

2020年10月改訂

貯法	2~8℃
----	------

承認指令書番号	元動薬第2304号
販売開始	2011年11月

劇薬 要指示医薬品 指定医薬品
犬用猫用非ステロイド性消炎鎮痛剤

オンシオール®2% 注射液

オンシオール2%注射液はエランコ アニマルヘルス社により開発され、その主成分はロペナコキシブでコキシブ系のCOX-2高選択性NSAIDsである。また特長として、早期にC_{max}に到達し、選択的に炎症部位に移行して長く留まるため、効果の発現が早くまた炎症部位における持続的な抗炎症作用がある。

【成分及び分量】

本品1mL中にロペナコキシブ20mgを含有する。

【効能又は効果】

犬、猫：整形外科及び軟部組織疾患に関する手術における術後の疼痛の緩和

【用法及び用量】

犬、猫：術前に体重1kg当たりロペナコキシブとして2mg（製剤として0.1mL）を1回皮下投与する。

【使用上の注意】

（基本的事項）

1. 守らなければならないこと

（一般的な注意）

- ・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。
- ・未開封の本剤は2~8℃に保存すること。
- ・注射器具は滅菌又は煮沸消毒されたものを使用すること。薬剤により消毒をした器具又は他の薬剤に使用した器具は使用しないこと（ガス滅菌によるものを除く）。
- ・なお、乾熱、高圧蒸気滅菌又は煮沸消毒等を行った場合は、室温まで冷えたものを使用すること。
- ・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。
- ・本剤を分割投与する場合は、常温で開封後4週間以内に使用すること。

2. 使用に際して気を付けること

（使用者に対する注意）

- ・誤って注射された者は、直ちに医師の診察を受けること。
- （犬及び猫に関する注意）
- ・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

- ・本剤は2ヵ月齢未満の幼若犬及び4ヵ月齢未満の幼若猫には投与しないこと。
- ・妊娠あるいは授乳中の犬及び猫に対する安全性は確認されていないため、投与しないこと。
- ・本剤を消化性潰瘍のある犬及び猫には投与しないこと。
- ・本剤に対し過敏症の犬及び猫には投与しないこと。
- ・心疾患、肝障害、腎障害、消化器障害、出血性傾向、血液異常、脱水症状、貧血及び低血圧の犬と猫には、安全性及び有効性が確認されていないため、本剤を使用しないこと。

②重要な基本的注意

- ・本剤の投与は術前の1回に限ること。

③相互作用

- ・他の非ステロイド系抗炎症剤及びステロイド系抗炎症剤と併用しないこと。
- ・本剤は血漿蛋白結合能が高く（結合率98%以上）、クマリン系抗凝固剤及び一部のACE阻害剤等の高い蛋白結合率を有する物質と併用すると血漿蛋白との結合において競合し、毒性作用を引き起こす可能性があるため、これらの薬剤との併用は避けることが望ましい。
- ・非ステロイド系抗炎症剤は、プロスタグランジン合成阻害作用により、利尿剤のナトリウム排泄作用の低下や、ACE阻害剤等の血管拡張作用に影響を及ぼす可能性があるため、これらの薬物と併用するときは経過観察を行うなど相互作用に留意して慎重に投与すること。
- ・アミノグリコシド系抗生物質等の腎毒性のある薬剤との併用は避けることが望ましい。
- ・抗炎症剤を前投与している場合、副作用の発現或いは増強が生じることがあるので、前投与した薬剤の特性に基づき本剤の投与前に最低24時間は間隔を空けること。

④副作用

- ・本剤の投与後に猫で一過性の嘔吐、軟便又は下痢がみられることがある。
- ・犬及び猫での安全性試験において、本剤投与により投与部位に一過性かつ軽微な炎症及び筋壊死を伴う腫脹が認められていることから、投与の後は観察をし、必要に応じて適切な処置をすること。

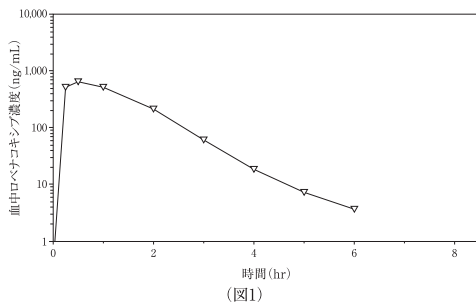
⑤その他の注意

- ・ラットにおける亜急性毒性及び慢性毒性試験において、高用量群（60mg/kg/day以上）で肝毒性を示唆する所見が認められた。

【薬理学的情報等】

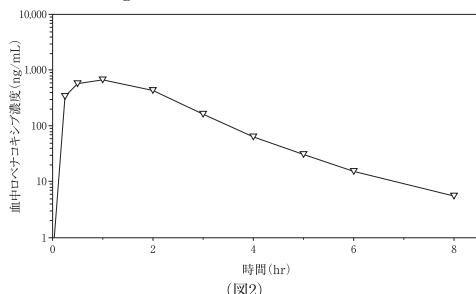
（薬物動態）¹⁾

【犬】ビーグル犬12頭（雌雄各6頭、体重：8.4~11.7kg）にロペナコキシブ1mg/kgを給餌後、首筋の皮下に単回投与したところ、図1のように速やかに吸収された（t_{max}=0.5h）。排泄速度も速く、消失半減期（t_{1/2}）は、0.82h、最高血中濃度（C_{max}）は、657ng/mLであった。



（図1）

【猫】ヨーロッパンショートヘア一種猫12頭（雌雄各6頭、体重2.5~5.1kg）にロペナコキシブ2mg/kgを給餌後、首筋の皮下に単回投与したところ、図2のように速やかに吸収された（t_{max}=1h）。排泄速度も比較的速く、消失半減期（t_{1/2}）は、1.11h、最高血中濃度（C_{max}）は、732ng/mLであった。



（図2）

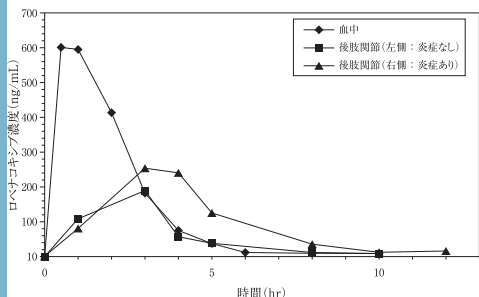
また、ロペナコキシブの犬及び猫の血漿蛋白結合率はいずれも98%以上であり、代謝は主に肝臓で行われ、総排泄量の約3分の2が糞中に、約3分の1が尿中に排泄される。

<効果の持続性>

ロペナコキシブの効果の持続時間に関して、1) 犬の炎症誘発モデルを用いたロペナコキシブの血中及び滑膜液中濃度の比較試験（ビーグル犬8頭）2) 猫の炎症誘発モデルを用いたロペナコキシブの血中及び組織滲出液中濃度の比較試験（猫6頭）、3) 猫の臨床試験における手術後の疼痛管理のための追加治療の必要性に関する比較試験（猫36頭）、の各試験結果の検討から、ロペナコキシブを術前投与した場合、少なくとも投与後24時間は鎮痛効果が持続していることが示唆された。

1) 犬の炎症誘発モデルを用いたロベナコキシブの血中及び滑膜液中濃度の比較試験

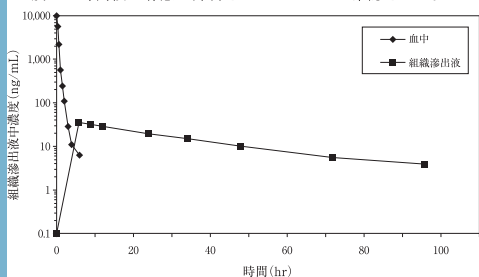
ロベナコキシブは滑膜液への分布に約2時間を要し、その間は血中濃度のほうが高かった(図3)。その後、血中濃度と炎症のない関節の滑膜液中濃度はほぼ同様に推移したが、炎症を起こした関節(右側)の滑膜液中には血中及び非炎症関節の滑膜液中に比べて高い濃度であった。



(図3) 犬にロベナコキシブ錠剤を約2mg/kgの用量で経口投与したときの血中及び後肢関節(左側:炎症なし、右側:尿酸注射により炎症誘発)滑膜液中のロベナコキシブ濃度推移

2) 猫の炎症誘発モデルを用いたロベナコキシブの血中及び組織滲出液中濃度の比較試験

ロベナコキシブは比較的短時間に血中から消失する一方、組織滲出液中のロベナコキシブ濃度は投与後緩やかに上昇し、その後96時間後にかけて非常に緩やかに減少した(図4)。その半減期は血中においては2.5時間であるのに対し、組織滲出液中では27.6時間であった(表1)。また、COX-2抑制に連動する指標である滲出液中のPGE₂濃度は、ロベナコキシブ投与群ではプラセボ投与群と比較し、投与12-24時間をピークに、6、9、12及び24時間後に有意に抑制されていることが確認された。



(図4) 猫にロベナコキシブを2mg/kgの用量で静脈内投与したときのロベナコキシブの血中及び組織滲出液中濃度

(表1) 猫にロベナコキシブを2mg/kgの用量で静脈内投与したときのロベナコキシブの薬物動態パラメータ

項目\投与方法	血液	滲出液
AUC(0-24) [ng・mL・h]	4119	564
AUC(0-∞) [ng・mL・h]	4123	1210
MRT [h]	0.535	40.339
t _{1/2} [h]	2.470	27.590
t _{max} [h]	0	2.155
C _{max} [ng/mL]	10037	30.2

AUC: 薬物濃度曲線下面積、MRT: 平均濃度維持時間、t_{1/2}: 血漿中又は滲出液中半減期、t_{max}: 最高濃度に達するまでの時間、C_{max}: 最高血漿中又は滲出液中濃度

3) 猫の臨床試験における手術後の疼痛管理のための追加治療の必要性に関する比較試験

猫の手術後の疼痛管理として本剤を手術直前、抜管後24及び48時間の合計3回投与し、抜管後48時間までの間に追加の鎮痛治療が必要となった症例数の割合について試験した結果、無投薬群においては抜管1時間後から追加治療が必要な症例が認められ、抜管後24時間までに7/12頭が追加治療が必要となったのに対し、注射剤投与群では抜管後32時間1/12頭が追加治療を要したのみで、24時間までに追加治療が必要であった例はなく無投薬群と比較し有意に低い割合であった。

(臨床成績)²⁾

犬及び猫の整形外科及び軟部組織手術中及び術後の疼痛及び炎症に対するロベナコキシブの有効性及び安全性を確認するため、それぞれ国内で臨床試験を実施した。犬に対する試験は国内9機関において100頭を対象に、猫に対する試験は国内8機関において98頭を対象に実施された。

- 1) 犬における手術中及び術後の疼痛及び炎症に対する臨床試験
ロベナコキシブ群の術後の疼痛評価の合計スコアにメロキシカム群との間に有意差はなく、ロベナコキシブはメロキシカムと同等以上の術後疼痛の緩和効果を有することが確認された。なお、その特徴として、ロベナコキシブは術後の初期にメロキシカムと同等以上の効果を示し、その後は比較的緩やかな効果が持続するものと考えられた。また、投与部位に及ぼす影響はメロキシカムと同程度で、安全性については試験薬投与時の疼痛の程度に群間で有意差はみられなかった。ロベナコキシブ群では投与との関連が示唆される有害事象は認められなかった。
- 2) 猫における手術中及び術後の疼痛及び炎症に対する臨床試験
ロベナコキシブ群の術後の疼痛評価の合計スコアはメロキシカム群より有意に低く、ロベナコキシブはメロキシカムと同等以上の術後疼痛の緩和効果を有することが確認された。また、投与部位に及ぼす影響はメロキシカムより少なく、安全性については試験薬投与時の疼痛の発現頻度はロベナコキシブ群がメロキシカム群より有意に低かった。また、覚醒後22±2時間の注射部位の炎症及び疼痛の発現頻度もロベナコキシブ群がメロキシカム群より有意に低かった。ロベナコキシブ群及びメロキシカム群とも有害事象はみられなかった。

(薬効薬理)

NSAIDsの消化器への副作用には、シクロオキシゲナーゼ(COX)の関与が知られている。2つのアイソザイムが存在するCOXのうち、COX-1は多くの組織で恒常的に産生され、胃粘膜の保護などの生体維持機能に関与している。一方、COX-2は炎症性サイトカインなどの刺激を受けて誘導産生される酵素であり、本酵素の活性を阻害することにより抗炎症作用が発揮される。インドメタシンをはじめとする従来のNSAIDsはCOX-1及びCOX-2の両酵素の活性を阻害する非選択的阻害剤であるの、COX-1の阻害により胃腸への副作用が発現しやすい³⁾。ロベナコキシブは、選択的COX-2阻害剤としてCOX-1に比べCOX-2に対してより高い阻害活性を示し、消化器への副作用を軽減しつつ抗炎症効果を有するNSAIDsである。従来のNSAIDsに比べ高いCOX-2選択性を示し、*in vitro*試験においてCOX-1に対する阻害より、犬で約140倍、猫で約40倍の阻害活性を示した。

(参考文献)

- 1) オンシオール2%注射液動物用医薬品製造販売承認申請書添付資料: 吸収等試験に関する資料(未公表)
- 2) オンシオール2%注射液動物用医薬品製造販売承認申請書添付資料: 臨床試験に関する資料(未公表)
- 3) Sarah MS and Budsberg SC: The Coxib NSAIDs: Potential Clinical and Pharmacologic Importance in Veterinary Medicine. J Vet Intern Med 2005; 19: 633-643

【製品情報お問い合わせ先】

エランコジャパン株式会社 製品お問い合わせ窓口
〒107-0052 東京都港区赤坂四丁目15番1号
TEL: 0120-162-419
月～金/9時～12時、13時～17時(祝祭日及び会社休業日を除く)

製造販売業者(輸入発売元)

エランコジャパン株式会社
東京都港区赤坂四丁目15番1号

オンシオール、Elanco 及び : エランコ又はその関連会社の商標です。



獣医師、薬剤師等の医療関係者は、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で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。