

貯法

室温保存

犬用催吐点眼剤

劇薬 要指示医薬品 指定医薬品

クレボル®

®登録商標

【本質の説明又は製造方法】

クレボル®はロビニロール塩酸塩を有効成分とする犬用の催吐点眼剤である。ロビニロールはドパミン D₂受容体作動薬であり、第四脳室底部にある化学受容器引金帯(CTZ)のドパミン D₂受容体に作用し、その刺激が隣接する嘔吐中枢に伝わり嘔吐を誘発する。

クレボル®は犬の涙液と同等の浸透圧に設計されており、安全かつ非侵襲的に投与できる使い切りの製剤である。

【成分及び分量】

品名	クレボル
有効成分	ロビニロール塩酸塩
含量	本品 1.0mL 中ロビニロール塩酸塩 34.2mg (ロビニロールとして 30.0mg)

【効能又は効果】

犬：嘔吐誘発

【用法及び用量】

犬の体重に応じて1～8滴を片目もしくは両目に点眼する。点眼後20分以内に犬が嘔吐しない場合、再度同量を点眼することができる。

体重別の点眼量を以下に示す。

体重(kg)	点眼量(滴)	投与例
1.9以上－5.1未満	1	左右どちらかの目に1滴
5.1以上－10.1未満	2	両目に1滴ずつ
10.1以上－20.1未満	3	片目に2滴、反対の目に1滴
20.1以上－35.1未満	4	両目に2滴ずつ
35.1以上－60.1未満	6	初回は両目に2滴ずつ、 2分後に両目に1滴ずつ
60.1以上－100.0以下	8	初回は両目に2滴ずつ、 2分後に両目に2滴ずつ

【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。
- 初回投与後の開封後の容器はアルミパウチに入れて保管すること。
- 開封後は速やかに使用すること。投与後20分以内に犬が嘔吐しない場合、2回目の投与を行うことができるが、1回もしくは2回投与後、開封後の容器を残留とともに廃棄すること。
- 目から溢れ出るのを防ぐため、片目に3滴以上点眼する場合は、2滴ごとに2分間隔を空けてから次の点眼をすること。
- 本剤は開封後30分以内に使用し、使用後は確実に廃棄すること。
- 誤用を避け、品質を保持するため、本剤は他の容器に入れ替えないこと。
- 使い残りの薬剤及び使用済みの容器は、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）

- 薬剤が皮膚に付着した場合は、直ちに水でよく洗浄すること。
- 薬剤が目に入った場合、一過性の症状が発現する場合がある。万一、目に入った場合は、直ちに水でよく洗浄すること。症状が残る場合は医師の診察を受けること。

- 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。
- 妊娠中又は授乳中の者は、本剤への接触を避けること。

（犬に関する注意）

- 点眼にのみ使用すること。
- 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. 犬への使用制限等

- 鋭利な物体、腐食性物質（酸性又は塩基性のもの）、揮発性物質、有機溶剤など、催吐させることが望ましくない症例には使用しないこと。
- 角膜潰瘍、もしくは目に炎症、外傷を有する場合は使用しないこと。
- 中枢神経系の抑制状態又は発作を認める犬には使用しないこと。
- 妊娠中又は授乳中の犬に使用しないこと。

2. 重要な基本的事項

- 体重1.9kg未満、生後4.5ヵ月未満、又は高齢の犬における本剤の有効性・安全性は確立していない。
- 1日2回を超えて犬に投与した場合の有効性・安全性は確立していない。
- 本剤投与後2時間以内に、一過性の心拍数増加又は収縮期血圧の低下を引き起こす可能性がある。心疾患又は心血管障害を有する犬には慎重に投与すること。
- 肝機能障害を有する犬における安全性は確立していない。

3. 相互作用

- 本剤の作用が減弱する可能性があるため、メクロプラミド、クロルプロマジン、アセプロマジン、マロピタント、抗ヒスタミン薬等、制吐作用のあるものと併用しないこと。

4. 副作用

- 本剤の投与により、一過性の症状として、眼の充血、瞬膜の突出、眼脂、眼瞼痙攣、腫脹又は掻痒が認められることがある。
- 本剤の投与により、一過性の全身症状として、元気消失、心拍数増加、呼吸促進、下痢、震え、流涎、運動失調又は非協調的な動きが認められることがある。
- 60分を超える持続的な嘔吐が認められる場合は、必要に応じて、メクロプラミド等を投与するなどの適切な処置を行うこと。臨床試験では、本剤が誘起する嘔吐に対して、皮下投与によるメクロプラミドの制吐作用が確認されている。また、マロピタントはニューロキニン1受容体拮抗薬であり、ドパミン D₂受容体作動薬であるロビニロールとは薬理作用が異なることから、マロピタントはロビニロールの薬理作用に関連する臨床徴候を改善させることはない。

5. 過量投与

- 本剤の犬における忍容性は、推奨用量の5倍まで検討されている。過量投与の症状は、副作用で認められる徴候と同じである。

【薬理学的情報等】

（安全性）

本剤の臨床常用量群、臨床用量の3倍量群及び5倍量群を設定し（ビーグル犬8頭/群）、20分間隔で1日2回、3日間点眼した。投与後、眼粘膜の紅斑、眼脂、眼瞼下垂、無気力、努力性呼吸、下痢、振戦、流涎、協調運動障害などの一過性の臨床症状が認められた。これらは本剤の催吐作用あるいは本剤により誘発された嘔吐に関連する症状と判断された。

（薬効薬理）

作用機序：

ロビニロールは血液脳関門を容易に通過して第四脳室底部にある化学受容器引金帯(CTZ)のドパミン D₂受容体に作用し、その刺激が隣接する嘔吐中枢に伝わり嘔吐が誘発される。一方、ドパミン D₁

受容体ファミリーを活性化しないため、ドパミン D₁受容体を介した抑制性伝達物質γアミノ酪酸 (GABA) の遊離増加の結果生じるジスキネジアを引き起こさない。また、エルゴリン構造を持たない非麦角系ドパミン受容体作動薬であるため、麦角系作動薬と比較して心血管系の副作用が少ないとされている。

薬効薬理試験：

体重 14.1～32.2kgの犬 19頭に対し、本剤を約 1週間隔で 3回 (1 滴、2滴及び 4滴に増量) 点眼した。その結果、2滴以上 (ロピニロール 55.9～219.5μg/kg) の投与で 8割以上の個体が点眼後 20分以内に嘔吐した。

【薬物動態】

体重 8.2～9.3kgのビーグル犬 6頭に本剤の臨床用量である 2滴を点眼し、経時的に血中ロピニロール濃度を測定した。C_{max} (最高血中濃度) は 25.6±7.8ng/mL、t_{max} (最高血中濃度到達時間) は 0.17～0.33 時間、AUC_{last} (血中濃度－時間曲線下面積) は 42.8±13.9h・ng/mL であった。また、同用量で 20分間隔に 2回点眼したところ、C_{max} は 34.2±11.0ng/mL、t_{max} は 0.17～1 時間、AUC_{last} は 81.2±29.8h・ng/mL、t_{1/2} (半減期) は 6.37±1.17時間であった。

【臨床試験】

健康あるいは軽度な疾患を有する犬に投与約 60分前に食事を与え、体重別に設定した用量で本剤を点眼し、嘔吐の発現を調査した。点眼後 20分以内に犬が嘔吐しない場合、再度同量を点眼した。対照群にはプラセボを点眼した。本剤投与群 100頭の結果を以下に示す。

項目 (n=100)	10分以内に嘔吐	15分以内に嘔吐	20分以内に嘔吐	30分以内に嘔吐	40分以内に嘔吐
嘔吐した頭数	51	24	11	9	2
累積頭数	51	75	86	95	97

嘔吐発現までの時間は平均 12.1分 (範囲 3～37分)、嘔吐の持続時間は平均 23分であった。本剤投与群 100頭のうち 90頭で投与 45 分後以降に嘔吐は発現しなかった。嘔吐が 1時間を超えて持続した 5頭に対し、メクロプラミド 0.5mg/kgを皮下投与したところ、4頭は嘔吐が消失し、1頭は 4分後に 1回のみ嘔吐した。対照群 32頭のうち 1頭が投与 46分後に嘔吐したが、これはストレス性の反応と判断された。本剤に関連すると判定された有害事象として、本剤投与群では頻脈 (5%)、下痢 (2%)、角膜障害 (1%)、頻呼吸 (1%) などが認められた。

【包装】

クレボル 0.3mL×3本

【製品情報お問い合わせ先】

物産アニマルヘルス株式会社
〒 541-0053 大阪市中央区本町 2-5-7
<https://www.bussan-ah.com>

【製造販売元 (輸入発売元)】

物産アニマルヘルス株式会社
大阪市中央区本町2-5-7

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生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 (<https://www.maff.go.jp/rval/iyakutou/fukusayo/sousa/index.html>) にも報告をお願いします。