

* * 2008年6月改訂 (第7版、販売名変更に伴う改訂他)
 * 2007年1月改訂

日本標準商品分類番号

871319

オキシグルタチオン眼灌流・洗浄液

指定医薬品**

ビーエスエスプラス®250眼灌流液0.0184%
ビーエスエスプラス®500眼灌流液0.0184%

** **BSS PLUS®250** Intraocular irrigating solution 0.0184%

** **BSS PLUS®500** Intraocular irrigating solution 0.0184%

	250mL	500mL
**承認番号	22000AMX00577000	22000AMX00581000
**薬価基準収載年月	2008年6月	2008年6月
販売開始年月	1992年1月	1992年1月
再審査結果年月	1999年3月	1999年3月

貯 法：室温保存
 使用期限：外箱及びラベルに記載 (2年)

〔組成・性状〕

ビーエスエスプラス®は、無色透明のオキシグルタチオン溶液と希釈液からなり、用時オキシグルタチオン溶液を希釈液で希釈して使用する眼灌流・洗浄液である。

**販売名	ビーエスエスプラス®250眼灌流液0.0184% ビーエスエスプラス®500眼灌流液0.0184%
有効成分	オキシグルタチオン
含量(1 mL中)	オキシグルタチオン溶液 1 mL 中4.6mg (7.5 mmol/L) 希釈後の液 1 mL 中0.184mg (0.3mmol/L)
**添加物	塩化カリウム、塩化カルシウム水和物、塩化ナトリウム、塩化マグネシウム、炭酸水素ナトリウム、ブドウ糖、リン酸水素ナトリウム水和物、pH調節剤
pH	7.2~8.2(希釈後の液)
浸透圧比	1.0~1.1(希釈後の液)
性状	無色透明、無菌水性眼科用液剤

〔効能・効果〕

眼科手術(白内障、硝子体、緑内障)時の眼灌流及び洗浄

〔用法・用量〕

用時、オキシグルタチオン溶液を希釈液で希釈し、眼科手術時に眼内及び眼外の灌流及び洗浄を目的とし、通常、下記の量を目安として適量を使用する。なお、術式及び手術時間等により適宜増減する。

白内障手術：60~240mL
 硝子体手術：90~400mL
 緑内障手術：30~260mL

〔使用上の注意〕

1. 重要な基本的注意

糖尿病の合併症のある硝子体手術患者に使用した場合、水晶体混濁を起こすことがあるとの報告があるので注意すること。

*2. 副作用

国内において実施された臨床試験における安全性評価対象症例2,091例中に副作用の発現は認められなかった。(承認時)市販後に実施された使用成績調査における安全性評価対象症例3,127例中、副作用が報告されたのは5例(0.16%)であった。(再審査終了時)

1) その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、適切な処置を行うこと。

種類/頻度	頻度不明
眼	角膜浮腫、角膜混濁

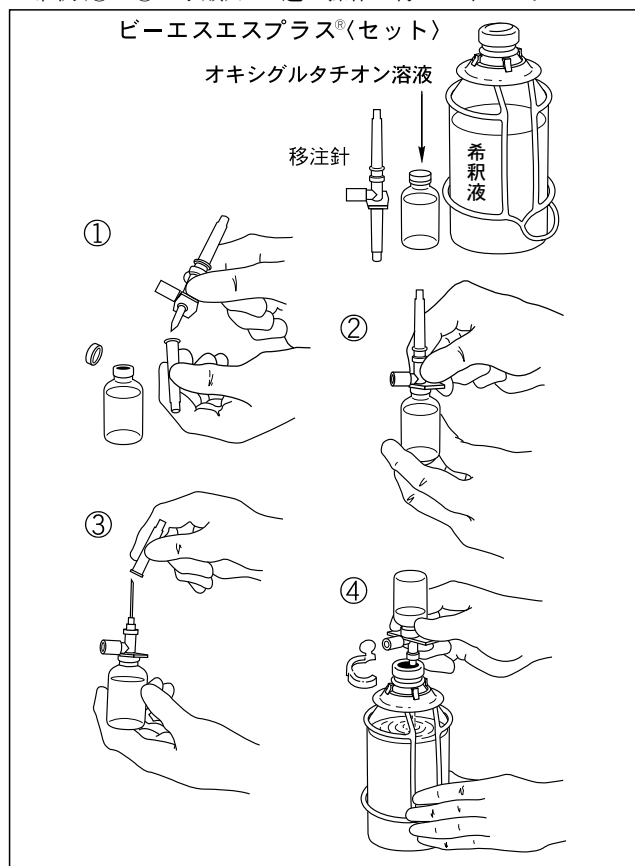
注：自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。

3. 適用上の注意

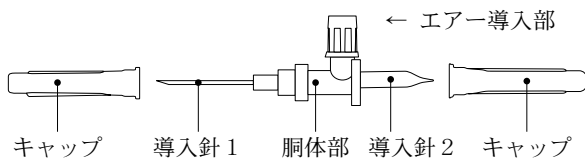
- 1) 投与経路：眼科手術時の眼灌流及び洗浄のみに使用すること。
- **2) 調製時：(1)本製品セットに同梱されているビーエスエスプラス®用移注針(以下、移注針)は再使用しないこと。[ディスポーザブル製品であるため]
(2)移注針はビーエスエスプラス®専用である。その他の目的には使用しないこと。
(3)移注針の包装が破損、汚損している場合や、移注針に破損などの異常が認められる場合は使用しないこと。
(4)移注針は開封後、直ちに使用すること。
(5)移注針の導入針には直接手で触れないこと。
- *3) 使用時：(1)用時、オキシグルタチオン溶液を希釈液にて希釈後使用すること。但し、希釈液ボトル内が陰圧に保たれておらず混合が十分に行われない場合は使用しないこと。
(2)希釈後6時間以内に使用すること。
- *4) 使用后：使用は1回限りとし、残液は廃棄すること(本剤は保存剤を含有しないので、二次汚染のおそれがある)。

**希釈方法

希釈(①~④の手順)は一連の操作で行って下さい。



移注針の形状・構造



- ①オキシグルタチオン溶液の青いキャップを外し、次に導入針2(樹脂針)のキャップを外し……
- ②図のようにオキシグルタチオン溶液のゴム栓中央に根元まで突き刺します。
- ③導入針1(ステンレス針)のキャップを外し……
- ④アルミカバーを外した希釈液のゴム栓へ図のように突き刺すと、希釈液ボトル内の陰圧によってオキシグルタチオン溶液が希釈液ボトルに注入されます。注入後、よく混合して下さい。

注意※この手順を間違えますと希釈されないか、希釈後の濃度が変わりますので、必ずこの手順に従って下さい。

※希釈液ボトル内は陰圧に保たれています。陰圧が保たれていないと、十分な移注が行われなくなるため、オキシグルタチオン溶液と希釈液を混合する前に他の薬液を注入したり、移注針を2回以上刺さないで下さい。

※希釈時、希釈液ボトル内が陰圧に保たれておらず混合が十分に行われない場合は使用しないで下さい。

※ゴム片の混入を防ぐため、輸液セットの導入針2(樹脂針)をねじらないように垂直に突き刺して下さい。

※同一ボトルのゴム栓に導入針を2回以上刺したり、同一の導入針を2回以上使用するとゴム片混入のおそれがありますので注意して下さい。ゴム片が混入した場合は使用しないで下さい。

※移注針をゴム栓に突き刺す前に、ゴム栓表面をアルコール綿で清拭して下さい。

〔薬物動態〕¹⁾

動物における組織内移行

(参考：ウサギ)

³⁵S 標識オキシグルタチオンをウサギ前房内に1時間灌流して、眼球及び全身組織への放射能の分布を検討した結果、眼球では主に角膜と虹彩・毛様体に放射能の移行があった。眼球以外の体組織にも低濃度の放射能の移行を認めたと、その濃度は、各体組織中に常在するオキシグルタチオン濃度と比べると、1%以下であった。さらに、角膜及び虹彩・毛様体に移行した放射能の存在様式を検討したところ、ほとんどの放射能は還元型のグルタチオンとして検出された。

〔臨床成績〕^{2)~7)}

白内障手術、硝子体手術及び緑内障手術を中心に総計2058例について本剤の臨床成績を集計した結果、眼組織保護作用は98.4%(2026/2058)に認められ、外眼組織(角膜上皮、結膜等)及び内眼組織(虹彩、毛様体等)に対する障害性はなく、手術予後も良好であった。

〔薬効薬理〕

1. 角膜保護作用

眼内レンズ挿入術を伴う白内障手術患者に対し基本溶液のみの灌流液、基本溶液にオキシグルタチオン0.03mmol/Lを加えた灌流液、オキシグルタチオン0.3mmol/L(ビーエスエスプラス®)を加えた灌流液、オキシグルタチオン3.0mmol/Lを加えた灌流液の4種類に分けて手術した結果、オキシグルタチオン0.3mmol/L含有(ビーエスエスプラス®)の灌流液が最も角膜内皮障害防止効果が認められた²⁾。

(ウサギ・ヒト(*in vitro*))

ビーエスエスプラス®はウサギ及びヒト摘出角膜を用いた実験において、角膜内皮バリアー機能保護作用及び角膜膨潤抑制作用を示した^{8)~11)}。

(ネコ、ウサギ)

ビーエスエスプラス®をネコ及びウサギの前房内に灌流し、その角膜内皮の形態及び角膜厚への影響を検討した結果、角膜内皮保護作用及び角膜膨潤抑制作用を示した^{12),13)}。

2. 血液房水柵破壊抑制作用¹⁴⁾

(ウサギ)

ビーエスエスプラス®をウサギの前房内に灌流し、前房内への蛋白質の漏出量を測定した結果、血液房水柵破壊抑制作用を示した。

3. 水晶体透明性維持作用¹⁵⁾

(ラット(*in vitro*))

ビーエスエスプラス®の水晶体の透明性に及ぼす影響をラット摘出水晶体を使用した*in vitro*実験により検討した結果、オキシグルタチオンは水晶体内の透明性に重要な役割を果たしているグルタチオン量を増加させる働きがあり、水晶体の透明性と膜機能を正常に維持することが示された。

4. 網膜機能維持作用¹⁶⁾

(ウサギ(*in vitro*))

ビーエスエスプラス®の網膜機能への影響をウサギERGを指標として検討した結果、硝子体の灌流において網膜機能への影響が少なく、網膜機能維持作用に優れていた。

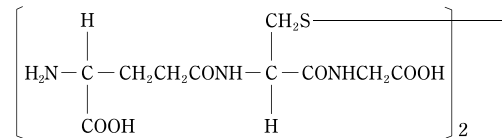
〔有効成分に関する理化学的知見〕

一般名：オキシグルタチオン (oxiglutatione)

化学名：*N*-(*N*- γ -glutamyl-L-cysteinyl)glycine-(2 \rightarrow 2')-disulfide

略号：GSSG

構造式：



分子式：C₂₀H₃₂N₆O₁₂S₂

分子量：612.64

性状：本品は白色の粉末で、においはなく、味はわずかに酸味がある。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノール、エタノール又はエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

〔包装〕

** 250mL	$\left\{ \begin{array}{ll} \text{オキシグルタチオン溶液} & 10\text{mL} \\ \text{希釈液} & 240\text{mL} \\ \text{移注針} & \end{array} \right\} \times 1$	
** 500mL		$\left\{ \begin{array}{ll} \text{オキシグルタチオン溶液} & 20\text{mL} \\ \text{希釈液} & 480\text{mL} \\ \text{移注針} & \end{array} \right\} \times 1$

〔主要文献及び文献請求先〕

<主要文献>

- 1) 松岡秀仁他：あたらしい眼科 7, 569(1990)
- 2) 松田 司他：日本眼科紀要 41, 1093(1990)
- 3) M. Matsuda et al.: Br. J. Ophthalmol. 75, 476(1991)
- 4) 松田 司他：日本眼科紀要 41, 1330(1990)
- 5) 池田恒彦他：眼科臨床医報 84, 2034(1990)
- 6) 谷原秀信他：眼科臨床医報 84, 2040(1990)
- 7) 大黒伸行他：眼科臨床医報 85, 1621(1991)
- 8) M. Araie et al.: Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 29, 1884(1988)
- 9) M. Araie: Arch. Ophthalmol., 104, 435(1986)

- 10) 社内資料：眼内灌流液中の酸化型または還元型グルタチオンの角膜内皮barrier機能に及ぼす影響
- 11) 松田 司他：眼科手術 1, 113(1988)
- 12) 社内資料：オキシグルタチオンのネコ角膜内皮細胞の形態変化に対する保護作用
- 13) 社内資料：オキシグルタチオン眼内灌流・洗浄液のウサギ前房内灌流による角膜保護作用および血液房水柵保護作用の検討
- 14) 大橋ときえ他：あたらしい眼科 6, 406(1989)
- 15) 堀川嘉美他：あたらしい眼科 6, 396(1989)
- 16) 社内資料：オキシグルタチオン眼内灌流・洗浄液のウサギ*in vitro* ERGに及ぼす影響

* <文献請求先>

<主要文献>に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

日本アルコン株式会社 学術情報室

〒107-0052 東京都港区赤坂2-17-7

電話 03(3588)3221

FAX 03(3588)3229

受付時間 9:00~17:30(土、日、祝日、社休日を除く)