L65220725

センベルゴ®
15 mg/mL

Boehringer Ingelheim

2025年8月改訂（第2版）

貯　法	気密容器、室温保存

動物用医薬品

動物用糖尿病治療薬

要指示医薬品　指定医薬品

承認指令書番号	4動薬第1757号
販売開始	2024年9月
再審査結果	

センベルゴ® 15 mg/mL

【成分及び分量】

有効成分	ベラグリフロジン L-プロリン一水和物
含量	1 mL中20.05 mg（ベラグリフロジンとして15.00 mg）

【効能又は効果】
猫：糖尿病による高血糖及び高血糖に起因する臨床症状の軽減

【用法及び用量】
本剤を1日1回ほぼ同じ時刻に、体重1 kg当たりベラグリフロジンとして1 mgを、専用の計量シリンジ（0.5 kg目盛り）を用いて直接経口投与する。必要な場合には少量の食餌と一緒に投与する。

【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。
- 投与後は容器のキャップでしっかりと閉めること。必要に応じて、使用後にシリンジを清潔な乾いた布で拭き取ること。
- 本剤の投与には、本剤専用の計量シリンジを使用すること。本剤専用の計量シリンジは0.5kg目盛りが印字されており、本剤の内栓の開口部に合うように設計されている。0.5kg目盛りが印字されていても、他の製剤用のシリンジの使用は、誤った容量を投与することにつながり、また本剤の内栓の開口部に合わないため、容器の破損の原因ともなることから避けること。
- 使用期限が過ぎたものは使用しないこと。
- 12mL入りボトルの製品は開封後3ヵ月以内、30mL入りボトルの製品は開封後6ヵ月以内に使用すること。
- 使用済みのシリンジ及び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。

2.　使用に際して気を付けること
（使用者に対する注意）
- 本剤を取り扱った後は手を洗うこと。
- 本剤は眼に対するわずかな刺激性があるため、眼に入らないように注意し、誤って眼に入った場合は直ちに水で洗い流すこと。
- 誤って眼に入り痛みが続く場合又は本剤を飲んだ場合は、医師の診察を受けること。その際、本剤の添付文書を医師に示すこと。

（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 警告
- SGLT2阻害剤の作用機序により、本剤が投与された猫では尿糖が見られることから、糖尿病のコントロール及び糖尿病の寛解を評価するために、尿糖を指標として用いることは適切ではない。投与を中断してから2～3日の間は尿糖が見られることがあるため、糖尿病の治療再開について検討する場合は、血中グルコース濃度を基に判断すること。
- 本剤の作用機序により、糖尿病性ケトアシドーシスが発生しても高血糖が認められないことがあるため、ケトン体の有無や臨床症状に基づいて糖尿病性ケトアシドーシスの診断を行うこと。
- 糖尿病性ケトアシドーシスは、発生した場合に重篤な症状を呈する可能性があることから、以下に示す糖尿病性ケトアシドーシスのスクリーニング及びモニタリングを実施すること。

<u>投与開始前のスクリーニング：</u>
- 本剤の投与開始前に、糖尿病性ケトアシドーシスの検査を実施すること。脱水、元気消失、食欲不振、急性嘔吐、又は悪液質に伴い、高血糖及びケトン体（尿中又は血中）が認められる場合は、猫が糖尿病性ケトアシドーシスである、又はそのリスクが高いことを示す。
- 糖尿病性ケトアシドーシスの発生リスクが高くなる可能性があるため、ケトン体が認められる場合には、本剤の投与開始前に治療を行うこととし、ケトン体が陽性の場合は投与を開始しないこと。糖尿病の診断から8日以上経過してから本剤の投与を開始する場合は、投与開始前に糖尿病性ケトアシドーシスのリスクについて再評価を行うこと。
- 膵炎、感染症、尿路感染症、腫瘍、及び先端巨大症等の合併症がある症例では、糖尿病性ケトアシドーシスの発生リスクが増加する可能性があるため、糖尿病の治療ガイドライン（American Animal Hospital Association (AAHA)による糖尿病の治療ガイドライン：AAHA Diabetes Management Guidelines for Dogs and Cats）に従い、これらの評価を行うこと。また、インスリンによる治療を受けていた猫では、糖尿病性ケトアシドーシスのリスクが高くなる可能性がある。

<u>投与開始から2週間のモニタリング：</u>
- 投与開始後2週間程度は数日おきに尿中又は血中のケトン体の検査を行うこと。健康状態の不調を示唆する臨床症状（食欲低下、急性嘔吐、又は元気消失等）が見られる場合、特に糖尿病性ケトアシドーシスが疑われる猫では検査を実施すること。

<u>投与期間中（投与開始2週間以降）の継続的なモニタリング：</u>
- 本剤を用いて糖尿病の猫を治療する場合、糖尿病の治療ガイドラインに従い、定期的なモニタリングを実施すること。モニタリングには尿検査、脱水の有無、及び体重を含めるべきである。
- 糖尿病性ケトアシドーシス又は糖尿病性ケトン尿症が確認された、又は疑われた場合には、直ちに投与を中止し、必要な検査を実施すること。また、糖尿病性ケトアシドーシスの要因となる臨床条件（急性疾患に伴う絶食、周術期等）と合致する場合は、本剤の投与中断を検討すること。
- 糖尿病性ケトアシドーシスの発生リスクが高いと考えられる猫では、インスリン療法等、他の治療方針を検討した上で、本剤の投与開始後は慎重にモニターすること。糖尿病性ケトアシドーシスはいつでも起こり得るものの、その発生リスクは、投与開始から2週以降は顕著に低下する。

- 糖尿病性ケトアシドーシスが認められた場合の対応：
  - 臨床症状（食欲低下、急性嘔吐、元気消失/沈うつ、及び脱水を併発する糖尿病性ケトン尿症等）を伴う糖尿病性ケトアシドーシスの猫では、投与を中止し直ちに糖尿病性ケトアシドーシスの治療を開始すること。これには血糖値が正常であっても、糖尿病性ケトアシドーシスの進行を防ぐために、速やかにインスリン療法を開始し、低カリウム血症に対する検査及び治療等を行うことが含まれる。また、インスリン療法と合わせて、ブドウ糖又は炭水化物源の摂取や適切な栄養補給を検討すること。

② 禁忌
- 糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性ケトン尿症、又は静脈内補液が必要な重度の脱水所見が見られる猫には使用しないこと。

③ 対象動物の使用制限
- 妊娠及び授乳中の猫に対する安全性及び有効性は確認されていない。
- 1歳齢未満の猫における本剤の安全性及び有効性は確認されていない。
- ベラグリフロジン及びその他の成分に対する過敏症の猫には、本剤を使用しないこと。

④ 重要な基本的注意
- 本剤をインスリン又はその他の血糖降下療法（食餌療法を除く）と併用した際の猫に対する安全性及び有効性は検討されていない。インスリンの作用機序から、低血糖のリスクが増加する可能性があるため、併用療法は推奨されない。
- 脱水、糖尿病性ケトアシドーシス、症候性膵炎、慢性下痢、及び悪液質が認められる場合は、本剤の投与開始前にこれらの治療を行うこと。
- コントロールされていない甲状腺機能亢進症は、糖尿病の治療に影響を及ぼす可能性があることから、糖尿病の治療ガイドラインに従い、本剤の投与開始前に甲状腺機能亢進症の併発がないか確認すること。甲状腺機能亢進症の猫における本剤の安全性は確認されていない。
- 重度の腎臓病の猫（International Renal Interest Society（IRIS）のステージ3及び4）における本剤の安全性及び有効性は確認されていない。
- 本剤の投与又は糖尿病の影響により、多飲・多尿及び脱水が見られることがある。特に脱水は治療を要する場合もあることから、獣医師はこれらの症状が認められた場合には相談するよう飼い主を指導すること。
- 副作用が継続する場合（持続性の下痢等）は、用量の減量を検討することができる。限定的なデータから、ベラグリフロジンの用量を体重1kg当たり0.5mgまで減量して投与した際、血糖パラメータ及び糖尿病の臨床症状の改善効果は低下するものの、下痢/軟便の発生頻度の減少が示された。下痢等、本剤の投与に関連する副作用が継続する場合は、別の糖尿病治療を検討すること。
- 猫における糖尿病の寛解には、個々の動物の血糖コントロール、食餌、年齢、体重、及び/又は遺伝等の複合的な要因が関与すると考えられている。ベラグリフロジンの作用機序から、インスリンの治療時に見られるような低血糖は認められないため、糖尿病の寛解を評価することが困難である。寛解したと考えられる症例について、本剤の投与を継続することも可能であるが、投与を一旦中断し、血糖コントロール及び臨床症状のモニタリングにより再発が認められた場合に、本剤の投与再開を検討することも可能である。
- SGLT2阻害剤の作用機序から、投与開始後数週間以内に血清中クレアチニン、血中尿素窒素、リン、及びナトリウムの軽度の上昇が見られることがある。なお、投与を継続すると、これらの数値は時間の経過と共に回復する。腎臓病の猫では、腎機能、体重、及び脱水の有無について、定期的に評価を行うことが推奨される。
- 本剤投与後の血糖値測定により、無症候性の低血糖が散発的に見られることがある。
- 糖尿病性ケトアシドーシスの臨床症状が見られた場合、糖尿病性ケトアシドーシスを示唆するケトン体の存在（糖尿病性ケトン尿症）又はインスリン抵抗性の要因となる合併症の評価を行うこと。本剤の投与開始後に一旦改善した一般状態、及び/又は血中グルコース濃度やフルクトサミン値の悪化が見られた際には、追加の診断的検査や他の治療が必要となる場合がある。血液検査、血液生化学検査、尿検査、及び脱水について評価を行うことが推奨される。

⑤ 相互作用
- 利尿剤と併用した場合の評価は行われていない。本剤の薬理作用として、軽度の浸透圧利尿を誘導する可能性があることから、利尿剤との併用治療は、作用が増強される可能性がある。

⑥ 副作用
- 本剤投与後に下痢又は軟便、多飲及び多尿、体重減少、脱水、嘔吐、流涎、糖尿病性ケトアシドーシス、及び糖尿病性ケトン尿症が見られることがある。
- 本剤の投与又は糖尿病の影響により、尿中にグルコースが排泄されるため、膀胱炎を含む尿路感染症が見られることがある。

⑦ 過量投与
- 9ヵ月齢の猫に本剤の5倍量までを反復投与した場合に、体重増加量の減少が認められた。長期間にわたり過量投与を行うと、発育中の猫の体重増加量が減少する可能性がある。

⑧ その他の注意
- 本剤は毎日できるだけ同じ時間に投与すること。投与を忘れた場合は、同日のできるだけ早い時間に投与すること。
- インスリンや他の糖尿病治療薬から本剤に切替える場合においても、本剤の用法及び用量に従って投与すること。なお、インスリンから本剤の治療に切替える場合、本剤の投与を開始する前日の夜からインスリンの投与を中止すること。
- 本剤は通常の食餌又は処方食のいずれとも併用が可能である。

【薬理学的情報等】
（対象動物安全性試験）
8～9ヵ月齢の健康な猫に本剤の常用量、3倍量、5倍量又は生理食塩液を1日1回183日間反復経口投与したとき（雌雄4頭/群）、本剤の薬理学的作用に関連する所見（尿糖、多飲及び多尿、及び体重増加量の低下）以外に認められた所見のうち本剤投与の影響を示唆するものは、投与中/投与直後の「嫌がる/暴れる」反応、流涎及び軟便であった。試験の結果、本剤の臨床用量の常用量、3倍量及び5倍量において猫への投与の安全性が確認された。

（薬効薬理）
腎臓の糸球体でろ過されたグルコースは、近位尿細管に存在するナトリウム-グルコース共役輸送担体（SGLT）によってほとんど全てが再吸収される[1]。近位尿細管のS1分節にはSGLT2が、S2及びS3分節にはSGLT1が、それぞれ存在するが、ろ過されたグルコースの大部分はSGLT2で吸収される[2]。ベラグリフロジンはSGLT2阻害剤であり、腎臓におけるグルコースの再吸収を阻害することによりインスリン非依存的に尿中グルコース排泄量を増加させ、高血糖を改善する。

（薬物動態）
1. 吸収（食餌の影響）
健康な猫にベラグリフロジンとして1mg/kgを1日1回7日間反復経口投与したとき（クロスオーバーデザイン、雌雄各3頭/群）、絶食下でのベラグリフロジン暴露量は給餌下と比較して大きかったが、投与後の血糖値、尿中グルコース濃度及び尿中グルコース－クレアチニン比について、食餌の影響は認められなかった。

2. 代謝
ネコの肝ミクロソーム及び肝細胞を用いてベラグリフロジンの代謝を評価した結果、ベラグリフロジン（未変化体）の割合は80%以上であった。
酵素誘導試験において、CYP1A2、2B6、3A4の誘導はみられなかった。
健康な猫にベラグリフロジンとして1mg/kgを単回経口投与したとき（去勢雄4頭、避妊雌6頭）、血漿中には主に未変化体が認められた（投与後24時間の抽出イオンクロマトグラムのピーク面積比は80%以上）。主な代謝物経路は酸化及び脱水素化、酸化並びに硫酸抱合であった。

3. 排泄
健康な猫にベラグリフロジンとして1 mg/kgを単回経口投与したとき（去勢雄4頭、避妊雌6頭）、投与後168時間までに投与したベラグリフロジンの約4.4%が尿中に、約54%が糞便中に排泄された。尿及び糞便中に排泄された未変化体の割合はそれぞれ約37%及び約72%であった。

（臨床試験成績）
国内で糖尿病と診断された2歳以上の猫のうち、糖尿病による臨床症状（多飲、多尿、又は正常な食欲での体重減少）を1つ以上示し、空腹時血糖270mg/dL超かつフルクトサミン値400μmol/L超で、尿糖が認められる症例に、本剤の常用量（ベラグリフロジンとして1.0mg/kg）を1日1回30日間経口投与（混餌も可とした）したシングルアームでの多施設共同野外臨床試験を実施した。その結果、治療の成功（臨床症状の改善かつ血中濃度変数の改善）が認められた有効症例は29例中27例（有効率93.1%）で、このうち治療歴のない症例での有効率は94.1%、治療歴がある症例での有効率は91.7%であった（表1）。試験期間中の血中濃度変数の推移を表2に示す。

表１　国内臨床試験結果

糖尿病治療歴	有効性評価例数	臨床症状の改善[1]例数	血中濃度変数の改善[2]例数	有効[3]例数	無効例数	有効率（%）
全症例	29	27	28	27	2	93.1
治療歴なし	17	16	17	16	1	94.1
治療歴あり[4]	12	11	11	11	1	91.7

1　臨床症状の改善は、多飲、多尿、又は多食の改善、あるいは体重の維持/増加に1つ以上当てはまる場合とした。
2　血中濃度変数の改善は、30日目の平均血糖値（9時間血糖曲線における血糖値の平均）が300mg/dL以下かつ投与前の空腹時血糖値より低値、又はフルクトサミン値が450μmol/L以下かつ投与前値より低値、のいずれかに当てはまる場合とした。
3　臨床症状の改善及び血中濃度変数の改善のいずれも認められた場合を治療成功とし、有効と判定した。
4　本剤投与開始前に糖尿病に対する治療を5日以上行っていた場合、治療歴ありとした。

表2　国内臨床試験期間中の血中濃度変数の推移

	平均血糖値（mg/dL）			フルクトサミン値（μmol/L）	
	投与前	7日目	30日目	投与前	30日目
症例数	29	29	29	29	29
平均値±標準偏差	353.3 ± 63.4	220.1 ± 64.4	201.8** ± 63.2	460.0 ± 51.1	284.7** ± 60.4
範囲	273-513	102.4-351.0	103.8-341.6	403-549	204-417

**投与前値と比較して有意差あり（p<0.01, Wilcoxon Signed Rank test）

本試験において30症例が安全性評価対象となった。
報告された有害事象（10症例、19件）は、いずれも投与との関連が高いと判断された。
全10症例で軟便が認められ、うち1症例ではさらに下痢が認められた。軟便および下痢は重篤ではない有害事象と判定された。
また1症例で糖尿病性ケトアシドーシスを発現し、上記の軟便・下痢とともに、重篤と判定された有害事象としてケトン尿、食欲低下、多飲、食欲廃絶、嘔吐及び沈うつが認められた。

参考文献
[1] MA Hediger, DB Rhoads: Molecular physiology of sodium-glucose cotransporters. Physiol Rev, 74(4), 993-1026 (1994)
[2] T Thynne, M Doogue: Sodium-glucose co-transporter inhibitors Mechanisms of action. Aust Prescr, T Thynne, 37, 14-16 (2014)

【使用期限】
ラベル・外箱に記載

【包装】
12 mL×1ボトル
30 mL×1ボトル

【製品情報お問い合わせ先】
ベーリンガーインゲルハイム　アニマルヘルス ジャパン株式会社
〒141-6017 東京都品川区大崎2-1-1
TEL：03-6417-2800

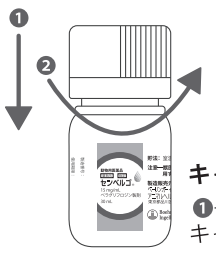
【製造販売元】
Boehringer Ingelheim　ベーリンガーインゲルハイム アニマルヘルス ジャパン㈱
東京都品川区大崎 2-1-1

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。

<ボトル及び計量シリンジの使い方>

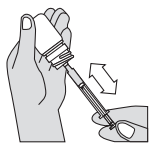
【キャップの開け方】
本品はいたずら防止のため、キャップをそのまま回すと空回りして開けられないような構造になっています。以下のようにご使用ください。

- 未開封の場合
  ボトルを片手でしっかりと持つ、もしくは机などの平らな場所に置いて片手でしっかりと支え、もう一方の手でキャップを左回りに回し、ねじ切ってはずしてください。
- 開封済みの場合
  同様に、キャップをボトル側に押し込みながら左回りに回してください。

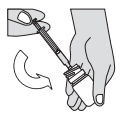


キャップの開け方
❶→❷の順に、キャップを押し下げたまま
キャップを回して開けてください

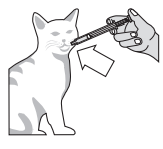
【使用方法】
以下の方法に従い、1日1回愛猫に与えてください。
① シリンジをしっかりとボトルの先端部分にねじ込みます。
② 下図のようにシリンジを差し込んだままボトルを逆さまにし、シリンジのピストンをゆっくりと引いて、愛猫の体重の目盛りまで内容液を吸い出してください。



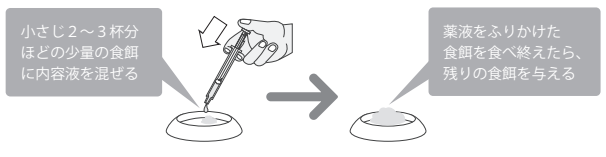
③ 内容液を吸い取った状態で上下を元に戻し、シリンジとボトルをゆっくりと逆方向にねじって外してください。



④ 下図のように愛猫の口に直接シリンジの先を入れ、ピストンをゆっくりと押し込んで内容液をすべて愛猫に与えるか、少量取り分けた愛猫の食餌の上に内容液をすべてふりかけてください。
愛猫が内容液をふりかけた食餌を摂取したことを確認した後、残りの食餌を与えてください。



または



※投薬後はボトルのキャップをしっかりと閉めてください。ボトル口部に付着した薬液や投与用シリンジは、使用後、必要に応じて乾いた清潔な紙または布でふき取ってください。投与用シリンジは、使用後、必要に応じて水洗いし、乾燥もしくは、乾いた清潔な紙または布でふき取ってください。
本剤投与後30分以内に嘔吐した場合は、同量のセンベルゴ®を再度投与してください。
本剤投与後30分以上経過している場合は次の投与まで再投与しないでください。