

プロジンク®

Boehringer
Ingelheim

PC4875C

449950-02

プロジンク®

プロジンク®

449950-02

PC4875C

2020年1月改訂

貯法 2~8°C

動物用医薬品

動物用糖尿病治療薬

劇薬 要指示医薬品 指定医薬品

プロジンク®

承認指令書番号	28動薬第1081号
販売開始	2016年7月
再審査結果	

【成分及び分量】

品名	プロジンク
有効成分	ヒトインスリン（遺伝子組換え）
含量	1 mL中40 IU

【効能又は効果】

犬、猫：糖尿病による高血糖及び高血糖に起因する臨床症状の軽減

【用法及び用量】

犬：本剤は1日1回24時間毎又は1日2回12時間毎にU-40のインスリンシリンジを用いて食餌中もしくは食餌後すぐに皮下注射する。初回推奨投与量は体重1 kg当たり0.5~1.0 IUの1日1回投与とする。獣医師は適切な間隔で診察し、症状及び血糖値に応じて投与間隔と投与量を調節する。

猫：本剤は12時間毎に猫の背側頸部又は体側にU-40のインスリンシリンジを用いて食餌中もしくは食餌後すぐに皮下注射する。初回推奨投与量は体重1 kg当たり0.2~0.7 IUとする。獣医師は適切な間隔で診察し、症状及び血糖値に応じて投与量を増減する。

【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。

(使用者に対する注意)

- 本剤は動物用医薬品であり、人用のインスリン製剤とは濃度が異なるので、正確な用量を投与するために、本剤の投与には必ずU-40のインスリンシリンジを使用するよう、十分注意すること。

(取扱い及び廃棄のための注意)

- 小児の手の届かないところに保管すること。
- キャップを上にして外箱に入れて遮光し、2°C~8°Cに保管すること。
- 凍結を避けること。
- 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。
- バイアルから必要量を抜き取る前にバイアルを静かに回転させて混和すること。
- 使用期限を過ぎた場合は使用しないこと。
- 開封後は60日以内に使用すること。
- 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。
- 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。
- 使用済みのシリンジは、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量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)

- 誤って注射された者は、低血糖症状を呈する可能性があり、また局所又は全身性のアレルギー反応を起こすことがあるので、直ちに医師の診察を受けること。

(犬及び猫に関する注意)

- 食餌を摂取しなかった場合には本剤を投与せず、次の投与について獣医師の指導を受けること。
- 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 警告

- 過量投与により重篤な低血糖を引き起こすことがある。重篤な低血糖の場合は死亡に至る危険性があるので、投与量に十分注意すること。

② 禁忌

- 低血糖症状を呈している犬及び猫には使用しないこと。
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある犬及び猫には、本剤を使用しないこと。本剤は有効成分としてヒトインスリン（遺伝子組換え）を含有し、その他に硫酸プロタミン（魚由来タンパク質）等の成分を含有する。
- 重症の糖尿病性ケトアシドーシスの症状を示す犬及び猫の救急治療には使用しないこと。重症の糖尿病性ケトアシドーシス、食欲不振、嗜眠、嘔吐等の症状を呈している犬及び猫には、速効型のインスリンで症状を安定させ、状態が安定するまでは適切な支持療法を行う。

③ 対象動物の使用制限

- 妊娠及び授乳中の犬及び猫に対する安全性及び有効性は確認されていない。

④ 重要な基本的注意

- 他のインスリン製剤による治療歴がない犬の初回投与量は、0.5 IU/kgの1日1回投与が推奨される。他のインスリン製剤による治療歴がある犬の初回投与量は、他のインスリン製剤による治療経過をもとに、0.5~1.0 IU/kgの1日1回投与が推奨される。
- 糖尿病のコントロールには基礎疾患・併発疾患の治療及び食餌管理による適正体重の維持が重要である。肥満した犬及び猫では過剰な脂肪組織のためにインスリン抵抗性となり、本剤の効果が十分に発揮されないため、食餌療法等によりゆっくりと体重を減量することが推奨される。
- 血糖値が十分管理できるまで、適切な間隔で獣医師が診察を行うこと。獣医師は、多尿、多飲及び体重減少などの臨床症状並びに最低血糖値に基づいて投与量を増減すること。血糖値が十分管理されるようになった後も、定期的に血糖値の測定及び獣医師による診察を行い、必要に応じて投与量を増減すること。
- インスリンが最大効果を発揮するには通常数日を要することから、用量調節は通常投与開始から数日後に行う。投与量を調節する場合は、1回の投与量を1頭当たり0.5~1 IU増量又は減量すること。
- 獣医師は飼主用説明資料を飼主に渡すこと。
- 獣医師は、投薬方法、来院間隔及び臨床症状の観察方法について、飼主に指導を行うこと。特に、注射法及び低血糖に対する対処法については十分な指導が必要である。

- 低血糖が認められる、又はソモギ効果（リバウンドの高血糖）が疑われる場合に投与量の減量が必要となることがある。
- 糖尿病が寛解又は回復した場合は、本剤の投与量を調節するか、又は投与を中止すること。猫ではインスリン治療により糖尿病が寛解することがある。犬ではホルモン誘発性の二次的な糖尿病のような一過性の糖尿病の場合に、糖尿病状態から回復することがある。
- 強いストレス下にある場合、又は感染症、炎症、内分泌疾患等を併発している場合は本剤の効果に影響を与えることがある。
- 糖化タンパク質（フルクトサミン、グリコアルブミン等）は過去1～2週間の血糖値レベルを反映することから、糖化タンパク質の測定は血糖値のコントロール状況を確認するために有用である。
- 犬において、長期投与に伴い、ときにフルクトサミン値の上昇がみられることがある。その場合は、血糖値曲線を作成し、投与量及び投与回数最適化を再検討することが推奨される。

⑤ 相互作用

- プロゲステロン、糖質コルチコイド等はインスリンの効果に拮抗することがある。
- 高タンパク質-低炭水化物の食餌を給与した場合はインスリンの要求量が変化する。

⑥ 副作用

- 本剤投与により低血糖が見られることがある。低血糖の症状は嗜眠、不活発、虚弱、震え、非協調運動、ふらつき、目が据わる、ぼんやりする等である。低血糖が見られた場合は、直ちにブドウ糖又は食餌を与え、必要な場合はインスリンの投与を一時的に中止するか、次の投与量を適切に減量する。飼い主にはブドウ糖を含有する製品を家庭に用意しておくことを推奨する。適切な血糖値モニタリングと臨床症状の診断結果に基づくインスリンの投与量の調節、及び食餌や運動量を一定に保つことにより低血糖のリスクを最小限に抑えることができる。
- 本剤投与により、まれに注射部位に一過性の反応が見られることがあるが、通常は投与を中止する必要はない。

【薬理学的情報等】

<猫に関する情報>

(吸収等試験)

本剤の吸収等試験成績において、図1に示したとおり投与後の血中インスリン濃度推移に関する情報が得られた。最高血中濃度到達時間（Tmax）の平均は3.6時間であった。

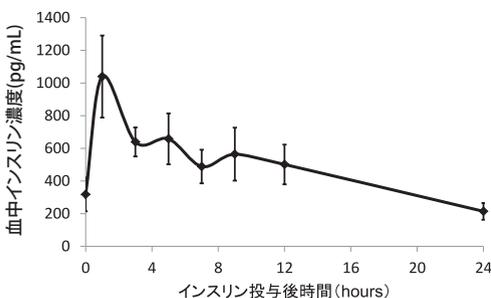


図1 健康ネコにプロジンクを0.2 IU/kgの用量で皮下投与した際の血中インスリン濃度推移の平均値±標準誤差を示す。n=8

(薬効薬理)

本剤を用法用量に従って猫に投与したNelsonらの臨床試験において、図2に示したとおり投与後の血糖値推移に関する情報が得られた。

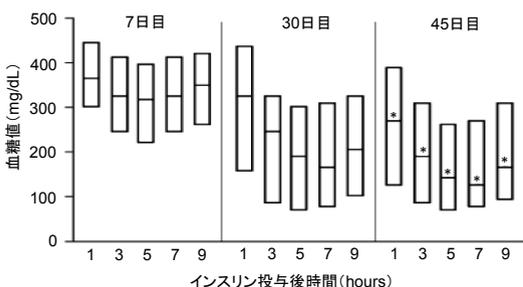


図2 血糖値の推移
四分位範囲及び中央値を示す。n=133
*: 7日目と比較して血糖値が有意に低下 (p<0.0001)
RW Nelson, K Henley et al. / J Vet Intern Med 2009;23:787-793

(臨床試験)

1. 糖尿病が良好にコントロールできていなかった猫を対象とした試験

1.a: 海外及び国内における45日間投与試験

海外及び国内において、同じプロトコルで臨床試験を実施した。新規に糖尿病と診断された猫及び既存の人間用インスリン製剤では糖尿病が良好にコントロールできていなかった猫、計200頭に、プロジンクを用法用量に従って45日間投与した。有効性評価症例 163頭中136頭 (83.4%) において、糖尿病のコントロールが有意に改善された。本剤との因果関係がある有害事象では低血糖が最も多く、22頭でみられた。また、注射部位反応が4頭でみられたが、いずれも消失した。その他、糖尿病性ケトアシドーシス (DKA) が5頭で見られたが、これらの症例では投与開始前に重篤な合併症及びDKAの既往歴が確認されていた。

1.b: 海外における長期間投与試験

45日間投与試験を完了し、糖尿病のコントロールが改善していた猫に、継続してプロジンクを用法用量に従って136日間投与した。フルクトサミン値は110頭中95頭 (86.4%) で維持又は改善され、体重は113頭中106頭 (93.8%) で維持又は増加した。最も多く認められた有害事象は低血糖であった。

2. 糖尿病が良好にコントロールされている猫を対象とした試験

国内において、既存の人間用インスリン製剤を用いて糖尿病が良好にコントロールされていた10頭の猫について、人間用インスリン製剤からプロジンクに切り替え、プロジンクの用法用量に従って45日間投与した結果、全症例で糖尿病のコントロールが良好に維持された。

<犬に関する情報>

(吸収等試験)

健康なビーグル犬にプロジンク 0.5 IU/kg (n=5) 又は0.8 IU/kg (n=10) を単回皮下投与した。インスリンの最高血中濃度到達時間の中央値 (範囲) はそれぞれ6 (0.5~18) 時間及び7 (1~22) 時間であり、血中持続時間の中央値 (範囲) はそれぞれ20 (6~24) 時間及び22 (12~24) 時間であった。投与したインスリンの90%が吸収されるまでにかかった時間はそれぞれ21.2 (10.6~31.1) 時間及び24.6 (8.3~41) 時間と推定された。

(薬効薬理)

健康なビーグル犬にプロジンク0.5 IU/kg (n=5) 又は0.8 IU/kg (n=10) を単回皮下投与した。最低血糖値到達時間の中央値 (範囲) はそれぞれ16 (6~16) 時間及び14 (5~24) 時間であり、インスリンの効果持続時間の中央値 (範囲) はそれぞれ20 (16~24) 時間及び>24 (16~24) 時間であった。

(臨床試験)

1. 米国における臨床試験

米国において、新規に糖尿病と診断された犬及び既存の人間用インスリン製剤では糖尿病が良好にコントロールできていなかった犬276頭に、プロジンクを用法用量に従って84日間投与した結果、有効性評価症例224頭中162頭 (72.3%) が有効と判定された。1日1回の投与間隔で投与を開始し、必要に応じて投与間隔を1日2回に変更した結果、第84日に1日1回投与であった有効性評価症例は135頭であり、このうち96頭 (71.1%) が有効と判定された。第84日に1日2回投与であった有効性評価症例は89頭であり、このうち66頭 (74.2%) が有効と判定された。84日間投与試験を完了し、糖尿病のコントロールが改善していた犬に、継続して98日間 (投与開始から182日間) プロジンクを投与し、フルクトサミン値の推移を確認した結果、長期投与においても改善傾向を維持した。182日目までの投与を通じて報告された本剤との因果関係がある有害事象では低血糖が最も多く、73件であった。

2. 国内における臨床試験

国内において、米国で実施した臨床試験と同じプロトコルで84日間の臨床試験を実施した結果、有効性評価症例 25頭中 19頭 (76.0%) が有効と判定された。第84日に1日1回投与であった有効性評価症例は13頭であり、このうち10頭 (76.9%) が有効と判定された。第84日に1日2回投与であった有効性評価症例は12頭であり、このうち9頭 (75.0%) が有効と判定された。本剤との因果関係がある有害事象は低血糖のみであり、2件が報告され、いずれも給餌により回復した。第84日に1日1回投与であった有効性評価症例及び第84日に1日2回投与であった有効性評価症例の9時間血糖値の推移を図3に示す。

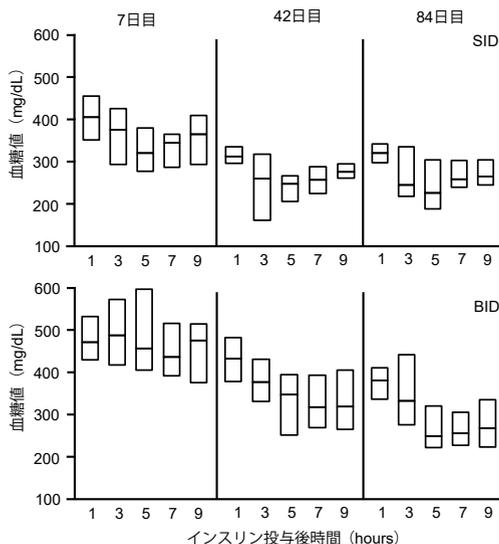


図3 血糖値の推移
国内臨床試験で84日まで投与を完了した症例について42日から84日の投与間隔をもとに解析し、上段にSID (1日1回投与)、下段にBID (1日2回投与) の9時間血糖値推移の四分位範囲及び中央値を示す。
SID: n=10、BID: n=12

【製品情報お問い合わせ先】

ベーリンガーインゲルハイム アニマルヘルス ジャパン株式会社
〒141-6017東京都品川区大崎2-1-1
お客様相談窓口 TEL: 0120-499-419

【使用期限】

ラベル・外箱に記載

【包装】

10mL x 1バイアル

製造販売元



ベーリンガーインゲルハイム
アニマルヘルス ジャパン株式会社
東京都品川区大崎 2-1-1

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