動物用医薬品

コルタバンス®
CORTAVANCE®

外用副腎皮質ホルモン剤ローションスプレー 犬用

[有効成分及び分量]
本品 1mL中、ヒドロコルチゾンアセポン酸エステル0.584mgを含有する。

[効能又は効果]
犬のアレルギー性皮膚炎による症状の緩和

[用法及び用量]
患部まで約10 cmの距離から、患部の面積10cm×10cm当たり1回2噴霧(製剤として260μL/100cm²)を1日1回、7日間噴霧して使用する。

[使用上の注意]

(一般的注意)
(1) 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。
(2) 本剤は定められた用法・用量を厳守すること。
(3) 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)
(1) 使用後は手をよく洗うこと。
(2) **本剤は皮膚に付着すると、有効成分であるヒドロコルチゾンアセポン酸エステル(副腎皮質ホルモン)が皮膚に浸透する可能性があるので、投与時には手袋等を着用し、皮膚に付着しないように注意すること。**
(3) **本剤投与後、完全に乾くまでは投与部位に直接触れないこと。また、投与したことを知らない人も触れないように注意すること。特に小児が、投与した犬に触れないように注意すること。**
(4) 皮膚に付着した場合は、水で十分に洗い流すこと。
(5) **眼に入らないように注意すること。**万一眼に入った場合は、多量の水で洗い流すこと。眼に刺激を感じた場合は医師の診察を受けること。
(6) 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。
(7) 引火のおそれがあるため、喫煙をしながら本剤を投与しないこと。

(犬に対する注意)
1. 制限事項
(1) 皮膚潰瘍には使用しないこと。
(2) 皮膚感染を伴う湿疹・皮膚炎に使用する必要がある場合には、あらかじめ適切な抗菌剤や抗真菌剤による治療を受けること。
(3) 本剤の有効成分であるヒドロコルチゾンアセポン酸エステルは、実験動物で催奇形作用を示したとの報告があるので、妊娠犬及び妊娠している可能性のある犬には慎重に投与すること。
(4) 授乳中の犬における本剤の影響は検討されていない。
(5) 幼若犬では発育障害をきたすことがあるので、7か月齢未満の犬には獣医師により治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合にのみ使用することとし、定期的な臨床検査を実施すること。
(6) クッシング症候群の犬には、獣医師により治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合にのみ使用すること。

2. 副作用
(1) 本剤使用部位に紅斑等の皮膚症状が現れることがある。なお、これらの症状は原疾患の症状に類似している場合がある。
(2) 本剤投与により血中トリグリセリド値の上昇を認めることがある。
(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。

3. 相互作用
(1) 他の外用剤の併用は避けること。

4. 適用上の注意
(1) 使用前に容器のキャップを外し、添付のスプレーノズルを取り付けて噴霧栓を押して噴霧すること。
(2) 噴霧栓を1回押すごとに一定量が噴霧されるように設計されているので、噴霧の際は噴霧栓を確実に押し込むこと。
(3) 本剤は体表面積の1/3(目安として、肩部と大腿部を含めた背側から乳頭までの両側腹部に相当する面積)を超えて使用しないこと。これを超える場合は、獣医師により治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合にのみ使用することとし、定期的な臨床検査を実施すること。
(4) 患部が被毛で覆われている場合は、被毛をかきわける等、噴霧液が患部に確実に到達するようにして投与すること。
(5) 本剤は、噴霧した後に患部に擦り込む必要はない。
(6) 噴霧液が犬の眼に入らないように注意すること。
(7) 本剤は外用以外に使用しないこと。
(8) ノミ寄生を併発している場合は、適切な治療を受けること。
(9) 7日間以内に症状の改善が見られない場合は、獣医師に相談すること。

(取扱い上の注意)
(1) 本剤は引火性があるため、火気の付近で使用しないこと。
(2) 換気の良い場所で使用すること。
(3) 使用期限を過ぎた製品は使用しないこと。
(4) 開封後6ヵ月を過ぎた製品は使用しないこと。
(5) 使い残りの本剤及び使用済みの空容器等は、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) 本剤の保管は直射日光、高温及び多湿を避けること。
(3) 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]
遮光した気密容器、室温保存

火気厳禁

製　　造：Virbac(ビルバック社 フランス)
製造販売業者：株式会社ビルバックジャパン
大阪市中央区淡路町1-3-14
TEL:06(6203)3148

〒761-0301 高松市林町2534-1
MPアグロ株式会社
高　松　支　店
TEL087-815-3103 FAX087-815-3105

Virbac ビルバック
Your partner in Animal Health

株式会社ビルバックジャパン　大阪市中央区淡路町1-3-14　TEL：06(6203)3148
12·02·30·FS(SN)

動物用医薬品

コルタバンス®
CORTAVANCE®

外用副腎皮質ホルモン剤ローションスプレー 犬用

犬のアレルギー性皮膚炎に対応した、
アンテドラッグ・ステロイドの登場

アンテドラッグ

局所で作用を発現した後、速やかに分解され、
全身性副作用の発現の可能性を低減することを
目的に設計された薬剤

Virbac ビルバック
Your partner in Animal Health

コルタバンス®

HCA

コルタバンス®は、合成副腎皮質ホルモンである
ヒドロコルチゾンアセポン酸エステル（HCA）を有効成分とし、
犬のアレルギー性皮膚炎による症状の緩和を目的として局所に
適用するスプレー剤です。

アンテドラッグ※・ステロイドを含有

コルタバンス®は、犬のアレルギー性皮膚炎を適応症とする製剤として、
国内で初めて**アンテドラッグ・ステロイド**を含有しています。

※ アンテドラッグとは、局所で作用を発現した後、速やかに分解され、
全身性副作用の発現の可能性を低減することを目的に設計された薬剤を指します。

コルタバンス®の特長

Potency 有効性

皮膚病変部で効力を発揮

HCAは速やかに浸透した後、
表皮内に長く留まり（貯留効果）、高い抗炎症作用をもたらします。

Safety 安全性

副作用リスクを低減

HCAは皮膚内で低活性物質に代謝・分解される、
全身性の作用が少ない**アンテドラッグ・ステロイド**です。

Application 投与方法

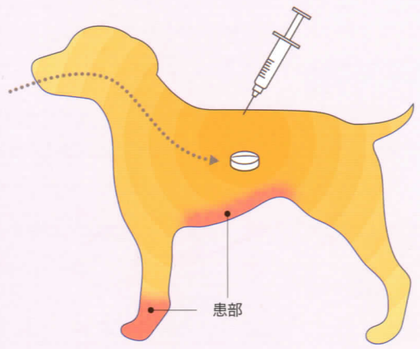
投与は1日1回のスプレータイプ

速乾性でスプレー後の皮膚のべたつきはありません。

犬のアレルギー性皮膚炎に対する
ステロイド療法の新しい提案

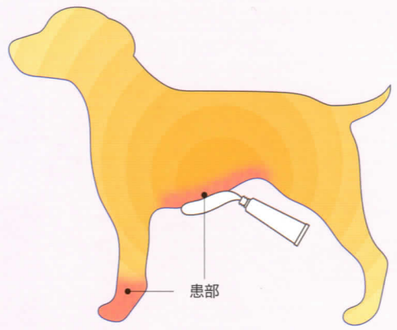
既存のステロイド剤

〔 経口薬・注射薬 〕



血中に移行し**全身性の作用**を伴う

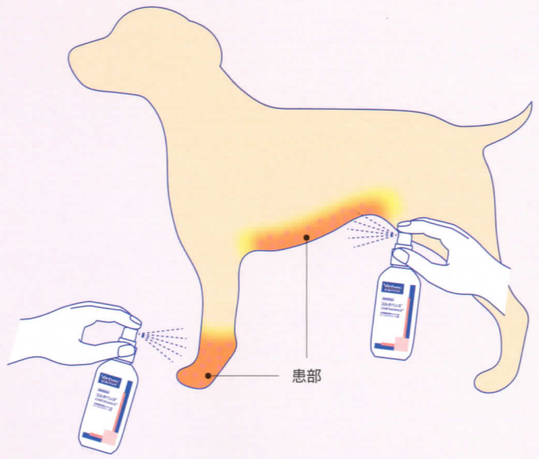
〔 外用薬 〕



分解されずに血中に移行した薬剤は
全身に作用する

コルタバンス®の概念

〔 外用薬：アンテドラッグ・ステロイド 〕



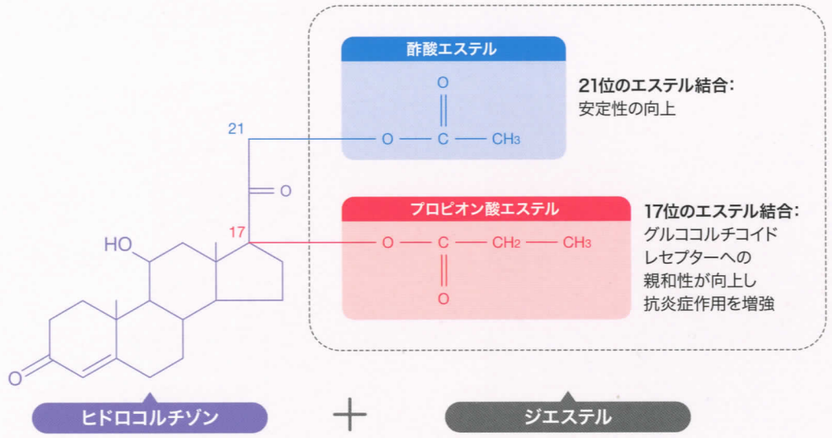
有効成分は皮膚で分解され、低活性体がわずかに血中に移行するため
全身性の作用は少ない

有効成分 ヒドロコルチゾンアセポン酸エステル

HCA：Hydrocortisone Aceponate

■ ヒドロコルチゾンアセポン酸エステル（HCA）の構造

HCAはジエステル型（2つのエステル結合を有する）のステロイドです。
17位のエステル結合は本質的な抗炎症活性の向上、21位のエステル結合は安定性の向上に寄与すると考えられています。



■ 外用ステロイド薬（成分）の強さのランク（血管収縮試験に基づく国際分類より）※

※日本で一般的に用いられている外用ステロイド剤のランクは**製剤**の臨床効果に基づくものであり、**成分**の強さを表した本表とは異なる。
表内の順序は同一ランク内での強さを表すものではない。

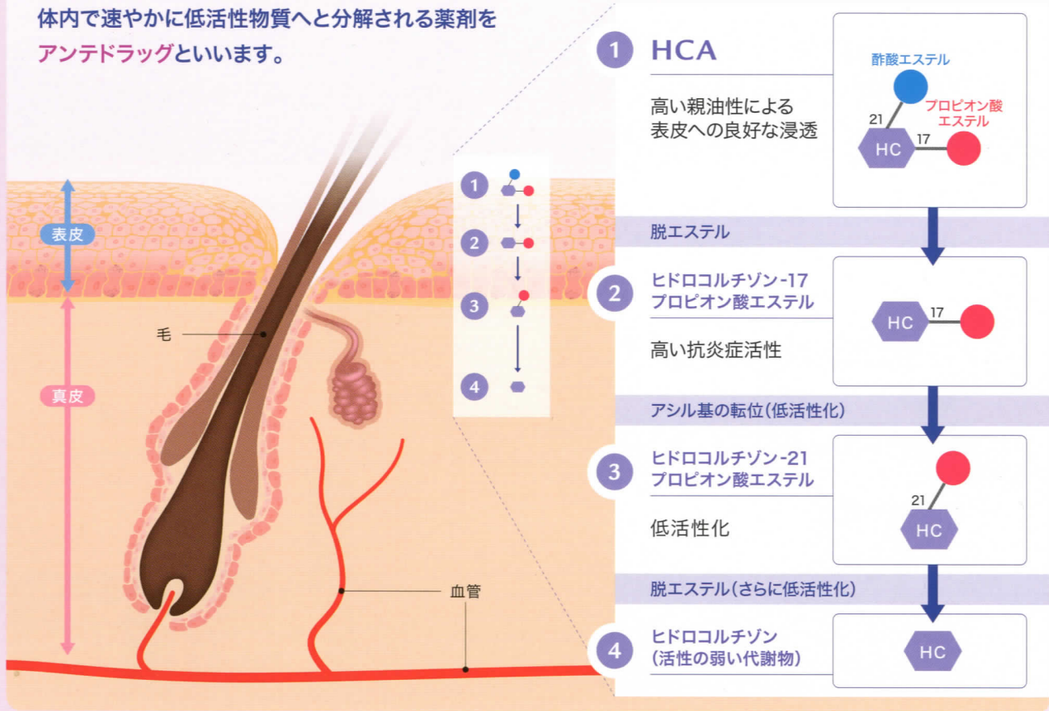
Ref. Pratique medicale et chirurgicale de l'animal de compagnie（2011）46, S1-S20より一部抜粋

■ 皮膚におけるヒドロコルチゾンアセポン酸エステル（HCA）の分解

HCAは表皮に浸透すると酵素により高い抗炎症作用を発現するヒドロコルチゾン-17プロピオン酸エステルへと分解されます。
深部への浸透に伴ってさらに分解されることによって最終的に非エステル型のヒドロコルチゾンに変換されます。
主に低活性体のヒドロコルチゾンが血中へと移行し、内因性のコルチゾールと同様にその多くは肝臓で代謝されるため、HCAは全身への作用の少ないステロイドと考えられています。

HCAのように患部で作用を発現した後、体内で速やかに低活性物質へと分解される薬剤をアンテドラッグといいます。

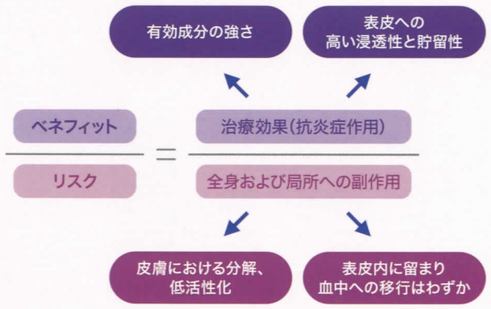
［ イメージ図 ］



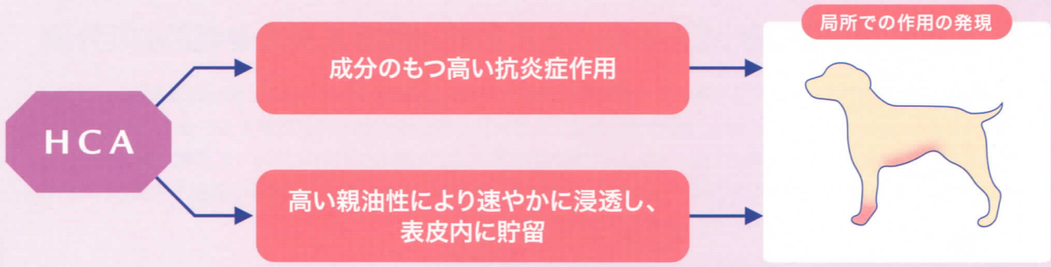
■ リスク・ベネフィット

アレルギー性皮膚炎の治療薬では、**リスク・ベネフィット**の観点から、より効果が高く、副作用発現のリスクが低い薬剤を選択することが重要と考えられます。

HCAの有効成分としての強さと、表皮へ速やかに浸透し貯留する特長が、主作用である高い抗炎症作用をもたらします。
また、低活性体への変換と血中移行がわずかであるという特長は、視床下部-下垂体-副腎系や皮膚の厚さに影響しにくいといった安全性の向上に寄与すると考えられます。



国内臨床試験



コルタバンス®の1日1回、7日間投与は、犬のアレルギー性皮膚炎の症状の緩和に有効で、安全性の上で臨床的に問題となる所見は認められませんでした。

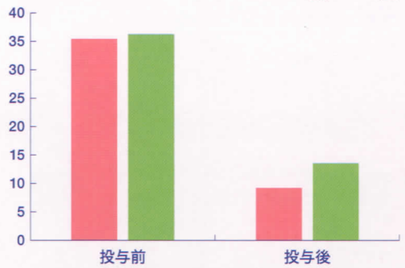
アレルギー性皮膚炎（アトピー性皮膚炎、ノミアレルギー、食餌性アレルギー）と診断された犬に、コルタバンス®または対照スプレー剤※をそれぞれ1日1回、7日間投与し、その有効性について比較試験をおこなった。

※対照スプレー剤の成分：酢酸プレドニゾロン、チアントール、ジフェンヒドラミン、イソプロパノール

獣医師による病変部の評価

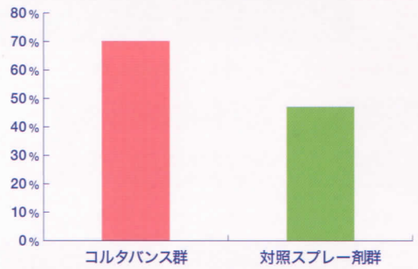
〈 臨床スコア 〉

発赤、脱毛・表皮剥離の程度と範囲から病変を評価



両群とも投与後の臨床スコア値は、有意に低下（$p<0.001$）

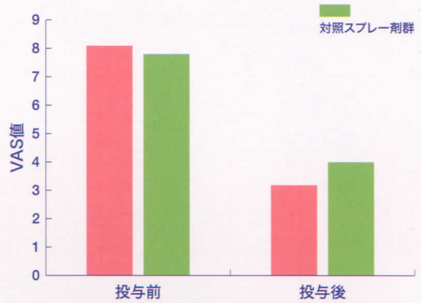
〈 有効と判断された症例の割合（有効率） 〉



コルタバンス群は対照スプレー剤群よりも有意に高い有効率を示した（$p<0.05$）

飼主による痒みの評価

〈 掻痒スコア 〉



VAS：Visual Analogue Scale［痒み程度を0（なし）から10（最大）で数値化］

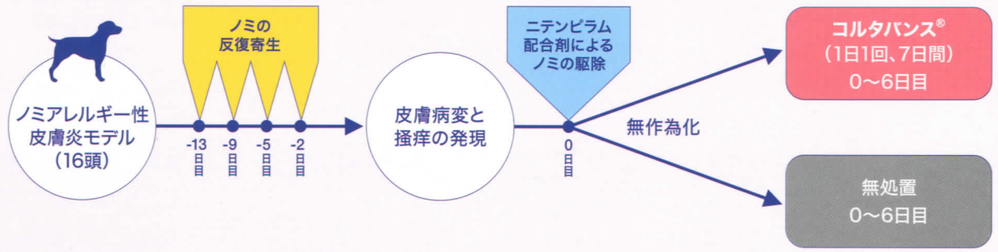
コルタバンス®が投与された66頭の犬では、有害事象はみられなかった。

Ref. 国内申請資料

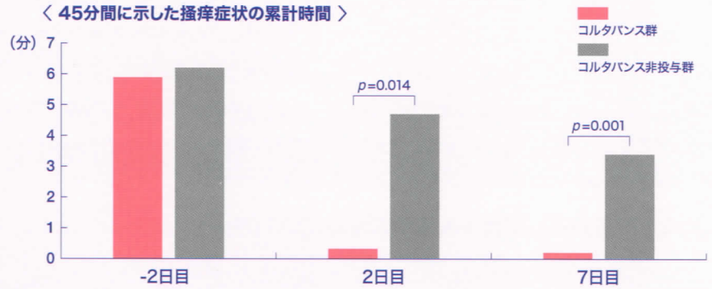
海外臨床試験

実験的ノミアレルギー性皮膚炎モデルに対し、非投与群と比較してコルタバンス®は速やかな掻痒の緩和と、臨床スコアの減少を示しました。

試験デザイン



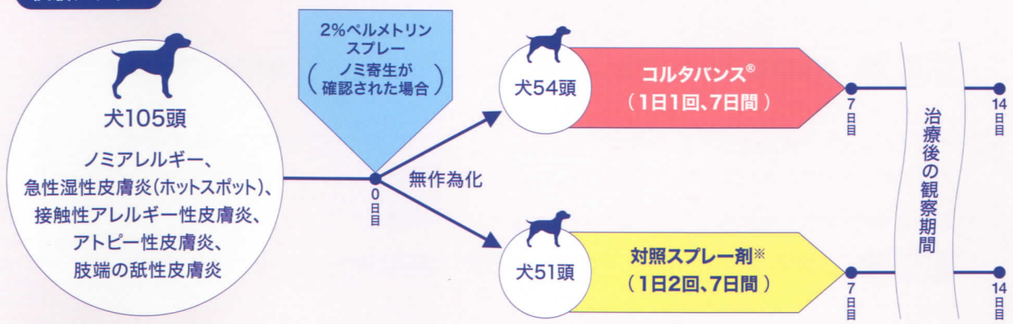
〈 45分間に示した掻痒症状の累計時間 〉



Ref. ビルバックＳＡ社内資料、Aust Vet J 2009;87:287-291

種々のアレルギー性皮膚炎に対し、コルタバンス®は対照スプレー剤（ステロイド薬、抗菌薬、局所麻酔薬の合剤）と比較して有意な患部の改善ならびに同等の掻痒緩和作用を示しました。

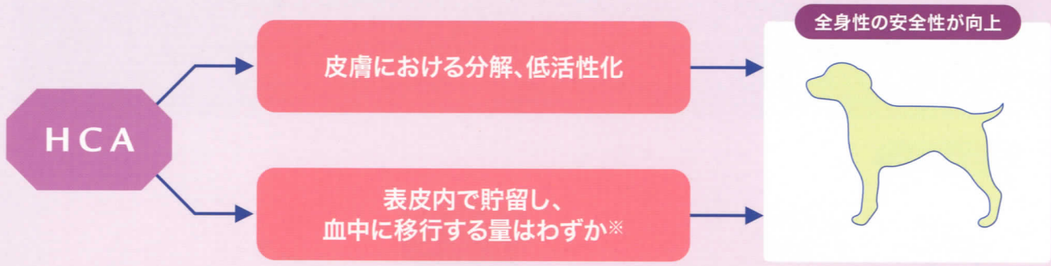
試験デザイン



※対照スプレー剤の成分：酢酸プレドニゾロン、ヘキセチジン、ベンゾカイン

Ref. ビルバックＳＡ社内資料、Vet Dermatol 2006;17:354-355

全身に対する影響の評価



安全性試験

コルタバンス®を体表面積の1／3に相当する皮膚面に投与しても、犬に対する安全性に問題はみられませんでした。

- ビーグル犬の体表面積の1／3に相当する皮膚面を毛刈りし、コルタバンス®を1日1回、**承認用量（1回あたり2スプレー／100cm²）**を連日投与した。（n=6）
- 検査項目（投与7日後）：臨床症状、体重、摂餌量、血液学的検査、血液生化学検査、ACTH濃度、コルチゾール濃度、副腎-下垂体機能検査（ACTH刺激試験）、剖検所見及び組織病理学的検査
（ACTH刺激試験、剖検所見及び組織病理学的検査は14日間の投与後の評価）

結果 **コルタバンス®の投与に起因する異常は認められなかった。**

Ref. 国内申請資料

高用量投与試験

用法及び用量を超える高用量で投与した際、視床下部-下垂体-副腎系の抑制が考えられましたが、休薬により回復しました。

1
- ビーグル犬の体表面積の1／3に相当する皮膚面を毛刈りし、コルタバンス®を1日1回、承認用量の3倍または5倍量を14日間（用法及び用量で定められた投与期間の2倍）投与した。（各群n=6）
- 検査項目：安全性試験と同様

結果 **副腎重量の低下に関連した血清コルチゾール及びACTH濃度の低値が認められた。**

2
- ビーグル犬の体表面積の1／3に相当する皮膚面を毛刈りし、コルタバンス®を1日1回、承認用量の3倍または5倍量を14日間投与し、誘発された視床下部ー下垂体ー副腎系抑制の回復までの期間を評価した。（各群n=4）
- 検査項目：臨床症状、体重、ACTH刺激前後の血中コルチゾール濃度

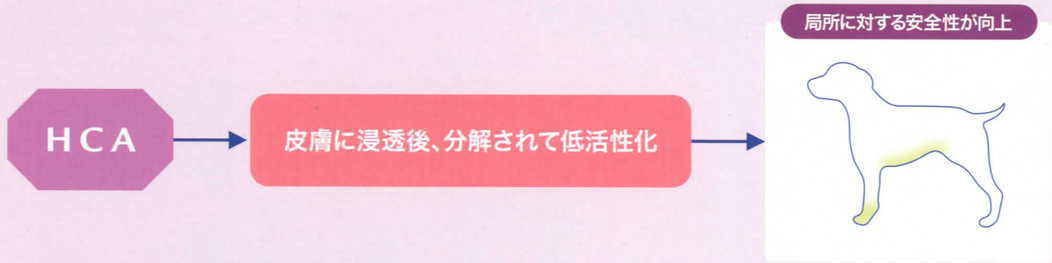
結果 **3倍量投与群で9週目、5倍量投与群で11週目に回復していたとみなされた。**

※コルタバンスの使用にあたっては、［用法及び用量］に従ってご使用ください。

Ref. 国内申請資料

※ ^{3}H-HCAを含むコルタバンスを、体表のおよそ15%に相当する犬の皮膚面に単回経皮投与し、血中^{3}H濃度を測定した。血中濃度は非常に低く、放射能を用いることによってのみ定量可能となるものであり、経皮投与したコルタバンスは、血中にはほとんど吸収されないものと考えられた。

局所に対する影響の評価



一般的にステロイドは前炎症性サイトカインであるIL-1αに対し抑制的に作用します。
ステロイドは表皮の角質細胞でIL-1αの合成を抑制するため、強い抗炎症作用を発現します。
その一方で真皮においてIL-1αは線維芽細胞の正常な増殖に関与するため、ステロイドによるIL-1αの抑制は皮膚の厚みに影響し、皮膚萎縮をもたらすことがあります。
HCAの分解産物であるヒドロコルチゾンのIL-1α抑制作用は弱いため、皮膚萎縮を起こしにくいと考えられます。

皮膚萎縮に対する影響の検討

コルタバンス®による皮膚萎縮のリスクは低いと考えられました。

- 健常なビーグル犬にコルタバンス®を投与した後の皮膚を生検し、表皮及び真皮の厚みを測定した。

結果 **コルタバンス®投与後の犬の皮膚の厚みに非投与群との有意差はなく、皮膚萎縮は観察されなかった。**

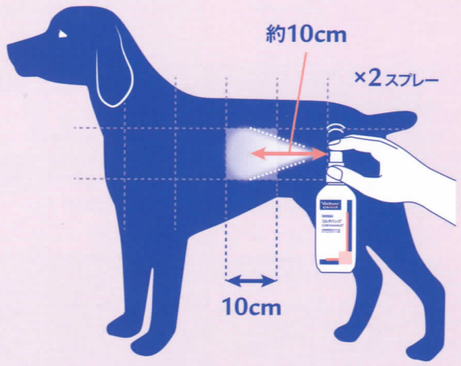
Ref.ビルバックＳＡ社内資料、Intern J Appl Res Vet Med 2010; 8(1):1-6

コルタバンス®の使い方

1日1回のスプレータイプ

用法及び用量

患部まで約10cmの距離から、患部の面積10cm×10cm当たり1回2噴霧（製剤として260μL/100cm²）を1日1回、7日間噴霧して使用します。



皮膚から約10cm離し、患部に向けて
1回につき2スプレーします。

内容量：76mL

⚠ 確実に噴霧するため、ボトルを逆さにしたり極端に傾けて使用しないでください。

上記の投与方法によって、10cm×10cmの範囲に対し260μLの投与ができるように設計された専用容器を使用しています。

- ▶ 体表面積1/3※まで、投与が可能です。➡ 広い範囲の病変部に対応します。
  ※目安として、肩部と大腿部を含めた背側から乳頭までの両側腹部に相当する面積
- ▶ スプレー後のマッサージなど患部にすり込む必要はありません。
- ▶ 毛をかきわけて投与する等、患部に確実に薬剤が到達するよう使用してください。
  毛刈りの必要はありません。
- ▶ 開封後の使用期限は6ヵ月間です。

注）使用の際には添付文書をよく読んでご使用ください。

症例で見るコルタバンス®の臨床効果

症例 1 アトピー性皮膚炎

犬種 ボクサー　性別 雄　年齢 3歳齢

0日目
- 四肢、顔面および耳介に強い掻痒を伴う炎症部位

コルタバンス® 7日間 ➡

7日目
- 皮膚炎の緩和
- 掻痒は認められなかった

写真提供：Dr. Fabbrini

症例 2 アレルギーの関与が疑われる急性湿性皮膚炎（ホットスポット）

犬種 サモエド　性別 雌　年齢 7歳齢

0日目
- 尾付近に疼痛および強い掻痒を伴う炎症部位
- 病変部を常に舐めていた

コルタバンス® 7日間 ➡

7日目
- 紅斑が著しく軽減し、掻痒と疼痛は認められなかった

投与終了後 7日間 ➡

14日目
- 皮膚炎の緩和
- 症状の再発は認められなかった

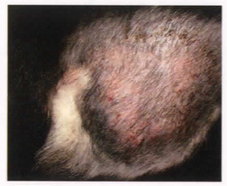
写真提供：Dr.Dalmau

症例 3 ノミアレルギーによる再発性の皮膚炎

犬種 雑種犬　性別 雌　年齢 9歳齢

0日目
- 右大腿部に疼痛および強い掻痒を伴う炎症部位

フィプロニル含有スポットオン製剤 ＋ コルタバンス® 7日間 ➡



7日目
- 炎症の緩和
- 掻痒は認められなかった

写真提供：Dr. Fabbrini