



# イヌ・ネコの 角膜障害に…

イヌ・ネコ角膜障害治療剤

動物用医薬品

パピティン<sup>®</sup>

アセチルシスティン点眼液

# イヌ・ネコ角膜障害治療剤 パピテイン<sup>®</sup>について

## イヌ・ネコ角膜障害治療剤 パピテイン<sup>®</sup>

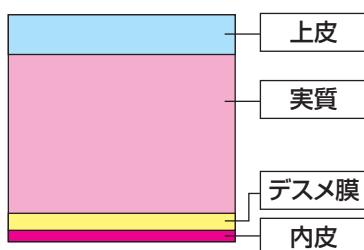
パピテインは、抗コラゲナーゼ作用を有するアセチルシステインの点眼液で、イヌ及びネコの創傷性角膜炎、角膜潰瘍における角膜障害の治療に有用性が認められている。

## パピテイン<sup>®</sup>の特性

- 1 抗コラゲナーゼ作用を有するアセチルシステインの点眼剤である。
- 2 イヌ・ネコの創傷性角膜炎、角膜潰瘍における角膜障害の治療に有効である。(再審査終了)
- 3 眼粘膜に対する刺激が少ない。

## 角膜潰瘍

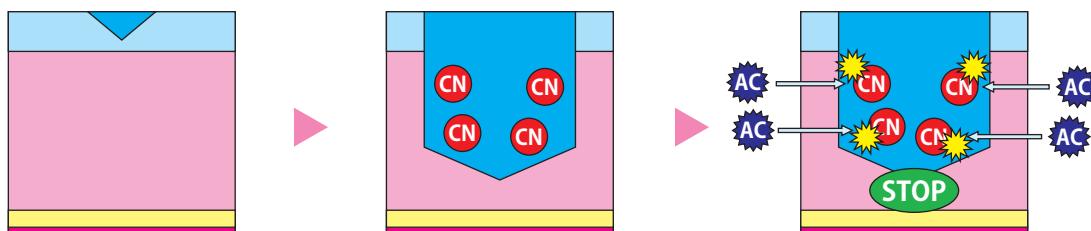
### ●正常な角膜の模式図



CN …コラゲナーゼ

AC …アセチルシステイン

### ●角膜潰瘍



上皮の損傷が基底層に及ぶと  
フルオレセインで染まる。

実質にまで損傷が及ぶと内因性のコラゲナーゼが産生され、  
実質のコラーゲンを分解し、角膜潰瘍が進行することがある。  
コラゲナーゼは細菌性の場合もある。

さらに進行してしまうとデスマ  
膜瘤から角膜穿孔に至る場合  
がある。アセチルシステインは  
コラゲナーゼ活性を阻害する。

# 臨床試験成績等に関する事項

## イヌ

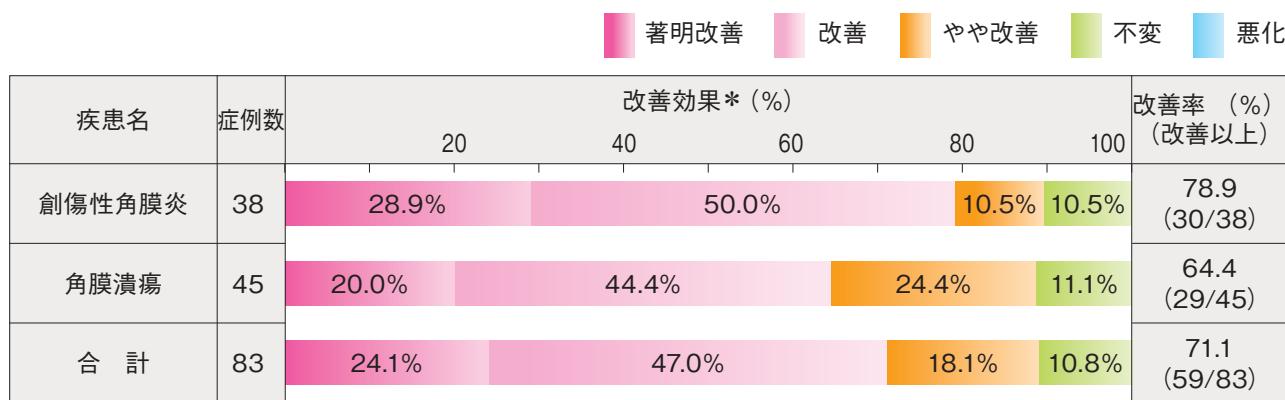
### 1. 臨床試験

#### 1.1 臨床効果

創傷性角膜炎、角膜潰瘍と診断された犬 83 例についての臨床試験では、59 例（改善以上）〔改善率 71.1%〕に臨床効果が認められている。なお、1 日投与量、投与期間は大部分が 1 回 1～2 滴、1 日 5～6 回、4 週間以内であった。

##### ●疾患別臨床効果

疾患別改善率（改善以上）は、創傷性角膜炎で 78.9%（30 例／38 例）、角膜潰瘍で 64.4%（29 例／45 例）であった。



\*改善効果は著明改善、改善、やや改善、不变、悪化の 5 段階で評価

千寿製薬集計

#### 1.2 安全性

総投与症例 97 例中、副作用は認められなかった。

### 2. 再審査（使用成績調査）

#### 2.1 有効性

有効性評価対象 354 例中における有効率は 86.7%（307 例／354 例）、無効は 12.7%（45 例／354 例）、悪化は 0.6%（2 例／354 例）であった。

#### 2.2 安全性

安全性評価対象 384 例中、副作用は羞明感 1 例と角膜ヘルニア 1 例の 2 例（発現率 0.52%）であった。

### 3. 副作用

承認時及び使用成績調査での総症例 481 例中 2 例（0.42%）に副作用が認められた。

副作用内容は、羞明感 1 件（0.21%）、角膜ヘルニア 1 件（0.21%）であった（再審査終了時）。

## ■臨床試験成績等に関する事項

### ネコ

## 1. 臨床試験

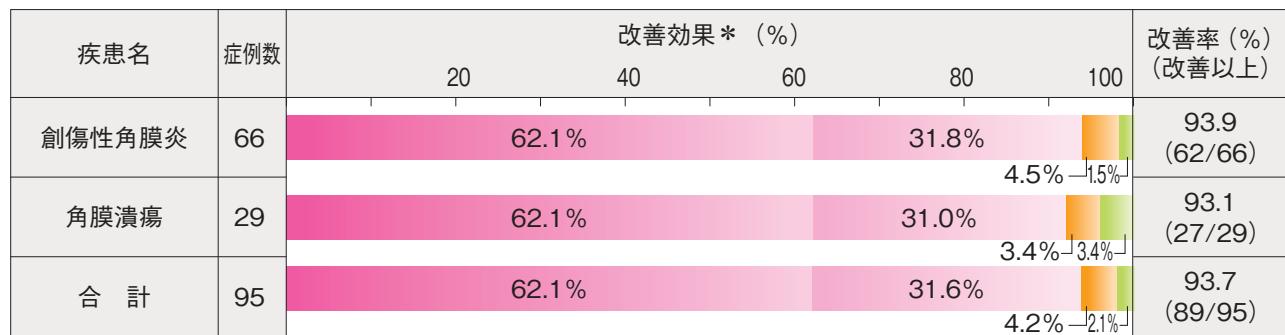
### 1.1 臨床効果

創傷性角膜炎、角膜潰瘍と診断された猫 95 例についての臨床試験では、89 例（改善以上）〔改善率 93.7%〕に臨床効果が認められている。なお、1 日投与量、投与期間は大部分が 1 回 1～2 滴、1 日 5～6 回、4 週間以内であった。

#### ●疾患別臨床効果

疾患別改善率（改善以上）は、創傷性角膜炎で 93.9%（62 例／66 例）、角膜潰瘍で 93.1%（27 例／29 例）であった。

■ 著明改善 改善 やや改善 不変 悪化



\*改善効果は著明改善、改善、やや改善、不变、悪化の 5 段階で評価

千寿製薬集計

### 1.2 安全性

安全性採用症例 104 例中、副作用は認められなかった。

## 2. 再審査（使用成績調査）

### 2.1 有効性

有効性評価対象 697 例中における有効率は 86.5%（603 例／697 例）、無効は 13.2%（92 例／697 例）、悪化は 0.3%（2 例／697 例）であった。

### 2.2 安全性

安全性評価対象 710 例中、副作用は刺激感 1 例（発現率 0.14%）であった。

## 3. 副作用

承認時及び使用成績調査での総症例 814 例中 1 例（0.12%）に副作用が認められた。

副作用内容は、刺激感 1 件（0.12%）であった（再審査終了時）。

# 非臨床試験成績に関する事項

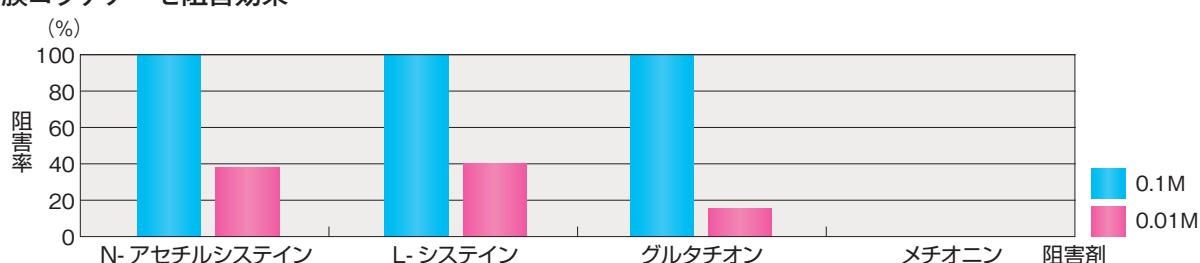
## 1. 薬効薬理

### 1. 角膜コラゲナーゼに対する抑制作用 (*in vitro*)

アセチルシステインは、角膜コラゲナーゼに対する阻害効果を示す。

効果は L- システインと同程度であり、グルタチオンよりも強く、SH 基をマスクしたメチオニンには活性を認めなかった。

#### ●角膜コラゲナーゼ阻害効果



真鍋礼三: 日本眼科学会雑誌, 77, 829, 1973.

### 2. 実験的角膜潰瘍形成抑制作用 (ウサギ)

アセチルシステインは、生理食塩液を対照とした試験により、アルカリ腐食によるウサギ実験的角膜の潰瘍数を減少させ、潰瘍の形成を有意に抑制することが認められている。

投与薬剤	眼数	潰瘍抑制数(%)	検定結果
1.2mol/Lアセチルシステイン	24	19(79.2)	P<0.01
対照(生理食塩液)	24	6(25.0)	

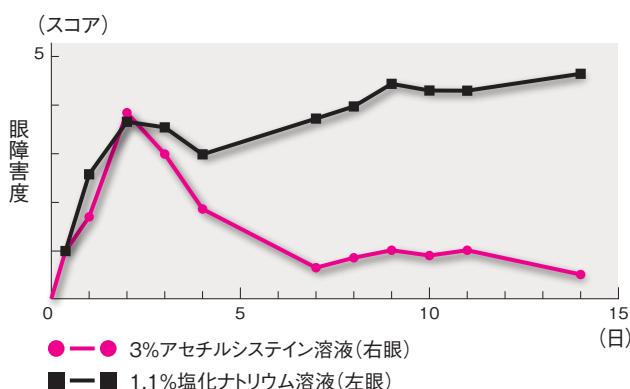
( )内は潰瘍形成の抑制率

Slansky, H. H. et al.: Ann. Ophthalmol., 2, 488, 1970.

### 3. 実験的角膜炎に対する作用 (ウサギ)

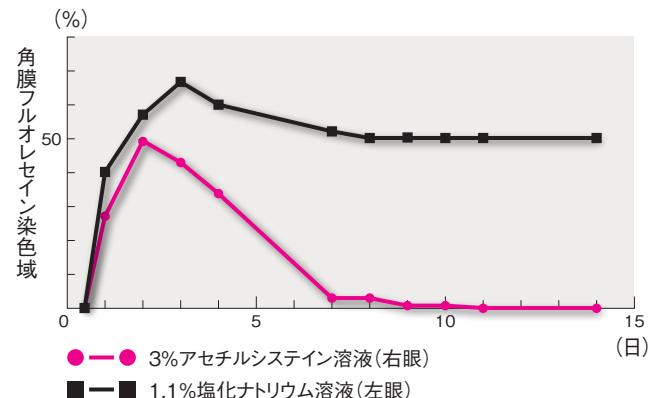
プラストサイジンは、粘膜組織を特異的に侵襲する。特に眼粘膜の障害は重篤である。プラストサイジンによるウサギ実験的角膜炎の角膜障害に対し、3%アセチルシステイン溶液(右眼) 又は対照として3%アセチルシステイン溶液と等張の1.1%塩化ナトリウム溶液(左眼)を点眼し、眼障害度※及びフルオレセイン染色斑の割合を観察したところ、3%アセチルシステイン溶液は、1.1%塩化ナトリウム溶液に比べ角膜障害を有意に抑制し、回復を促進する作用が認められている。

#### 図 1 眼障害度(スコア)の時間的推移



※眼障害度は、角膜、結膜、虹彩の障害を重症度によりスコア化したものである。

#### 図 2 角膜フルオレセイン染色斑(%)の時間的推移



山本佑二郎他: 日本眼科紀要, 31, 1481, 1980.

## ■非臨床試験成績に関する事項

### | 毒 性

#### 1. 犬に対する安全性

雄性ビーグル犬の右眼に本剤又は6%アセチルシスティン点眼液(本剤の2倍濃度)を1回2滴、1時間毎に1日12回、14日間連続点眼し、左眼は無処置とした試験では、一般状態及び体重に異常は認められず、眼粘膜についても対照眼と差はなく、異常は認められていない。

#### 2. 猫に対する安全性

雄性フランス猫(ICO CAT, Conventional animals)に本剤を1回2滴、2時間毎に1日6回又は1時間毎に1日12回、14日間連続点眼し、対照として生理食塩液を1時間毎に1日12回、14日間連続点眼した試験では、一般状態及び体重に異常は認められず、前眼部障害度検査及び角膜検査についても対照眼と差はなく、異常は認められていない。

#### 3. 眼粘膜刺激性試験(ウサギ)

ウサギの右眼に本剤を、対照として左眼に生理食塩液を1回1滴、15分間隔で9回頻回点眼した試験では、特に異常は認められず、対照群と比較して差は認められていない。

また、ウサギの右眼に本剤を、対照として左眼に生理食塩液を1回1滴、2時間間隔で1日5回で4週間連続点眼した試験では、特に異常は認められず、対照群と比較して差は認められていない。

千寿製薬社内資料

## パピティン<sup>®</sup> の概要

### | 効能・効果

犬・猫：創傷性角膜炎、角膜潰瘍における角膜障害の改善

### | 用法・用量

通常、1回1～2滴、1日5～6回点眼する。

### | 組成・性状

#### (1) 組成

本剤は、1mL中アセチルシスティン30mgを含有する無色透明の点眼液である。また、添加物としてリン酸水素ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム、乾燥炭酸ナトリウム、エデト酸ナトリウム水和物、ベンザルコニウム塩化物を含有する。

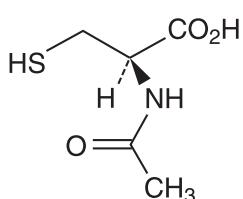
#### (2) 製剤の性状

本剤は、無色透明のわずかに特異なにおいのある水性点眼液で、無菌製剤である。

pH: 6.3～7.1

#### (3) 有効成分の理化学的知見

構造式：



一般名：アセチルシスティン(Acetylcysteine) [JAN]

化学名：(2R)-2-Acetylamino-3-sulfanylpropanoic acid

分子式：C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>3</sub>S

分子量：163.19

性状：アセチルシスティンは、白色の結晶又は結晶性の粉末である。水又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点：107～111℃

### | 製剤の安定性

室温保存において製造後36ヵ月安定であった。

### | 貯法

室温保存

# | 使用上の注意

## 【基本的事項】

### 1. 守らなければならないこと

#### (一般的注意)

(1) 本剤は効能・効果において定められた目的にのみ使用すること。

(2) 本剤は定められた用法・用量を厳守すること。

(3) 本剤は獣医師の適正な指導の下で使用すること。

#### (犬・猫に関する注意)

点眼用にのみ使用すること。

#### (取扱い上の注意)

(1) 小児の手の届かないところに保管すること。

(2) 本剤は室温で保存すること。

(3) 誤用を避け、品質を保持するため、他の容器に入れかえないこと。

(4) 本剤は外箱に表示の使用期限内に使用すること。

(5) 外箱に表示の使用期限内であっても、アルミ袋開封後は速やかに使用すること。

### 2. 使用に際して気を付けること

#### (使用者に対する注意)

誤って本剤を飲み込んだ場合は、直ちに医師の診察を受けること。また、点眼の際に液が目に入った場合や皮膚についた場合は、直ちに水で洗うこと。

#### (犬・猫に関する注意)

(1) 副作用が認められた場合には、速やかに獣医師の診察を受けること。

(2) 点眼のとき、容器の先端が直接目に触れないよう注意すること。

## 【専門的事項】

### 1. 重要な基本的注意

本剤の使用に当たっては、4週間の投与を目安とし、症状の改善がみられない場合には他の治療に切り替えること。

### 2. 副作用

(1) 本剤の投与により、ときには刺激性、また、まれにそう痒性を示す所見があらわれることがある。

(2) 副作用が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

# | 包 装

5mL × 1



# | 製品情報お問い合わせ先

千寿製薬株式会社 カスタマーサポート室

〒541-0048 大阪市中央区瓦町三丁目1番9号

TEL 0120-069-618 FAX 06-6201-0577

受付時間 9:00 ~ 17:30 (土、日、祝日を除く)

コラゲナーゼ活性を抑える

for Animal Use

PAPITEIN®

製  
造  
販  
売  
元

SENJU

千寿製薬株式会社  
大阪市中央区瓦町三丁目1番9号

販売

DSファーマアニマルヘルス株式会社  
大阪市中央区本町2-5-7