

承認指令書番号	22動薬第5084号
販売開始	2015年11月

貯法 気密容器・室温保存

馬用消化管運動機能改善剤

指定医薬品 使用基準

プロナミド®E散1%

(一般的名称:モサプリドクエン酸塩水和物)

®登録商標

【成分及び分量】

品名	プロナミドE散1%
有効成分	モサプリドクエン酸塩水和物
含量	1g中モサプリドクエン酸塩水和物をモサプリドクエン酸塩として10mg

【効能又は効果】

馬:便秘症における消化管運動機能低下の改善

【用法及び用量】

体重1kg当たりモサプリドクエン酸塩として、1日1回1.0～2.0mgを1～3日間強制経口投与する。

【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)

- 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。
- 本剤は獣医師の指導の下で使用すること。
- 本剤は「使用基準」の定めるところにより使用すること。

注意:本剤は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第83条の4の規定に基づき上記の用法及び用量を含めて使用者が遵守すべき基準が定められた動物用医薬品ですので、使用対象動物(馬)について上記の用法及び用量並びに次の使用禁止期間を遵守してください。

馬:食用に供するためにと殺する前2日間

(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。
- 本剤の保管は直射日光、高温及び多湿を避けること。
- 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。
- 使用済みの容器は地方公共団体条例等に従い処分すること。
- 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)

- 本剤を誤飲した場合は、直ちに医師の診察を受けること。

(馬に関する注意)

- 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

- 本剤は生後8ヵ月齢未満の個体に対する安全性は確認されていない。
- 妊娠中の馬には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。〔妊娠中の投与に対する安全性は確立されていない。〕
- 授乳中の馬に投与することを避け、やむを得ず投与する場合は、授乳を中止させること。〔動物実験(ラット)で乳汁への移行が報告されている。〕

2. 重要な基本的注意

- 消化管の捻転・変位等の通過障害が疑われる場合には、適切な処置を実施した後に慎重に投与すること。
- 痙攣に対する適切な鎮痛処置を実施した後に投与すること。なお、本剤の臨床試験ではフルニキシメグルミン製剤との併用試験しか実施していないため、他の薬剤との併用時における有効性・安全性は確認していない。

3. 相互作用

- 本剤の作用が減弱する可能性があるため、抗コリン薬(アトロピン硫酸塩、ブチルスコポラミン臭化物等)を投与する場合には、投与間隔をあける等注意すること。

4. 副作用

- 本剤の投与により、総ビリルビン値の上昇を認めることがある。

5. 過量投与

- 本剤を誤って過量投与した場合には、適切な処置を施すこと。

6. その他の注意

- げっ歯類に臨床通常用量の15～100倍(30～100mg/kg/日)を長期間経口投与した試験(ラット104週間、マウス92週間)において、腫瘍(肝細胞腺腫及び甲状腺濾胞性腫瘍)の発生率の上昇が認められた。
- 馬に本剤を投与した試験(対象動物安全性試験、臨床試験)では認められていないが、モサプリドクエン酸塩を有効成分とする人用医薬品の使用上の注意において、重大な副作用として以下の情報が記載されている。劇症肝炎、肝機能障害、黄疸(いずれも0.1%未満)。

【薬理学的情報等】

(薬物動態)

(1) 血漿中濃度

本剤を、モサプリドクエン酸塩として4mg/kgとなるように単回強制経口投与した場合(健康なサラブレッド種成馬3例)

T _{max} (h)	C _{max} (µg/g)	T _{1/2} (h)	AUC ₀₋₂₄ (µg·h/g)
1.0±0.5	0.13±0.03	4.5±0.5	0.731±0.138

(平均値±標準誤差)

(2) 排泄経路及び排泄率

排泄経路:尿中、糞中

排泄率:投与後120時間までの尿中排泄率は、未変化体として0.3%、主代謝物(4-フルオロベンジル基脱離体)として5.0%であった。糞中排泄率は、未変化体として16.2%、主代謝物4.8%であった。(健康なサラブレッド種成馬、モサプリドクエン酸塩として4mg/kgを1回投与)

(3) 相互作用

本剤(モサプリドクエン酸塩として2mg/kg)に、フルニキシメグルミン注射液(フルニキシメとして1mg/kg)を併用したところ、モサプリドの薬物動態学的パラメータに変動は認められなかった(健康なサラブレッド種成馬)。

(薬効薬理)

(1) 小腸運動促進作用

用量依存的に小腸運動促進作用を示し、投与用量1.0mg/kg以上で有意差が認められた(健康なサラブレッド種成馬)。

(2) 盲腸運動促進作用

用量依存的に盲腸運動促進作用を示し、投与用量1.5mg/kg以上で有意差が認められた(健康なサラブレッド種成馬)。

(3)作用機序

本剤は選択的なセロトニン5-HT₄受容体アゴニストであり、消化管内神経叢に存在する5-HT₄受容体を刺激し、アセチルコリン遊離の増大を介して上部及び下部消化管運動促進作用を示すと考えられている。

(臨床試験成績)

(1)便秘症における消化管運動機能低下の改善

本剤開発時の臨床試験において、便秘症を発症した馬に対して、フルニクシンメグルミンによる鎮痛処置後に本剤を用法及び用量に従って投与した結果、臨床症状(食欲、腸蠕動音、排糞・糞便性状)が82.9%(34/41例)の症例で改善し、対照群との間に有意差が認められた。

また、本剤投与後の痙痛症状再発率は7.3%(3/41例)で、対照群との間に有意差が認められた。

(2)臨床検査値の異常変動発現頻度

本剤開発時の臨床試験における血液学的検査では、各検査項目の異常変動発現頻度について、本剤投与群と対照群との間に有意差は認められなかった。

また、血液生化学的検査では、本剤投与群の総ビリルビン値の異常変動発現頻度が高く、対照群との間に有意差が認められた。

(安全性試験成績)

本剤の3倍量(モサプリドクエン酸塩として6mg/kg)を1日1回3日間強制経口投与したが、一般状態、体重、飼料摂取量、尿検査、血液学的検査、血液生化学的検査、病理検査において、投与に起因する変化は認められなかった(健康なサラブレッド種成馬)。

(有効成分に関する理化学的知見)



一般名:モサプリドクエン酸塩水和物

Mosapride Citrate Hydrate

化学名:4-Amino-5-chloro-2-ethoxy-N-[[[(2RS)-4-(4-fluorobenzyl)morpholin-2-yl] methyl] benzamide monocitrate dihydrate

分子式: C₂₁H₂₅ClFN₃O₃・C₆H₈O₇・2H₂O

分子量: 650.05

分配係数: 9.1 × 10² (クロロホルム / 水系溶媒、pH7.0、室温)

性状: 白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。N,N-ジメチルホルムアミドまたは酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。N,N-ジメチルホルムアミド溶液(1→20)は旋光性を示さない。

【包装】

プロナミドE散 1% 100g

【使用期限】

外箱等に記載

【製品情報お問い合わせ先】

DSファーマアニマルヘルス株式会社 お客様相談窓口
〒541-0053 大阪市中央区本町2-5-7
TEL: 0120-511022(平日: 9:00 ~ 12:00、13:00 ~ 17:00)

製造販売元

DSファーマ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。