

ドラクシン

ドラクシンは、マクロライド系抗菌性物質であるツラスロマイシンを主成分とする注射剤で、本剤感受性の細菌による感染症の治療に有効な薬剤である。本剤は、投与後、血中濃度が長時間持続し、特に肺組織に高濃度に移行することから、複合感染の原因となる牛および豚の細菌性肺炎の治療に優れた効果が期待できる。さらに、本剤は単回投与の持続性注射剤であるので、頻回投与の必要がなく、治療に係る労働力の削減と患者の負担を軽減することが期待できる。

【成分及び分量】

品名	ドラクシン
有効成分	ツラスロマイシン
含量	1mL中100.0mg(力価)

【効能又は効果】

〔有効菌種〕 牛：マンヘミア ヘモリチカ、パスツレラ ムルトシダ、ヒストフィルス ソムニ、マイコプラズマ ボビス、ウレアプラズマ ディパーサム
豚：アクチノバチルス プルロニューモニエ、パスツレラ ムルトシダ、ヘモフィルス パラスイス、マイコプラズマ ハイオニューモニエ
〔適応症〕 牛(生後13月を超える雌の乳牛(食用に供するための搾乳がされなくなったものを除く。))を除く。)、豚：細菌性肺炎

【用法及び用量】

牛：体重1kg当たりツラスロマイシンとして2.5mg(力価)を単回皮下注射する。
豚：体重1kg当たりツラスロマイシンとして2.5mg(力価)を単回頸部筋肉内注射する。

【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適応症の治療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。なお、用法・用量に定められた単回の投与であってもそれを反復する投与は避けること。
- ・本剤は、「使用基準」の定めるところにより使用すること。

注意：本剤は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第83条の4の規定に基づき上記の用法及び用量を含めて使用者が遵守すべき基準が定められた動物用医薬品ですので、使用対象動物[牛、豚]について上記の用法及び用量並びに次の使用禁止期間を遵守してください。

牛(生後13月を超える雌の乳牛(食用に供するための搾乳がされなくなったものを除く。))を除く。：食用に供するためにと殺する前53日間
豚：食用に供するためにと殺する前16日間

(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。
- ・本剤の保管は直射日光及び高温を避けること。
- ・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。
- ・本剤を廃棄する際は、環境や水系を汚染しないように注意し、地方公共団体条例等に従い処分すること。
- ・使用済みの注射針は、針回収用の専用容器に入れること。針回収用の容器の廃棄は、産業廃棄物収集運搬業及び産業廃棄物処分業の許可を有した業者に委託すること。

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。
- ・本剤が皮膚に付着した場合は、直ちに石鹸及び水で洗い流すこと。
- ・本剤が眼に入った場合は、直ちに水で洗い流すこと。

(牛及び豚に関する注意)

- ・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。

【牛】

- ・体重400kg以上の牛に投与する場合は、投与容量を分割して、1ヵ所への投与量を10mL以下にすること。
- ・注射部位皮下組織に変色がみられることがある。
- ・注射部位に一過性の腫脹がみられることがある。

【豚】

- ・体重80kg以上の豚に投与する場合は、投与容量を分割して、1ヵ所への投与量を2mL以下にすること。
- ・注射部位筋肉に変色がみられることがある。

(専門的事項)

①禁忌

- ・マクロライド系薬剤に過敏反応を示したことがある牛及び豚には投与しないこと。

②対象動物の使用制限等

- ・妊娠中の肉用牛及び妊娠豚に対しては安全性が確立していないため、使用の是非を慎重に判断すること。

③重要な基本的注意

- ・本剤は、第一次選択薬が無効である症例に限り使用すること。
- ・本剤の使用に当たっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、適応症の治療上必要な最小限の投与に止めること。

【薬理学的情報等】

(薬物動態)

1. 牛

(1)吸収

本剤[※]2.5mg(力価)/kgを単回皮下投与し、血漿中および肺内の薬剤濃度を検討した。本剤は投与後速やかに吸収され、投与24時間後に肺組織で最高濃度4.100ng/gに達し、血中濃度-時間曲線下面積(AUC)を指標とした場合、肺組織には血漿中の約70倍の曝露が得られることが示された。本剤は、静脈内投与後の定常状態における分布容積(Vss)が11L/kgと組織移行性が高く、血漿中消失半減期($t_{1/2}$)が長いことから、体内に長時間留まると考えられる。[1, 2]

注)保存剤としてフェノールを加えた試験製剤

(2)分布

C14で標識した^{[14]C}-ツラスロマイシンを2.5mg(力価)/kgにて単回皮下投与と半日後の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓および注射部位の^{[14]C}-ツラスロマイシン濃度は各々1.8、0.56、6.4、7.3および200 μ g/gであった。その後各組織内濃度は減少し、投与48日後における肝臓、腎臓および注射部位の濃度は各々1.2、0.25および0.7 μ g/gとなり、筋肉および脂肪では定量限界未満であった。

(3)排泄

^{[14]C}-ツラスロマイシン2.5mg(力価)/kgを単回皮下投与し、本剤および代謝物からなる総放射能残留物(TRR)を測定した結果、投与後5日間で38.3～55.9%(平均46.2%)が尿および糞を介して排泄された。

2. 豚

(1)吸収

本剤2.5mg(力価)/kgを単回筋肉内投与し、血漿中および肺内の薬剤濃度を検討した。本剤は投与後速やかに吸収され、投与24時間後に肺組織で最高濃度3.470ng/gに達し、AUCを指標とした場合、肺組織には血漿中の約60倍の曝露が得られることが示された。本剤は、静脈内投与後のVssが13.2L/kgと組織移行性が高く、 $t_{1/2}$ が長いことから、体内に長時間留まると考えられる。[1, 3]

(2)分布

C14で標識した^{[14]C}-ツラスロマイシンを2.5mg(力価)/kgにて単回筋肉内投与と4日後の筋肉、皮膚/脂肪、肝臓、腎臓、および注射部位の^{[14]C}-ツラスロマイシン濃度は各々0.613、0.478、2.85、6.61および4.73 μ g/gであった。その後各組織内濃度は減少し、投与36日後における肝臓、腎臓および注射部位の濃度は各々0.196、0.266および0.76 μ g/gとなり、筋肉および皮膚/脂肪では定量限界未満であった。

(3)排泄

^{[14]C}-ツラスロマイシン2.5mg(力価)/kgを単回筋肉内投与し、本剤および代謝物からなるTRRを測定した結果、投与後6日間で54.3～83.8%(平均71.0%)、投与後24日間で92.9～110%(平均100.4%)が尿および糞を介して排泄された。

(臨床成績)

1. 牛

牛の細菌性肺炎に対する本剤投与の有効性および安全性を確認するため、国内の7農場より184頭を供試して臨床試験を実施した。本剤群には用量2.5mg(力価)/kgの本剤を、対照群には用量10mg(力価)/kgのチルミコシンを、それぞれ単回皮下投与した。投与2、7および14日後の臨床スコア(呼吸状態、呼吸音、鼻汁、発咳、活力、食欲、体温)の改善率から求めた有効率に基づき、本剤の有効性の判定を行った。その結果、本剤群は投与7日後から、対照群は投与14日後から、それぞれ有効率が70%を超えていた。試験期間中に一過性の注射部位の腫脹以外の、投与との関連が否定できない有害事象は認められず、本剤2.5mg(力価)/kg単回皮下投与は牛の細菌性肺炎に有効かつ安全であることが確認された。さらに、アンピシリン、カナマイシン、オキシテトラサイクリンおよびフロルフェニコールによる治療無効症例に対して、本剤の2.5mg(力価)/kg単回皮下投与は有効であることが確認された。

2. 豚

豚の細菌性肺炎に対する本剤投与の有効性および安全性を確認するため、国内の3農場より120頭を供試して臨床試験を実施した。本剤群には用量2.5mg(力価)/kgの本剤を単回筋肉内投与し、対照群は無投与とした。投与3および7日後の臨床スコア(呼吸状態、発咳、活力、食欲、体温)の改善率から求めた有効率に基づき、本剤の有効性の判定を行った。その結果、いずれの時点においても、本剤群では、臨床スコアの有意な改善および対照群と比較して有意に高い有効率が認められた。試験期間中有害事象は認められず、本剤2.5mg(力価)/kg単回筋肉内投与は豚の細菌性肺炎に有効かつ安全であることが確認され、投与14日後の再発判定において再発は認められなかった。さらに、ベンジルペニシリン、フロルフェニコール、カナマイシン、リンコマイシン、アンピシリンおよびオキシテトラサイクリンによる治療無効症例に対して、本剤の2.5mg(力価)/kg単回筋肉内投与は有効であることが確認された。

(薬効薬理)

本剤の作用機序は他のマクロライド系抗生物質と同様に、リボソームの50Sサブユニットに結合することでペプチジルtRNAの転位を阻害し、細菌の蛋白質合成を阻害する[4, 5]。

(対象動物安全性試験)

1. 牛

8ヵ月齢の雌雄6頭を1群として、本剤の常用量(2.5mg(力価)/kg)、3および5倍量を1週間の間隔で3回、別部位に反復皮下投与した結果、本剤投与に関連すると考えられる臨床所見は、全投与群で認められた一過性の注射部位不快感および注射部位の腫脹のみであった。剖検および病理組織学的所見としては、注射部位皮下組織の変色等が認められた。さらに、13～27日齢の子牛雌雄8頭を1群として、本剤の常用量(2.5mg(力価)/kg)および3倍量を単回皮下投与した結果においても、注射部位の腫脹以外の臨床所見は認められなかった。また、本剤を1ヵ所当たり10mL投与した注射部位忍容性試験において、投与局所反応は経時的に改善し、投与35日後までにほとんどの個体(7/8頭)で認められなくなった。

2. 豚

5～6週齢の子豚雌雄6頭を1群として、本剤の常用量(2.5mg(力価)/kg)、3および5倍量を1週間の間隔で3回、別部位に反復筋肉内投与した結果、本剤投与に関連すると考えられる臨床所見は、全投与群で認められた一過性の注射部位不快感、ならびに高用量群で後肢投与後に認められた跛行および振戦であった。剖検および病理組織学的所見としては、注射部位の変色、浮腫等が認められた。注射部位反応については経時的な改善が認められた。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ツラスロマイシン

化学名：

ツラスロマイシンは、ツラスロマイシンAとツラスロマイシンBの平衡混合物である。

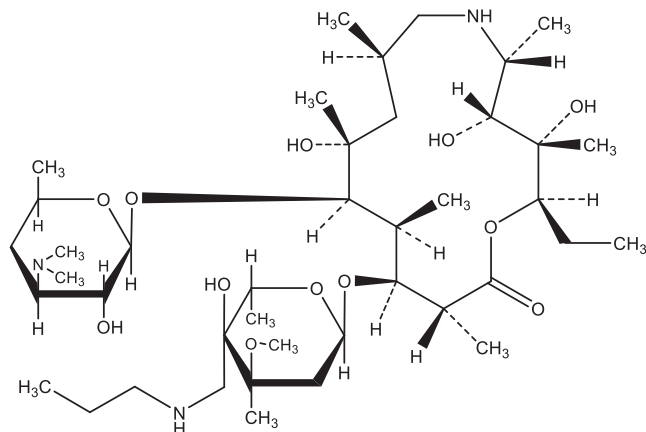
ツラスロマイシンA

(2*R*, 3*S*, 4*R*, 5*R*, 8*R*, 10*R*, 11*R*, 12*S*, 13*S*, 14*R*)-13-[(2, 6-Dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl-4-*C*-[(propylamino) methyl]-*α*-*L*-*ribo*-hexopyranosyl)oxy]-2-ethyl-3, 4, 10-trihydroxy-3, 4, 10-trimethyl-14-hexamethyl-11-[[3, 4, 6-trideoxy-3-(dimethylamino)-*β*-*D*-*xylo*-hexopyranosyl]oxy]-1-oxa-6-azacyclopentadecan-15-one

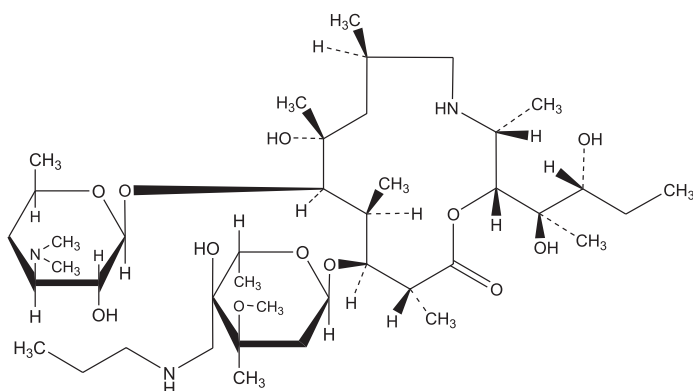
ツラスロマイシンB

(2*R*, 3*R*, 6*R*, 8*R*, 9*R*, 10*S*, 11*S*, 12*R*)-11-[(2, 6-Dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl-4-*C*-[(propylamino) methyl]-*α*-*L*-*ribo*-hexopyranosyl)oxy]-2-[(1*R*, 2*R*)-1, 2-dihydroxy-1-methylbutyl]-8-hydroxy-3, 6, 8, 10, 12-pentamethyl-9-[[3, 4, 6-trideoxy-3-(dimethylamino)-*β*-*D*-*xylo*-hexopyranosyl]oxy]-1-oxa-4-azacyclotridecan-13-one

構造式：



ツラスロマイシンA



ツラスロマイシンB

分子式：C₄₁H₇₉N₃O₁₂

分子量：806.08

【主要文献】

- [1]Villarino N, et al. : J Vet Pharmacol Ther, 37, 211-221(2013)
- [2]Nowakowski MA, et al. : Vet Ther, 5, 60-74(2004)
- [3]Benchouai HA : J Vet Pharmacol Ther, 27, 203-210(2004)
- [4]Tenson T, et al. : J Mol Biol, 330, 1005-1014(2003)
- [5]Evans NA : Vet Ther, 6, 83-95(2005)

【有効期間】

3年

【包装】

20mL(20mL×1 ガラスバイアル入)
50mL(50mL×1 ガラスバイアル入)
100mL(100mL×1 ガラスバイアル入)

【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 : 03-5309-9224 FAX : 03-5309-9914
月曜日～木曜日 9 : 00～12 : 30、13 : 30～18 : 00
金曜日 9 : 00～12 : 30、13 : 30～16 : 00受付
※土日祝祭日およ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

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。