

貯法 遮光、室温保存

承認指令書番号	29動薬第130号
販売開始	2020年3月

犬用副腎皮質ホルモン外用剤

アレリーフローション

®登録商標

【本質の説明又は製造方法】

アレリーフローション(以下、本剤という)はジフルブレドナートを有効成分とする動物用医薬品の外用剤である。ジフルブレドナートは投与局所で強力な抗炎症作用を示し、体内に入ると速やかに代謝され全身性の副作用を軽減するという特長を有するアンテドラッグである。

本剤の容器の先端はスティック状のノズルで、眼の周囲や趾間などに直接塗布でき、薬液に直接触れずに塗り広げることにも可能である。また、スプレー剤のように塗布時にガスや空気の噴射音を伴わないため、耳などの感覚器近くへの塗布の際に、犬に恐怖感を与えることがない。さらに室内環境への薬液の散逸が極めて少ないという環境に配慮した工夫を施している。

【成分及び分量】

品名	アレリーフローション
有効成分	ジフルブレドナート
分量	100g中0.05g

【効能又は効果】

犬のアトピー性皮膚炎による症状の緩和

【用法及び用量】

1日1回、7日間、適量(患部面積4cm×4cm当たり1滴)を患部に塗布して使用する。

【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、効能又は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、定められた用法及び用量を厳守すること。
- 本剤は、獣医師の指導の下で使用すること。
- 本剤の使用に当たっては、治療上必要な最小限の投与に止めること。
- 症状改善後は使用を中止すること。

(使用者に対する注意)

- 動物実験(ラット)で母体の体重抑制及び胎子の発育抑制、動物実験(ウサギ)で催奇形性が報告されているため、妊婦または妊娠している可能性のある婦人は皮膚に付着しないように十分注意すること。
- 小児は本剤を取り扱わないこと。

(犬に関する注意)

- 本剤は外用なので、点眼、経口投与など外用以外に使用しないこと。
- 本剤投与後、乾いたと感じるようになるまで(2時間程度、ただし皮膚や被毛の状態に依存する)投与部位を舐めないよう注意すること。
- 眼の周囲に塗布する際は、薬液が眼の中に入らないよう眼をガーゼ等で押さえるなどして慎重に投与すること。
- 口の周囲に塗布する際は、薬液を舐めてしまわないよう舌が届かない部位にのみ使用すること。

(取扱い及び廃棄のための注意)

- 本剤は、外箱に表示の使用期限を超えた場合は使用しないこと。
- 外箱に表示の使用期限内であっても、開栓後は速やかに使用すること。
- 本剤の保管は直射日光、高温及び多湿を避けること。
- 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。
- 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。

2.使用に際して気を付けること

(使用者に対する注意)

- 皮膚に付着しないように注意すること。皮膚に付着した場合は、水で十分に洗い流すこと。
- 眼に入らないように注意すること。眼に入った場合は、多量の水で洗い流すこと。
- 本剤投与後、乾いたと感じるようになるまで(2時間程度、ただし皮膚や被毛の状態に依存する)投与部位に直接触れないこと。また、投与したことを知らない人が触れないように注意すること。特に小児が、投与した犬に触れないように注意すること。
- 誤って本剤を飲んだ場合は、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。

(取扱い上の注意)

- 患部が被毛等で覆われている場合は、被毛をかきわける等、本剤が患部に確実に到達するようにして投与すること。
- 臨床試験では、患部の面積4cm×4cm当たり1滴(製剤として50mg/16cm²)を塗布した。本剤の使用に際しては、症状により適宜増減すること。ただし、体重1kg当たり5滴を塗布量の上限とすること。

(専門的事項)

1.禁忌

- 本剤による過敏症状を起こしたことがある犬には投与しないこと。
- 皮膚の再生が抑制され、治癒が遅延するおそれがあるため、潰瘍性病変には使用しないこと。

2.対象動物の使用制限等

- 動物実験で催奇形性(ウサギ)及び胎子の発育抑制(ラット)が報告されているため、妊娠犬には使用しないこと。
- 全身性に病変のある犬には使用しないこと。
- 授乳中の犬に対する安全性は確立していない。

3.重要な基本的注意

- 細菌、真菌、外部寄生虫等の皮膚感染を伴う犬に使用する必要がある場合には、あらかじめ適切に治療した後に本剤を使用すること。
- 7日間を超える反復投与の安全性は確立していないので、反復投与に際しては、投与の妥当性を慎重に判断すること。
- 症状の改善がみられない場合、あるいは再発した場合には、漫然と使用せず他の治療に切り替えること。
- 他剤と併用した際の有効性及び安全性は確立していないので、他剤との併用に際しては、投与の妥当性を慎重に判断すること。
- 大量又は長期にわたる広範囲の使用により、下垂体・副腎皮質系機能の抑制を来すおそれがある。
- 損傷した皮膚に塗布した場合、本剤の有効成分であるジフルブレドナートの皮膚内及び血中濃度が上昇するおそれがある。
- 緑内障の犬に使用する場合、眼圧上昇の発現等に十分注意すること。(他のステロイドの点眼により眼圧上昇が認められたとの報告がある)

- (8) クッシング症候群の犬には、獣医師により治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合にのみ使用すること。
- (9) 本剤の有効成分であるジフルプレドナートは5ヵ月齢未満の犬には投与経験がないので、投与する場合には十分注意すること。

4. 相互作用

- (1) 他の外用剤との併用は避けること。

5. 副作用

- (1) 本剤の投与により、下痢、血中の中性脂肪の増加、ALPの増加がみられることがある。
- (2) 安全性試験の結果から、プラセボ群を含むすべての試験群の使用部位に紅斑等の皮膚症状が現れた。本症状は、投与終了後速やかに回復傾向が認められた。

【薬理学的情報等】

(薬効薬理)

1. 作用機序

ジフルプレドナートは他の合成副腎皮質ホルモンと同様にグルココルチコイドレセプターと結合し、産生された炎症蛋白がアラキドン酸カスケード中のホスホリパーゼA₂を阻害して、アラキドン酸の細胞膜からの遊離が抑制されることにより、抗炎症作用を示すと考えられている。

2. 抗炎症作用

本剤の犬での抗炎症作用をUV-B炎症モデルで検討した。犬の皮膚にUV-B紫外線を照射し作製した炎症部位に、1日1回又は2回の投与(1回あたり24mg/body、投与期間7～14日)した結果、炎症部位面積の縮小作用及び血流量の増加抑制作用を示した。

(体内薬物動態)

1. 血漿中濃度

雌雄各2匹のビーグル犬で血漿中濃度測定の結果、製剤の1g/260cm²(ジフルプレドナートとして0.5mg)の単回経皮投与では、投与後24時間までジフルプレドナート未変化体は血漿中に検出されなかった。

2. 皮膚内濃度

雄ラットの正常皮膚に0.05%³H-ジフルプレドナート軟膏剤を密封法にて単回経皮投与(150mg/匹)した時、塗布部皮膚内濃度は、投与後24時間まで高い濃度を保ったが、その後は比較的速やかに消失した。

3. 代謝

ラットにおいてジフルプレドナートは経皮吸収された後、表皮及び真皮内で21位のアセテートが加水分解され、体循環に入り、次いで17位のブチレートが加水分解されると考えられる。

4. 排泄

ラットにおける反復投与後の排泄率は約17%、その内訳は糞中が89.3%であった。

(臨床試験成績)

本剤の臨床試験は、既承認薬を対照として、多施設共同の無作為化単盲検比較試験を行った。その結果、有効性の主評価項目である有効率(改善率70%を示す症例の割合)は、本剤投与群45.2%(14/31)で、対照群24.2%(8/33)に対して非劣性であった。また、改善率50%以上を示す症例の割合は、本剤投与群77.4%(24/31)で、対照群69.7%(23/33)に対して非劣性であった。有効性の副次評価項目のそう痒のVAS値の改善率は、本剤投与群75.2%、対照群59.6%で、本剤投与群が有意に高かった。

両群で有害事象の発現割合に差はみられず、安全性について特に大きな問題は認められなかった。なお本剤投与群では軽度の下痢、臨床検査値では肝酵素及び中性脂肪の増加がみられた。

(安全性試験)

最大常用量(2g/day(ジフルプレドナートとして1mg/day))と塗布可能な最大用量(18g/day(ジフルプレドナートとして9mg/day))、及びプラセボの3群を設定し、臨床適用期間の2倍である14日間反復投与試験を実施した。本剤の最大常用量投与により、本剤の生理活性作用に起因する事象(体重増の抑制、皮膚の菲薄化)が認められた。一方、9倍量である18g/dayの過剰投与において、重篤な影響は認められなかった。

(性状)

1. 製剤

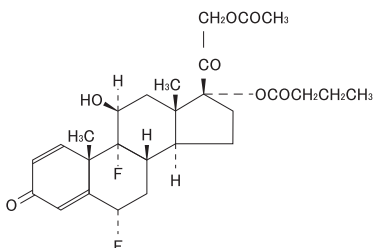
本剤は、無色～微黄色澄明の粘稠な液で、わずかに特異なおいがある。
pH:5.0～7.0

2. 有効成分

一般名:ジフルプレドナート Difluprednate

化学名: 6 α , 9-Difluoro-11 β , 17, 21-trihydroxy-1, 4-pregnadiene-3, 20-dione
21-acetate 17-butyrate

構造式:



分子式: C₂₇H₃₄F₂O₇

分子量: 508.55

性状: 白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。アセトニトリルに溶けやすく、エタノール(95)又は1,4-ジオキサンにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

【包装】

15mL×1

火気厳禁

危険物第4類 第2石油類 危険等級Ⅲ
(水溶性)

【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

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/nval/iyakutou/fukusayo/sousa/index.html>)にも報告をお願いします。