

動物用医薬品

2022年4月改訂(第11版)

2019年1月改訂(第10版)

貯法	遮光した密封容器 室温保存
----	------------------

牛・豚用フルオロキノロン系抗菌剤

要指示医薬品 指定医薬品 使用基準

承認指令書番号	25 動薬第 3069 号
販売開始	1994 年 2 月
再審査結果	2003 年 4 月

ビクタス®注射液5%

®登録商標

(一般的な名称:オルビフロキサシン)

【本質の説明又は製造方法】

本剤は、住友ファーマ株式会社が開発したオルビフロキサシンを有効成分とする動物専用フルオロキノロン系抗菌剤である。オルビフロキサシンの抗菌スペクトルは広く、グラム陽性菌、グラム陰性菌及びマイコプラズマに対し殺菌的に作用する。本剤は、筋肉内投与又は静脈内投与により、速やかに各組織に分布し、活性型の未変化体のまま排泄されることから、本剤感受性の細菌による感染症の治療に効果が期待できる。野外臨床試験では、第一次選択薬無効症例の治療にも有効性が確認されている。

【成分及び分量】

品名	ビクタス注射液5%
有効成分	オルビフロキサシン
含量	1mL 中 50mg

【効能又は効果】

有効菌種

アクチノバシラス・プルロニューモニエ、パストツレラ・ムルトシダ、マンヘミア・ヘモリチカ、マイコプラズマ・ハイオニューモニエ、マイコプラズマ・ポピライニス、大腸菌

適応症

豚: 胸膜肺炎、マイコプラズマ性肺炎、大腸菌性下痢症
牛: 細菌性肺炎、大腸菌性下痢症

【用法及び用量】

1日1回、体重1kg当たりオルビフロキサシンとして下記の量を豚および牛の筋肉内に注射する。

豚: 胸膜肺炎、マイコプラズマ性肺炎、大腸菌性下痢症

2.5~5mg 3~5日間

牛: 細菌性肺炎、大腸菌性下痢症

2.5~5mg 3~5日間

1日1回、体重1kg当たりオルビフロキサシンとして下記の量を牛の静脈内に注射する。

牛: 細菌性肺炎
5mg 3日間

投薬開始後3日以内に治療効果を確認し、効果がみられない場合には獣医師の判断に基づき薬剤の変更等を行うこと。

【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・用量を厳守すること。特に、牛では投与経路により投与用量及び投与期間が異なるため注意すること。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。
- 本剤は、「使用基準」の定めるところにより使用すること。特に、牛では投与経路により使用禁止期間が異なるため注意すること。

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(牛・豚)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下さい。

牛(筋肉内注射): 食用に供するために殺する前 21 日間
又は食用に供するために搾乳する前 72 時間
牛(静脈内注射): 食用に供するために殺する前 2 日間
又は食用に供するために搾乳する前 24 時間
豚: 食用に供するために殺する前 14 日間

(取扱い及び廃棄のための注意)

- 本剤を分割投与する場合は、速やかに使用すること。
- 他の注射剤と混合しないこと。
- 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。

- 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。
- 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。

2. 使用に際して気を付けること

(使用者に対する注意)

- 誤って人に注射された者は、直ちに医師の診察を受けること。

(牛及び豚に関する注意)

- 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. 重要な基本的注意

- 本剤は、第一次選択薬が無効の症例のみに限り使用すること。
- 本剤の使用に当たっては、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期間の投与に止めること。
- 本剤を使用する場合は、原因菌が有効菌種であることを確認した後、投与すること。
- 本剤の使用に当たっては、病気の状態を良く観察して慎重に投与すること。
- 静脈内投与において妊娠牛における安全性は確認されていないため、妊娠牛には投与しないこと。

2. 相互作用

- 類似化合物で、非ステロイド性消炎鎮痛剤との併用により、まれに痙攣が発現するとの報告がある。

3. 副作用

- 本剤は、注射部位にまれに腫脹を起こすことがある。
- 本剤は、頸部前方の筋肉内に投与した場合、一過性の歩様不全が観察されることがある。
- 牛への静脈内注射により、一過性の軽度な興奮がみられることがあり、またショック反応を起こすおそれがあるため、注射速度はできるだけ遅くし、被投与動物の状態を十分に把握しながら慎重に投与すること。本剤の安全性試験において静脈内投与量の 7.5 倍量[0.75mL/kg/日(有効成分量として 37.5mg/kg/日)]を静脈内に投与した子牛において、一過性の軽度な興奮が観察されている。

4. その他の注意

- 本剤は、ナリジクス酸高度耐性株に対して効力を示すが、フルオロキノロン高度耐性株には効力を示さない。
- 本剤は、1回の投与量が多い場合又は連続投与する場合は注射部位を変換すること。
- 静脈内に投与する際には、薬液が血管外へ漏れると、注射部位に炎症反応を起こすことがあるので、薬液が血管外へ漏れないよう注意すること。

【薬理学的情報等】

(薬効薬理)

1. 抗菌作用

- 抗菌スペクトルは広く、グラム陽性菌、グラム陰性菌、マイコプラズマなど広範囲の菌種に対し強い抗菌力を有し、その作用は殺菌的である。
- オキシテトラサイクリン、カナマイシン、アンピシリンなどの抗生物質耐性菌にも抗菌力を示す。
- マウスの実験的全身感染症に筋肉内投与で優れた治療効果を示す。
- 正常牛にオルビフロキサシン 5mg/kg を 1 日 1 回、3 日間筋肉内に反復投与し糞便検査を実施したところ、糞便菌叢にはほとんど影響を与えず、便性状の変化もみられなかった。

2. 耐性

- 本剤に対する自然耐性菌の出現頻度は低い。

3. 作用機序

- 細菌の DNA ジャイレース及びトポイソメラーゼ IV を阻害することにより DNA の複製を妨げ、殺菌的に作用する。

(体内薬物動態)

1. 筋肉内投与

(1) 血漿中濃度

子豚及び子牛に5mg/kgを1回筋肉内投与したときの血漿中濃度は、ともに1時間後にピーク(子豚;約3µg/mL、子牛;約2µg/mL)に達し、その消失半減期はそれぞれ約3及び2時間であった。

(2) 組織中濃度

本剤は、筋肉内投与により各臓器・組織に広く分布し、その濃度は腎臓、肺などほとんどの臓器・組織で血漿中濃度と同程度もしくはそれ以上の良好な組織移行性が認められた。

(3) 代謝及び排泄

本剤の主たる排泄経路は尿であり、豚・牛ともに尿中に排泄された90%以上が未変化体であった。従って、本剤は生体内で代謝を受けにくく、未変化体の抗菌活性を持った状態で生体内に分布すると考えられる。

2. 静脈内投与

(1) 血漿中濃度

子牛に5mg/kgを1回静脈内投与したときの最高血漿中濃度は、約4µg/mL(投与30分後)と筋肉内投与の約2倍に達した。その後二相性に減衰し、濃度曲線下面積(AUC)は、筋肉内投与と比較して若干高値を示した。

(2) 組織中濃度

静脈内投与により、各臓器・組織に広く分布し、ほとんどの臓器・組織において、血漿中濃度以上の薬物濃度を示した。投与1時間後において、同用量の筋肉内投与と比較して静脈内投与における臓器・組織中濃度は、約1.5倍高値を示した。

(3) 排泄

本剤の投与後72時間における総排泄率は、尿中に54%、糞中に19%であったことから、主要な排泄経路は尿中である。

(毒性)

1. 急性毒性 LD₅₀(mg/kg)

動物種・性	投与経路			
	経口	筋肉内	静脈内	投与経路
マウス(CD-1系)	♂	>2,000	>500	250
	♀	>2,000	>500	283
ラット(CD系)	♂	>2,000	>200	233
	♀	>2,000	>200	270

2. 慢性毒性

ラットに13週間経口投与した試験での無毒性量は50mg/kgであった。

3. 催奇形性

ラット及びウサギに経口投与した器官形成期投与試験で、それぞれ母動物に対する毒性量の500及び100mg/kgにおいても、催奇形性は認められなかった。

4. 眼結膜一次刺激性

ウサギの眼結膜嚢内に本剤0.1mLを投与し、眼結膜一次刺激性を検討したところ、pH(酸性)によると推察される一過性の充血が観察されたが、特に問題となる強い刺激性ではなく、洗眼により軽減した。

5. 皮膚一次刺激性

ウサギの除毛した背部皮膚に本剤0.5mLをリント布に塗り、4時間適用して皮膚一次刺激性を観察したところ、紅斑・痂皮及び浮腫形成などは認められなかった。

(安全性)

1. 筋肉内投与

(1) 子牛における安全性

雌子牛(3~4ヵ月齢)に対して体重1kg当たり5mg(常用最高量)、10mg(2倍量)及び25mg(5倍量)を1日1回、5日間筋肉内に反復投与したところ、投与部位筋肉の傷害によると思われる筋肉由来の血中酵素活性値の変動が認められたが、この変化は休業により回復した。その他に本剤投与に関連すると考えられる変化は認められなかった。また、本剤による関節への影響も認められなかった。従って、本剤は子牛に25mg/kgまで筋肉内投与しても、安全性には特に問題のないものと判断された。

(2) 子豚における安全性

雄去勢子豚(約1.5ヵ月齢)に対して体重1kg当たり5mg(常用最高量)、10mg(2倍量)及び25mg(5倍量)を1日1回、5日間筋肉内に反復投与したところ、投与部位筋肉の傷害によると思われる筋肉由来の血中酵素活性値の変動が認められたが、この変化は休業により回復した。他に5倍量投与群では便秘状の硬化、尿pHの上昇及び血清中リン脂質量の増加などの所見が認められたが、いずれも一過性又は休業により短期間で回復する軽度なもので、特定臓器への毒性を示唆するような変化ではないと考えられた。また、本剤投与による関節への影響も認められなかった。従って、本剤は子豚に25mg/kgまで筋肉内投与しても、安全性には特に問題のないものと判断された。

2. 静脈内投与

(1) 子牛における安全性

雄子牛(2ヵ月齢)に対して体重1kg当たり5mg(常用最高量)及び37.5mg(7.5倍量)を1日1回、5日間静脈内に反復投与したところ、常

用量投与群では、一般症状、血液学的・血液生化学的検査、病理学的検査において被験物質に起因すると考えられる異常は認められなかった。7.5倍量投与群では、一般症状において、投与1~2時間後に軽度の興奮状態が全3例中の2例に観察されたが、投与4~6時間後には正常な状態に回復していたことから、一時的な反応と考えられた。その他の検査において被験物質に起因すると考えられる異常は認められなかった。従って、本剤を用法及び用量に従って使用すれば、安全性には特に問題のないものと判断された。

(臨床試験成績)

1. 筋肉内投与

(1) 牛の細菌性肺炎に対する臨床試験

本剤の開発時の臨床試験において、細菌性肺炎と診断された牛135頭に対して本剤を用法・用量に従って投与したところ、90.2%(2.5mg/kg投与群:46頭/51頭)及び92.9%(5mg/kg投与群:78頭/84頭)の有効率であった。

(2) 牛の大腸菌性下痢症に対する臨床試験

本剤の開発時の臨床試験において、大腸菌性下痢症と診断された牛64頭に対して本剤を用法・用量に従って投与したところ、88.9%(5mg/kg投与群:40頭/45頭)及び94.7%(2.5mg/kg投与群:18頭/19頭)の有効率であった。

(3) 豚の胸膜肺炎に対する臨床試験

本剤の開発時の臨床試験において、胸膜肺炎と診断された豚77頭に対して本剤を用法・用量に従って投与したところ、100%(2.5mg/kg投与群:30頭/30頭、5mg/kg投与群:47頭/47頭共に)の有効率であった。

(4) 豚の大腸菌性下痢症に対する臨床試験

本剤の開発時の臨床試験において、大腸菌性下痢症と診断された豚101頭に対して本剤を用法・用量に従って投与したところ、92.5%(2.5mg/kg投与群:37頭/40頭)及び95.1%(5mg/kg投与群:58頭/61頭)の有効率であった。

2. 静脈内投与

(1) 牛の細菌性肺炎に対する臨床試験

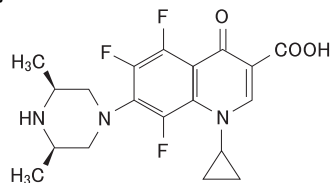
本剤の開発時の臨床試験において、細菌性肺炎と診断され第一次選択薬が無効の牛106頭に対して、本剤を用法・用量に従って投与した場合の有効率は、78.6%(55頭/70頭)、その後の再発率は、31.5%(17頭/54頭)であった。

(製剤に関する理化学的知見)

1. 製剤

ビクタス注射液5%は、1mL中オルビフロキサシン50mgを含有する微黄色~淡黄色澄明な水性の注射剤である。

2. 有効成分



一般名:オルビフロキサシン Orbifloxacin

化学名:1-cyclopropyl-5,6,8-trifluoro-1,4-dihydro-7-(*cis*-3,5-dimethyl-1-piperazinyl)-4-oxoquinoline-3-carboxylic acid

分子式: C₁₉H₂₀F₃N₃O₃

分子量: 395.38

融点: 約263°C(分解)

性状: 白色~微黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。酢酸(100)にやや溶けやすく、水、メタノールに極めて溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。希酢酸又は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

【包装】

ビクタス注射液5% 20mL×6バイアル

ビクタス注射液5% 100mL×1バイアル

【製品情報お問い合わせ先】

住友ファーマ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://ah.sumitomo-pharma.co.jp>

製造販売元

住友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(<https://www.maff.go.jp/nval/iyakutou/fukusayo/sousa/index.html>)にも報告をお願いします。