

水晶体タンパクの変性を抑える

for Animal Use

LIGHT CLEAN[®]



白内障 進行防止に…

イヌ老年性初発白内障進行防止剤

日本標準商品分類番号 87959

動物用医薬品

ライトクリーン[®]

ピレノキシン点眼剤

製造販売元

SENJU

千寿製薬株式会社
大阪市中央区平野町二丁目5番8号

販売



DS PHARMA
ANIMAL HEALTH

DSファーマアニマルヘルス株式会社
大阪市福島区海老江1-5-51

イヌ老年性初発白内障進行防止剤 **ライトクリーン[®]**

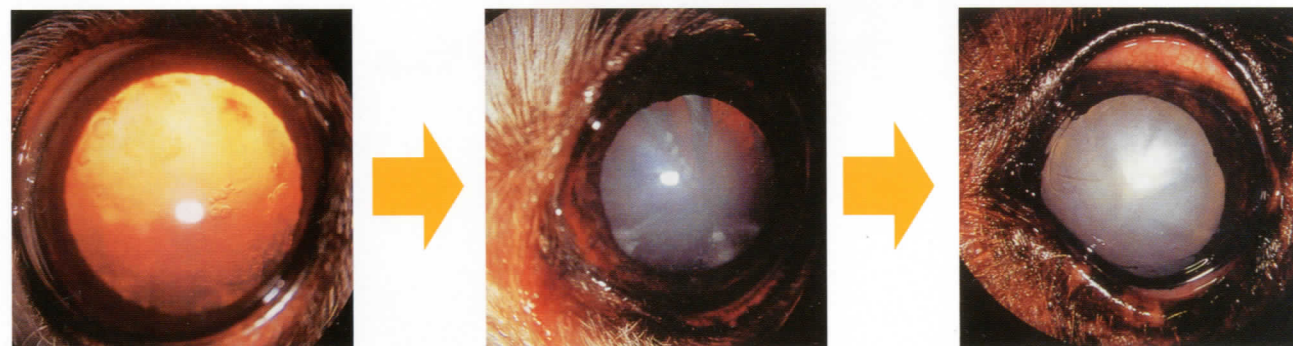
ライトクリーンはフェノキサジン系化合物の研究から開発されたピレノキシンの点眼剤である。
ライトクリーンは水晶体混濁抑制作用を持つことが認められており、イヌ老年性初発白内障の進行防止に有用性が認められている。

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(不変以上)89.0% (65例 / 73例)]
使用成績調査(市販後)[有効率(不変以上)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、下の写真のとおりである。



初発白内障
主に水晶体周辺部に限局性の混濁がみられる。

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。

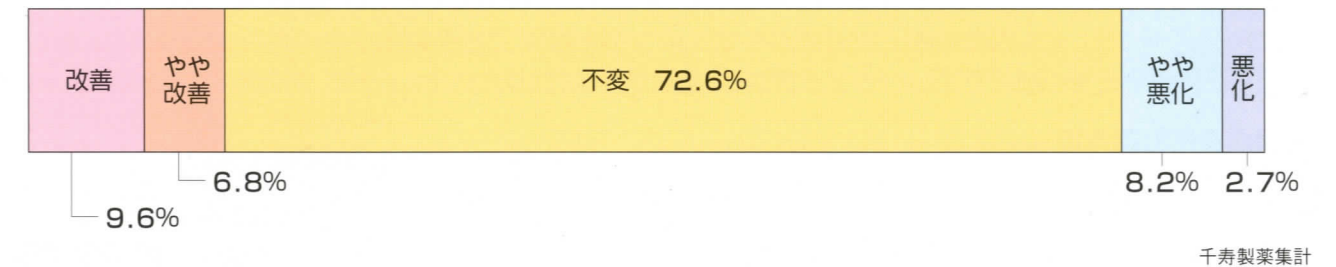
成熟白内障
水晶体が均一に混濁し、視力障害が著明になる。眼底反射はみられない。

臨床試験成績に関する事項

1. 臨床効果

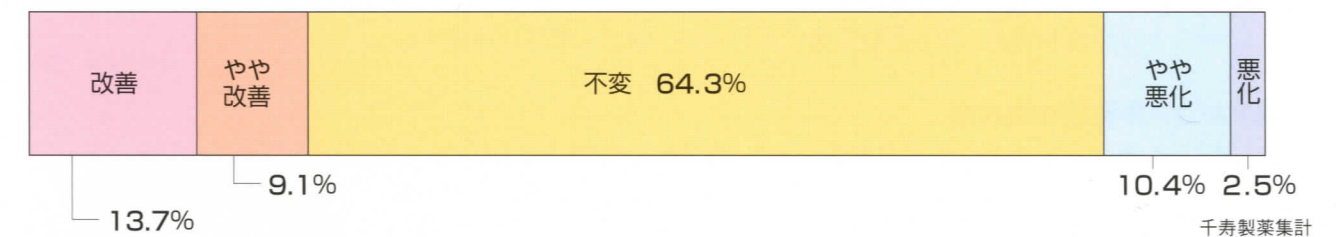
■承認時臨床試験成績

イヌ老年性初発白内障 73 例についての臨床試験では、65 例 [有効率(不変以上) 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

イヌ老年性初発白内障 241 例についての使用成績調査では、210 例 [有効率(不変以上) 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 181～1625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シンを加え、37℃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ナトリウムはソルビトールの生成を抑制した。
Hockwin,O.等: 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ヵ月)で72%に水晶体混濁の進行防止が認められ、休薬期間(3ヵ月)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、水晶体混濁を防止した。
Hockwin,O.等: 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

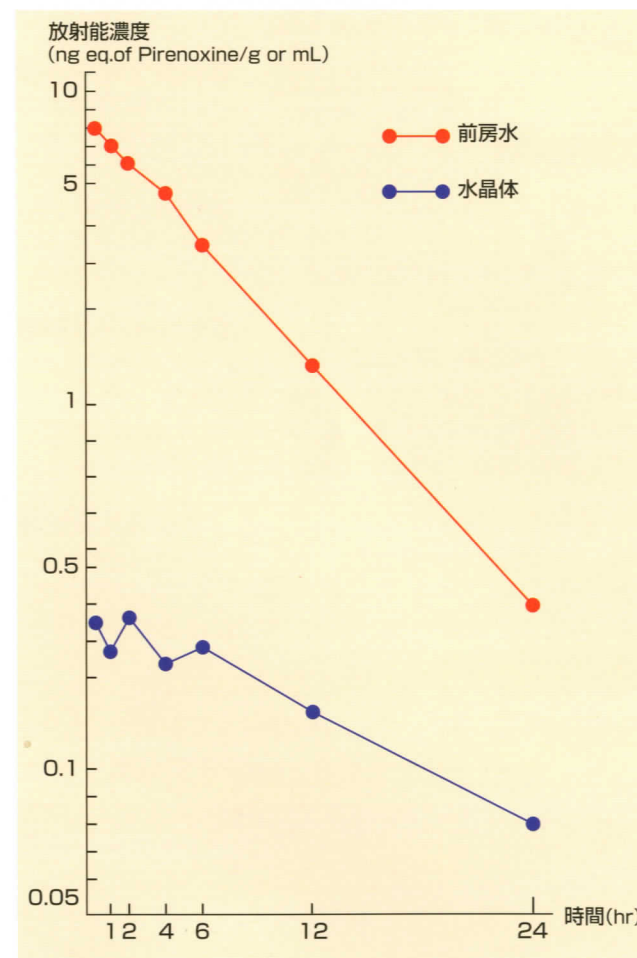
眼内移行

■前房水および水晶体移行

ウサギの右眼に0.005% ³H-ピレノキシシン点眼液を1回50μL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時間後に眼球を摘出し、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2時間で最高濃度0.35ng.eq/gに達し、6時間後で最高濃度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

ライトクリーン®の概要


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



1 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、瓶の胴部を軽く押える。

2 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。

3 顆粒に手を触れないよう注意し、バックから直接溶解液に入れる。

4 白色の大キャップをかくしめ、よく振って顆粒を溶解する。

5 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、容器の先端が目につかないように注意して点眼する。

顆粒バ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。

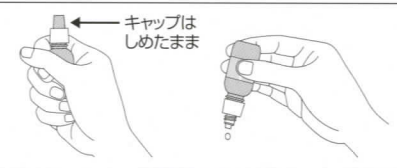
このときバックに顆粒が付着していないか確認してください。

運搬時の振動等により、バックに静電気が生じ、顆粒がバックの内面に付着して湿っているように見えることがあります。このような時は、図のようにバックを指で擦り静電気を除去した後、バックの横を指で軽く叩くと付着が無くなります。

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。

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。



キャップはしめたまま

組成・性状

組成

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

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

製剤の性状

本剤は、無菌に製しただいた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

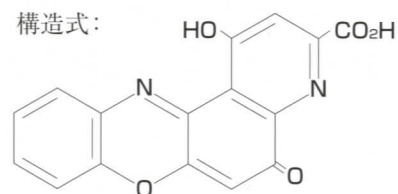
分子式: C₁₆H₈N₂O₅ 分子量: 308.25

性状: ピレノキシシンは、黄褐色の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。

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℃ (分解)



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。

使用上の注意

■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)本剤は獣医師の指導の下で使用すること。

■犬に対する注意

1. 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、速やかに獣医師の診察を受けること。

2. 適用上の注意

- (1)点眼用にのみ使用すること。
- (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。

■取扱い上の注意

- (1)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。
- (2)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。

■保管上の注意

- (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。

包装

(点眼液用顆粒 87mg・溶解液 15mL)×1

