

動物用医薬品

シクロスポリン製剤

アトピカ®内用液5mL
アトピカ®内用液17mL

Atopica®

組成・性状

アトピカ®内用液は1mL中有効成分としてシクロスポリン100mgを含有する。本剤は黄色～微黄褐色澄明の液体である。

効能・効果

猫：慢性アレルギー性皮膚炎における症状の緩和

用法・用量

猫：1日1回、体重1kg当たりシクロスポリン7mg（製剤として0.07mL/kg）を基準量として、空腹時に少量の餌に混ぜて摂取させるかシリンジを用いて直接口に入れ、連日経口投与する。臨床症状の改善は概ね4週間程度でみられる。臨床症状の改善が認められた場合には、症状に応じて投与間隔を隔日または週2回に漸減することができる。

使用上の注意

【一般的注意】

- (1) 本剤は要指示医薬品であるので獣医師等の処方せん・指示により使用すること。
- (2) 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。
- (3) 本剤は定められた用法・用量を厳守すること。本剤の効果の発現までには数週間程度の期間を要する。臨床的改善は通常4週間程度でみられるが、8週間経過後に臨床徴候の改善が認められない場合は、本剤の投与を中止すること。
- (4) 本剤は、主にTリンパ球に由来する免疫機能の抑制剤であることから、投与により猫の免疫機能が損なわれる可能性があるため、慎重に投与すること。
- (5) 本剤の投与前に血液検査により肝臓等の機能を検査し、必要に応じて本剤の血中濃度のモニタリングを実施し、慎重な投与を行うこと。
- (6) 患猫の飼主に対し、本剤の有効性及び危険性を予め十分説明し、理解したことを確認した上で投与を開始すること。
- (7) 細菌、真菌の感染、ノミヤダニ等外部寄生虫の感染、食事アレルギー等、本剤が対象としない原因による疾患の場合は、本剤の投与対象としないこと。

【使用者に対する注意】

- (1) 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。人が過量に誤飲した場合の症状：悪心、嘔吐、傾眠、頭痛、頻脈、血圧上昇、腎機能低下等。
- (2) 本剤が手に付着した場合は手を洗うこと。
- (3) シクロスポリンに過敏症のある人は、本剤との接触を避けること。

【猫に対する注意】

1. 制限事項

- (1) 本剤は猫以外に使用しないこと。
- (2) 以下の症例には安全性・有効性が確認されていないため使用しないこと。
 - ・6ヵ月齢未満及び体重1.5kg未満の猫
 - ・繁殖に供している猫、妊娠あるいは授乳中の雌猫
 - ・猫白血病ウイルスFeLV 又は猫免疫不全ウイルスFIV感染猫
- (3) 本剤投与によって既存の外部寄生虫感染等の皮膚、全身等の感染症が悪化する可能性があるため、それらがある場合は、完治するまで本剤を使用しないこと。また、再発あるいは他の感染症に罹患した場合は、感染症に対する適切な治療を行い、改善しない場合は、本剤の投与を中止すること。
- (4) 本剤に対し過敏症の猫には投与しないこと。
- (5) 他の免疫抑制剤と同様に潜在的な腫瘍を悪化させる可能性があるため、本剤を悪性腫瘍の病歴又は疑いのある猫には使用しないこと。
- (6) 本剤投与中のワクチン接種については、生ワクチンは禁忌とし、不活化ワクチンは免疫応答が阻害される可能性があるため慎重に接種し、継続的に観察すること。
- (7) 本剤の投与によって膵臓β細胞からのインスリンの分泌に影響を与え、血中グルコースレベルを増加させる可能性があるため、糖尿病が疑われる猫には本剤を使用しないこと。
- (8) トキソプラズマ症を発病している猫には本剤を使用しないこと。またトキソプラズマ陰性猫であっても本剤の使用に際し、猫への*T. gondii*の曝露リスクは避け、継続的に観察すること（生肉の摂取や屋外での狩猟行動を避ける）。

2. 副作用

- (1) 副作用が認められた場合は、速やかに獣医師の診察を受けること。
- (2) 本剤の投与により、嘔吐、下痢といった消化器症状がみられることがある。一般的に、これらの症状は軽度から中程度であるが慎重に投与すること。
- (3) 本剤の投与により、元気消失、食欲不振、流涎及び体重減少がみられることがある。

3. 相互作用

- (1) ジギタリス強心配糖体と併用した場合は、D-糖タンパク質を介した尿細管分泌過程が阻害され、ジギタリス中毒を発現する可能性がある。
- (2) アミノグリコシド系抗生物質、サルファ剤・トリメトプリム合剤、新キノロン系合成抗菌剤、非ステロイド性消炎鎮痛剤等の腎毒性が知られている薬剤と併用した場合は、腎毒性が増強される可能性がある。
- (3) 副腎皮質ホルモン剤、カルシウム拮抗剤、マクロライド系抗生物質、アゾール系抗真菌剤、クロラムフェニコール系抗生物質、新キノロン系合成抗菌剤と併用した場合は、本剤の代謝（代謝酵素チトクロームP450 3A系）が抑制され、本剤の血中濃度が上昇することがある。
- (4) 抗てんかん剤と併用した場合は、薬物の代謝酵素誘導作用により本剤の血中濃度が下降することがある。
- (5) メトクロプラミドと併用した場合は、胃腸運動が亢進し、胃内容排出時間が短縮され、本剤の胃での分解が抑制され、十二指腸における吸収が増加することにより本剤の血中濃度が上昇することがある。
- (6) 炭酸脱水酵素阻害剤と併用した場合は、本剤の血中濃度が上昇することがある。また、キサンチン系気管支拡張剤と併用した場合は、キサンチン誘導体の血中濃度が上昇することがある。
- (7) カリウム保持性利尿剤と併用した場合は、高カリウム血症が増強される可能性がある。
- (8) 他の免疫抑制剤との併用は避けることが望ましい。

4. 適用上の注意

- (1) 本剤の投与前には一般状態について検査し、適応症以外の所見（感染症、肝障害等）を見つけた場合、(2)～(5)の注意を参考に慎重に投与すること。
- (2) 痒痒及び皮膚炎などの臨床徴候はアレルギー性皮膚炎固有の症状ではないため、必ず類症鑑別診断を実施してから本剤を投与すること。
- (3) 本剤は肝障害の疑いのある猫に対して投与した場合、本剤の代謝あるいは胆汁中への排泄が遅延する恐れがあるため、肝障害の疑いのある猫に投与する場合は、肝障害の有無を確認して投与を開始し、頻回に臨床検査（血液数算定、ビリルビン、AST、ALT等）を行うなど、観察を十分に行い慎重に投与すること。
- (4) 腎障害の疑いのある猫に投与する場合は、腎臓障害の有無を確認して投与を開始し、頻回に臨床検査（血液数算定、クレアチニン、BUN、尿検査等）を行うなど観察を十分に行い慎重に投与すること。
- (5) 高齢猫では一般に生理機能（腎機能、肝機能、免疫機能等）が低下しているため、臨床症状を観察しながら慎重に投与すること。
- (6) 本剤を誤って過量投与した場合は、適切な処置を施すこと。
- (7) 本剤は、開封後10週を過ぎたものは使用しないこと。
- (8) 製剤は、個体毎に使い分け、製剤及び投薬用シリンジを共有しないこと。

【取扱い上の注意】

- (1) 約20℃以下で保存するとゼリー状になることがあるが、品質に問題はない。その場合には20℃以上の室温にて溶解後使用すること。
- (2) 使用済みの容器は、地方公共団体条例に従い処分すること。

【保管上の注意】

- (1) 小児の手の届かないところに保管すること。
- (2) 本剤の保管は、外箱に入れて、直射日光及び高温を避けること。

【その他の注意】

- (1) げっ歯類を用いた毒性試験では腎毒性、筋力の痙攣または虚弱、菌列異常（切歯のゆるみ及び過長）などの異常が用量依存性に認められた。
- (2) 国内臨床試験において嘔吐、下痢・軟便といった消化器症状が認められた。また、臨床症状を伴わない有意な臨床検査値の異常が下記の通り認められた。血清中グルコース値の上昇、総コレステロール値の上昇、クレアチニン値の上昇、BUN値の上昇、ALT値の上昇及びAST値の上昇。
- (3) 安全性試験において、5倍量（40mg/kg/day）投与群の1頭が投与14日目に一般状態の悪化から安楽死に至った。当該症例の直前の観察では横臥、半眼、食欲不振、触診時冷感、軽度の脱水、肉内の褪色、体重減少が認められ、病理組織学的検査により、肋骨骨折/脱臼及び中程度の骨髄の細胞の減少が認められた。肋骨骨折は本剤投与開始前に生じたものであり、これらの徴候・症状と、本剤投与との因果関係は不明であった。

投与経路および投与方法

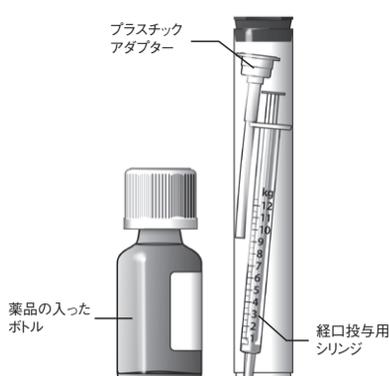
投与用量はシクロスポリン7mg/kg（体重1kgあたり製剤0.07mL）である。アトピカ®内用液は初期には満足な臨床的改善が見られるまで毎日投与すべきである。臨床的改善が一般に4週間以内ならぬ。最初の8週間以内に満足な結果が得られないときは、診断および治療を再検討すべきである。

アレルギー性皮膚炎の徴候が十分コントロールされたら、製品を隔日投与にすることが可能である。隔日投与でアレルギー性皮膚炎の徴候が十分コントロールされた症例の一部では、獣医師は3～4日の調整は獣医師との相談によってのみ実施するべきである。

獣医師は定期的に臨床評価を実施し、得られた臨床結果に応じて投与頻度の増減を調整する。

アトピカ®内用液は餌と混ぜても直接口の中に入れて投与することも可能である。餌と混ぜるときは、少量の餌と混ぜるようにし、猫が完全に摂取するよう、十分な空腹時間を設けた後にすることが望ましい。シリンジを用いて直接口に入れる時には、猫の口内へシリンジを挿入し、全量を投与する。

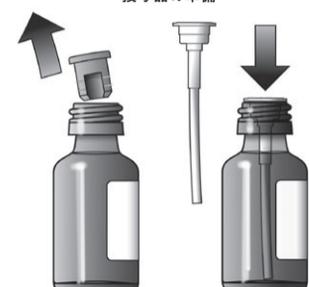
使用方法



投与器は3つの部分からなる。

1. 薬品の入ったボトル。
2. デイップチューブ付きプラスチックアダプター。（アダプターは初回使用後は常にボトル内に残しておく）
3. 経口投与用シリンジ。

投与器の準備

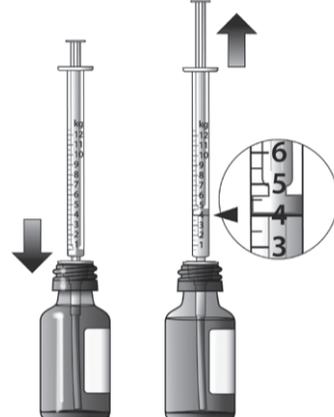


- ・スクリューキャップを押し回し、ボトルを開ける。
- ・ゴム栓を取り外して捨てる。
- ・ボトルをテーブルに置き、プラスチックアダプターをボトルにできるだけしっかり押し込み、スクリューキャップで栓をする。

薬品投与の準備



1. スクリューキャップを押し回し、ボトルを開ける。
注意： 使用後は常にスクリューキャップでボトルを閉めること。
2. シリンジの内筒が下まで押し込まれていることを確認する。



3. ボトルを上向きに保ち、シリンジをプラスチックアダプターにしっかりと差し込む。
4. シリンジの内筒をゆっくり引き、シリンジに薬品を満たす。
5. 処方量の薬品を取り出す。
注意： 処方された量がシリンジの最大目盛りが多いときは、全量を取り出した後、再度取り出す必要がある。
6. 使用後はプラスチックアダプターを装着したまま、スクリューキャップでボトルの蓋を閉める。使用後はシリンジを水で洗浄しないこと。
シリンジの外側を清潔な紙タオルなどで乾燥ふきとりをして、次の使用までプラスチックチューブに保管すること。

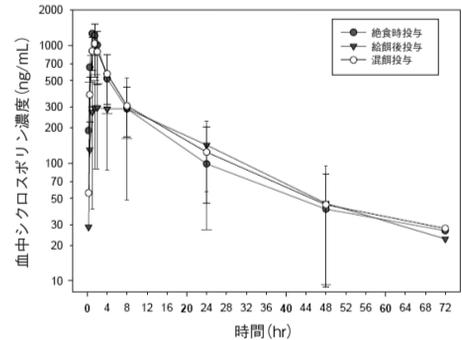
体内薬物動態

シクロスポリンマイクロエマルジョン液を短毛種イネコ（体重3.1-4.9kg）に目標投与量7mg/kgで3種の給餌条件（絶食、給餌後、混餌）下で単回投与したときの薬物動態パラメーターは次の通りであった。

投与経路	経口	経口	混餌（経口）
項目\投与条件	絶食時	給餌後	混餌
tmax [h]	1.1 ± 0.4	5.6 ± 6.6	1.5 ± 0.3
Cmax [ng/mL]	1378 ± 484*	412 ± 260	1078 ± 481*
AUC [(ng/mL)·h]	11027 ± 6214*	8984 ± 6023	11418 ± 6600*
t1/2 [h]	27.3 ± 10.5*	26.2 ± 5.6*	23.1 ± 6.1*

*を付した値は同一パラメーター内で給餌条件による有意差が認められないものを示す。

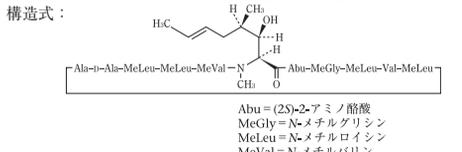
経口投与における3給餌条件を比較した場合、絶食時投与と混餌投与とはパラメーター間に有意差が認められない場合が多く、給餌後投与では他の2投与方法と比べて血漿中動態の違いが大きかった。



薬理作用

シクロスポリンは主としてTリンパ球（ヘルパーT細胞）によるインターロイキン-2（IL-2）等のサイトカイン産生を阻害することにより、強力な免疫抑制作用を示す。この産生阻害は、本剤が細胞内結合蛋白であるシクロフィリンと複合体を形成し、T細胞活性化のシグナル伝達において重要な役割を果たしているカルシニューリンに結合し、その活性化を阻害することによる。その結果、IL-2遺伝子等の転写因子NFATの脱リン酸化による核内移行が阻害され、IL-2等のサイトカインの産生が抑制される。さらに、シクロスポリンはTリンパ球の活性化阻害のほかに、1) 肥満細胞の活性化阻害（ヒスタミンの分泌阻害、サイトカインの産生阻害等）、2) 好酸球の活性化阻害（脱顆粒の阻害、サイトカインの産生阻害等）、3) 抗原提示細胞であるランゲルハンス細胞の機能阻害、4) ケラチンサイトからのサイトカイン産生阻害、5) 遅延型アレルギー反応阻害等の作用を介してアレルギー性皮膚炎の症状を緩和させると考えられている。

有効成分の物理化学的知見



一般名：シクロスポリン（Cyclosporin）
化学名：*cyclo*[-[(2S,3R,4R,6E)-3-Hydroxy-4-methyl-2-methylaminoacet-6-enoyl]-L-2-aminobutanoyl-N-methylglycyl-L-methyl-L-leucyl-L-valyl-N-methyl-L-leucyl-L-alanyl-D-alanyl-N-methyl-L-leucyl-N-methyl-L-leucyl-L-valyl-]

分子式：C₆₂H₁₁₁N₁₁O₁₂
分子量：1202.61

包装

アトピカ®内用液5mL×1ボトル
アトピカ®内用液17mL×1ボトル

製造販売業者（輸入発売元）
ノバルティス アニマルヘルス株式会社
東京都港区西麻布4丁目12番24号

ノバルティスカスタマーサービス ☎0120-162-419
月～金/9:00～12:00、13:00～17:00（祝祭日除く）