

猫用 慢性腎臓病用
AT1受容体拮抗薬

セミントラ

4mg/mL経口液猫

動物用医薬品 要指示

- 新しい作用機序の
猫慢性腎臓病治療薬
- 第一選択に適した効果と安全性
- 猫に与えやすい液剤



猫の
慢性腎臓病治療は
新たな時代へ

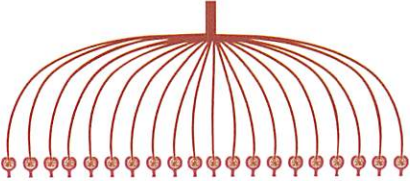

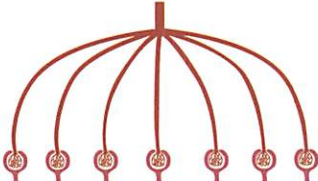

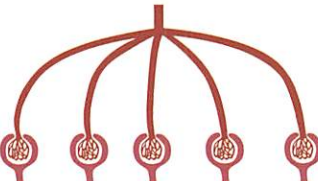

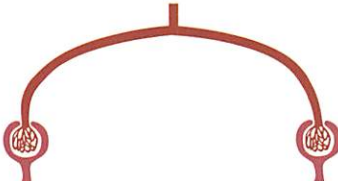



猫における慢性腎臓病

慢性腎臓病 (CKD=Chronic Kidney Disease) とは

- 高齢猫の最大35%、猫全体では最大10%が罹患しています^{1,2)}。
- CKDと診断される段階では、多くの場合、明確な原因は不明です。
- ネフロン数の減少に伴う腎臓の生理的代償反応の1つに、レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系 (RAAS) の活性化があり、RAASの慢性的な活性化は、CKDの悪化に関与します。

表1 猫の慢性腎臓病における進行と腎臓の変化³⁾

| 機能性ネフロンのイメージ | 腎臓の変化(イメージ図) | |
|---|--|-------|
|  <p>残存腎機能：100～33% (血清クレアチニン値：<1.6mg/dL)</p> | <ul style="list-style-type: none"> • 腎機能は、この段階ではほとんど損なわれていない • ネフロンの破壊が始まる • 各種検査所見ではほとんど異常を示さない  | ステージ1 |
|  <p>残存腎機能：33～25% (血清クレアチニン値：1.6～2.8mg/dL)</p> | <ul style="list-style-type: none"> • ネフロン数の減少に伴う残存ネフロンへの負荷増大 (糸球体高血圧・糸球体肥大) • 尿検査の異常や高窒素血症がみられ始める  | ステージ2 |
|  <p>残存腎機能：25～10% (血清クレアチニン値：2.9～5.0mg/dL)</p> | <ul style="list-style-type: none"> • 残存ネフロンへの負荷がさらに増大 (糸球体高血圧・糸球体肥大) • 血液検査で明らかな異常所見が認められる  | ステージ3 |
|  <p>残存腎機能：<10% (血清クレアチニン値：>5.0mg/dL)</p> | <ul style="list-style-type: none"> • 残存腎機能は最小限に低下し、体内の有害老廃物が排泄できない • 明らかな尿毒症症状を伴うことが多い  | ステージ4 |

1) Brown S.: Management of chronic kidney disease. In: Elliott, J., Grauer, G., BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology. 2nd ed., Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 223-230, 2007.
 2) BI Cegidim market research, Feb. 2013.
 3) IRIS (2013): IRIS Guidelines of CKD (www.iris-kidney.com)

慢性腎臓病は RAASの活性化で生じる現象により 腎臓組織が破壊され 進行していきます

慢性腎臓病 (CKD) の進行とRAAS^{1, 4, 5)}

- RAASの慢性的な活性化は、ネフロン破壊につながります。
- ネフロンが持続的・不可逆的に破壊されることで、CKDが進行していきます。
- 最終的に腎臓組織が広く線維化し、腎臓は萎縮・硬化します (CKDの終末像: 図1)。

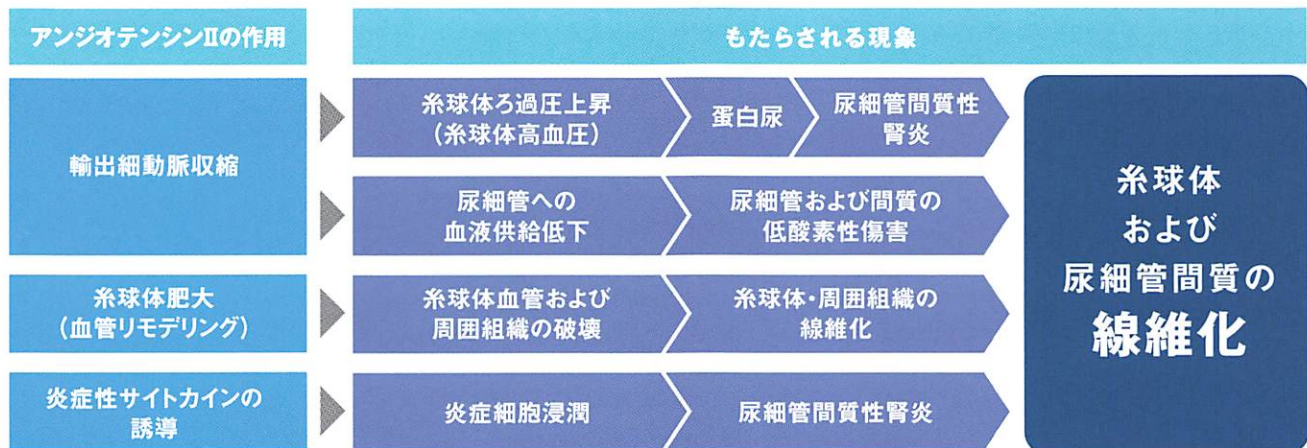
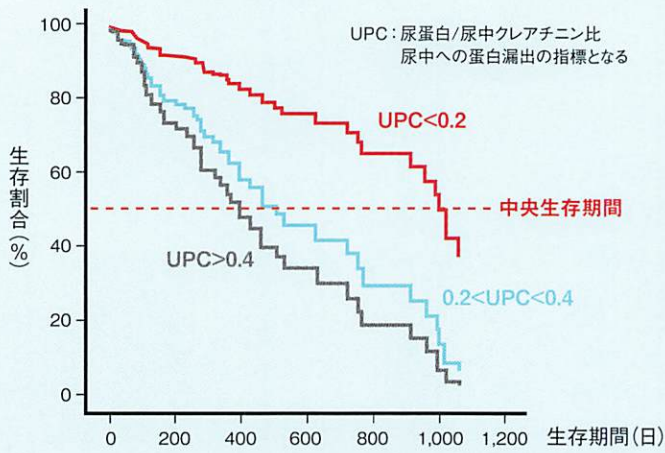


図1 健康な腎臓とCKDの腎臓における変化とアンジオテンシンⅡの作用によりもたらされる現象

4) López-Hernández F. J., López-Novoa J. M.: Role of TGF- β in chronic kidney disease: an integration of tubular, glomerular and vascular effects, Cell Tissue Res, 347: 141-154, 2012

5) Nangaku M.: Chronic hypoxia and tubulointerstitial injury: a final common pathway to end-stage renal failure, J Am Soc Nephrol, 17: 17-25, 2006.

蛋白尿は、CKDの猫における予後悪化因子です



蛋白尿は
ボーダーラインレベル
(UPC : 0.2~0.4) であっても
猫のCKDにおいて
予後悪化因子です (図2)⁶⁾

図2 UPC値と生存期間⁶⁾

セメントラ[®]は糸球体高血圧を抑え 尿中への蛋白漏出を抑制します

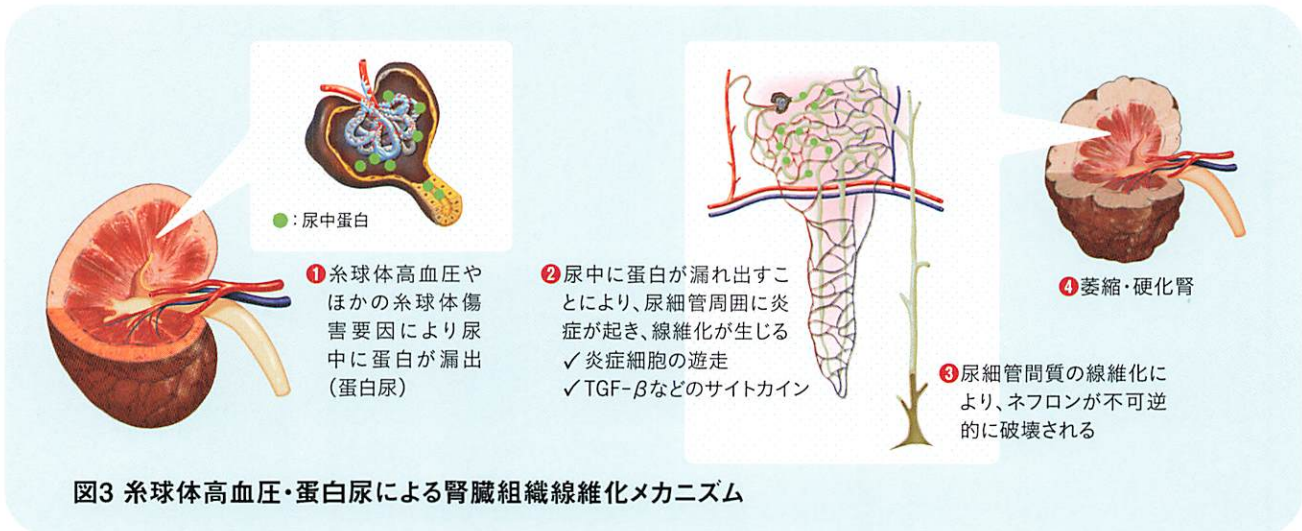


図3 糸球体高血圧・蛋白尿による腎臓組織線維化メカニズム

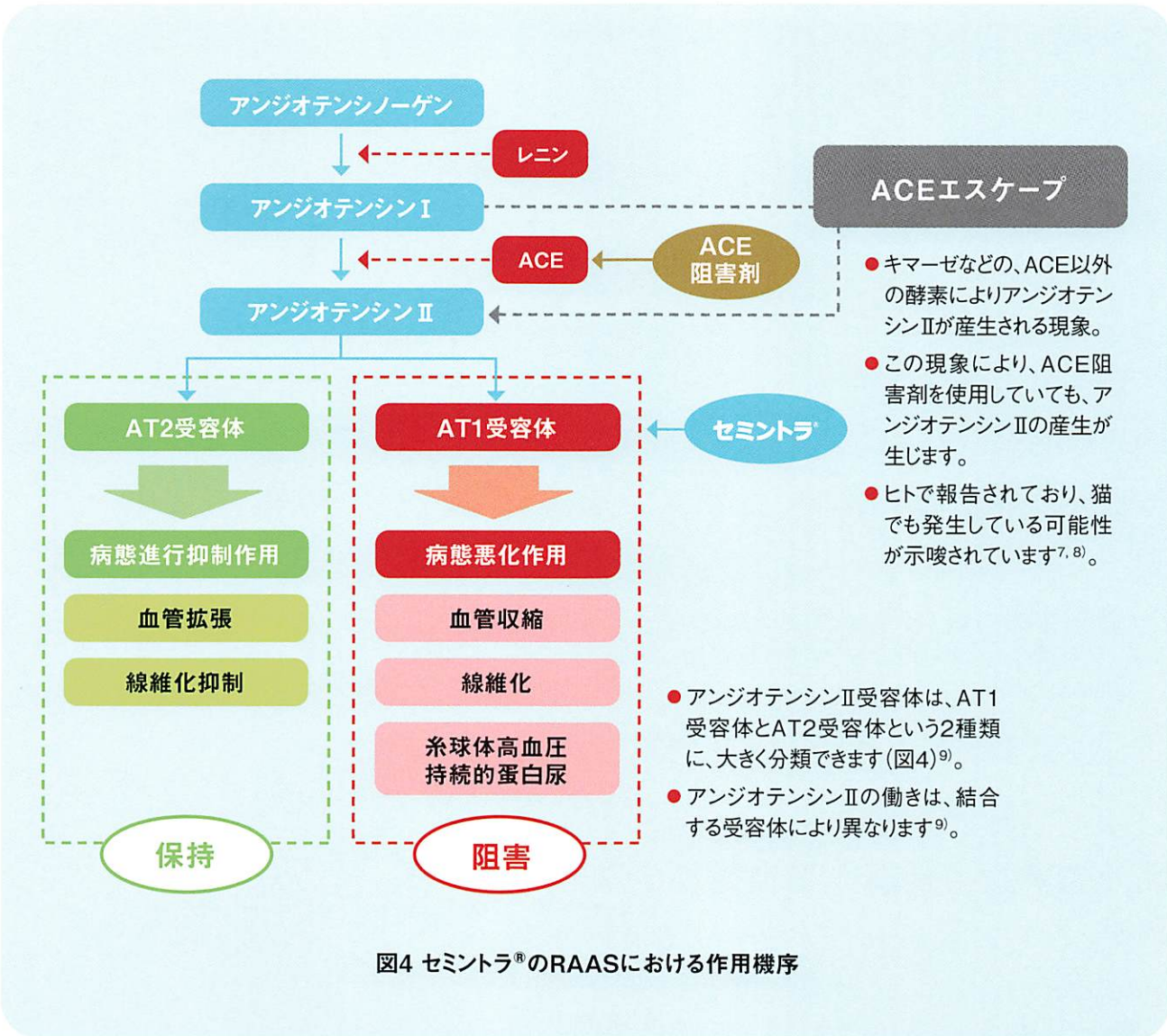


CKDでは
RAASを抑制することが
腎臓組織の保護につながります

セミントラ®の作用機序

CKDに対する有益な作用を保持、有害な作用を抑制します

- アンジオテンシンIIのAT1受容体を介した有害な作用を選択的に阻害します。
- AT2受容体を介した有益な作用は保持されます。
- セミントラ®はAT1受容体に直接作用するためACEエスケープの影響を受けません。



6) Syme H. M., Markwell P. J., Pfeiffer D. et al.: Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure is related to severity of proteinuria, J Vet Intern Med, 20: 528-535, 2006.
 7) Biollaz, J. et al.: Antihypertensive Therapy with MK 421: angiotensin II-Renin Relationships to Evaluate Efficacy of Converting Enzyme Blockade, J Cardiovasc Pharmacol, 4: 966-972, 1982.
 8) Aramaki Y., Uechi M., Takase K.: Angiotensin converting enzyme and chymase activity in the feline heart and serum, J Vet Med Sci, 65, 1115-1118, 2003.
 9) Dinh D. T., Frauman A. G., Johnston C. I., et al.: Angiotensin receptors: distribution, signalling and function, Clin Sci, 100: 481-492, 2001.

セメントラ[®]は 持続的かつ効果的なRAAS抑制薬です

●セメントラ[®] 4mg/mL経口液猫の安全性・有効性を評価する海外臨床試験(図5、6)

- セメントラ[®] 投与群(1mg/kg SID) : 112頭、ACE阻害剤投与群(0.5~1.0mg/kg SID) : 112頭
- 組み入れ基準 : IRISステージ2~3、0.2<UPC<2.0、尿比重<1.035



セメントラ[®]は、
ACE阻害剤に
劣らない
UPC低減効果がある

図5 投薬開始180日目における、投薬前と比較したUPCの変化量の平均値¹⁰⁾



セメントラ[®]は、
ACE阻害剤よりも
効果の
持続期間が長い

図6 投薬前と比較して、有意にUPCを減少させていた期間¹⁰⁾
(UPC>0.4の個体におけるサブ解析、p<0.05)

¹⁰⁾ Sent U., Goessl R., Lang I., et al. : Efficacy of Long Term Treatment with Telmisartan Oral Solution on Quality of Life and Disease Progression in Cats with Chronic Kidney Failure, ISFM, World Feline Veterinary Congress, Conference Proceeding, 65, 2013.

胆汁排泄型で腎臓への負担が少ない

🐱 セメントラ[®]は、99%以上が胆汁中に排泄されます(図7)。

- 臨床用量の5倍量までの6カ月間投与安全性試験において、臨床上前問題となるような有害事象は認められませんでした。
- 臨床用量の21日間投与試験において、速やかに定常状態に達し、蓄積性は認められませんでした。

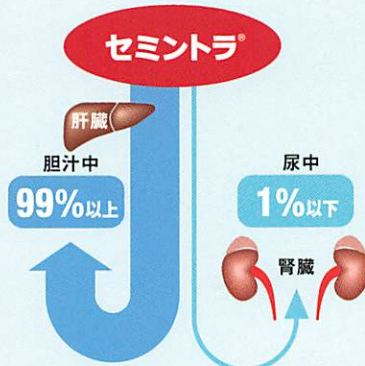


図7 セメントラ[®]の代謝と排泄



猫に対する投与しやすさ

- セミントラ[®]は、猫への投与を考慮した経口服液です。
- 与えやすく、CKDの猫の長期管理に適しています。
- 臨床試験において、90%以上の猫でその受容性が「良い/とても良い」と評価されています¹¹⁾。

Q 錠剤と液剤が同じ味るとき、
どちらを選びますか？

A 95%の猫の飼い主様が
「錠剤よりも液剤を選ぶ」と回答(図8)

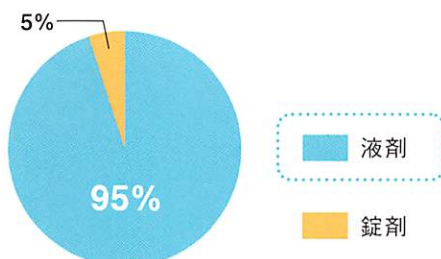


図8 国内の動物病院でセミントラ[®]が処方された慢性腎臓病の猫の飼い主様に対するアンケート (n=92 自社調べ)

◆世界で認められた「猫に与えやすい薬剤」

セミントラ[®]は
“International Cat Care”が認定する
easy to giveアワードを獲得しました。



セミントラ[®]の与え方

- シリンジで「直接口へ投与する」もしくは「少量のフードに混ぜて」与えてください。



小さじ1杯分ほどの
フードにセミントラ[®]
を混ぜる



セミントラ[®]入りの
フードを食べ終えたら、
残りのフードを与える

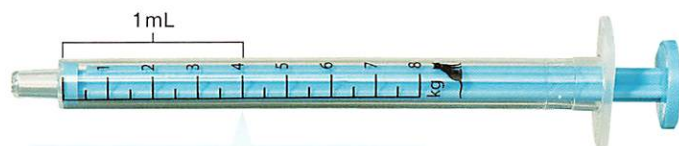


※投与用シリンジは、使用後、必要に応じて乾いた清潔な紙または布でふき取ってください

セミントラ[®] 4mg/mL経口服液猫の 添付シリンジの目盛は「体重表記」です

〈例〉

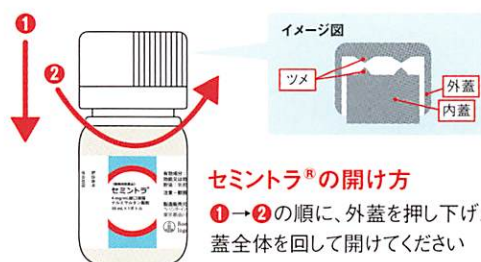
- 体重4kgの猫の場合…
4目盛まで吸い上げて投与してください。
(添付シリンジの『4』の目盛まで薬液を吸い上げた場合、1mLです)



〈例〉体重4kgの猫へ投与する場合は
ここまで薬液を吸い上げてください

ボトルの蓋は チャイルドプルーフ構造

- 外蓋と内蓋の二重構造の間にある小さな「ツメ」を噛み合わせるイメージで、外蓋を押し下げながら蓋を開けてください。



セミントラ[®]の開け方

- ①→②の順に、外蓋を押し下げたまま蓋全体を回して開けてください

※ボトル口部に付着した薬液は、使用後、必要に応じて乾いた清潔な紙または布でふき取ってください

11) Sent U., Lang I., Moore G.: "Characterisation of Telmisartan in Cats", ISFM, World Feline Veterinary Congress, Conference Proceeding, 26-30, 2013.

動物用医薬品
要指示

猫用 慢性腎臓病用
AT1受容体拮抗薬

セミントラ® 4mg/mL経口液猫の概要

【有効成分及び分量】

本品1mL中、下記成分を含有する。
テルミサルタン4mg

【効能又は効果】

猫：慢性腎臓病（慢性腎不全）における尿蛋白の漏出抑制

【用法及び用量】

本剤を1日1回、体重1kg当たりテルミサルタンとして1.0mgを、添付の計量シリンジを用いて直接経口投与する。必要な場合には少量（小さじ程度）の食餌に混ぜて投与する。

【使用上の注意】

●一般的な注意

- (1) 本剤は要指示医薬品であるので獣医師等の処方せん・指示により使用すること。
- (2) 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。
- (3) 本剤は定められた用法・用量を厳守すること。

●使用者に対する注意

- (1) 誤って薬剤を飲み込んだ場合は、直ちに医師の診察を受けること。
- (2) 本剤が眼に入らないように注意し、誤って眼に入った場合は水で眼を洗浄すること。
- (3) 本剤を取り扱った後は手を洗うこと。
- (4) 本剤のようなアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARBs）は妊娠中に胎児へ影響を与えることが分かっているため、特に妊婦は本剤を誤って経口的に摂取しないように注意が必要である。
- (5) テルミサルタンやその他のアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬に対する過敏症を有する場合は、本剤への接触を避けること。

●猫に対する注意

1. 制限事項

- (1) テルミサルタン及びその他の成分に対する過敏症の場合には、本剤を使用しないこと。
- (2) 本剤は6カ月齢未満の幼若猫に対する安全性及び有効性は確認されていないので、6カ月齢未満の幼若猫には投与しないこと。
- (3) 本剤は体重が2kg未満の猫に対する安全性は確認されていないので、体重が2kg未満の猫には投与しないこと。
- (4) 妊娠及び授乳中の猫に対する安全性は確認されていないため、妊娠及び授乳中の猫には投与しないこと。

2. 副作用

- (1) 本剤の投与により、まれに嘔吐、軟便、下痢がみられることがある。
- (2) 肝酵素の上昇がまれに認められるが、休薬により数日中に回復する。
- (3) 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。
- (4) 本剤には血圧降下作用があるため、虚脱あるいはふらつきが現れることが考えられる。低血圧の臨床所見が認められた場合には、輸液療法などの対症療法を行うこと。
- (5) 本剤の薬理活性に起因する影響として、推奨用量においても赤血球数の減少が認められるため、本剤による治療中は赤血球数をモニタリングすることが推奨される。

3. 相互作用

- (1) 非ステロイド性消炎鎮痛剤（NSAIDs）との併用は本剤の降圧作用を減弱させることがある。
- (2) 他の血圧降下剤（利尿剤、ベータ遮断剤等）と併用すると本剤の効果が高まる可能性がある。

4. 適用上の注意

- (1) 本剤による治療中は赤血球数をモニタリングすることが推奨される。
- (2) 過量投与（臨床推奨用量の3～5倍量を6カ月間投与）により血中尿素窒素（BUN）の上昇が認められた。
- (3) 過量投与（臨床推奨用量の3～5倍量を6カ月間投与）により著明な血圧低下が認められた。
- (4) 慢性腎不全の尿毒症末期の症例に対して本剤投与による効果は確認されていないため、本剤の投与は避けること。
- (5) 急性腎不全の症例に対して本剤の投与は避けること。
- (6) ラットを用いた毒性試験においては血漿中のカリウム値の上昇が認められていることから、高カリウム血症を呈する猫への投与は慎重に行うこと。
- (7) 本剤の対象となる慢性腎臓病の診断は国際獣医腎臓病研究グループ（IRIS）等の一般的な診断基準を参考にし、尿蛋白及び臨床症状を考慮して行うこと。承認申請時の臨床試験では、主にIRISのステージⅡ及びⅢに該当し、かつ尿蛋白/尿中クレアチニン比（UPC値）が0.2以上である症例を対象として有効性及び安全性を確認した。

●取扱い上の注意

- (1) 投薬後は容器のキャップをしっかりと閉めること。
- (2) 本剤への他の物質の混入を防ぐため、計量シリンジはセミントラの投与にのみ使用すること。
- (3) 投与用シリンジは、必要に応じて乾いた清潔な紙または布でふき取ること。
- (4) 使用期限を過ぎた場合は使用しないこと。
- (5) 容器開封後の使用期限は6カ月である。
- (6) 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。
- (7) 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。

●保管上の注意

- (1) 小児の手の届かないところに保管すること。
- (2) 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。
- (3) 本剤の保管は直射日光、高温及び多湿を避けること。

【貯法】 気密容器、室温保存

【使用期限】 ラベル・組箱に記載

【包装】 30mL×1ボトル



※ボトル及び添付の計量シリンジの使い方については、使用説明書裏面の使用の手引きを参照してください。

●使用上の注意、その他詳細につきましては、製品に添付されている使用説明書をご覧ください。



製造販売元（輸入発売元）

ベリンガー・インゲルハイム ベトメディカ ジャパン株式会社
〒141-6017 東京都品川区大崎2-1-1 ThinkPark Tower
お客様相談窓口：0120-406-906

SMT1509B01AM