



イヌ老年性初発白内障 進行防止に…

イヌ老年性初発白内障進行防止剤

動物用医薬品

ライトクリーン[®]
ピレノキシン点眼剤

イヌ老年性初発白内障進行防止剤 ライトクリーン[®]について

| イヌ老年性初発白内障進行防止剤 ライトクリーン[®]

ライトクリーンはフェノキサジン系化合物の研究から開発されたピレノキシンの点眼剤である。ライトクリーンは水晶体混濁抑制作用を持つことが認められており、イヌ老年性初発白内障の進行防止に有用性が認められている。

| ライトクリーン[®]の特性

1 水晶体の水溶性蛋白の変性等を抑え、水晶体の透明性を維持させることにより白内障の進行を抑制する。*(in vitro)*

2 実験的白内障モデルに対して、白内障の進行防止効果が認められている。(ウサギ)

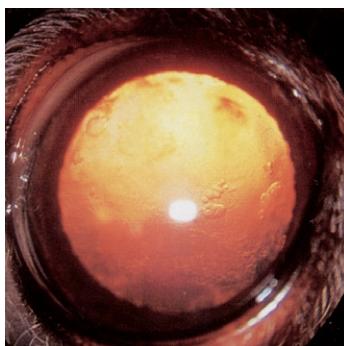
3 イヌ老年性初発白内障に優れた臨床効果を示す。

承認時 [有効率(不变以上)89.0% (65例 / 73例)]
使用成績調査(市販後)[有効率(不变以上)87.1% (210例 / 241例)]

4 承認時及び使用成績調査における総症例429例中5例(1.17%)に副作用が認められた。主な副作用は、結膜充血4件(0.93%)、流涙1件(0.23%)、眼瞼充血1件(0.23%)であった(再審査終了時)。

| 犬の老年性白内障

老年性白内障は、犬では5～6歳頃発症し、水晶体の皮質あるいは核の硬化により始まり、通常、混濁の度合に左右差はあるが、両眼性で、楔状混濁として現れ、加齢に伴い、徐々に進行する。その経過は、下の写真的とおりである。



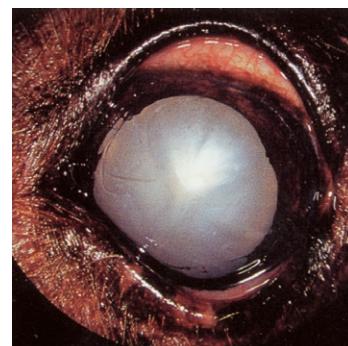
初発白内障

主に水晶体周辺部に限局性的混濁がみられる。



未熟白内障

水晶体の混濁が進行する。眼底反射はみられる。



成熟白内障

水晶体が均一に混濁し、視力障害が著明になる。眼底反射はみられない。

臨床試験成績に関する事項

1. 臨床効果

■承認時臨床試験成績

イス老年性初発白内障 73 例についての臨床試験では、65 例〔有効率(不变以上) 89.0%〕に臨床効果が認められている。なお、投与期間は平均 233(133～371)日であった。



■使用成績調査

イス老年性初発白内障 241 例についての使用成績調査では、210 例〔有効率(不变以上) 87.1%〕に臨床効果が認められ、有効率は承認時の臨床試験と比較して差はなかった。なお、投与期間は 180～1625 日であった。



2. 副作用

承認時及び使用成績調査での総症例 429 例中 5 例 (1.17%) に副作用が認められた。

主な副作用は、結膜充血 4 件 (0.93%)、流涙 1 件 (0.23%)、眼瞼充血 1 件 (0.23%) であった(再審査終了時)。

非臨床試験成績に関する事項

| 薬理作用

in vitro

■水晶体膜機能障害に対する作用

膜機能障害作用を有するキノイド物質(ベンゾキノン、トルキノンモノイミン)を含有する液にピレノキシンナトリウムを添加してラット水晶体を培養し、水晶体中の Na^+ 、 K^+ 及び乳酸生成量を測定したところ、カチオンバランス変化及び乳酸生成量の減少をピレノキシンが抑制し、膜機能の障害を抑制した。

千寿製薬社内資料

■蛋白変性抑制作用

ウサギ水晶体より分離した水溶性蛋白質に1,2-ナフトキノン及びピレノキシンを加え、37°Cで3時間保温し、濁度を測定したところ、1,2-ナフトキノンによる蛋白の変性、混濁をピレノキシンは濃度依存的に抑制した。

千寿製薬社内資料

■トリプトファンの光酸化抑制作用

トリプトファン溶液にピレノキシンを加え、紫外線を照射後、塩酸で処理し、生じるキヌレニンによる蛍光を測定した結果、ピレノキシン濃度に比例して蛍光が減少したことから、光酸化を抑制し、蛋白の不溶性化(水晶体の混濁)を抑制すると考えられた。

千寿製薬社内資料

■アルドースリダクターゼに対する作用

ピレノキシンは濃度依存的にヒト胎盤由来アルドースリダクターゼ活性を阻害した。

千寿製薬社内資料

■糖アルコール蓄積抑制作用

キシリトールを含有培地での水晶体培養により、実験的白内障を起こしピレノキシンナトリウムの添加による水晶体水分量の変化および水晶体中の糖アルコールを測定した結果、ピレノキシンナトリウムは水晶体の膨潤および糖アルコールの蓄積を抑制した。

千寿製薬社内資料

■糖アルコール生成抑制作用

ピレノキシンナトリウムの添加による培養ウシ水晶体中のソルビトール濃度の変化を測定した結果、48時間培養でピレノキシンナトリウムはソルビトールの生成を抑制した。

Hockwin,O.他: Ophthalmic Res. 11,123-125,1979

in vivo

■ナフタリン白内障に対する効果(ウサギ)

ウサギに実験的ナフタリン白内障を起こし、その初発症状が確認されると直ちにピレノキシンの1日2回点眼および隔日0.1mgの筋肉内注射を行った。初回投与期間(2ヶ月)で72%に水晶体混濁の進行防止が認められ、休薬期間(3ヶ月)後再び混濁の進行が認められたが、再投与により50%に効果が認められ、水晶体混濁進行を防止した。

Hockwin,O.他: 日本眼科紀要, 25,548,1974

●ナフタリン白内障に対するピレノキシンの進行防止効果

第1期治療期
(28眼)

有効(72%)

無効(28%)

第2期治療期
(22眼)

有効(50%)

無効(50%)

| 薬物動態

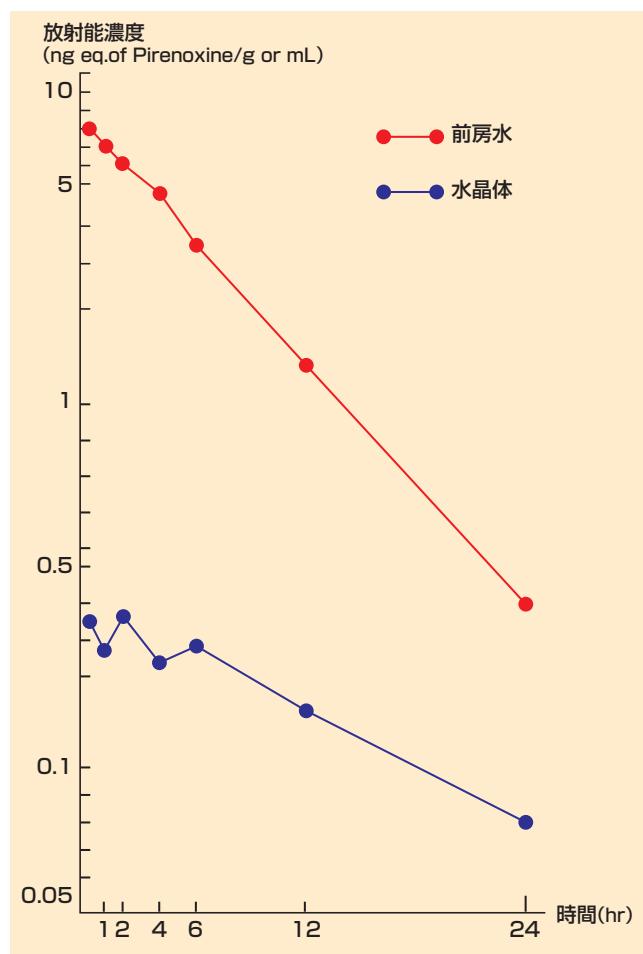
眼内移行

■前房水および水晶体移行

ウサギの右眼に 0.005% ^3H - ピレノキシン点眼液を 1 回 $50\mu\text{L}$ ずつ 5 分間隔で 7 回点眼し、最終点眼終了後 30 分、1、2、4、6、24 時間に後は眼球を摘出し、前房水及び水晶体中の放射能濃度を測定した。その結果、前房水では最終点眼終了後 30 分に最高濃度 7.84ng eq./mL に達し、2 時間で最高濃度の 79%、6 時間後で 41%、12 時間後で 17%、24 時間後には 4% に減少した。

水晶体では最終点眼終了後 2 時間で最高濃度 0.35ng eq./g に達し、6 時間で最高濃度 74%、12 時間後で 43%、24 時間後で 23% に減少し、ピレノキシンの前房水および水晶体への良好な移行が認められた。 千寿製薬社内資料

前房水中及び水晶体中放射能濃度



| 毒性

犬に対する安全性

■イヌに対する安全性試験

雄性ビーグル犬の右眼に 0.01% ピレノキシン点眼剤(本剤溶解液に 2 倍量の顆粒を溶解したもの)を 1 回 2 滴、1 日 10 回、3 日間点眼し、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、異常は認められなかった。

千寿製薬社内資料

製品概要

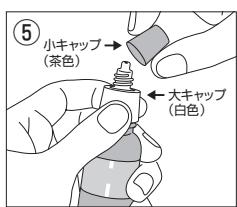
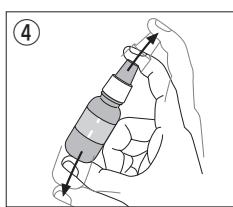
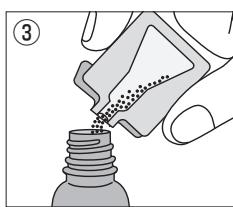
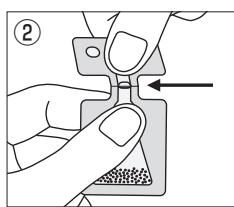
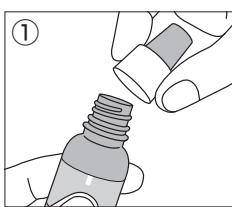
| 効能・効果

イヌ老年性初発白内障

| 用法・用量

顆粒を溶解液に用時溶解し、1回1～2滴、1日3～5回点眼する。

ライトクリーンの溶解方法



溶解液容器の白色の大キャップをとりはずす。
その際、瓶口部に溶解液の膜が張っている場合は、膜が無くなるまで、瓶の脇部を軽く押える

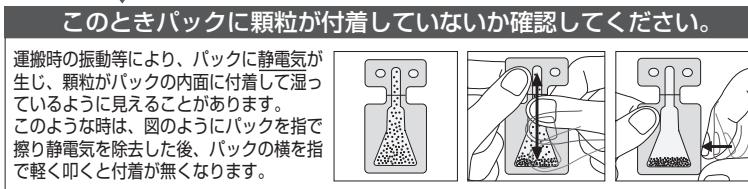
顆粒パックの開封口が膜に触れると、顆粒が湿って出にくくなりますので、ご注意ください。

顆粒を大きい方の袋に集め、矢印付近の切り込み線に指をかけないようにして、図のように折る

顆粒に手を触れないよう注意し、パックから直接溶解液に入れる。

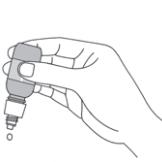
白色の大キャップをかたくしめ、よく振って顆粒を溶解する。

点眼する時は、白色の大キャップはそのままにして茶色の小キャップのみをはずし、容器の先端が目に触れないように注意して点眼する。



点眼される際のお願い

冷所に保存していた点眼液を取り出した後すぐに点眼すると（特に残りの薬液が少ない場合）、容器の中の冷たい空気が手で温められて膨張し、薬液が連続して落ちる場合があります。点眼する前にしばらく容器を手で温めてから点眼すると、1滴ずつ点眼できます。



誤って白色の大キャップをはずしますと、液がこぼれますので、ご注意ください。

| 組成・性状

組成

本剤は、1包(87mg)中ピレノキシン 0.75mg を含有するだいだい黄色の顆粒である。また、添加物としてタウリン、ホウ酸及びホウ砂を含有しており、溶解液 15mL を添付している。

溶解液は添加物としてホウ酸、イプシロン-アミノカプロン酸、塩化カリウム、パラオキシ安息香酸メチル、クロロブタノールを含有する。溶解後の点眼液は、黄色澄明の液で 1mL 中ピレノキシン 0.05mg を含有する。

製剤に関する理化学的知見

本剤は、無菌に製しただいだい黄色の分包顆粒と無色澄明の溶解液からなる。

添付の溶解液に溶解後の点眼液は、黄色澄明の液で、無菌製剤である。

pH: 4.5～6.5 (添付の溶解液に溶解後)

有効成分の理化学的知見

一般名: ピレノキシン (Pirenoxine) [JAN]

化学名: 1-Hydroxy-5-oxo-5H-pyrido[3,2-a]phenoxazine-3-carboxylic acid

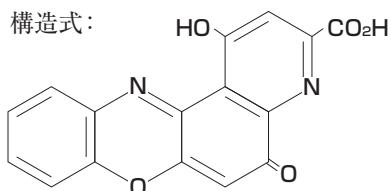
分子式: C₁₆H₈N₂O₅ 分子量: 308.25

性状: ピレノキシンは、黄褐色の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

ジメチルスルホキシドに極めて溶けにくく、水、アセトニトリル、エタノール (95)、テトラヒドロフラン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点: 約 250°C (分解)

構造式:



| 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。ただし、溶解後は冷所に遮光して保存すること。
- (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。
ただし、溶解後は冷所に遮光して保存し、3週間以内に使用すること。
- (5)本剤は金属イオンの混入によって色調が変化するので、注意すること。なお、色調が変化したものは使用しないこと。

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に注意すること。

[専門的事項]

副作用

- (1)本剤の投与により、ときに眼瞼炎、結膜充血、流涙を起こすことがある。
- (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。

| 製剤の安定性

■ 室温長期保存時の安定性（溶解前）

顆粒及び溶解液は、それぞれ室温保存で製造後36ヵ月間安定であった。

■ 溶解後の安定性

顆粒を添付の溶解液で溶解後は、冷所遮光保存で3週間安定であった。

| 貯法

室温保存

| 包装

（点眼液用顆粒 87mg・溶解液 15mL）×1



for Animal Use
LIGHT CLEAN®



SENJU

千寿製薬株式会社
大阪市中央区瓦町三丁目1番9号



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