

承認指令書 番号	農林水産省指令 元動薬第1648号
販売開始	2003年8月
再審査結果	2006年3月

# アンチローブ<sup>®</sup>25

本剤は、リンコサミド系抗生物質に属するクリンダマイシン塩酸塩を主成分とした犬用カプセル剤である。クリンダマイシンは、細菌の50Sリボソームサブユニットに作用し、蛋白合成を阻害することで抗菌作用を示す。グラム陽性菌及び嫌気性菌に有効で、投与後2時間以内に唾液及び口腔粘膜へと高濃度に分布する。

## 【成分及び分量】

品名	アンチローブ25
有効成分	クリンダマイシン塩酸塩
含量	本品1カプセル(日局3号)中 25mg(力価)

## 【効能又は効果】

有効菌種：ブドウ球菌、ペプトストレプトコッカス、フソバクテリウム、バクテロイデス  
適応症：犬：歯周病

## 【用法及び用量】

本剤は、1日12時間間隔で2回、1回体重1kg当たりクリンダマイシンとして5mg(力価)を5～10日間経口投与する。

犬：体重5kg当たりアンチローブ25 1カプセルを12時間ごとに経口投与する。  
体重が5kgを越すものは、体重が5kg増すごとに1カプセルを増量投与する。  
体重5kg 1個  
体重5kg超～10kg以下 2個  
体重10kg超～15kg以下 3個  
体重15kg超～20kg以下 4個

## 【使用上の注意】

- (基本的事項)
- 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・用量に定められた期間以内の投与であってもそれを反復する投与は避けること。
- (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。
  - 誤用を避け、品質を保持するため、他の容器に入れかえないこと。
  - 使用済みの空容器は、地方公共団体条例等に従い処分すること。
- 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。
- (犬に関する注意)
- 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。
  - 投与開始後はブラッシング等歯肉縁上のプラークコントロールを行うことが望ましい。

## (専門的事項)

- ①対象動物の使用制限等
- 本剤は、犬以外の動物には使用しないこと。
  - 本剤は、過敏症を起こしたことがある犬には投与しないこと。
  - 本剤の使用により、まれにクロストリジウム属などの非感受性菌が異常増殖することがあるので、クリンダマイシンの消化管への作用に過敏な犬には本剤の投与を避けること。
  - 本剤は、幼若及び病中、回復期の犬、妊娠中並びに産前・産後の犬に投与しないこと。
  - 重度の代謝異常を伴って、腎障害及び肝障害を認める犬には慎重に投与し、治療中における血清中のクリンダマイシン量を検査すること。
- ②重要な基本的注意
- 本剤の使用に当たっては、適応症の治療上必要な最小限の期間の投与に止めること。
- ③副作用
- 本剤は、まれに過敏症反応を起こすことがあるので、観察を十分に行い、症状が現れた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。
  - 本剤の投与により、食欲不振、嘔吐、軟便、下痢及び発疹を認めることがある。
- ④相互作用
- 本剤は、神経筋接合部遮断薬の作用を増強するので、併用を避けること。
  - クリンダマイシンとクロラムフェニコール又はマクロライド系は50Sリボソームサブユニットの作用部位において互いに拮抗するので、併用を避けること。
- ⑤その他の注意
- 本剤の投与前に外科的治療法を行うことにより、治療効果が高まることが確認されている。

【薬理学的情報等】

(薬物動態)

1. 血中濃度

ビーグル犬にクリンダマイシン塩酸塩5mg(力価)/kg単回経口投与したとき、 $C_{max}$ は4.1 $\mu$ g/mL、 $T_{max}$ は2時間、 $AUC_{0-24}$ は21.3 $\mu$ g $\cdot$ hr/mL、 $T_{1/2}$ は3.4時間であった。また、クリンダマイシン塩酸塩を犬に経口投与あるいは筋肉内投与したとき、経口投与時のAUCは筋肉内投与時の87.9 $\pm$ 11.3%であった。

2. 分布

(1)主要臓器・組織への分布

犬にクリンダマイシン塩酸塩5mg(力価)/kg単回経口投与したときの主要臓器・組織への分布を検討した。最高血中濃度となる投与2時間目の臓器・組織への分布は、肝臓、腎臓、肺、心臓、筋肉、皮膚の順に高濃度であった。

(2)歯肉炎及び歯根膜炎発症犬での唾液中及び口腔粘膜への分布

臨床的に歯肉炎または歯根膜炎を呈する犬にクリンダマイシン塩酸塩5.5mg(力価)/kg単回経口投与後2時間の唾液中及び口腔粘膜中濃度を測定したとき、歯肉炎と歯根膜炎に関与するほとんどの病原菌に対し、その増殖を抑制するのに十分な濃度とされる1 $\mu$ g/gに達していたことが確認された。

3. 代謝

犬にクリンダマイシン塩酸塩を経口投与したとき、尿中には代謝物であるクリンダマイシン スルホキシドが主に検出され、ついで未変化体のクリンダマイシンが認められた。一方、糞中では未変化体が最も多く、次いでクリンダマイシン スルホキシドが認められた。主たる代謝機構は硫黄の酸化とグルクロン酸抱合であった。クリンダマイシン スルホキシド及びグルクロン酸抱合体の活性は、それぞれクリンダマイシンの1/4程度及び0.02%以下であった。

4. 排泄

犬にクリンダマイシン塩酸塩を経口投与したとき、約1/3が尿中に、約2/3が糞中に排泄された。尿中及び糞中排泄のピークは投与後0~24時間に認められ、48時間までに84%が排泄された。

(薬効薬理)

1993年12月から1995年2月にかけて国内の動物病院に来院した犬の歯周病の病変部位から分離したコアグラゼ陽性*Staphylococcus* spp. 24株、*Peptostreptococcus anaerobius* 29株、*Peptostreptococcus* spp. 23株、*Fusobacterium* spp. 5株及び*Bacteroidaceae* 19株の計100株に対するクリンダマイシン (CLDM)の最小発育阻止濃度(MIC)を測定し、リンコマイシン(LCM)、エリスロマイシン(EM)及びオキシテトラサイクリン(OTC)のMICと比較した。CLDMは犬の歯周病から分離されるほとんどの細菌に対し、良好な抗菌力を示した(表1)。

表1. 歯周病の犬の病変部位から分離した細菌に対する各種抗菌薬のMIC分布

菌名、菌株数	薬物名	MIC( $\mu$ g/mL)														
		$\leq 0.006$	0.0125	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100 $\leq$
コアグラゼ陽性 <i>Staphylococcus</i> spp. 24株	CLDM					13	3		1						2	5
	LCM								14	2				1		7
	EM						8	8							1	7
	OTC							8	3					4		9
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> 29株	CLDM	21	8													
	LCM	15			13		1									
	EM	12			1	15										1
	OTC	4	5		2	1		9	3		2	1	2			
<i>Peptostreptococcus</i> spp. 23株	CLDM	15	5	1	1	1										
	LCM	10	1	2	8				2							
	EM	8			2	11		1								1
	OTC	5	4			1	1	7	1		2		2			
<i>Fusobacterium</i> spp. 5株	CLDM	3			1										1	
	LCM	4								1						
	EM	3						1					1			
	OTC	1					1	1	1		1					
<i>Bacteroidaceae</i> 19株	CLDM	13	3					1	1							1
	LCM	9		5	4										1	
	EM	5		1	1	4	4	1	1	1						1
	OTC	3			1	1	1	8	1		2		1		1	

(臨床試験成績)

1. 有効性

歯肉炎あるいは歯周炎と診断された犬247頭を供し、国内臨床試験を実施した。クリンダマイシン (CLDM)2.5、5または10mg(力価)/kgを1日2回 5~10日間経口投与、あるいはオキシテトラサイクリン(OTC)20mg(力価)/kgを1日3回 7~10日間経口投与し、臨床効果を比較した。必要に応じて外科的な処置(スケーリング、研磨、拔牙、歯肉の切除及び歯肉下の搔爬)が併用された。臨床効果は、口臭、歯肉充血、歯肉出血、歯肉腫脹、歯肉潰瘍、流涎および歯根膜炎をそれぞれ重症度に応じて数値化し加算した臨床スコアから判断した。

その結果、総症例、外科的な処置併用症例および非併用症例のいずれにおいても、CLDM 5及び10mg/kg投与群の有効率はCLDM 2.5mg/kg投与群及びOTC投与群に比べ優れていた( $p < 0.05$ )。一方、CLDM 5mg/kg投与群と10mg/kg投与群の間には有効率の有意差は認められなかった。以上から、CLDMの臨床用量は5mg/kgであり、この用量を1日2回5~10日間経口投与することによりOTC群よりも優れた臨床効果をもたらすものと思われた。また、外科的な処置の併用症例におけるCLDM投与群の有効率はいずれも非併用症例と比較して有意に高く( $p < 0.05$ )、歯周病の治療に際してはCLDMの単独投与だけではなく外科的な治療を併用した方が効果が高いことが明らかとなった(表2)。

表2. 歯肉炎あるいは歯周病と診断された犬に対する有効率

薬剤	試験群 1回あたりの投与量	有効率(%)		
		総症例	外科的な処置の併用あり	外科的な処置の併用なし
CLDM	2.5mg/kg	47.7 (n=65)	66.7 (n=24)	36.6 (n=41)
	5mg/kg	80.7 (n=88)	93.2 (n=44)	68.2 (n=44)
	10mg/kg	88.3 (n=60)	97.5 (n=40)	70.0 (n=20)
OTC	20mg/kg	52.9 (n=34)	68.2 (n=22)	25.0 (n=12)

有効率(%) = (著効頭数+有効頭数)/供試頭数×100

括弧内は評価頭数

## 2. 安全性

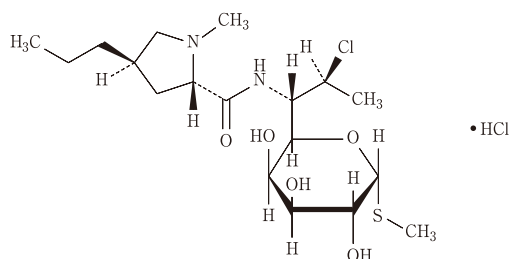
CLDM 5mg(力価)/kg投与群に嘔吐(1例)が観察されたため投薬を中止したところ回復した。また、同群で嘔吐と下痢(1例)が観察されたが、投薬終了後回復した。

### 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：塩酸クリンダマイシン

化学名：Methyl 7-chloro-6, 7, 8-trideoxy-6-(1-methyl-*trans*-4-propyl-L-2-pyrrolidine-carboxamido)-1-thio-L-*threo*-*a*-D-galacto-octopyranoside monohydrochloride

構造式：



分子式：C<sub>18</sub>H<sub>33</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S · HCl

分子量：461.44

### 【有効期間】

3年

### 【包装】

600カプセル

### 【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：0120-317-955 FAX：0120-317-965

月曜日～金曜日 9：00～12：30、13：30～18：00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

®登録商標

10016998-EL1

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。