

コラゲナーゼ活性を抑える

for Animal Use

PAPITEIN®

製造販売元 千寿製薬株式会社
大阪府中央区平野町二丁目5番8号

販売 DSファーマアニマルヘルス株式会社
大阪府福島区海老江1-5-51



イヌ・ネコの 角膜障害に...

イヌ・ネコ角膜障害治療剤

日本標準商品分類番号 87959

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[®]**

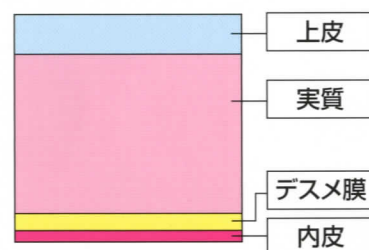
パピテインは、抗コラゲナーゼ作用を有するアセチルシステインの点眼液で、イヌ及びネコの創傷性角膜炎、角膜潰瘍における角膜障害の治療に有用性が認められている。

パピテイン[®] の特性

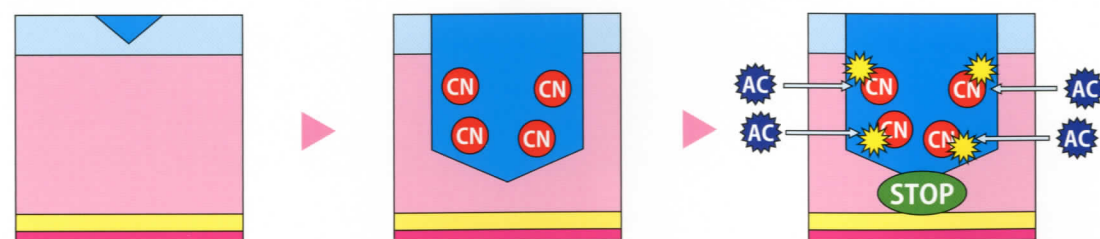
- 1 抗コラゲナーゼ作用を有するアセチルシステインの点眼剤である。
- 2 イヌ・ネコの創傷性角膜炎、角膜潰瘍における角膜障害の治療に有効である。(再審査終了)
- 3 眼粘膜に対する刺激が少ない。

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メ膜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イヌ 83 例についての臨床試験では、59 例〔改善率 71.1% (改善以上)〕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。

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	38	28.9%	50.0%		10.5%	10.5%	78.9 (30/38)
角膜潰瘍	45	20.0%	44.4%	24.4%	11.1%		64.4 (29/45)
合 計	83	24.1%	47.0%	18.1%	10.8%		71.1 (59/83)

*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

1.2 副作用

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。

■臨床試験成績等に関する事項

ネコ

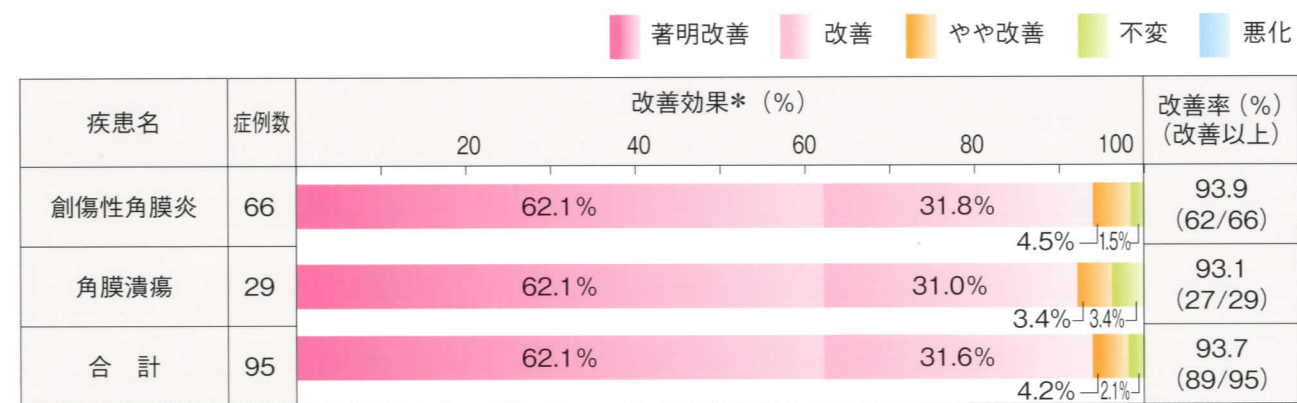
1. 臨床試験

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〔改善率 93.7%（改善以上）〕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。



*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

1.2 副作用

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。

非臨床試験成績に関する事項

薬効・薬理

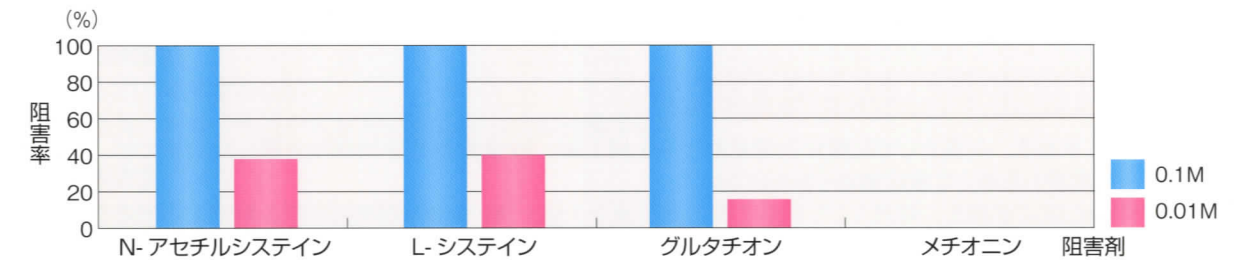
1. 薬効・薬理

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 (%)	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)	

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)

ブラストサイジンは、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。ブ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

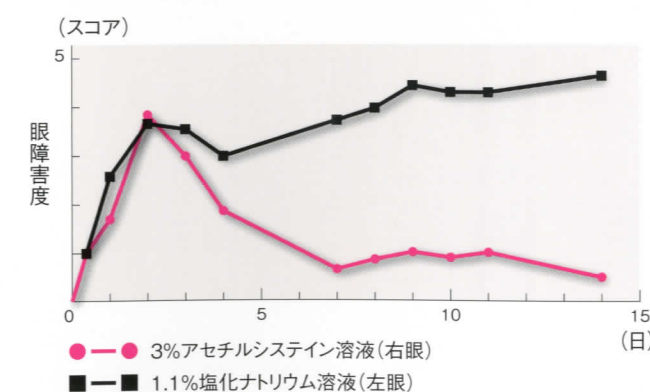
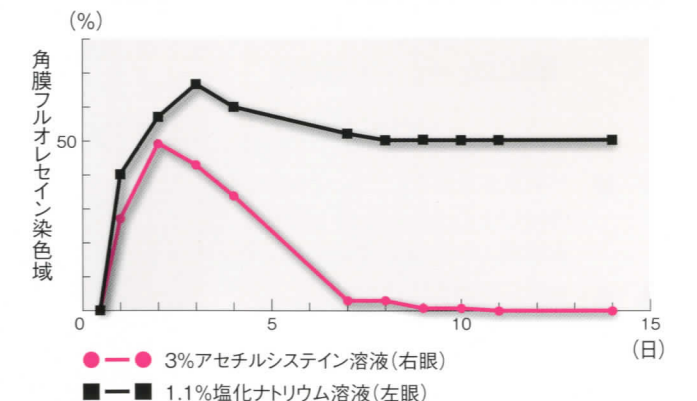


図 2 角膜フルオレセイン染色斑 (%) の時間的推移



*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.

■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。

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。

パピテイン®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中アセチルシステイン30mgを含有する無色澄明の点眼液である。また、添加物としてエデト酸ナトリウム水和物、ベンザルコニウム塩化物、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を含有する。

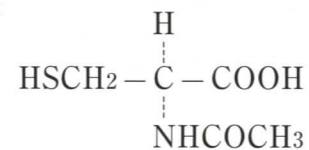
(2) 製剤の性状

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

(3) 有効成分の理化学的知見

構造式:



一般名: アセチルシステイン (Acetylcysteine) [JAN]

化学名: N-acetyl-L-cysteine

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、わずかに特異なおいがあり、強い酸味がある。水に溶けやすく、エタノールにやや溶けやすく、エーテルにほとんど溶けない。

水溶液 (1→100) の pH は約 2.2 である。

融点: 106～110℃

| 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。

| 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。
- (4) 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。

■犬・猫に対する注意

1. 副作用

- (1) 本剤の投与により、ときに刺激性、また、まれに痒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、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。
- (2) 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。

■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。
- (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

5mL×10

