

2022年4月改訂 Z005

貯法	気密容器	室温保存
----	------	------

	錠16	錠24	錠60
承認指令書 番号	農林水産省指令 2動薬第2269号	農林水産省指令 2動薬第2406号	農林水産省指令 2動薬第2407号
販売開始	2011年6月		
再審査結果	2021年4月		

劇薬 要指示医薬品 指定医薬品

セレニア®錠16

セレニア®錠24

セレニア®錠60

セレニアは、ファイザー社(現ゾエティス社)により発見されたマロピタントクエン酸塩一水和物を主成分とする制吐剤で、犬において嘔吐の抑制および予防、乗り物酔いによる嘔吐の予防を適応とする動物用医薬品である。本剤は、ニューロキニン-1(NK1)受容体拮抗作用によるサブスタンスPの選択的拮抗薬で、中枢神経系における嘔吐反射の活性化に関与する共通の最終的伝達経路を阻害する。その制吐作用は広範で、中枢性および末梢性のいずれの嘔吐にも有効である。

【成分及び分量】

品名	セレニア錠16	セレニア錠24	セレニア錠60
有効成分	マロピタントクエン酸塩一水和物		
含量	錠剤1錠(100mg)中 23.175mg (マロピタントとして16.000mg)	錠剤1錠(150mg)中 34.762mg (マロピタントとして24.000mg)	錠剤1錠(375mg)中 86.906mg (マロピタントとして60.000mg)

【効能又は効果】

犬：嘔吐の抑制及び予防(乗り物酔いによる嘔吐を除く)、乗り物酔いによる嘔吐の予防

【用法及び用量】

嘔吐の抑制及び予防(乗り物酔いによる嘔吐を除く)：

体重1kg当たりマロピタントとして2mgを1日1回、最大5日間まで経口投与する。予防を目的とする場合は、1時間前までに投与する。

なお、体重別には次の投与量による。

犬の体重	錠数		
	16mg錠	24mg錠	60mg錠
2.0kg以上～4.1kg未満	½		
4.1kg以上～6.1kg未満		½	
6.1kg以上～8.1kg未満	1		
8.1kg以上～12.1kg未満		1	
12.1kg以上～15.1kg未満			½
15.1kg以上～20.1kg未満	1	1	
20.1kg以上～24.1kg未満		2	
24.1kg以上～30.1kg未満			1
30.1kg以上～45.1kg未満			1½
45.1kg以上～60.1kg未満			2
60.1kg以上～75.1kg未満			2½
75.1kg以上～80.1kg未満	1	1	2

乗り物酔いによる嘔吐の予防：
乗り物による移動の1時間前までに、体重1kg当たりマロピタントとして8mgを1日1回、最大2日間まで経口投与する。
なお、体重別には次の投与量による。

犬の体重	錠数		
	16mg錠	24mg錠	60mg錠
1.0kg以上～1.1kg未満	1/2		
1.1kg以上～1.6kg未満		1/2	
1.6kg以上～2.1kg未満	1		
2.1kg以上～3.1kg未満		1	
3.1kg以上～4.1kg未満	2		
4.1kg以上～6.1kg未満		2	
6.1kg以上～7.6kg未満			1
7.6kg以上～10.1kg未満	1		1
10.1kg以上～15.1kg未満			2
15.1kg以上～20.1kg未満			2 1/2
20.1kg以上～30.1kg未満			4
30.1kg以上～40.1kg未満			5
40.1kg以上～60.1kg未満			8
60.1kg以上～80.1kg未満			10 1/2

【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)
 - ・本剤は、要指示医薬品であるので獣医師等の処方箋・指示により使用すること。
 - ・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。
 - ・本剤は、定められた用法・用量を厳守すること。
(取扱い及び廃棄のための注意)
 - ・小児の手の届かないところに保管すること。
 - ・本剤を分割投与する場合は、開封後2日以内に使用すること。
 - ・使用済みの容器は、地方公共団体条例等に従い処分すること。
2. 使用に際して気を付けること
(使用者に対する注意)
 - ・使用者の手に付着した場合は水洗いすること。
 - ・誤って薬剤を飲み込んだ場合は、直ちに医師の診察を受けること。
 - ・本剤を食べ物で包んだり、食べ物に埋め込んだりして投与しないこと。
(犬に関する注意)
 - ・16週齢未満の犬には投与しないこと。
 - ・乗り物酔いを除く嘔吐の抑制又は予防を目的とする場合には、体重2kg未満の犬には投与しないこと。
 - ・乗り物酔いによる嘔吐の予防を目的とする場合には、体重1kg未満の犬には投与しないこと。
 - ・交配予定及び妊娠・授乳中の犬には投与しないこと。
 - ・投与後1時間を超えて嘔吐した場合は再投与しないこと。
 - ・乗り物酔いによる嘔吐の予防を目的として投与する場合、その予防効果は投与後約11時間持続するので、移動時間と持続時間を考慮して投与すること。
 - ・乗り物酔いによる嘔吐の予防を目的として投与する場合、空腹時の投与により嘔吐することがある。これを避けるため、少量の消化のよいおやつと共に投与してよいが、満腹の状態で乗り物に乗せないこと。
 - ・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。

(専門的事項)

1. 対象動物の使用制限等
 - ・消化管の通過障害又は有害物質の摂取により嘔吐していることが疑われる犬には投与しないこと。
 - ・心疾患を有する犬には慎重に投与すること。
 - ・本剤は肝臓で代謝されるため、肝疾患を有する犬には慎重に投与すること。
2. 重要な基本的注意
 - ・嘔吐は重篤な衰弱を伴う場合があるため、嘔吐の原因となる基礎疾患を究明し、必要に応じて、本剤の投与と共に食事管理や補液等の他の支持療法を実施すること。
3. 相互作用
 - ・本剤の主成分であるマロピタントはカルシウムイオンチャネルに親和性を有するので、カルシウムイオンチャネル拮抗薬と併用しないこと。
 - ・本剤は血漿蛋白結合率が高く、蛋白結合率の高い他の薬剤と併用すると血漿中の蛋白との結合において競合し、本剤又は競合する薬剤の血漿中遊離型濃度が変化し、それぞれの薬剤の有効性又は安全性に影響するおそれがあるので、併用する際は十分に注意すること。なお、蛋白結合率の高い薬剤としては、非ステロイド系抗炎症薬、ループ利尿剤や炭酸脱水素酵素阻害剤等の利尿剤、一部のACE阻害剤及び抗凝固剤等がある。
4. 過剰投与
 - ・用量24mg/kgを6日間連続投与した対象動物安全性試験において、投与期間中、摂餌量の減少、並びにそれに伴う体重及び肝臓相対重量(脳重量比)の減少が認められている。

【薬理学的情報等】

【薬物動態】

1. 血中濃度

ビーグル犬雌雄各4頭を1群として、マロピタント2または8mg/kgを単回経口投与したとき、C_{max}はそれぞれ81および776ng/mL、t_{max}は1.9および1.7時間、AUC_{0-∞}は561および7840ng・hr/mL、t_{1/2}は4.03および5.46時間であり、生物学的利用率は23.7および37.0%であった。また、ビーグル犬雌雄各4頭を1群として、マロピタント2mg/kgを5日間または8mg/kgを2日間、それぞれ反復経口投与したとき、初回投与後と比較して、最終投与後のAUC₀₋₂₄は1.5および2.2倍となった。[1]

2. 分布

イヌ血漿を用いた*in vitro*におけるマロピタントの血漿蛋白結合率(平衡透析法)は、10～1000ng/mLの濃度で99.5～99.6%であった。

3. 代謝・排泄

イヌ肝ミクロソームを用いた*in vitro*試験において、マロピタントは主としてCYP2D15およびCYP3A12によって代謝されと考えられた。また、ビーグル犬雌雄4頭に[¹⁴C]-マロピタント1mg/kgを単回皮下投与したとき、投与後72時間で投与量の6.9%が尿中に、72%が糞中に排泄された。

【臨床成績】

1. 嘔吐(乗り物酔いを除く)に対する有効性及び安全性

国内で実施された臨床試験において、乗り物酔いを除く犬の嘔吐に対して投与したとき、投与後24時間以内の嘔吐なしの症例を有効とした有効率は以下のとおりである。

目的	全体	嘔吐抑制	嘔吐予防
本剤群 ^{注1)}	91.9% (68/74例)	90.6% (58/64例)	100% (10/10例)
陽性対照群 ^{注2)}	79.5% (35/44例)	76.3% (29/38例)	100% (6/6例)

注1)1日1回、本剤2mg/kgを最長5日間経口投与

注2)1日1～2回、0.1～1.0mg/kg/回のメトクロプラミドを最長5日間、皮下・静脈内・筋肉内投与

また、試験期間中、本剤投与群において有害事象は認められなかった。

2. 乗り物酔いによる嘔吐に対する有効性及び安全性

(1)国内臨床試験

国内でクロスオーバー試験として実施された臨床試験(移動の1～10時間前に投与)において、60分間の移動中の嘔吐なしの症例を有効とした有効率は以下のとおりである。

投与時点	移動1～10時間前
本剤群 ^{注1)}	85.4% * (41/48例)
陰性対照群 ^{注2)}	27.1% (13/48例)

* : p<0.01

注1)本剤8mg/kgを単回経口投与

注2)本剤8mg/kgと同じ錠数のプラセボ錠を単回経口投与

また、試験期間中、本剤投与群の1例で投与後30分に1回の嘔吐が認められたが、投与との関連はないと判断された。

(2)国外臨床試験

米国でクロスオーバー試験として実施された臨床試験において、乗り物酔いによる嘔吐予防に対して移動の1、2または10時間前に投与したとき、60分間の移動中の嘔吐なしの症例を有効とした有効率は以下のとおりである。

投与時点	移動1時間前	移動2時間前 ^{注2)}	移動10時間前 ^{注2)}
本剤群 ^{注1)}	82.4% (14/17例)	92.8% ** (128/138例)	84.0% * (21/25例)
陰性対照群 ^{注2)}	41.2% (7/17例)	47.8% (66/138例)	32.0% (8/25例)

* : p<0.05、** : p<0.01

注1)本剤8mg/kgを単回経口投与

注2)本剤8mg/kgと同じ錠数のプラセボ錠を単回経口投与

また、試験期間中に認められた有害事象のうち、乗り物酔い以外の事象は以下のとおりである[2]。

	本剤群 ^{注1)}	陰性対照群 ^{注2)}
消化管	移動前の嘔吐(6.5%、10/153例) 粘性性便(0.7%、1/153例)	移動前の嘔吐(0.7%、1/153例)
全身	元気消失・鎮静(2.0%、3/153例)	元気消失・鎮静(0.7%、1/153例)

注1)本剤8mg/kgを単回経口投与

注2)本剤8mg/kgと同じ錠数のプラセボ錠を単回経口投与

【薬効薬理】

1. 作用機序・薬理作用

マロピタントは、サブスタンスPをリガンドにもつニューロキニン1(NK₁)受容体のアンタゴニストである。

(1)ニューロキニン1(NK₁)受容体拮抗作用

1)NK₁受容体に対する親和性及び*in vitro*でのサブスタンスP誘発反応に対する作用

マロピタントは、イスの線条体および培養ヒトBリンパ芽球細胞(IM-9細胞)での放射性標識サブスタンスPのNK₁受容体への結合を強く抑制した(それぞれK_i=0.5および2.9nM)。一方、NK₂あるいはNK₃受容体へのリガンド結合に対するマロピタントのIC₅₀値は1000nMを越えていた。また、マロピタントはサブスタンスPが誘発するCHO-h NK₁細胞中のPI代謝に対し阻害作用を示し、そのIC₅₀値は4.7nMであった。

2)*in vivo*でのサブスタンスP誘発反応に対する作用

マロピタントは、スナネズミにおけるサブスタンスP誘発のフットタッピングを、用量1mg/kgの単回皮下投与により抑制した。[3]

(2)シスプラチン誘発嘔吐予防・抑制作用

シスプラチンの静脈内投与で誘発したイスの嘔吐反応を誘発後6時間まで観察したとき、マロピタントは、シスプラチン誘発嘔吐の初回発現直後の用量1mg/kgの単回皮下投与により、嘔吐反応消失までの時間を短縮するとともに、嘔吐回数を抑制した。また、シスプラチン投与前19時間での用量2mg/kg以上の単回経口投与により、嘔吐回数を抑制し、予防効果を示した。[4]

(3)アポモルヒネ及びトロン誘発嘔吐予防作用

マロピタントは、アポモルヒネ静脈内投与及びトロン経口投与前1時間での用量1mg/kgの単回皮下投与により、イスにおけるアポモルヒネ投与誘発の中枢性嘔吐反応及びトロン投与誘発の末梢性嘔吐反応を抑制し、予防効果を示した。[5]

【対象動物安全性試験】

16～17週齢のビーグル犬に、乗り物酔いを除く嘔吐適応の常用量(雌雄8頭)、3及び5倍量(各群雌雄16頭、ただし剖検頭数は雌雄8頭)を1日1回15日間反復経口投与したとき、常用量及び5倍量群で摂餌量、3及び5倍量群で体重の有意な低値が認められたが、休薬により回復した。

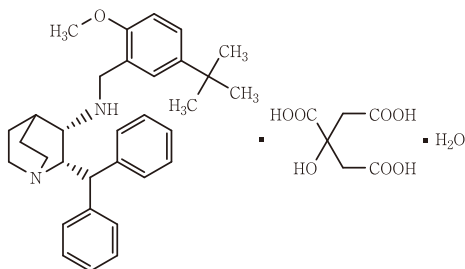
また、17～18週齢のビーグル犬雌雄8頭を1群として、乗り物酔いによる嘔吐適応の常用量(雌雄8頭)及び3倍量(雌雄16頭、ただし剖検頭数は雌雄8頭)を1日1回6日間反復経口投与したとき、3倍量群で摂餌量および体重の有意な低値、およびそれに伴う血液学的検査値の変化、肝臓・精巣重量の減少が認められたが、投与に関連した病理組織学的変化は認められず、摂餌量および体重は休薬により回復した。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：マロピタントクエン酸塩一水和物(Maropitant citrate monohydrate)

化学名：(2S, 3S)-N-[[5-(1, 1-dimethylethyl)-2-methoxyphenyl]methyl]-2-(diphenylmethyl)-1-azabicyclo[2.2.2]octan-3-amine 2-hydroxy-1, 2, 3-propanetricarboxylate monohydrate

構造式：



分子式：C₃₂H₄₀N₂O・C₆H₈O₇・H₂O

分子量：678.81

【主要文献及び文献請求先】

[1]Benchouai HA, et al. : J Vet Pharmacol Therap, 30, 336-344, 2007

[2]Conder GA, et al. : J Vet Pharmacol Therap, 31, 528-532, 2008

[3]de la Puente-Redondo VA, et al. : J Vet Pharmacol Therap, 30, 281-287, 2007

[4]de la Puente-Redondo VA, et al. : Am J Vet Res, 68, 48-56, 2007

[5]Sedlacek HS, et al. : J Vet Pharmacol Therap, 31, 533-537, 2008

【有効期間】

3年間

【包装】

セレニア錠16：4錠(4錠1シート)

セレニア錠24：4錠(4錠1シート)

セレニア錠60：4錠(4錠1シート)

【製品情報お問い合わせ先】

ゾエティス・ジャパン株式会社

〒151-0053

東京都渋谷区代々木3-22-7

TEL：0120-317-955 FAX：0120-317-965

月曜日～金曜日 9：00～12：30、13：30～18：00受付

※土日祝祭日及び弊社休業日は除く。

【製造販売(輸入)】

ゾエティス・ジャパン株式会社

〒151-0053 東京都渋谷区代々木3-22-7

®登録商標
10005535-EL1

獣医師、薬剤師等の医薬関係者は、本剤による副作用などによると疑われる疾病、障害若しくは死亡の発生又は本剤の使用によるものと疑われる感染症の発症に関する事項を知った場合において、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するために必要があると認めるときは、上記【製品情報お問い合わせ先】に連絡するとともに、農林水産省動物医薬品検査所(<http://www.maff.go.jp/nval/iyakutou/fukusayo/sousa/index.html>)にも報告をお願いします。