

貯法	気密容器 室温保存
----	--------------

フルオロキノロン系抗菌剤  
要指示医薬品 指定医薬品

	錠25	錠50	錠100
承認指令書 番号	農林水産省 指令30動薬 第444号	農林水産省 指令30動薬 第445号	農林水産省 指令30動薬 第446号
販売開始	2004年8月		
再審査結果	2011年6月		

# ゼナキル®錠 25

# ゼナキル®錠 50

# ゼナキル®錠 100

本剤はマルボフロキサシンを主成分とする犬及び猫用の経口合成抗菌剤である。マルボフロキサシンは、広域な抗菌スペクトルを有するフルオロキノロン系抗菌薬で、強い殺菌力を有する。マルボフロキサシンは投与後に速やかに体内に吸収され、各組織・臓器へと高濃度に分布し、持続的に作用する。これらの特長により、本剤は犬及び猫の細菌性皮膚感染症に優れた臨床効果を発揮するものと考えられる。本剤は淡赤褐色をした割線入りカプセル型のフィルムコート錠である。

## 【成分及び分量】

品名	ゼナキル錠25	ゼナキル錠50	ゼナキル錠100
有効成分	マルボフロキサシン		
含量	本剤1錠(182.5mg)中 25.0mg	本剤1錠(365mg)中 50.0mg	本剤1錠(730mg)中 100.0mg

## 【効能又は効果】

有効菌種：

スタフィロコッカス・アウレウス、スタフィロコッカス・シュードインターメディウス、パスツレラ・ムルトシダ

適応症：

犬、猫：細菌性皮膚感染症

## 【用法及び用量】

1日1回体重1kg当たりマルボフロキサシンとして2.75～5.5mgを原則として5～7日間、経口投与する。7日間の投与後、動物の症状を観察した上で追加投与が必要と判断された場合は、投与開始から14日を上限として適切な期間投与する。

## 【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) <ul style="list-style-type: none"><li>・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。</li><li>・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。</li><li>・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。</li></ul> (取扱い及び廃棄のための注意) <ul style="list-style-type: none"><li>・本剤は割線入りであるため、用量は1/2錠ずつの増量で算定すること。</li><li>・有害事象がみられることがあるので、すりつぶして投与しないこと。</li><li>・小児の手の届かないところに保管すること。</li><li>・本剤の保管は直射日光、高温及び多湿を避け、室温で保存すること。</li><li>・誤用を避け、品質を保持するため、他の容器に入れ替えないこと。</li><li>・食品と区別し、保管すること。</li><li>・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。</li><li>・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。</li></ul> 2. 使用に際して気を付けること (使用者に対する注意) <ul style="list-style-type: none"><li>・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。</li></ul> (犬及び猫に関する注意) <ul style="list-style-type: none"><li>・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。</li></ul>
---

### (専門的事項)

①対象動物の使用制限等 <ul style="list-style-type: none"><li>・本剤の投与前には健康状態について検査し、異常を認めた場合は投与しないこと。</li><li>・本剤は安全性試験において幼若犬及び幼若猫の関節障害が認められたため、12ヵ月齢未満の犬及び猫には使用しないこと。また、超大型犬では、成長過程にある18ヵ月齢未満の犬には使用しないこと。</li><li>・本剤の繁殖に及ぼす影響は確認されていないため、妊娠中及び授乳中の動物には投与しないこと。</li><li>・てんかん発作の既往歴がある動物には慎重に投与すること。</li><li>・類似化合物で過敏症の認められた犬・猫に投与する場合は、慎重に投与すること。</li></ul> ②重要な基本的注意 <ul style="list-style-type: none"><li>・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。</li><li>・本剤の使用にあたっては、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。</li><li>・本剤の投与期間は原則として7日以内とし、14日までの追加投与は慎重に行うこと。7日間の投与で症状の改善が認められない場合、処方を再検討すること。</li></ul>
--

・本剤の使用にあたっては、局所治療を併用することが望ましい。

③副作用

- ・本剤の投与により、ときに嘔吐、元気消失、食欲の減退又は下痢がみられることがあるので、飼育者に対して、よく説明すること。
- ・犬における安全性試験において、常用最高量の5.5mg/kg群で投与初期に一過性の軽度な摂餌量の減少が認められた。
- ・本剤の高用量投与により、アレルギー様反応(耳介の発赤等)がみられることがある。

④相互作用

- ・類似化合物で、非ステロイド系消炎鎮痛剤との併用により、てんかん様の発作がまれに発現するとの報告がある。
- ・二価及び三価陽イオン含有物(例：鉄、アルミニウム、カルシウム、マグネシウム及び亜鉛)を含む薬物はキノロン剤の吸収を妨げるおそれがあるため、併用を避けること。
- ・類似化合物で、テオフィリンとの併用により、テオフィリンの血中濃度を上昇させるとの報告があるので、併用する場合にはテオフィリンを減量するなど慎重に投与すること。

⑤その他の注意

- ・ネコではフルオロキノロン剤の高用量投与により網膜の障害が報告されている。
- ・同系統の薬剤で、ヒトにおいてきわめてまれに重篤な低血糖があらわれるとの報告がある。

【薬理学的情報等】

(薬物動態)

1. 犬

(1)血中濃度

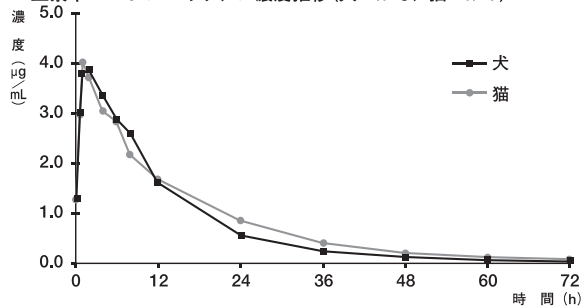
犬にマルボフロキサシン(錠剤)5.5mg/kgを単回経口投与した際の血漿中濃度の薬物動態学的パラメータを表1に、血漿中濃度推移を図1に示す。また生物学的利用率は96%であった。

表1 犬又は猫にマルボフロキサシン5.5mg/kgを単回経口投与した時の薬物動態パラメータ

動物種	C <sub>max</sub> (μg/mL)	t <sub>1/2 β</sub> (h)	AUC <sub>0-∞</sub> (μg·h/mL)
犬 (n=6)	3.90 ± 0.28	11.25 ± 0.41	55.60 ± 3.91
猫 (n=7)	4.25 ± 0.18	12.71 ± 0.43	69.65 ± 2.38

最小二乗平均値 ± 標準誤差

図1 犬又は猫にマルボフロキサシン5.5mg/kgを単回経口投与した時の血漿中マルボフロキサシン濃度推移(犬：n=6、猫：n=7)



(2)分布(表2)

雄の犬にマルボフロキサシン(錠剤)2.75あるいは5.5mg/kgを単回経口投与し、投与後2、18および24時間の血漿中、組織内および糞中濃度を測定した。マルボフロキサシンの濃度は、投与後18時間になった糞を除いて、いずれの用量群でも投与後2時間で最も高かった。また、皮膚内濃度を除いて全ての組織内および糞中において血漿中に比べて高く、概して泌尿器生殖系組織は検査をした他の組織より高い濃度を示した。

表2 雄の犬にマルボフロキサシン2.75mg/kgあるいは5.5mg/kgを単回経口投与した時の血漿中、組織内および糞中濃度

	血漿中濃度 (μg/mL)、組織内および糞中濃度 (μg/g)					
	2.75 mg/kg			5.5 mg/kg		
	2時間	18時間	24時間	2時間	18時間	24時間
皮膚	1.9	0.41	0.32	3.2	0.71	0.46
膀胱	4.8	2.6	1.1	12	6.0	1.8
腎臓	7.1	1.4	0.95	13	2.7	1.6
前立腺	5.6	1.8	1.1	11	2.7	2.0
空腸	3.6	1.3	0.74	7.8	2.0	1.1
肺臓	3.0	0.81	0.57	5.5	1.5	1.0
筋肉	4.1	0.98	0.72	7.5	1.8	1.2
糞	15	48	26	18	52	47
血漿	2.2	0.53	0.38	4.1	0.92	0.59

最小二乗平均値、n=4

(3)排泄

雌雄の犬に<sup>14</sup>C]-マルボフロキサシン4mg/kgを1日1回7日間反復経口投与したとき、約2/3が尿中に、残りの約1/3が糞中に排泄された。

2. 猫

(1)血中濃度

猫にマルボフロキサシン(錠剤)5.5mg/kgを単回経口投与した際の血漿中濃度の薬物動態学的パラメータを表1に、血漿中濃度推移を図1に示す。また生物学的利用率は84.6%であった。

(2)分布

雄の猫にマルボフロキサシン(錠剤)2mg/kgを単回経口投与し、投与後2時間の組織内濃度(皮膚、筋肉、肝臓、腎臓および肺臓)を測定したとき、筋肉、肝臓、腎臓および肺臓における組織内濃度は、血漿中濃度に比べて高かった。

(3)排泄

雌の猫にマルボフロキサシン(錠剤)4mg/kgを単回経口投与したとき、投与量に対する尿中への平均累積排泄率は56.0±13.9%であった。

(臨床成績)

1. 犬の国内臨床試験における有効性及び安全性

国内10施設で実施された臨床試験において、犬の細菌性皮膚感染症に対して、ゼナキル錠をマルボフロキサシン(MBFX)として2.75mg/kgまたは5.5mg/kgを1日1回5～14日間投薬した際の有効率は表3のとおりである。試験実施中に、嘔吐、沈うつ(元気消失)、無気力、食欲低下、脱水ならびに軟便が観察されたが、重篤な副作用は認められなかった。

表3 犬における国内臨床試験の成績

群	合計頭数	著効例	有効例	有効率
MBFX 2.75mg/kg群	19	10	2	63.2%
MBFX 5.5mg/kg群	17	15	0	88.2%

有効率(%)=(著効例数+有効例数)/(判定可能な例数)×100

2. 猫の国内臨床試験における有効性及び安全性

国内25施設で実施された臨床試験において、猫の細菌性皮膚感染症に対して、ゼナキル錠をマルボフロキサシン(MBFX)として2.75mg/kgまたは5.5mg/kgを1日1回5～14日間投薬した際の有効率は表4のとおりである。投薬との因果関係が疑われる有害事象は認められなかった。

表4 猫における国内臨床試験の成績

群	合計頭数	著効例	有効例	有効率
MBFX 2.75mg/kg群	24	18	1	79.2%
MBFX 5.5mg/kg群	19	17	2	100%

有効率(%)=(著効例数+有効例数)/(判定可能な例数)×100

(薬効薬理)

1. 作用機序

マルボフロキサシンはフルオロキノロン系に分類される。フルオロキノロンはすべて、DNAジャイレースおよびトポイソメラーゼⅣ阻害の共通の作用機序を有すると言われている。

DNAジャイレースは細菌の環状DNAが負の超らせん構造をとる際に働く。DNAジャイレースはGyrAおよびGyrBの2つのサブユニットからなり、gyrAおよびgyrB遺伝子はそれぞれα-サブユニットおよびβ-サブユニットを2つずつエンコードする。DNAジャイレースは作用する際にDNAと結合するが、フルオロキノロンはこのDNA-DNAジャイレース複合体に結合することにより、DNAの切断-再結合の過程を阻害する[1]。

2. 薬理作用

2000年から2001年にかけて国内31施設で実施した臨床試験において、皮膚感染症に罹患した犬および猫から分離した菌について、微量液体希釈法で、マルボフロキサシンのMICを測定した。そのうち、5株以上分離された病原菌、計232株の成績を表5に示した。グラム陽性菌のMIC<sub>90</sub>は、*Staphylococcus aureus*で1μg/mL、*Staphylococcus intermedius*で0.5μg/mLであった。グラム陰性菌のMIC<sub>90</sub>は*Pateurella multocida*で最も低く0.03μg/mLで、*Pseudomonas*属で8μg/mLであった。

表5 犬および猫の皮膚感染症から分離された232株に対するマルボフロキサシンのMIC値(μg/mL)

菌 種		株数	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	範 囲
グラム陽性菌	<i>Staphylococcus aureus</i>	68	0.25	1	0.015～>32
	<i>Staphylococcus intermedius</i>	56	0.25	0.5	0.015～0.5
	その他 <i>Staphylococcus spp.</i>	50	0.25	0.5	0.015～1
グラム陰性菌	<i>Acinetobacter spp.</i>	5	—	—	0.06～1
	<i>Escherichia coli</i>	7	—	—	0.015～32
	<i>Klebsiella spp.</i>	5	—	—	0.03～4
	<i>Pasteurella multocida</i>	22	0.015	0.03	0.015～0.03
	<i>Proteus mirabilis</i>	5	—	—	0.12～0.25
	<i>Pseudomonas spp.</i>	14	0.25	8	0.03～>32

#### 【安全性】

##### 1. 犬経口6週間安全性試験

約12.7～14ヵ月齢のビーグル犬(体重：7.5～16.1kg)1群雄雌各4頭ずつに、プラセボ(対照)およびゼナキル錠の常用最高量の1、3、5倍量(マルボフロキサシンとしてそれぞれ、5.5、16.5、27.5mg/kg/日)を1日1回、6週間連日経口投与した。試験期間中、死亡例は認められず、常用量群で認められた主な所見は、糞便の色および硬さの変化、投与初期における一過性の摂取量の減少であった。3倍量群および5倍量群では用量に相関して、嘔吐、皮膚の発赤、食欲不振および体重減少などがみられた。

##### 2. 猫経口6週間安全性試験

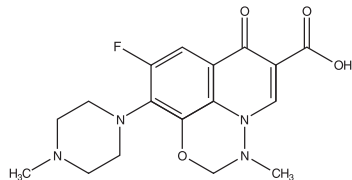
約8ヵ月齢の猫(体重：2.6～4.3kg)1群雄雌各4頭ずつに、プラセボ(対照)およびゼナキル錠の常用最高量の1、3、5倍量(マルボフロキサシンとしてそれぞれ、5.5、16.5、27.5mg/kg/日)を1日1回、6週間連日経口投与した。試験期間中、死亡例は認められず、跛行の徴候も認められなかった。5倍量群で流涎(8頭中4頭)および耳介の発赤(8頭中2頭)が認められた。

#### 【有効成分に関する理化学的所見】

一般名：マルボフロキサシン(Marbofloxacin)

化学名：9-Fluoro-2,3-dihydro-3-methyl-10-(4-methyl-piperazinyl)-7-oxo-7H-pyrido[3,2,1-ij][4,1,2]benzoxadiazine-6-carboxylic acid

構造式：



分子式：C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>

分子量：362.36

性状：淡黄色の粉末で、クロロホルムにやや溶けやすく、水、メタノールに溶けにくく、エタノールに極めて溶けにくい。

#### 【有効期間】

3年

#### 【包装】

ゼナキル<sup>®</sup>錠25：100錠(ポリエチレン製容器)

ゼナキル<sup>®</sup>錠50：100錠(ポリエチレン製容器)

ゼナキル<sup>®</sup>錠100：50錠(ポリエチレン製容器)

#### 【主要文献】

[1] Prescott J, et al：Antimicrobial therapy in veterinary medicine. Iowa State University Press, Ames, USA Ed.3, 317-318(2000)

#### 【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

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。