

2018年3月改訂

貯法 冷暗所に保存 (10℃以下)

動物用医薬品

イヌインターフェロン-γ(組換え型) 製剤
劇薬 要指示医薬品 指定医薬品

インタードッグ®

interdog®

30万単位/バイアル品

| | |
|---------|-----------|
| 承認指令書番号 | 24動薬第956号 |
| 販売開始 | 2005年11月 |
| 再審査結果 | 2012年6月 |

使用期限 外箱に表示

【本質の説明】

“インタードッグ”は、イヌインターフェロン-γ(組換え型)を有効成分とする白色の塊又は粉末の凍結乾燥製剤である。イヌインターフェロン-γ(組換え型)は、アミノ酸127個からなるポリペプチドで、分子量は約15000であり、日局生理食塩液に溶かした液は無色澄明、pHは5.0~6.0、浸透圧比は1.0~1.3である。

【成分及び分量】

本剤は、1バイアル中にイヌインターフェロン-γ(組換え型)を30万単位含有する。

【効能又は効果】

犬：アトピー性皮膚炎における症状の緩和

【用法及び用量】

本剤1バイアル [イヌインターフェロン-γ(組換え型)として30万単位]を用時日局生理食塩液6.0mLにて溶解する。通常1回体重1kg当たりイヌインターフェロン-γ(組換え型)として1万単位(0.2mL)を皮下に注射する。投与回数としては、週3回隔日投与とし、投与期間は4週間を限度とする。

【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。
- 本剤は犬以外の動物には投与しないこと。
- 本剤を4週間を越えて投与する場合は、ある程度改善がみられた症例に限り週1回を限度とし8週間迄投与を行ってもよい。
- 本剤はアトピー性皮膚炎と診断された犬にのみ用い、食物アレルギーやその他のアレルギー性疾患には適用しないこと。
- 本剤を連日投与した試験において、有害事象の発現や症状が悪化する事例が多い傾向がみられたので、連日投与は行わないこと。

(取扱い及び廃棄のための注意)

- 本剤は使用時に溶解し、速やかに使いきること。
- 外観又は内容に異常を認めたものは使用しないこと。
- 使用期限が過ぎたものは使用しないこと。
- 本剤に他の薬剤を加えて使用しないこと。
- 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。
- 小児の手の届かないところに保管すること。
- 直射日光を避け10℃以下の冷暗所に保管すること。
- 使用済みの容器等は、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)

本剤を誤って注射された者は、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。

(専門的事項)

① 対象動物の使用制限等

- ワクチン等生物学的製剤や本剤に対し過敏症の既往歴のある犬には投与しないこと。
- 本剤は4カ月齢未満の犬に対する安全性は確立していないため、4カ月齢未満の犬には投与しないこと。
- 本剤は妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊娠犬又は妊娠の可能性のある犬には投与しないこと。
- 外部寄生虫症、マラセチア症、膿皮症及び脂漏症を併発した犬には投与しないこと。

② 副作用

- 本剤の投与により、アナフィラキシーショックが現れることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合は適切な処置を行うこと。
- 本剤の投与により、発熱、振せん、湿疹が現れることがある。
- 本剤の投与により、ときに嘔吐、ときに軟便、ときに食欲減退及びときに元気減退が現れることがあるので注意すること。

③ その他注意

- 本剤は静脈内投与では使用しないこと。
- 本剤の注射の際、痛みを感じることもある。
- 本剤を同じ部位に注射しないこと。
- 本剤の使用の際、シャンプーについては獣医師の指導により選択し使用すること。

【薬理学的情報等】

(薬物動態)

1 血中濃度

犬に 5.2×10^7 U/body静脈内投与及び 1.0×10^8 U/body皮下投与した場合、静脈内投与後の血漿中のイヌインターフェロン-γ(組換え型)は、初期相、後期相それぞれ7.26分、150.4分の半減期を持つ二相性の指数関数的減少を示し、2-コンパートメントモデルに合致した。一方皮下投与では、投与後60分で最大血漿中濃度に達し、1-コンパートメントモデルに合致した。

2 体内分布、代謝

ラベル化検討を行ったところ、反応によりイヌインターフェロン-γ(組換え型)は失活した。次にラットに 3.0×10^7 U/body皮下投与し、各臓器を取り出し、タンパク質抽出を行い、抗ウイルス活性の測定を行ったが、どの臓器においても活性を認めることはできなかった。

3 排泄

ラットに 3.0×10^7 U/body皮下投与し、膀胱内尿中及び糞中の抗ウイルス活性を追跡したが、活性は検出されなかった。

(臨床成績)

臨床試験は、全国23施設にてGCP基準に準拠して実施し、アトピー性皮膚炎と診断された犬に、本剤又は対照薬としてジフェンヒドラミン(DH)を主成分とする抗ヒスタミン剤をそれぞれ8週間投与し、有効性及び安全性を検討した。症例は、109例(本剤投与群：75例、DH投与群34例)収集された。有効性については、92例(本剤投与群：63例、DH投与群29例)において、そう痒、掻破痕、紅斑、脱毛を指標として評価した。本剤投与群は、1日1回週3回隔日投与を4週間行い、その後4週間は担当獣医師の判断により症例の状態に応じて投与した。DH投与群は、1日2回8週間毎日投与を行った。4週目の本剤投与群の有効率は、そう痒72.1%、掻破痕73.8%、紅斑75.4%、脱毛60.7%となり、DH投与群でのそう痒20.7%、掻破痕27.6%、紅斑24.1%、脱毛24.1%と比較して有意に高かった。また、本剤の4週間投与によりこれらの症状が50%以上改善した症例については、その後8週まで週1回以下の投与でその効果が維持されることが示唆された。安全性については、総症例109例について解析を行った。因果関係あり又は不明の有害事象として、本剤投与群に注射時疼痛1例(1.3%)が発現したが、重篤な副作用は認められなかった。

(安全性試験結果)

各群雌雄3頭のビーグル犬に0、1、5万単位/kgを週3回13週間投与したところ、試験期間中の死亡例は認められず、対照群を含む全群で一般状態及び投与部位に変化は認められなかった。また、体重及び増体量についても投与群と対照群との間に差は認められなかった。血液学的検査では、5倍量群の雌雄で、赤血球数、血色素量及びヘマトクリット値の低値ないし低値傾向が9週投与前以降に認められたが、雌では対照群との間に有意差が認められなかったことから、軽度な変化と考えられた。血液生化学検査では、被験物質の投与に関連する変化は認められなかった。剖検において肉眼的変化は認められず、器官重量においても対照群と比べ著変は認められなかった。また、投与部位の皮膚、皮下組織及び周辺の筋肉に肉眼的変化は認められず、病理組織学検査でも変化は認められなかった。本剤投与によるアナフィラキシーショック誘発の有無を確認するため、最終投与終了後21日に、投与群の全頭に皮下投与の場合と同様に常用量あるいは5倍量を静脈内投与したが、投与後14日までの間、いずれの動物にも一般状態の変化は認められず、アナフィラキシーショックは発症しなかったと判断された。

(薬理作用)

1 薬効薬理

(1) 抗ウイルス作用

イス由来細胞株に対するVSV(水疱性口内炎ウイルス)の細胞変成作用を抑制する活性が認められた。

(2) 免疫学的作用

イス腫瘍細胞株に対する主要組織適合遺伝子複合体(MHC)クラスIIの発現増強活性が認められた。

(3) 血清総IgE量に対する作用

アトピー性皮膚炎の犬10頭に投与し、2週間後の血清総IgE量を測定したところ、投与前後で有意な血清総IgE量の減少がみられた。

(4) サイトカイン発現に対する作用

アトピー性皮膚炎の犬10頭に投与し、2週間後の末梢血単核球のIL-4 mRNA(Th2細胞由来の指標)及びIFN- γ mRNA(Th1細胞由来の指標)の発現量を調べたところ、末梢血単核球が産生するIL-4 mRNA量の変動は減少傾向(9例中6例減少)となり、一方IFN- γ mRNA量の変動は増加傾向(9例中6例増加)であった。IL-4/IFN- γ mRNA量比を算出すると9例中7例で低下が認められた。特に臨床評価で改善した6例については、5例でIL-4/IFN- γ mRNA量比の低下が認められた。

(5) 皮膚に対する作用

アトピー性皮膚炎の犬3頭に2週間投与したところ、病変部組織像において、表皮層数の減少及び真皮浅層部の肥満細胞数の減少が認められた。この肥満細胞数減少に対応して、抗IgE抗体陽性細胞数の減少も認められた。また、アトピー性皮膚炎の犬10頭に投与したところ、投与前と比較して投与3日後の皮内反応による紅斑の平均直径において有意な縮小が認められた。

(6) 末梢白血球の化学発光活性の変化

アトピー性皮膚炎の犬10頭に投与し、末梢白血球の化学発光(CL)を測定したところ、投与2時間後の末梢白血球のCL活性は著しく亢進した。

2 一般薬理

5万単位/kg単回皮下投与時の一般症状及び行動、中枢神経系、体温、呼吸・循環器系、水及び電解質代謝の各々に及ぼす影響について評価したが、いずれにおいても本剤投与による顕著な影響は認められなかった。

【製品情報お問い合わせ先】

共立製薬株式会社

学術

(住所) 〒102-0073 東京都千代田区九段北一丁目11番5号

(TEL) 03-3264-7556

製造販売業者

TORAY 東レ株式会社

東京都中央区日本橋室町二丁目1番1号

発売元

共立製薬株式会社

東京都千代田区九段南 1-5-10

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。

(CT005A30)