

2018年3月改訂

貯法 室温又は冷蔵

動物用医薬品

ネコインターフェロン(組換え型)製剤

劇薬 要指示医薬品 指定医薬品

インターキャット®

Intercat®

承認指令書番号	17消安第6762号
販売開始	1994年2月
再審査結果	1997年9月

使用期限 外箱に表示

【本質の説明】

“インターキャット”は、ネコインターフェロン(組換え型)を含有する白色の塊又は粉末の凍結乾燥製剤である。ネコインターフェロン(組換え型)は、糖鎖を連結したアミノ酸170個からなるポリペプチドで、分子量は約25000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バイアル中にネコインターフェロン(組換え型)を1000万単位(10MU)含有する。

【効能又は効果】

猫：ネコカリシウイルス感染症
犬：イヌパルボウイルス感染症

【用法及び用量】

1 ネコカリシウイルス感染症：

本剤1バイアル[ネコインターフェロン(組換え型)として1000万単位(10MU)]を用時日局生理食塩液1mLにて溶解する。通常1回体重1kg当たりネコインターフェロン(組換え型)として2.5~5MUを静脈内に注射する。投与回数としては、1日1回とし、通常隔日投与を3回行う。

2 イヌパルボウイルス感染症：

本剤1バイアル[ネコインターフェロン(組換え型)として1000万単位(10MU)]を用時日局生理食塩液1mLにて溶解する。通常1回体重1kg当たりネコインターフェロン(組換え型)として1~2.5MUを静脈内に注射する。投与回数としては、1日1回とし、通常連日投与を3回行う。

【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。
- 本剤は猫及び犬以外の動物には投与しないこと。

(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、室温又は冷蔵で保管すること。
- 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。

(猫及び犬に関する注意)

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 禁忌

- 本剤は、黄疸があるものには使用しないこと。
- 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ものには使用しないこと。

② 対象動物の使用制限等

- 早期治療に使用すること。末期の症例や他の疾病との合併症に使用すると、まれに症状の悪化をみることがあるので、投与は慎重に行い、異常が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 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、妊娠猫や妊娠犬には投与しないこと。

③ 副作用

- 本剤投与により、まれにアナフィラキシーショック(虚脱、尿失禁、流涎、呼吸困難等)により死亡することがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 本剤投与により、まれに40℃以上の高熱や激しい嘔吐等があらわ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投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 本剤投与により軽度の白血球数、血小板数及び赤血球数の減少がみられることがある。また、ときにGPTの上昇及びヘマトクリット値の減少がみられることがある。
- 本剤投与により、嘔吐がみられることがある。
- 本剤投与により、投与終了後3~6時間で発熱をみることがある。
- 本剤投与により、まれに興奮、流涎、ねむけ、沈うつ等がみられることがある。

④ 取扱い上の注意

冷蔵保存した場合、溶解しにくいことがある。しばらく時間をおいて溶解してから使用すること。

【薬理学的情報等】

(薬物動態)

1 血中濃度

猫にネコインターフェロン(組換え型) $5 \times 10^6 \text{U/kg}$ を静脈内投与した場合、投与2分後に $5.4 \times 10^4 \pm 1.4 \times 10^4 \text{U/mL}$ のネコインターフェロン(組換え型)が血中に検出され、以後二相性の指数関数的減少を示した。実測値と2-コンパートメントモデルのシミュレーション曲線はよく一致した。半減期は初期相 5.0 ± 0.5 分、後期相 31 ± 5 分であった。

犬にネコインターフェロン(組換え型) $5 \times 10^6 \text{U/kg}$ を静脈内投与した場合、投与5分後に $4.0 \times 10^4 \pm 0.8 \times 10^4 \text{U/mL}$ のネコインターフェロン(組換え型)が血中に検出され、以後二相性の指数関数的減少を示した。実測値と2-コンパートメントモデルのシミュレーション曲線はよく一致した。半減期は初期相 3.1 ± 0.1 分、後期相 15.0 ± 0.6 分であった。

2 体内分布、代謝

猫に ^{125}I でラベル化したネコインターフェロン(組換え型) $5 \times 10^6 \text{U/kg}$ を静脈内投与したところ、投与15分後では、放射活性は、膀胱内尿に最も高く、次いで腎臓皮質、次に肝臓及び甲状腺の順に高かった。投与3時間後の放射活性の分布は、甲状腺に最も高く、次いで膀胱内尿、消化管内容物、胃粘膜に高かった。本剤は、投与後初期に主として腎臓・肝臓へ分布し、主として腎臓で代謝されることが考えられる。

3 排 泄

猫にネコインターフェロン（組換え型） 5×10^6 U/kgを静脈内投与し24時間にわたり膀胱内尿中の活性を追跡したが、抗ウイルス活性は検出されず、生物活性を持った状態では尿中に排出されないものと考えられる。本剤は投与後主に腎臓で代謝され、尿中に排泄されるものと考えられる。

(臨床成績)

1 ネコカリシウイルス感染症

承認申請における臨床試験では、ネコカリシウイルス感染症 (FCI) 発症早期の猫及び発症後3～4日経過した猫に対して、2.5～5MU/kgが初診日（0日目）、2日目、4日目の計3回機側皮静脈に投与された。臨床症状及びウイルス検査等によりFCIと診断された早期発症猫及び発症後3～4日経過猫について効果判定が実施された。臨床症状では流涎、食欲、元気等が先行して回復し、次いで口内炎、結膜炎、鼻汁、クシャミ等が改善し、その後全身状態が回復した。特に流涎の改善は、多くの症例で早期に回復することが特徴的であった。2.5～5MU/kgの隔日3回投与での有効率は88.3%であった。

再審査における有効性解析対象症例256例（1～5MU/kg）の有効率は85.9%であった。内訳は、1MU/kg群で85.7%（24/28）、2.5MU/kg群で86.9%（179/206）、5MU/kg群で77.3%（17/22）であった。

2 イヌパルボウイルス感染症

承認申請における臨床成績では、イヌパルボウイルス感染症 (CPI) 発症の犬に対して、1～2.5MU/kgが、初診日（0日目）、1日目、2日目の計3回静脈内に投与された。臨床症状及びウイルス検査等によりCPIと診断された犬について効果判定が実施され、合わせて本剤無投与の対照群との比較が行われた。死亡率は無投与群の61.9%に対し、1～2.5MU/kg投与群では、24.0%と救命効果が認められた。臨床症状では、本剤投与により嘔吐、下痢、元気消失、脱水症状等の臨床症状が改善し、投与群では無投与群に比較して白血球数の減少に対する減少抑制効果と、早期の増加回復の促進効果が認められた。有効率は無投与群の33.3%に対し、1～2.5MU/kg連日3回投与群では、66.7%であった。

再審査における有効性解析対象症例97例（1～2.5MU/kg）の有効率は71.1%であった。内訳は、1MU/kg群で75.0%（51/68）、2.5MU/kg群で62.1%（18/29）であった。

(安全性試験結果)

1 ネコカリシウイルス感染症

安全性試験では5、10及び20MU/kgを5回隔日投与したところ、投与終了後給餌し、その2～4時間後に嘔吐が認められたが、用量依存性は認められず、投与回数との関係も認められなかった。

血液学的所見では、白血球数、血小板数、網状赤血球数の減少が認められたが、投与終了後次第に回復し、投与終了後7日目前後には前値に回復した。生化学的所見では、CPK、LDH、ALP、TP、Alb、Glb、総ビリルビン、BUN、クレアチニン及び電解質組成は健常値の範囲内の変動であったが、GOT及びGPTの上昇が5及び10MU/kg投与群で認められた。

2 イヌパルボウイルス感染症

約6月齢の犬に対する安全性試験では、1、5、25MU/kgの3用量を連日5回投与したところ、投与後3時間目をピークとする 0.8°C 以内の軽微な体温上昇がみられた。投与期間中の血小板数の減少傾向が認められたが、投与終了後に回復した。

一般状態及び血液生化学的所見でも、何ら異常は認められなかった。また、37～39日齢の幼若犬に対する安全性試験では、1、2.5、5MU/kgの3用量を連日5回投与したところ、一般状態及び体重の推移に異常はみられず、血液学的所見、生化学的所見及び尿検査所見においても投与に起因すると考えられる変動は認められなかった。

抗体産生試験では、1MU/kgを隔日15回投与したところ、投与開始4週間後に6頭中5頭に中和抗体の産生が認められた。中和抗体の産生のある個体への再投与を行ったが、アナフィラキシーショック等の変化は認められなかった。また、1、5、25MU/kgで1日1回、5日間投与したところ、投与開始4週間後に25MU/kg投与群のみに6頭中1頭で微弱な中和抗体の産生が認められた。

(薬理作用)

1 薬効薬理

*in vitro*での抗ウイルス作用をネコ腎由来株化細胞CRFK細胞を使用して試験した場合、ネコヘルペスウイルス (FHV) 及びネコカリシウイルス (FCV) による細胞変性をそれぞれ34U/mL及び80U/mLで50%阻止することが認められている。さらに、*in vitro*でネコ由来培養細胞及びイヌ由来培養細胞内の2',5'-オリゴアデニル酸合成酵素 (2-5As) 活性を上昇させること、猫及び犬に静脈内投与した場合、猫及び犬の血球細胞内又は血清中の2-5As活性を上昇させることが認められている。

また、*in vitro*でネコ由来培養細胞及びイヌ由来培養細胞に対し、濃度依存的な細胞増殖抑制活性及びコロニー形成抑制活性が認められている。

2 一般薬理

猫への本剤の投与により、3～6時間後に軽度の体温上昇、軽度の洞性頻脈がみられ、傾眠の出現する傾向がみられたが、他には何らの作用も認められず、猫の日常生活に支障を来すような所見は何ら認められていない。

犬への本剤の投与により、1～4時間後に軽度の体温上昇、軽度の洞性頻脈及び呼吸数の増加、軽い活動性の低下及び傾眠の出現する傾向がみられたが、他には何らの変化も認められていない。

【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。

(FT010A)