



1 00 00
MONTHS WEEKS DAYS

3 00 00
MONTHS WEEKS DAYS

ブレイブクト[®]錠

技術資料



はじめに	1	ブラベクト [®] 錠の有効性	
ブラベクト [®] 錠の特長	1	〈ノミに対する効果〉	7
有効成分の概要	2	〈マダニに対する効果〉	13
作用機序	3	ブラベクト [®] 錠の安全性	17
薬物動態等の情報	4	参考文献	21
剤型および用法用量	6	添付文書	22
アレルギー物質に関する情報			

はじめに

ブラベクト[®]錠は、1回の投与で3ヵ月効果が持続する新しい世代のノミ・マダニ駆除薬である。

成分であるイソキサゾリン系のフルララネルは、日産化学工業株式会社により開発・合成された有効性および安全性の高い化合物である。

ブラベクト[®]錠はチュアブルタイプの経口投与剤であることから、速やかに全身に広がり効果を発揮する。また、3ヵ月に1回の投与により投薬コンプライアンスの向上が期待され、年間を通した外部寄生虫の駆除プロトコールにも貢献できる製剤である。

ブラベクト[®]錠の特長

1 美味しく嗜好性の高いチュアブルタイプ

……⇒ 身体のすみずみまで確実に3ヵ月間効果を発揮します。

2 毎月のスポットオン投与の煩わしさを解消

……⇒ 従来のノミ・マダニ駆除薬の懸念をブラベクト[®]錠が解決します。

3 ノミ・マダニに、3ヵ月間効果を発揮

4 飼い主やペット、動物病院にとっても

3ヵ月に1回の投与は大きなメリットがあります

有効成分の概要

一般名称：フルララネル(Fluralaner)

化学名：(±)-4-[5-(3,5-dichlorophenyl)-5-(trifluoromethyl)-4,5-dihydroisoxazol-3-yl]-2-methyl-N-[2-oxo-2-(2,2,2-trifluoroethylamino)ethyl]benzamide

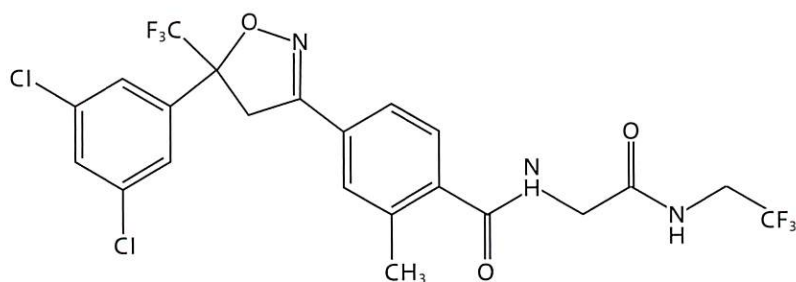
CAS番号：864731-61-3

分子式：C₂₂H₁₇Cl₂F₆N₃O₃

相対分子質量：556.29

性状：白～淡黄色の粉末

構造式



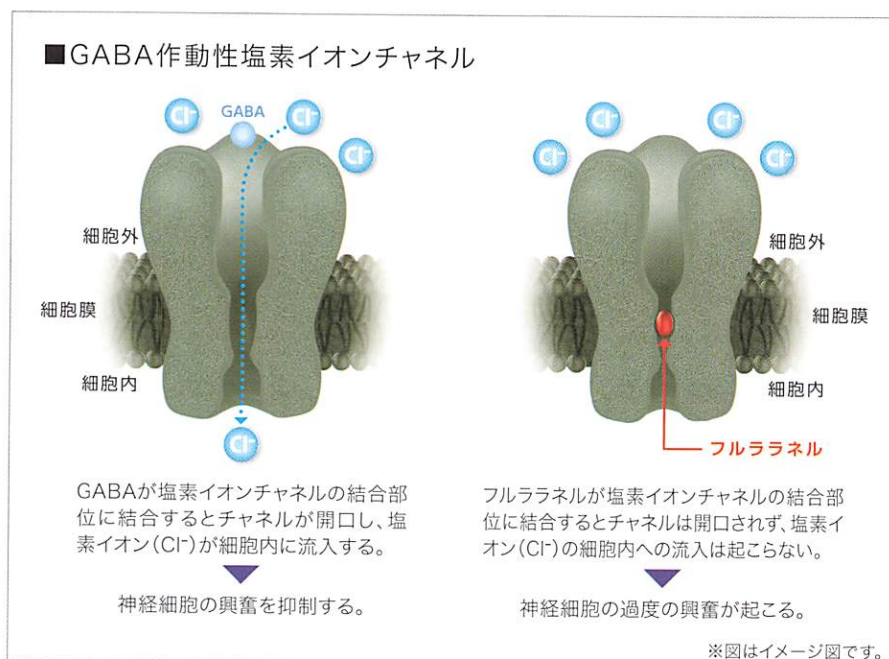
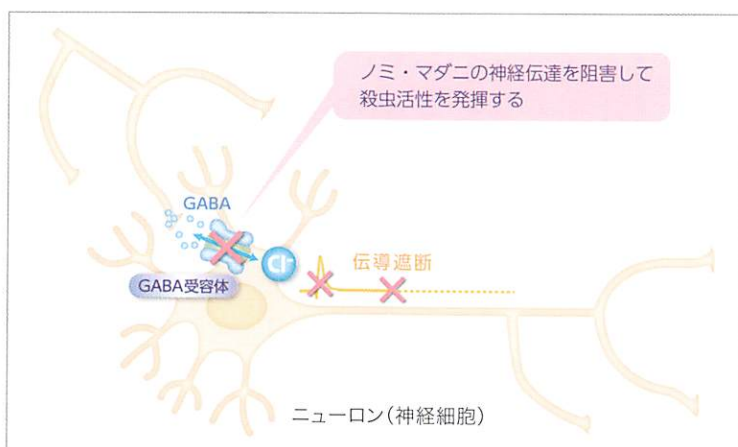
フルララネル（ラセミ体）

ブラベクト[®]錠の主剤であるフルララネルは、日産化学工業株式会社によって合成されたイソキサゾリン系化合物である。フルララネルはフィプロニルやエチプロールなどのフェニルピラゾール系化合物と同じフェニル五員複素環式化合物に分類されるが、五員環の芳香性の有無に相違がみられる。また、フェニルピラゾール系化合物において、2, 6-ジクロロ-4-トリフルオロメチル基が作用発現の本質であるとされているが、フルララネルは3及び5位に塩素が位置し、また、比較的長鎖の側鎖を有している。

作用機序

フルララネルは γ -アミノ酪酸(γ -aminobutyric acid: GABA)作動性塩素イオンチャンネルのアンタゴニストに分類され、節足動物のGABA作動性塩素イオンチャンネルに作用し、塩素イオンの神経細胞流入を阻害する。その結果、抑制が効かなくなり、過度の興奮を起こすことでノミ及びマダニを死亡させる。しかし、ラット由来のGABA作動性塩素イオンチャンネルは阻害しないことが示されていることから、節足動物に選択的に作用するとされる。

また、フルララネルは節足動物のグルタミン酸作動性塩素イオンチャンネル L-glutamate-gated chloride channels (GluClCs) にも作用し、同様にノミ及びマダニを死亡させる。同様の作用をもつ化合物としてフェニルピラゾール系化合物のフィプロニルがあるが、フルララネルのGABA及びグルタミン酸受容体への結合部位は、フィプロニルとは異なると報告されている。



薬物動態等の情報

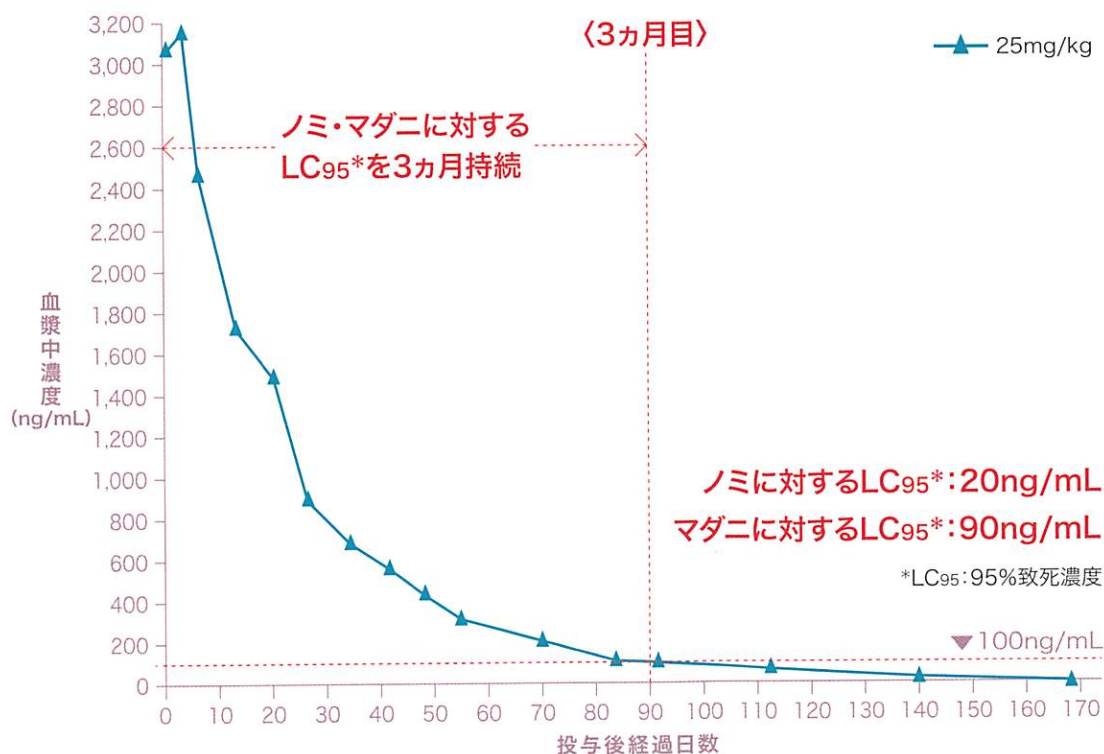
ブラベクト[®]錠は用量設定試験の結果、25mg/kgの用量で経口投与することにより、ノミおよびマダニに対してそれぞれ3ヵ月間有効であることが確認された。

3ヵ月間効果持続の根拠³⁾

フルララネルはノミに対する95%致死濃度が20ng/mL、マダニに対しては90ng/mLと極めて低い濃度で効果を発揮する。

ブラベクト[®]錠は用量設定試験の結果、25mg/kgの用量で経口投与することにより、ノミおよびマダニに対して84日間(3ヵ月間)以上にわたり有効な血漿中濃度を維持することが確認されている。また、国内臨床試験においても、フルララネル25～56mg/kgの用量で経口投与したところ、ノミ・マダニに対する駆除効果が3ヵ月以上維持することが確認された。

■フルララネルを25mg/kgで犬に投与した際の血漿中濃度の推移



フルララネルのノミに対するLC₉₅は20ng/mL、マダニに対するLC₉₅は90ng/mLということが知られている。フルララネルの血漿中濃度は3ヵ月に渡り、ノミ・マダニのLC₉₅以上であることが確認されている。

犬における薬物動態³⁾

フルララネルを25mg/kgで単回経口投与した場合の薬物動態

最高血中濃度到達時間 (Tmax)	1 (日)
最高血中濃度 (Cmax)	3948 (ng/ml)
血中濃度-時間曲線下面積 (AUC)	46416 (日・ng/ml)
半減期 (T _{1/2})	12日

犬における分布・代謝・排泄³⁾

- 分布** フルララネルは経口投与後、脂肪組織、肝臓、皮膚、腎臓、筋肉、被毛に分布した。
- 代謝** ラット、マウス、犬および猫の肝ミクロソームを用いた代謝安定性試験において90%以上のフルララネルが未変化体として検出されたことより代謝経路への影響は低いと考えられる。
- 排泄** 未変化体として90%以上が糞便中に排泄(尿排泄:0.001%未満)

剤型および用法用量

ブラベクト[®]錠は1錠当たりフルララネルとして112.5mg、250mg、500mg、1000mgを含有するフレーバー錠である。本剤は犬に25mg/kgの用量で1回経口投与することにより、ノミ及びマダニを3ヵ月間駆除する。各製剤規格における犬の体重範囲を以下の通り設定した。

体 重	製剤名 ¹⁾	有効成分(フルララネル)の含有量	製剤の重量
2kg-4.5kg	ブラベクト [®] 錠 112.5mg	112.5mg	0.82g
>4.5kg-10kg	ブラベクト [®] 錠 250mg	250mg	1.83g
>10kg-20kg	ブラベクト [®] 錠 500mg	500mg	3.67g
>20kg-40kg	ブラベクト [®] 錠 1000mg	1000mg	7.33g
>40kg	適切な錠剤の組み合わせ	—	—

1) ○○mgは1錠中のフルララネル含量(表示量)を示す



アレルギー物質に関する情報

本剤は犬に対して優れた嗜好性をもたらすためにポークフレーバー(加水分解豚肝臓および醸造酵母由来)を使用しているため、添加剤の主なアレルギー物質としては豚肝臓由来物質(加水分解)および酵母が考えられる。



ブラベクト®錠のノミに対する有効性

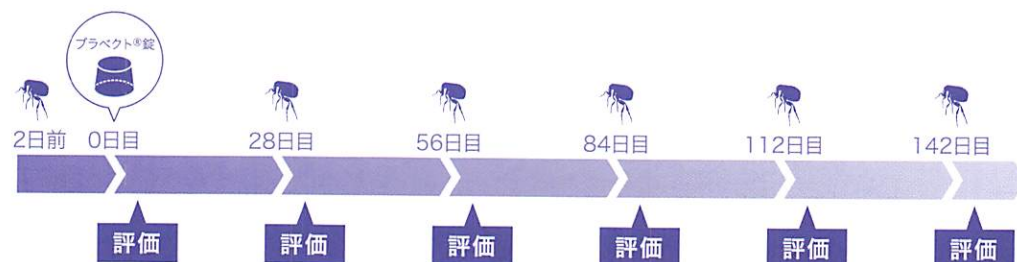
3ヵ月間の有効性の根拠

〈ノミに対する有効性確認試験〉³⁾

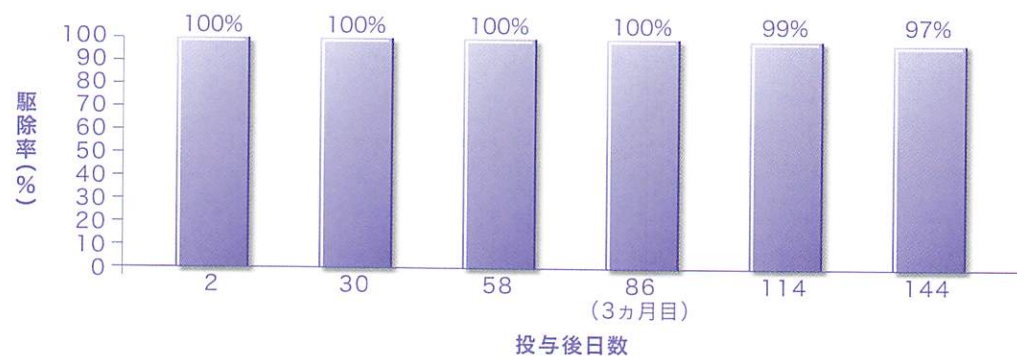
試験方法および結果

無投薬対照群8頭およびブラベクト®錠投与群8頭の計16頭の犬を用いて行った。投与群には0日目にブラベクト®錠を25mg/kgとなるように投与し、投与2日前、投与後28日、56日、84日、112日および142日後に未吸血のネコノミ80匹を犬に吸血させ48時間後にノミ数を計測した。その結果、投与後86日目(3ヵ月)までは100%の駆除効果を示した。その後も試験期間終了の144日目まで有効性が確認された。

なお、本試験に関し、ブラベクト®錠投与に関する有害事象は認められていない。



■ネコノミに対するブラベクト®錠の用量設定試験



	投与群	無投薬対照群
犬(ビーグル種)	8頭	8頭
投与量	25mg/kg	—
投与回数	1回	—
試験期間	投与後144日間(5ヵ月間)	
ネコノミ人工寄生日	投与2日前、投与後28日、56日、84日、112日、142日 ※ネコノミは各80匹寄生させた。	
評価時間	ネコノミ 人工寄生後48時間	

効果の発現時間

〈ノミに対する速攻駆除効果発現試験〉

ブラベクト®錠のノミに対する速攻性を評価するために2つの試験を行った。

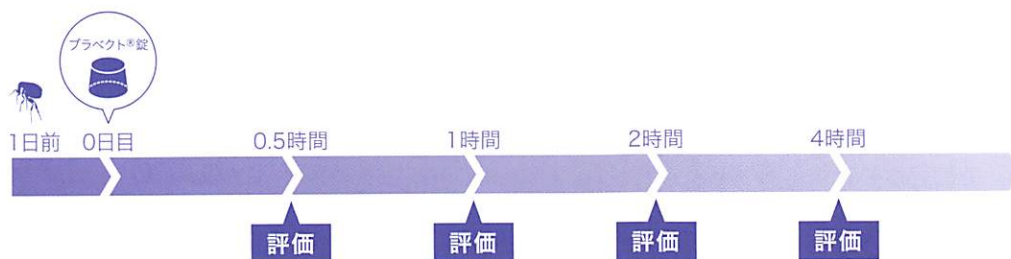
[試験1] 駆除効果発現時間(onset time)

[試験2] 駆除効果速度(speed of efficacy)

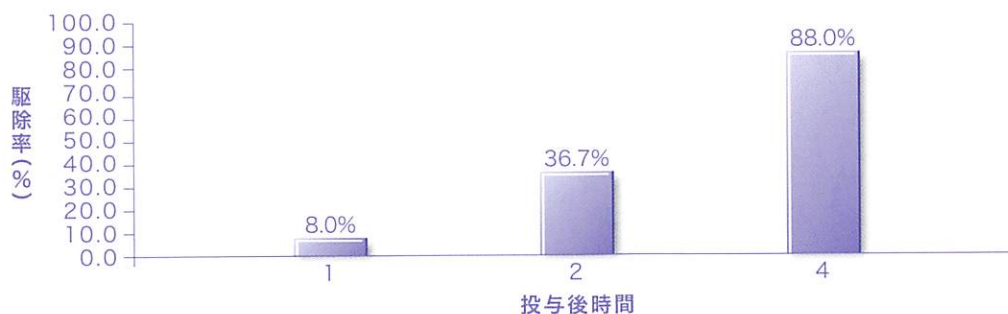
試験1 駆除効果発現時間(onset time)⁴⁾

試験方法および結果

無投薬対照群24頭およびブラベクト®錠投与群24頭の計48頭の犬を用いて行った(ビーグルおよび雑種)。投与群にはブラベクト®錠を25mg/kgとなるよう投与し、投与前日に未吸血のネコノミ100匹を寄生させた。その後、0.5時間、1時間、2時間、4時間後にノミ数を計測した。その結果、投与1時間後から効果を発揮し、2時間後には36.7%の駆除効果を示し、4時間後には88%の駆除効果を示した。



■ノミに対する効果発現時間



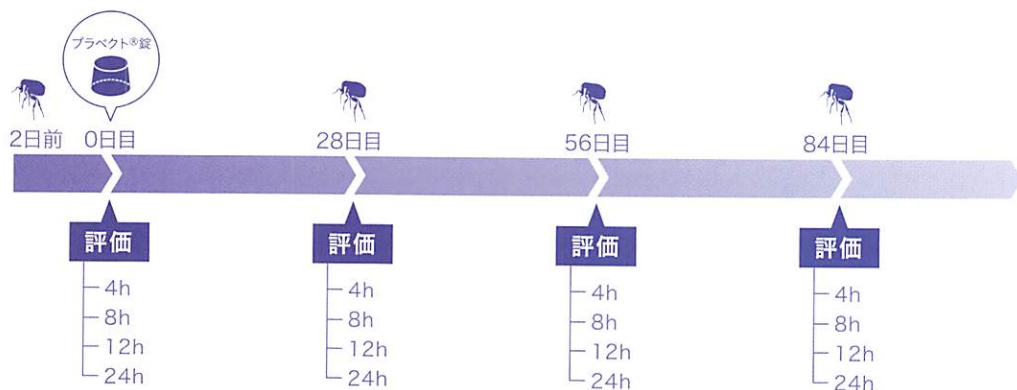
	投与群	無投薬対照群
犬(ビーグル+雑種)	24頭	24頭
	(各評価時間群に6頭ずつ用いるので計48頭)	
年齢	6ヵ月齢以上	
体重	8.9~18.8kg	
投与量	25mg/kg	—
投与回数	1回	—
試験期間	投与後4時間	
ネコノミ人工寄生日	投与前日(ネコノミ100匹寄生)	
評価時間	ネコノミ 人工寄生後0.5時間、1時間、2時間、4時間	



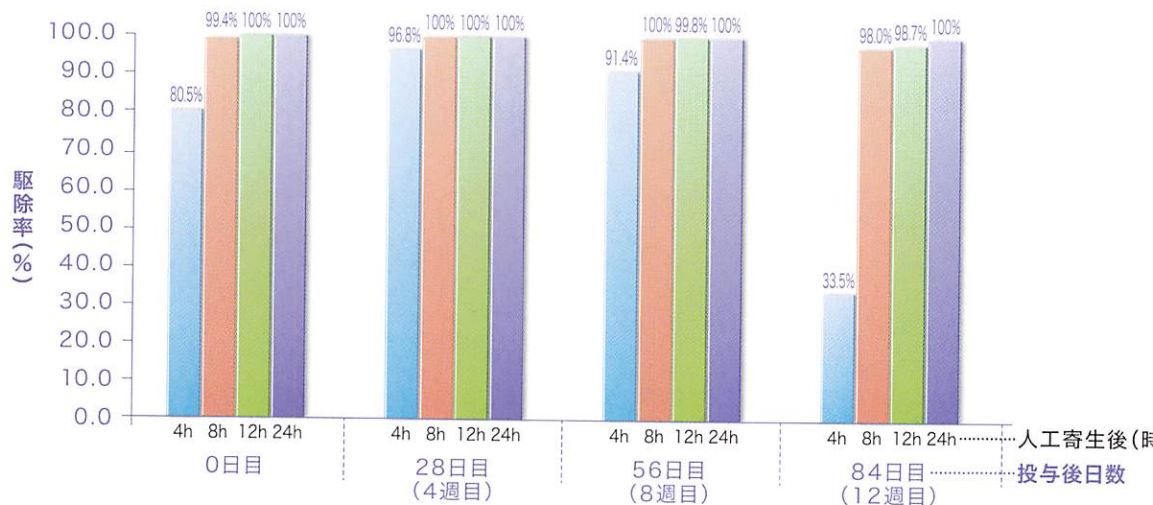
試験2 駆除効果速度 (speed of efficacy)⁴⁾

試験方法および結果

無投薬対照群24頭およびブラベクト®錠投与群24頭の計48頭の犬を用いて行った（ビーグルおよび雑種）。投与群にはブラベクト®錠を25mg/kgとなるよう投与し、投与2日前、投与後28日、56日および84日に未吸血のネコノミを80匹寄生させた。寄生後、4、8、12および24時間後にノミ数を計測した。その結果、投与日は4時間後に80.5%の駆除効果を示し、8時間後には99.4%、12時間後には100%の効果を示した。投与4週間後では、ノミの寄生後4時間で96.8%、8時間で100%の駆除効果が確認された。投与8週間においてもノミの寄生8時間後には100%の効果が確認され、投与12週間後にはノミの寄生後8時間で98.0%、24時間後には100%の駆除効果が確認された。



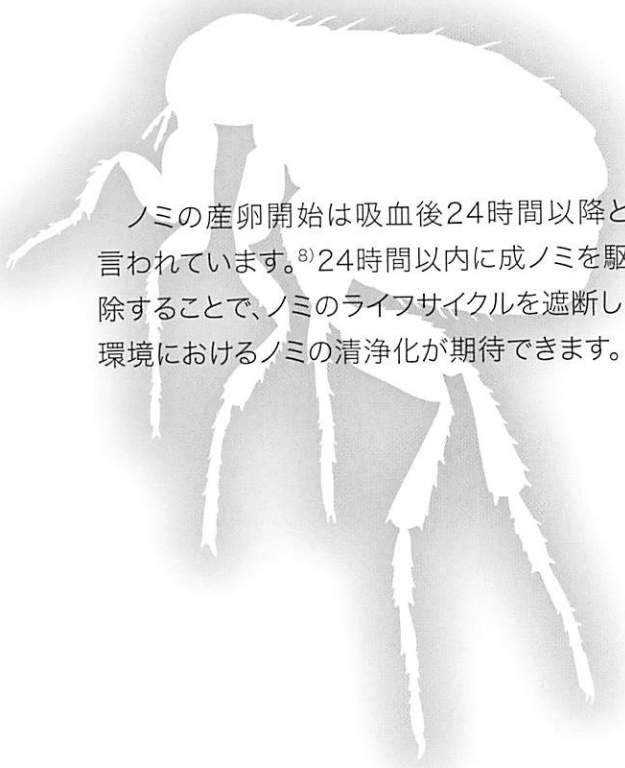
■ノミに対する効果速度試験



	投与群	無投薬対照群
犬(ビーグル+雑種)	24頭	24頭
	(各評価時間群に6頭ずつ用いるので計48頭)	
年齢	6ヵ月齢以上	
体重	8.9~18.8kg	
投与量	25mg/kg	—
投与回数	1回	—
試験期間	投与後84日間(3ヵ月間)	
ネコノミ人工寄生日	投与2日前、投与後28日、56日、84日 ※ネコノミは各80匹寄生させた。	
評価時間	ネコノミ 人工寄生後4時間、8時間、12時間、24時間	

これら2つの試験結果より、ブラベクト®錠は投与1時間後にはノミの駆除を開始し、8~24時間後には98~100%の駆除効果を発揮することが確認された。

なお、本試験に関し、ブラベクト®錠投与に関する有害事象は認められていない。



ノミの産卵開始は吸血後24時間以降と言われております。⁸⁾24時間以内に成ノミを駆除することで、ノミのライフサイクルを遮断し、環境におけるノミの清浄化が期待できます。



ノミの産卵抑制効果⁵⁾

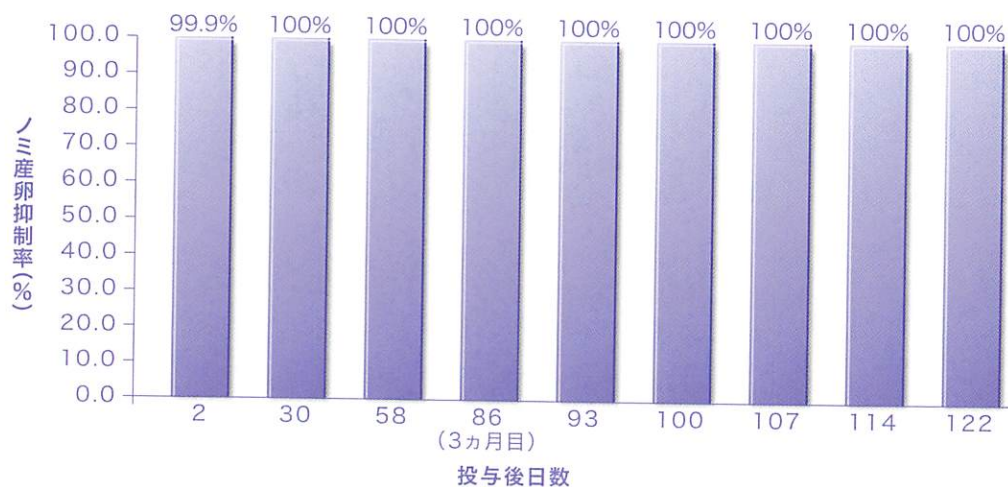
試験方法および結果

無投薬対照群6頭およびブラベクト®錠投与群6頭の計12頭の犬を用いて行った。投与群にはブラベクト®錠を体重に合わせて1錠、フルララネルとして25～56mg/kgとなるように投与し、投与2日前、投与後28日、56日、84日、91日、98日、105日、112日および120日に未吸血のネコノミを200匹寄生させ、48時間後に成ノミの寄生数とノミ卵数を計測した。その結果、成ノミに関しては、投与後122日目まで100%の駆除率を示した。ノミの産卵に関しては、初回の人工寄生後に、ブラベクト®錠を投与してから48時間後には99.9%の抑制効果が認められ、それ以降はすべて100%の抑制効果が認められた。

なお、本試験に関し、ブラベクト®錠投与に関する重篤な有害事象は認められていない。

	投与群	無投薬対照群
犬(ビーグル種)	6頭	6頭
投与量	25～56mg/kg	—
投与回数	1回	—
試験期間	投与後122日間(4.3ヵ月間)	
ネコノミ人工寄生日	投与2日前、投与後28日、56日、84日、91日、98日、105日、112日、120日 ※ネコノミは各200匹寄生させた。	
評価時間	ネコノミ 人工寄生後48時間	

■ノミの産卵抑制効果試験







ブラベクト®錠のマダニに対する有効性

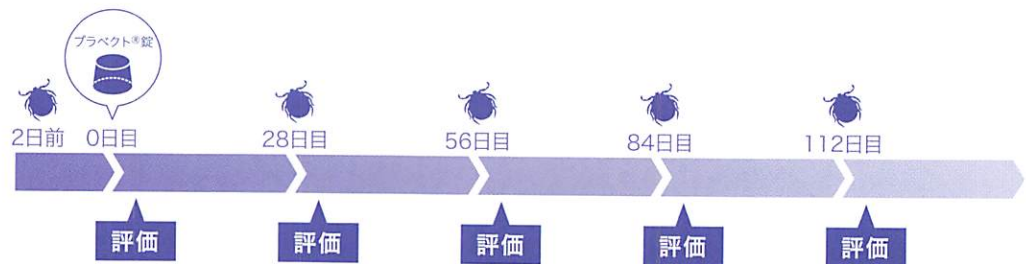
3ヵ月間の有効性の根拠

〈マダニに対する有効性確認試験〉³⁾

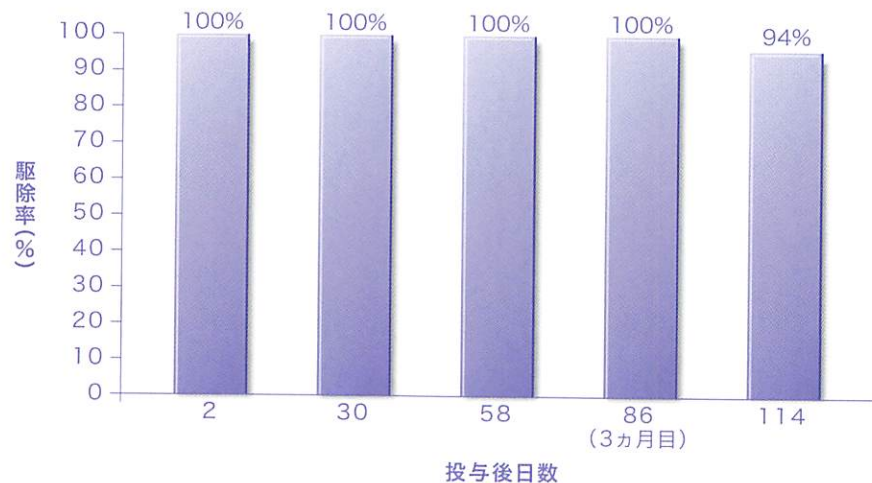
試験方法および結果

無投薬対照群6頭およびブラベクト®錠投与群6頭の計12頭の犬を用いて行った。投与群には0日目にブラベクト®錠を25mg/kgとなるように投与し、投与2日前、投与後28日、56日、84日および112日に未吸血のフタトゲチマダニの成虫25匹を犬に吸血させ、投与後48時間後に生きたマダニの寄生数を計測した。その結果、投与後86日目(3ヵ月)までは100%の駆除効果を示した。その後も試験期間終了の114日目まで有効性が確認された。

なお、本試験に関し、ブラベクト®錠投与に関する有害事象は認められていない。



■フタトゲチマダニに対するブラベクト®錠の用量設定試験



	投与群	無投薬対照群
犬（ビーグル種）	6頭	6頭
投与量	25mg/kg	—
投与回数	1回	—
試験期間	投与後114日間（4ヵ月間）	
フタトゲチマダニ 人工寄生日	投与2日前、投与後28日、56日、84日、112日 ※フタトゲチマダニは各25匹寄生させた。	
評価時間	フタトゲチマダニ 人工寄生後48時間	



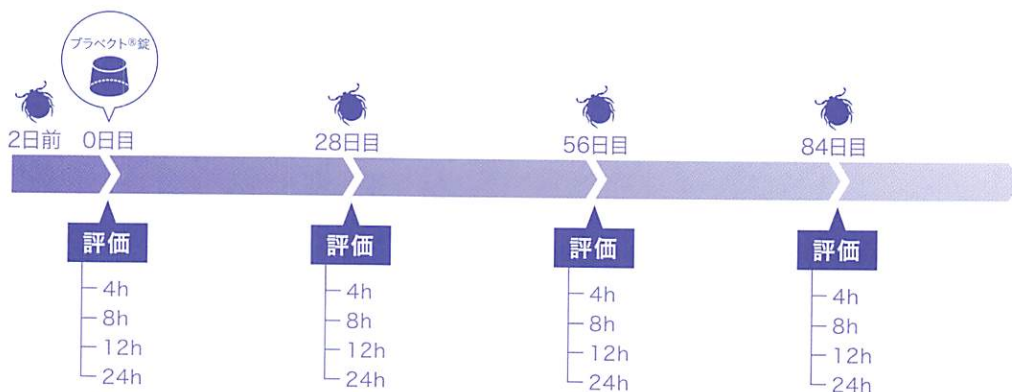
効果の発現時間

〈マダニに対する効果発現速度試験〉⁶⁾

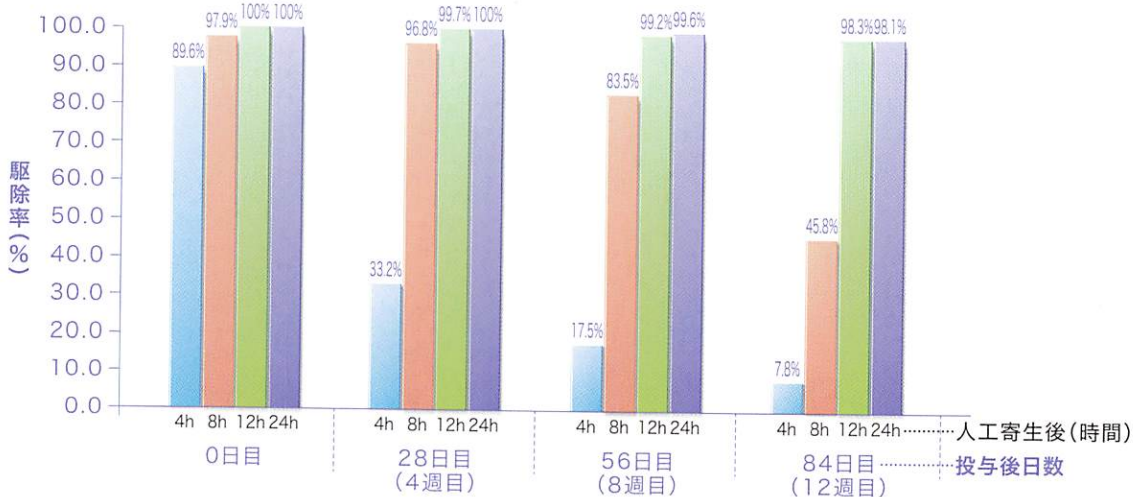
試験方法および結果

無投薬対照群24頭およびブラベクト®錠投与群24頭の計48頭の犬を用いて行った（ビーグル）。投与群にはブラベクト®錠を25mg/kgとなるよう投与し、投与2日前、投与後28日、56日および84日に未吸血のメスのヒツジマダニ（*Ixodes ricinus*）を50匹寄生させた。その後4時間、8時間、12時間および24時間後に生きたマダニの寄生数を計測した。その結果、投与日は4時間後に89.6%の駆除効果を示し、12時間後には100%の駆除効果を示した。続く第4週目、8週目および12週目においても、12時間後の駆除率はほぼ100%であり、マダニに対する有効性は持続した。

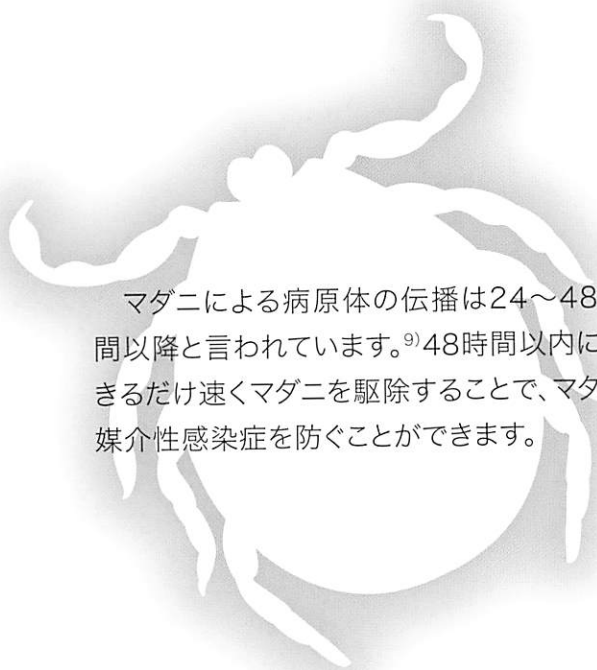
なお、本試験に関し、ブラベクト®錠投与に関する有害事象は認められていない。



■ マダニに対する効果発現試験



	投与群	無投薬対照群
犬(ビーグル種)	24頭	24頭
	(各評価時間群に6頭ずつ用いるので計48頭)	
年齢	7歳以下	
体重	9.3~19.9kg	
投与量	25mg/kg	—
投与回数	1回	—
試験期間	投与後84日間(3カ月間)	
ヒツジマダニ 人工寄生日	投与2日前、投与後28日、56日、84日 ※ヒツジマダニは各50匹寄生させた。	
評価時間	ヒツジマダニ 人工寄生後4時間、8時間、12時間、24時間	



マダニによる病原体の伝播は24~48時間以降と言われていて、⁹⁾48時間以内にできるだけ速くマダニを駆除することで、マダニ媒介性感染症を防ぐことができます。

ブラベクト®錠の安全性

ブラベクト®錠は以下の項目に関して安全性が確認されている。

1. 一般毒性
2. 繁殖安全性
3. 子犬における安全性
4. 国内野外臨床試験における有害事象
5. MDR1 遺伝子欠損型コリー種における安全性
6. ブラベクト®錠の投与者に対するリスク評価

1. 一般毒性

フルララネルの毒性試験結果一覧

以下に記す毒性試験を実施した結果、安全上の問題は特に認められなかった。

試験名	種	投与経路	算出項目	成績
急性毒性 (単回投与)	ラット(♀)	経口	LD ₅₀	>2000mg/kg
			無致死量	2000mg/kg
	ラット(♂・♀)	経皮	LD ₅₀	>2000mg/kg
			無致死量	2000mg/kg
亜急性毒性 (28日間反復投与)	ラット(♂・♀)	経口	NOEL	N.D.
			NOAEL	600mg/kg/日
	ラット(♂・♀)	経皮	NOEL	50mg/kg/日
			NOAEL	1000mg/kg/日
慢性毒性 (90日間反復投与)	ラット(♂・♀)	経口	NOEL	8mg/kg/日
			NOAEL	400mg/kg/日
催奇形性 (器官形成期反復投与)	ラット(♀)	経口	NO(A)EL	100mg/kg/日 催奇形性なし
繁殖安全性 (56日間隔3回投与)	犬(♂・♀)	経口	N.A.	影響なし 168mg/kg
復帰変異	サルモネラ	非代謝活性化	N.A.	陰性
		代謝活性化		陰性
	大腸菌	非代謝活性化	N.A.	陰性
		代謝活性化		陰性
染色体異常	ヒト末梢リンパ球細胞	非代謝活性化	N.A.	陰性
		代謝活性化		陰性
	マウスリンパ腫細胞	非代謝活性化	N.A.	陰性
		代謝活性化		陰性
小核	マウス	経口	N.A.	陰性
皮膚刺激性	ウサギ(♂・♀)	接触	N.A.	皮膚刺激性なし
眼刺激性	ウサギ(♂・♀)	滴下	N.A.	眼刺激性なし
皮膚感受性	モルモット(♂)	皮内・接触	N.A.	非皮膚感受性物質

LD₅₀:50%致死量；NOEL:無影響量；NOAEL:無毒性量，N.A.:該当せず；N.D.:決定できず

2. 繁殖安全性³⁾

ブラベクト®錠が繁殖に与える影響の有無を確認するために犬を用いた以下の試験を行った。

試験方法および結果

ブラベクト®錠をフルラナネルとして168mg/kg(最大用量56mg/kgの3倍量)を8週間隔で計3回以上経口投与した。試験群は、無投薬対照群のオス、メス各10頭、投与群のオス、メス各10頭の計40頭とした。投与は、オスについては交配の約8週前、メスにおいては交配の4週前から開始した。結果として、精子評価、交配成績、出産成績にブラベクト®錠投与による影響を反映するような所見は認められなかった。産子犬においても同様にブラベクト®錠投与による影響を反映するような所見は認められなかった。以上のことからブラベクト®錠を交配供試する犬に投与した時の忍容性は良好であると考えられた。

※ただし、国内臨床試験において繁殖に用いる犬、妊娠中あるいは授乳中の犬は含まれておらず、国内での安全性が確認されていないため、添付文書には慎重に投与することと明記している。

	評価項目
親犬	一般臨床観察、血液検査、精子検査、交配成績・出産成績(詳細は下記表を参照)
産子犬	歩行障害、臍ヘルニア、途中死亡など

評価項目	対照群(n=9)	試験群(n=10)
受胎率	100%±0	100%±0
出産率	100%±0	100%±0
妊娠期間	60日±4日	60日±2日
死産率	2%	0%
出産時同腹子数	5.6匹±2.7匹	6.7匹±2.1匹

3. 子犬における安全性³⁾

臨床上の最大用量(フルララネル56mg/kg)を基準量として、子犬に対して5倍量までを投与した。

被験動物	動物種	犬(ビーグル種)、投与時日齢:54~62日齢、投与1日前体重:1.96~3.58kg				
	群 分	群	動物数	投与経路	投与量	投与回数
		1	8(雌雄同数)	無投与	0mg/kg	0
		2	8(雌雄同数)	経口	56mg/kg	3(8週間隔)
		3	8(雌雄同数)	経口	168mg/kg	3(8週間隔)
4	8(雌雄同数)	経口	280mg/kg	3(8週間隔)		
	選定理由	本剤の適用は犬であり、感受性の高いと考えられる若齢犬(8週齢)を供試した。なお、1回目投与時の体重はおよそ2.7kgであった。				
投与方法		被験動物の8週齢時から8週間隔で合計3回、2、3及び4群に対してフルララネルとして56、168及び280mg/kgとなるように錠剤単位でブラベクト錠を経口投与した(餌と同時投与)。				

ブラベクト®錠の最大用量(フルララネル 56mg/kg)を基準量として、8週齢の子犬に対し5倍量(280mg/kg)を8週間隔で3回投与した結果、投与に関する有害事象は認められなかった。

4. 国内野外臨床試験における有害事象³⁾

2012年から2013年にかけて国内25施設においてブラベクト®錠(25mg/kg)を116頭の犬に投与した結果、投与に関連する有害事象は認められなかった。

※有害事象報告は本投与との因果関係の有無に関わらず投与後3カ月の間に認められた有害事象を全て含む。

試験期間	2012年4月~2013年4月
試験施設	25施設
犬の頭数	116頭(雄68頭、雌48頭)
年齢	0.3~14.0歳(平均5.0歳)
体重	2.2~43.0kg(平均6.2kg)

5. MDR1遺伝子欠損型コリー種における安全性⁷⁾

遺伝子学的検査によりMDR1遺伝子欠損が確認されたコリー犬16頭を用いて、無投薬対照群およびブラベクト®錠投与群(各8頭)に分け試験を行った。投与群は、臨床最大用量である56mg/kgの3倍量となる168mg/kgを投与し、その後28日間観察を行った。

その結果、神経毒性を示す症状またはブラベクト®錠の投与に関係すると考えられる他の有害事象は認められなかった。

以上の結果から、ブラベクト®錠のMDR1遺伝子欠損型のコリー犬に対する忍容性は良好であると考えられた。

	投与群	無投薬対照群
ラフコートドコリー	8頭	8頭
年齢	1.7~4.0歳(平均1.9歳)	
体重	16~27kg(平均22kg)	
投与量	168mg/kg (最大用量56mg/kgの3倍量)	—
投与回数	1回	—
試験期間	投与後28日間	

6. ブラベクト®錠の投与者に対するリスク評価

【皮膚曝露】

体重60kgの人がブラベクト®錠を犬に与えた場合の想定される皮膚への最大曝露量は0.15mg/kgと算出されるが、フルララネルの亜急性毒性(ラット、28日間、経皮)ではその無毒性量が1000mg/kgであることから、想定される0.15mg/kgの曝露量は極めて小さいと考えられる。なお、フルララネルに皮膚刺激性や眼刺激性は認められていない。

【経口曝露】

仮に小児が誤って食べた場合、その経口曝露量は93.3mg/kgと算出される。一方、慢性毒性試験(ラット、90日間、経口)の無毒性量(NOEL)は400mg/kg/日であり、この値は90日間の連続投与での試験成績であることから、本剤に含まれるフルララネルの人への安全性は十分に担保されるものと考えられる。

項目	皮膚曝露	小児経口曝露
想定曝露量(mg/kg)	0.15 ^{※1} (皮膚)	93.3 ^{※2} (経口)
毒性試験(無毒性量、mg/kg/日)	1000(亜急性毒性・経皮・28日間)	400(慢性毒性・経口・90日間)

※1 ブラベクト®錠1400mg(現在日本における販売なし)の表面(厚さ0.1mmで削り取った場合)のフルララネルが、人(体重60kg)の皮膚に接触した場合の曝露量

※2 小児(3~4歳、想定体重15kg)がブラベクト®錠1400mgを偶発的に摂食した場合の曝露量

参考文献

- 1) Ozoe Y, Yagi K, Nakamura M, Akamatsu M, Miyake T, Matsumura F, Fipronil-related heterocyclic compounds: structure-activity relationships for interaction with γ -aminobutyric acid- and voltage-gated ion channels and insecticidal action, *Pesticide Biochemistry and Physiology* 66, 92-104, 2000.
- 2) Ozoe Y, Asahi M, Ozoe F, Nakahira K, Mita T, The antiparasitic isoxazoline A1443 is a potent blocker of insect ligand-gated chloride channels. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 391, 744-749, 2010.
- 3) ブラベクト錠の動物用医薬品製造販売承認申請書
- 4) Taenzler, et al., Onset of activity of fluralaner (Bravecto™) against *Ctenocephalides felis* on dogs, *Parasites & Vectors* 7:567, 2014
- 5) Dryden, et al., Efficacy of fluralaner flavored chews (Bravecto®) administered to dogs against the adult cat flea, *Ctenocephalides felis felis* and egg production, *Parasites & Vectors* 8:364, 2015
- 6) Wengenmayer, et al., The speed of kill of fluralaner (Bravecto™) against *Ixodes ricinus* ticks on dogs, *Parasites & Vectors* 7:525, 2014
- 7) Walther, et al., Safety of fluralaner, a novel systemic antiparasitic drug, in MDR1 (-/-) Collies after oral administration, *Parasites & Vectors* 7:86, 2014
- 8) Dryden, et al., The cat flea: Biology, ecology and control, *Vet Parasitol* 52:1-19, 1994
- 9) Little, Changing paradigms in understanding transmission of canine tick-borne diseases: the role of interrupted feeding and intrastadial transmission, 2nd Canine Vector-Borne Disease (CVBD) Symposium, p.30-34, 2007

〈参考文献のご紹介〉

株式会社インターベットの国内はじめ海外も含めた学術支援体制をもとに、臨床に有用なブラベクト®錠に関する情報をご提供しております。

■文献検索サイト

<http://www.parasitesandvectors.com/search/results?terms=bravecto>

ブラベクト® BRAVECTO®

ブラベクト®錠 112.5 mg
ブラベクト®錠 250 mg

ブラベクト®錠 500 mg
ブラベクト®錠 1000 mg

ブラベクト®錠の主剤であるフルララネルは、合成イソキサゾリン系化合物である。フルララネルはアミノ酪酸 (GABA) 作動性塩素イオンチャネルのアンタゴニストに分類され、節足動物のGABA作動性塩素イオンチャネルに作用し、塩素イオンの神経細胞流入を阻害する。その結果、抑制が効かなくなり、過度の興奮を起こすことでノミ及びマダニを死亡させる。

【成分及び分量】

販売名	有効成分 (1錠中)
ブラベクト®錠 112.5 mg	フルララネル 112.5 mg
ブラベクト®錠 250 mg	フルララネル 250 mg
ブラベクト®錠 500 mg	フルララネル 500 mg
ブラベクト®錠 1000 mg	フルララネル 1000 mg

—— 効能又は効果 ——
犬に寄生するノミ及びマダニの駆除

—— 用法及び用量 ——

体重1kgあたりフルララネル25mgを基準量とし、体重別には下記のとおり犬に本剤を1錠経口投与（投与前後に少量の餌を与えること）又は咀嚼投与する。
なお、体重40kgを超える犬には、体重1kgあたりフルララネル25mgを基準量とし、錠剤を組み合わせ投与すること。

体重	投与量 (錠数)			
	ブラベクト®錠 112.5mg	ブラベクト®錠 250mg	ブラベクト®錠 500mg	ブラベクト®錠 1000mg
2kg以上 4.5kgまで	1			
4.5kgを超え 10kgまで		1		
10kgを超え 20kgまで			1	
20kgを超え 40kgまで				1

—— 使用上の注意 ——
【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。

【使用者に対する注意】

- 誤って本剤を飲み込んだ場合は、直ちに医師の診察を受けること。
- 本剤を取り扱う時に、飲食又は喫煙をしないこと。
- 本剤の投与後は石けんで手をよく洗うこと。また、本剤は皮膚から吸収されるので、皮膚に付着した場合は直ちに水洗いすること。

【犬に対する注意】

1 制限事項

- 本剤の投与前には健康状態について検査し、使用の可否を決めること。
- 本剤は8週齢未満の子犬又は体重2kg未満の犬には投与しないこと。
- フルララネル又は添加剤にアレルギーのある犬には投与しないこと。本剤には添加剤としてフレーバー（豚肝臓及び醸造酵母由来）、トウモロコシデンプン、パモ酸二ナトリウム水和物及びダイズ油などを含む。
- 繁殖に用いる犬、妊娠中あるいは授乳中の犬に対しては、国内で実施した臨床試験の症例に含まれておらず安全性が確認されていないため、慎重に投与すること。

2 副作用

- 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。
- 本剤の投与により、ときに消化器症状（下痢、嘔吐、食欲不振又は流涎）がみられることがある。
- 本剤投与により、一部の動物でAST、ALT等の増加が認められることがある。

3 相互作用

- 本剤は血漿蛋白結合率が高い薬剤であり、蛋白結合率の高い他の薬剤と併用すると血漿中の蛋白との結合において競合し、本剤又は競合する薬剤の血漿中遊離型濃度が変化し、それぞれの薬剤の有効性又は安全性に影響するおそれがあるので、併用する際は十分に注意すること。なお、蛋白結合率の高い薬剤としては、非ステロイド系抗炎症剤、ループ利尿剤や炭酸脱水素酵素阻害剤、一部のACE阻害剤及び抗凝固剤等がある。

4 適用上の注意

- 本剤は1回投与すると通常約3か月間新規のノミ及びマダニを駆除することができる。
- 本剤を反復投与する場合は12週間に1回を超えないようにすること。ただし、本剤の投与後約3か月以内に体重がおよそ2倍となるような成長期の犬に反復投与する場合には、寄生リスクを考慮して8週間に1回を超えないようにすること。
- 複数飼育の場合は、再寄生を最小限にするため、全頭に投与することが望ましい。
- 本剤投与後6時間以内に嘔吐して本剤を完全又は一部を排出した場合は、本剤を再投与すること。

【取扱上の注意】

- 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。
- 本剤は家庭排水、河川、湖沼、海等に廃棄しないこと。また、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。

【保管上の注意】

- 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。

【貯法】

室温保存

—— 使用期限 ——
個装箱及びラベルに表示



お問い合わせ先及び資料請求先

株式会社インターベツト

〒102-8667 東京都千代田区九段北 1-13-12
TEL 03-6272-0860 FAX 03-6238-9080

製造販売元（輸入発売元）

株式会社インターベツト

茨城県かすみがうら市深谷1103