

貯法	室温保存	販売開始	2012年11月
劇薬 要指示医薬品 指定医薬品		再審査結果	2016年7月

アトピカ®内用液

【成分及び分量】
1mL中にシクロスポリン100mgを含有

【効能又は効果】
猫：慢性アレルギー性皮膚炎における症状の緩和

【用法及び用量】
猫：1日1回、体重1kg当たりシクロスポリン7mg（製剤として0.07mL/kg）を基準量として、空腹時に少量の餌に混ぜて摂取させるかシリンジを用いて直接口に入れ、連日経口投与する。臨床症状の改善は概ね4週間程度で入れられる。臨床症状の改善が認められた場合には、症状に応じて投与間隔を隔日または週2回に漸減させることができる。

【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。
 - ・本剤の保管は、外箱に入れて、直射日光及び高温を避けること。
 - ・本剤は、開封後10週を過ぎたものは使用しないこと。
 - ・製剤は、個体毎に使い分け、製剤及び投薬用シリンジを共有しないこと。
 - ・約20℃以下で保存するとゼリー状になることがあるが、品質に問題はない。その場合には20℃以上の室温にて溶解後使用する。
 - ・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。
- （猫に関する注意）**
- ・本剤は猫以外に使用しないこと。

- 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。
 - ・人が過量に誤飲した場合は症状：悪心、嘔吐、傾眠、頭痛、頻脈、血圧上昇、腎機能低下等。
 - ・本剤が手に付着した場合は手を洗うこと。
 - ・シクロスポリンに過敏症のある人は、本剤との接触を避けること。
- （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禁忌

- ・本剤投与中には生ワクチンを接種しないこと。

②対象動物の使用制限

- ・以下の症例には安全性・有効性が確認されていないため使用しないこと。
- ・6ヵ月齢未満及び体重1.5kg未満の猫
- ・繁殖に供している猫、妊娠あるいは授乳中の雌猫
- ・猫白血ウイルスFeLV又は猫免疫不全ウイルスFIV感染猫
- ・本剤投与によって既存の外部寄生虫感染等の皮膚、全身等の感染症が悪化する可能性があるため、それらがある場合は、完治するまで本剤を使用しないこと。
- ・本剤の投与に過敏症の猫には投与しないこと。
- ・他の免疫抑制剤と同様に潜在的な腫瘍を悪化させる可能性があるため、本剤を悪性腫瘍の病歴又は疑いのある猫には使用しないこと。
- ・本剤の投与によって膵臓β細胞からのインスリンの分泌に影響を与え、血中グルコースレベルを増加させる可能性があるため、糖尿病が疑われる猫には本剤を使用しないこと。
- ・トキソプラズマ症を発病している猫には本剤を使用しないこと。
- ・細菌、真菌の感染、ノミヤダニ等外部寄生虫の感染、食事アレルギー等、本剤が対象としない原因による疾患の場合は、本剤の投与対象としないこと。

③重要な基本的注意

- ・本剤の効果の発現までには数週間程度の期間を要する。臨床的改善は通常4週間で見られるが、8週間経過後に臨床徴候の改善が認められない場合は、本剤の投与を中止すること。
 - ・本剤の投与前に血液検査により肝臓等の機能を検査し、慎重に投与して本剤の血中濃度のモニタリングを実施し、必要な投与を行うこと。
 - ・患猫の飼い主に対し、本剤の有効性及び危険性を予め十分説明し、理解したことを確認した上で投与を開始すること。
 - ・本剤投与によって外部寄生虫感染等他の皮膚、全身等の感染症が再発あるいは他の感染症に罹患した場合は、感染症に対する適切な治療を行い、改善しない場合は、本剤の投与を中止すること。
 - ・トキソプラズマ陰性猫であっても本剤の使用に際し、猫への *T. gondii* の曝露リスクを避けるよう飼い主に指導し、継続的に観察すること（生肉の摂取や屋外での狩猟行動を避ける）。
 - ・本剤は、主にTリンパ球に由来する免疫機能の抑制剤であることから、投与により猫の免疫機能が損なわれる可能性があるため、本剤投与のリスクとベネフィットを考慮し、投与の可否を獣医師が適切に判断した上で投与すること。
 - ・本剤投与中には、不活化ワクチンは免疫応答が阻害される可能性があるため、接種後は継続的に観察すること。
 - ・本剤の投与前には一般状態について検査し、適応症以外の所見（感染症、肝障害等）を見つけた場合、以下の(1)～(4)の注意を参考に慎重に投与すること。
- (1) 瘡痒及び皮膚炎などの臨床徴候はアレルギー性皮膚炎固有の症状ではないため、必ず類症鑑別診断を実施してから本剤を投与すること。
 - (2) 本剤は肝障害の疑いのある猫に対して投与した場合、本剤の代謝あるいは胆汁中への排泄が遅延する恐れがあるため、肝障害の疑いのある猫に投与する場合は、肝障害の有無を確認して投与を開始し、頻回に臨床検査（血球数算定、ビリルビン、AST、ALT等）を行うなど、経過を十分に観察すること。
 - (3) 腎障害の疑いのある猫に投与する場合は、腎臓障害の有無を確認して投薬を開始し、頻回に臨床検査（血球数算定、クレアチニン、BUN、尿検査等）を行うなど経過を十分に観察すること。
 - (4) 高齢猫では一般に生理機能（腎機能、肝機能、免疫機能等）が低下しているため、臨床症状を観察しながら使用の是非を慎重に判断すること。

④相互作用

- ・ジギタリス強心配糖体と併用した場合は、p-糖タンパク質を介した尿細管分泌過程が阻害され、ジギタリス中毒を発現する可能性がある。
- ・アミノグリコシド系抗生物質、サルファ剤・トリメトプリム合剤、新キノロン系合成抗菌剤、非ステロイド性消炎鎮痛剤等の腎毒性が知られている薬剤と併用した場合は、腎毒性が増強される可能性がある。
- ・副腎皮質ホルモン剤、カルシウム拮抗剤、マクロライド系抗生物質、アゾール系抗真菌剤、クララムフェニコール系抗生物質、新キノロン系合成抗菌剤と併用した場合は、本剤の代謝（代謝酵素チトクロームP450 3A系）が抑制され、本剤の血中濃度が上昇することがある。
- ・抗てんかん剤と併用した場合は、薬物の代謝酵素誘導作用により本剤の血中濃度が下降することがある。
- ・メトクロプラミドと併用した場合は、胃腸運動が亢進し、胃内容物排出時間が短縮され、本剤の胃での分解が抑制され、十二指腸における吸収が増加することにより本剤の血中濃度が上昇することがある。
- ・炭酸脱水酵素阻害剤と併用した場合は、本剤の血中濃度が上昇することがある。また、キサンチン系気管支拡張剤と併用した場合は、キサンチン誘導体の血中濃度が上昇することがある。
- ・カリウム保持性利尿剤と併用した場合は、高カリウム血症が増強されることがある。
- ・他の免疫抑制剤との併用は避けることが望ましい。

⑤副作用

- ・本剤の投与により嘔吐、下痢といった消化器症状がみられることがある。一般的に、これらの症状は軽度から中程度であるが、症状が継続したり重度の場合は他の併発疾患の可能性を考慮し、適切な処置を行うこと。
- ・本剤の投与により、元氣消失、食欲不振、流涎及び体重減少がみられることがある。
- ・国内臨床試験において嘔吐、下痢・軟便といった消化器症状が認められた。また、臨床症状を伴わない有意な臨床検査値の異常が下記の通り認められた。血清中グルコース値の上昇、総コレステロール値の上昇、クレアチニン値の上昇、BUN値の上昇、ALT値の上昇及びAST値の上昇。

⑥過量投与

- ・本剤を誤って過量投与した場合は、適切な処置を施すこと。

⑦その他の注意

- ・げっ歯類を用いた毒性試験では腎毒性、筋肉の痙攣または虚弱、歯列異常（切歯のゆるみ及び過長）などの異常が用量依存性に認められた。
- ・安全性試験において、5倍量（40mg/kg/day）投与群の1頭が投与14日目に一般状態の悪化から安楽死に至った。当該症例の直前の観察では横臥、半眠、食欲不振、触診時冷感、軽度の脱水、歯肉の褥色、体重減少が認められ、病理組織学的検査により、肋骨骨折／仮骨及び中程度の骨髄の細胞減少が認められた。これらの所見は、本剤の投与との因果関係は不明であった。

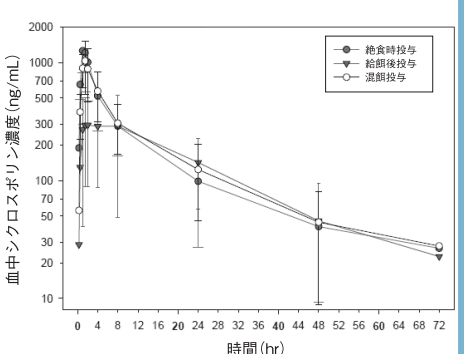
【薬理学的情報等】
（薬物動態）

シクロスポリンマイクロエマルジョン液を短毛種イネコ（体重3.1-4.9kg）に目標投与量7mg/kgで3種の給餌条件（絶食、給餌後、混餌）下で単回投与したときの薬物動態パラメーターは次の通りであった。

項目\投与条件	絶食時	給餌後	混餌
tmax [h]	1.1±0.4	5.6±6.6	1.5±0.3
Cmax [ng/mL]	1378±484*	412±260	1078±481*
AUC [(ng/mL)·h]	11027±6214*	8984±6023	11418±6600*
t1/2 [h]	27.3±10.5*	26.2±5.6*	23.1±6.1*

*を付した値は同一パラメータ内で給餌条件による有意差が認められないものを示す。

経口投与における3給餌条件を比較した場合、絶食時投与と混餌投与とはパラメータ間に有意差が認められない場合が多く、給餌後投与とは他の2投与方法と比べて血漿中動態の違いが大きかった。



（薬効薬理）

シクロスポリンは主としてTリンパ球（ヘルパーT細胞）によるインターロイキン-2 (IL-2) 等のサイトカイン産生を阻害することにより、強力な免疫抑制作用を示す。この産生阻害は、本剤が細胞内結合蛋白であるシクロフィリンと複合体を形成し、T細胞活性化のシグナル伝達において重要な役割を果たしているカルシニューリンに結合し、その活性化を阻害することによる。その結果、IL-2遺伝子等の転写因子NFATの脱リン酸化による核内移行が阻害され、IL-2等のサイトカインの産生が抑制される。さらに、シクロスポリンはTリンパ球の活性化阻害のほかに、1) 肥満細胞の活性化阻害（ヒスタミンの分泌阻害、サイトカインの産生阻害等）、2) 好酸球の活性化阻害（脱顆粒の阻害、サイトカインの産生阻害等）、3) 抗原提示細胞であるランゲルハンス細胞の機能阻害、4) ケラチノサイトからのサイトカイン産生阻害、5) 遅延型アレルギー反応阻害等の作用を介してアレルギー性皮膚炎の症状を緩和させると考えられている。

【投与経路及び投与方法】

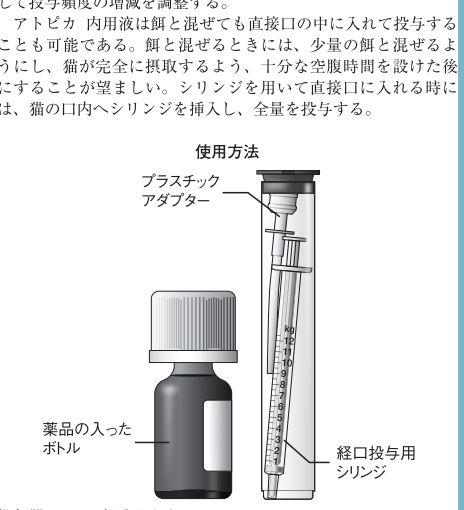
投与用量はシクロスポリン7mg/kg（体重1kgあたり製剤0.07mL）である。アトピカ 内用液は初期には満足な臨床的改善が見られるまで毎日投与すべきである。臨床的改善は一般に4週間以内に見られる。最初の8週間以内に満足な結果が得られないときは、診断および治療を再検討すべきである。

アレルギー性皮膚炎の徴候が十分コントロールされたら、製剤を隔日投与にすることができ、隔日投与でアレルギー性皮膚炎の徴候が十分コントロールされた症例の一部では、獣医師は3～4日ごとに投与するという判断が可能となる。

用量の調整は獣医師との相談によってのみ実施するべきである。

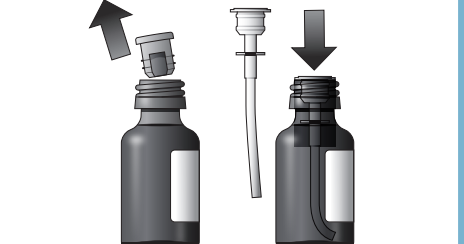
獣医師は定期的な臨床評価を実施し、得られた臨床結果に応じて投与頻度の増減を調整する。

アトピカ 内用液は餌と混ぜても直接口の中に入れて投与することも可能である。餌と混ぜるときには、少量の餌と混ぜるようにし、猫が完全に摂取するよう、十分な空腹時間を設けた後に投与することが望ましい。シリンジを用いて直接口に入れる時には、猫の口内へシリンジを挿入し、全量を投与する。



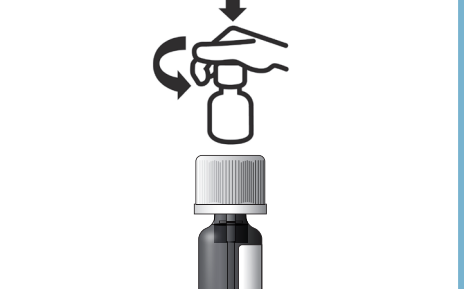
- 投与器は3つの部分からなる。
1. 薬品の入ったボトル。
 2. ディップチューブ付きプラスチックアダプター。（アダプターは初回使用後は常にボトル内に残しておく）
 3. 経口投与用シリンジ。

投与器の準備

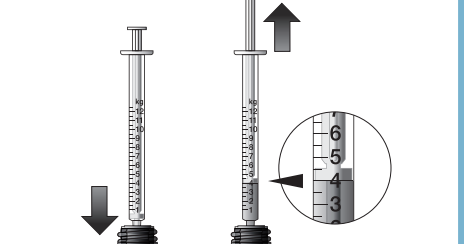


- ・スクリューキャップを押し回し、ボトルを開ける。
- ・ゴム栓を取り外して捨てる。
- ・ボトルをテーブルに置き、プラスチックアダプターをボトルに装着し、スクリューキャップで栓をする。

薬品投与の準備



1. スクリューキャップを押し回し、ボトルを開ける。
注意：使用後は常にスクリューキャップでボトルを閉めること。
2. シリンジの内筒が下まで押し込まれていることを確認する。



3. ボトルを上向きに保ち、シリンジをプラスチックアダプターに差し込む。
4. シリンジの内筒をゆっくり引き、シリンジに薬品を満す。
5. 処方量の薬品を取り出す。
注意：処方された量がシリンジの最大目盛りより多いときは、全量を取り出した後、再度取り出す必要がある。
6. 使用後はプラスチックアダプターを装着する必要はなく、スクリューキャップでボトルの蓋を閉める。使用後はシリンジを水で洗浄しないこと。
シリンジの外側を清潔な紙タオルなどで乾燥ふきとりをして、次の使用までプラスチックチューブに保管すること。

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

販売元
共立製薬株式会社
東京都千代田区九段南 1-5-10

【製品情報お問い合わせ先】
共立製薬株式会社 学術 TEL:03-3264-7556
〒102-0073 東京都千代田区九段北 1-11-5

アトピカ、Elanco 及び :エランコ又はその関連会社の商標です。

