



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

パピテイン[®]

アセチルシステイン点眼液

イヌ・ネコ角膜障害治療剤 **パピテイン**[®]

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[®]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）

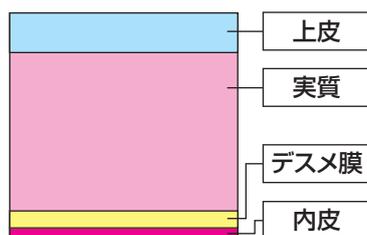
3 眼粘膜に対する刺激が少ない

4 (イヌ) 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例 (0.21%)、角膜ヘルニア1例 (0.21%) であった（再審査終了時）

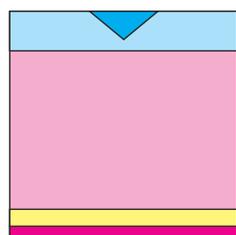
(ネコ) 承認時及び使用成績調査での総症例814例中1例 (0.12%) に副作用が認められた。副作用内容は、刺激感1例 (0.12%) であった（再審査終了時）

角膜潰瘍

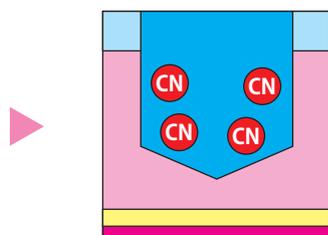
●正常な角膜の模式図



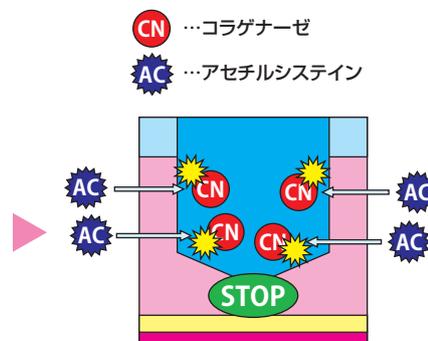
●角膜潰瘍



上皮の損傷が基底層に及ぶとフルオレsein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メ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。

試験成績に関する事項

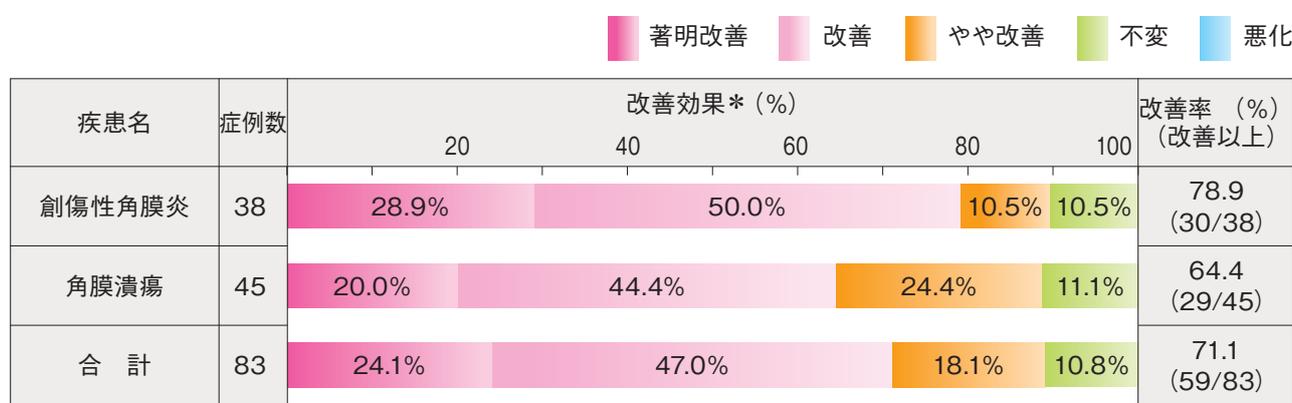
1. イヌ

(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、不変、悪化の 5 段階で評価

千寿製薬集計

(2) 再審査（使用成績調査）

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。

(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 例（0.21%）、角膜ヘルニア 1 例（0.21%）であった（再審査終了時）。

試験成績に関する事項

2. ネコ

(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

疾患名	症例数	改善効果* (%)					改善率 (%) (改善以上)
		20	40	60	80	100	
創傷性角膜炎	66	62.1%		31.8%			93.9 (62/66)
角膜潰瘍	29	62.1%		31.0%			93.1 (27/29)
合計	95	62.1%		31.6%			93.7 (89/95)

*改善効果は著明改善、改善、やや改善、不変、悪化の 5 段階で評価

千寿製薬集計

(2) 再審査（使用成績調査）

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。

(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 例（0.12%）であった（再審査終了時）。

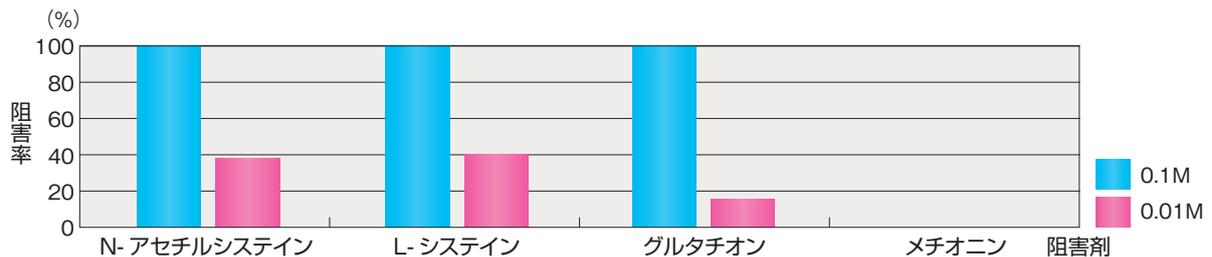
薬効薬理

1. 作用

(1) 角膜コラゲナーゼ抑制作用 (*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。

●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.

試験成績に関する事項

(2)ウサギ実験的角膜潰瘍形成抑制作用

アセチルシステインは、アルカリ腐食によるウサギ実験的角膜潰瘍の形成を抑制する。

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)ウサギ実験的角膜炎に対する作用

ブラストサイジンによるウサギ実験的角膜炎に対して3%アセチルシステイン溶液の点眼により角膜障害を抑制し、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

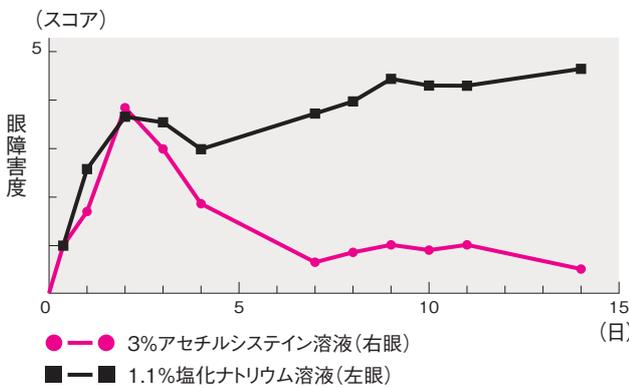
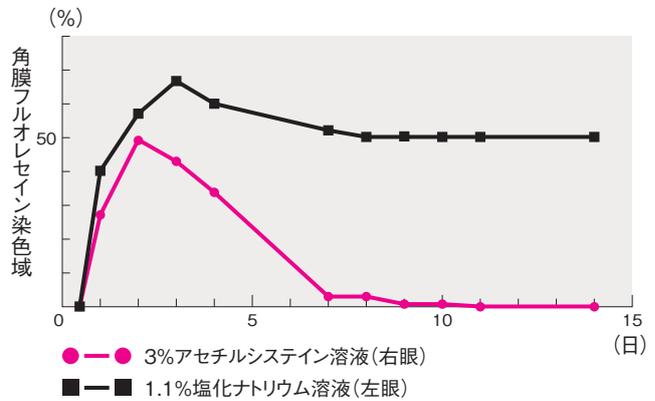


図2 角膜フルオレセイン染色斑 (%) の時間的推移



*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。

山本佑二郎他：日本眼科紀要，31, 1481, 1980.

2. 作用機序

アセチルシステインは角膜障害に関与するとされている酵素である角膜コラゲナーゼに対して、阻害作用を有する。

真鍋礼三：日本眼科学会雑誌，77, 829, 1973.

安全性

1. イヌ

雄性ビーグル犬の右眼に本剤又は6%アセチルシステイン点眼液(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。

千寿製薬社内資料

2. ネコ

雄性フランス猫に本剤を1回2滴、2時間毎に1日6回又は1時間毎に1日12回、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。

千寿製薬社内資料

製品概要

成分及び分量

成分・含量 (1mL 中)	日本薬局方 アセチルシステイン 30mg
------------------	----------------------

添加物：リン酸水素ナトリウム水和物、リン酸二水素ナトリウム水和物、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

効能又は効果

犬・猫：創傷性角膜炎、角膜潰瘍における角膜障害の改善

用法及び用量

通常、1回1～2滴、1日5～6回点眼する。

製剤に関する理化学的知見

1. 製剤

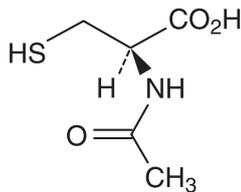
本剤は、無色澄明のわずかに特異なおいのある水性点眼液で、無菌製剤である。
pH：6.3～7.1

2. 有効成分

一般名：アセチルシステイン (Acetylcysteine) [JAN]

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

構造式：



分子式：C₅H₉NO₃S

分子量：163.19

性状：アセチルシステインは、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 ヶ月安定であった。

貯法

室温保存

製品概要

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に注意すること。

[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)

for Animal Use

PAPITEIN[®]

製造販売元 **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 **物産アニマルヘルス株式会社**
大阪市中央区本町2-5-7