

2021年5月作成 Z001

貯法 気密容器 室温保存

	シンパリカ トリオ XS	シンパリカ トリオ S	シンパリカ トリオ M	シンパリカ トリオ L	シンパリカ トリオXL	シンパリカ トリオ XXL
承認指令書 番号	農林水産省 指令元動薬 第1138号	農林水産省 指令元動薬 第1139号	農林水産省 指令元動薬 第1140号	農林水産省 指令元動薬 第1141号	農林水産省 指令元動薬 第1142号	農林水産省 指令元動薬 第1143号

劇薬 要指示医薬品 指定医薬品
犬用犬糸状虫症予防/ノミ・マダニ・消化管内寄生虫駆除剤

シンパリカ トリオ XS

シンパリカ トリオ S

シンパリカ トリオ M

シンパリカ トリオ L

シンパリカ トリオ XL

シンパリカ トリオ XXL

シンパリカトリオは、ゾエティスが開発したイソオキサゾリン系のサララネル、ならびにモキシデクチンおよびピランテルパモ酸塩を有効成分とするミートフレーバーのチュアブル錠である。本剤は、犬のノミ、マダニ、犬糸状虫、回虫および鉤虫に対し効能を有する。

【成分及び分量】

シンパリカトリオ XS	1錠(225mg)中サララネル3.00mg、モキシデクチン0.06mg、ピランテルパモ酸塩36.03mg(ピランテルとして12.5mg)
シンパリカトリオ S	1錠(450mg)中サララネル6.00mg、モキシデクチン0.12mg、ピランテルパモ酸塩72.06mg(ピランテルとして25mg)
シンパリカトリオ M	1錠(900mg)中サララネル12.00mg、モキシデクチン0.24mg、ピランテルパモ酸塩144.12mg(ピランテルとして50mg)
シンパリカトリオ L	1錠(1800mg)中サララネル24.00mg、モキシデクチン0.48mg、ピランテルパモ酸塩288.24mg(ピランテルとして100mg)
シンパリカトリオ XL	1錠(3600mg)中サララネル48.00mg、モキシデクチン0.96mg、ピランテルパモ酸塩576.48mg(ピランテルとして200mg)
シンパリカトリオ XXL	1錠(5400mg)中サララネル72.00mg、モキシデクチン1.44mg、ピランテルパモ酸塩864.72mg(ピランテルとして300mg)

【効能又は効果】

犬：ノミ及びマダニの駆除、犬糸状虫の寄生予防、回虫(犬回虫、犬小回虫)及び鉤虫(犬鉤虫)の駆除

【用法及び用量】

体重1kgあたりサララネル1.2mg、モキシデクチン0.024mg及びピランテルパモ酸塩(ピランテルとして)5mgを基準量として経口投与する。体重別には次の投与量による。なお、犬糸状虫の寄生予防には、毎月1回、1ヵ月間隔で蚊の活動開始後1ヵ月以内から活動終了後1ヵ月以内まで投与する。

体重	用量
1.5kg以上2.6kg未満	シンパリカトリオ XSを1錠
2.6kg以上5.1kg未満	シンパリカトリオ Sを1錠
5.1kg以上10.1kg未満	シンパリカトリオ Mを1錠
10.1kg以上20.1kg未満	シンパリカトリオ Lを1錠
20.1kg以上40.1kg未満	シンパリカトリオ XLを1錠
40.1kg以上60.1kg未満	シンパリカトリオ XXLを1錠
60.1kg以上	適切な錠剤の組み合わせ

【使用上の注意】

(基本的事項)

<p>1. 守らなければならないこと (一般的注意)</p> <ul style="list-style-type: none"> 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。 <p>(犬に関する注意)</p> <ul style="list-style-type: none"> 本剤投与後に嘔吐して本剤又はその一部を排出した場合は、再投与について獣医師に相談すること。 本剤の投与を繰り返す場合は、投与した日から1ヵ月以上の間隔をあけること。 <p>(取扱い及び廃棄のための注意)</p> <ul style="list-style-type: none"> 小児の手の届かないところに保管すること。 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。 使用済みの容器は、地方公共団体条例等に従い処分すること。 <p>2. 使用に際して気を付けること (使用者に対する注意)</p> <ul style="list-style-type: none"> 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。 <p>(犬に関する注意)</p> <ul style="list-style-type: none"> 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)

<p>①対象動物の使用制限等</p> <ul style="list-style-type: none"> 次の動物には投与しないこと。 <ul style="list-style-type: none"> 8週齢未満の犬[8週齢未満の犬に対する安全性は確立されていない] 体重1.5kg未満の犬[体重1.5kg未満の犬に対する安全性は確立されていない] 交配予定の犬及び妊娠・授乳中の犬[交配予定及び妊娠・授乳中の犬に対する安全性は確立されていない] 次の動物に投与する際は、健康状態を確認し、投与の是非を慎重に判断すること。 <ul style="list-style-type: none"> てんかん発作の病歴のある犬[本剤は神経伝達物質受容体に作用する] <p>②重要な基本的注意</p> <ul style="list-style-type: none"> 本剤の投与前に必ず血液検査を行い、マイクロフィラリアがいないことを確認した後、投薬を行うこと。犬糸状虫感染犬に本剤を投与する場合は、成虫及びマイクロフィラリアを駆除するなど適切な処置を行い、投薬を行うこと。 本剤はMDR1遺伝子変異のある犬を用いた試験において忍容性が示されているが、コリー犬及びその系統の犬種は他の犬種に比べて安全域が狭いことが示されていることから、これらの犬種に対しては、用法・用量を厳密に守ること。 <p>③その他の注意</p> <ul style="list-style-type: none"> 本剤のノミに対する効果は1ヵ月間持続する。 本剤は、投与後少なくとも1ヵ月間はノミの産卵を抑制する。 本剤のマダニに対する効果は<i>Haemaphysalis longicornis</i>及び<i>Rhipicephalus sanguineus</i>に対して5週間持続することが確認されている。 本剤は、ノミ又はマダニの寄生又は寄生リスクがある場合及び蚊が発生する場合であって、これ以外の効能(犬回虫、犬小回虫及び犬鉤虫の駆除)のいずれか1つ以上を必要とする犬への使用が推奨される。 本剤は、犬に寄生したノミ及びマダニの駆除等を目的とする動物用医薬品であり、これらの寄生虫が媒介する疾病の伝播を阻止できるかについての検討は行っていない。 アベルメクチン系薬剤感受性コリー犬を用いた対象動物安全性試験において、サララネル/モキシデクチン/ピランテルパモ酸塩(ピランテルとして)を最大実投与量(2.4/0.048/10mg/kg)の3倍量で単回経口投与した際の忍容性が確認されている。 いかなる種類の駆虫薬においても、それらを頻繁に反復使用することによる耐性獲得の恐れがある。したがって、耐性が獲得されることを制限するため、対象寄生虫の現在の感受性についての個々のケースの判断及び各地域の疫学的情報に基づいて本剤を使用すること。

【薬理学的情報等】

(薬物動態)

1. 吸収・分布

ビーグル犬12頭に本剤をサララネル/モキシデクチン/ピランテルとして1.2/0.024/5mg/kgで単回経口投与したとき、絶食時の血漿中サララネルおよびモキシデクチン濃度のC_{max}は499ng/mLおよび12.1ng/mL、t_{max}は3.5時間および2.4時間、t_{1/2}は12日および11日、サララネルおよびモキシデクチンの生物学的利用率は86.5%および66.4%であった。ピランテルはほとんど吸収されなかった。また、サララネルおよびモキシデクチンに食餌の影響は認められなかった。

2. 代謝・排泄

サララネル、モキシデクチンおよびピランテルの主要排泄経路は糞中であり、いずれも主に未変化体として排泄される。

(臨床成績)

国内の動物病院¹⁾において、ノミ、マダニ、犬回虫、犬小回虫および犬鉤虫の駆除、犬糸状虫の寄生予防に対する本剤の有効性および安全性が確認された。

また、本剤投与によりノミアレルギー性皮膚炎症状の改善傾向が認められている[1, 2]。

1) 供試頭数307頭(本剤投与群155頭、対照薬投与群152頭)



51290700

シンパリカ トリオ

(サララネル/モキシデクチン/ピランテル)

(薬効薬理)

作用機序

サララネルは、ノミおよびマダニのGABA受容体の塩素イオンチャンネルに結合し、細胞内への塩素イオンの流入を抑制することにより神経伝達を阻害する。さらに、グルタミン酸受容体に作用することも確認されている。サララネルのGABA受容体およびその他の蛋白活性に対する作用を*in vitro*で評価した結果、ヒトよりも節足動物のGABA受容体に対する選択性が非常に高いことが確認されている。本剤中のサララネルは、ノミおよびマダニが吸血することにより効果を発揮する。

モキシデクチンは、犬糸状虫、回虫および鉤虫のグルタミン酸受容体の塩素イオンチャンネルに結合し、細胞内への塩素イオンの流入を亢進する。

ピランテルは、回虫および鉤虫のニコチン型アセチルコリン受容体に結合し、細胞内への陽イオンの流入を亢進する。

薬理作用

1. ノミに対する効果

(1)駆除効果の持続性[3]

ノミ(*Ctenocephalides felis*または*Ctenocephalides canis*)成虫を1週間毎に人工感染させた試験において、投与後24時間で駆除効果は99.9～100%に達し、ノミ再感染後は投与後34日まで99.7～100%で持続することが確認された。

(2)駆除効果の即効性[3]

ノミ(*C. felis*)成虫を約1週間毎に人工感染させた試験において、投与後3～4時間で殺効果が発現し、8時間で駆除効果は100%に達することが確認された。また、ノミ再感染後は投与後28日まで、再感染後12時間までに97.8～100%駆除することが確認された。

(3)ライフサイクルへの影響[3]

ノミ(*C. felis*)成虫を約1週間毎に人工感染させた試験において、投与後33日間、ノミを産卵前に駆除することが確認された。

2. マダニに対する効果

(1)駆除効果の持続性

マダニ(*Haemaphysalis longicornis*)を1週間毎に人工感染させた試験において、投与後48時間で駆除効果は98.5%に達し、マダニ再感染後は投与後33日まで97.9～100%で持続することが確認された。

(2)駆除効果の即効性[4]

マダニ(*Ixodes scapularis*)を約1週間毎に人工感染させた試験において、投与後8～12時間で殺効果が発現し、12時間で駆除効果は98.4%に達することが確認された。また、マダニ再感染後は投与後28日まで、再感染後24時間までに94.2～100%駆除することが確認された。

参考：下記のマダニについて本剤の有効性が確認されている。

Amblyomma americanum[5]、*A. maculatum*[5]、*Dermacentor reticulatus*[6]、*D. variabilis*[5]、*H. longicornis*、*I. hexagonus*[6]、*I. holocyclus*[7]、*I. ricinus*[6]、*I. scapularis*[5]、*Rhipicephalus sanguineus*[5,6]

3. 犬糸状虫に対する効果

犬糸状虫(*Dirofilaria immitis*)の感染幼虫を人工感染させた試験において、感染幼虫は成虫に成長することがなく、寄生予防効果が確認された[8]。

また、マクロライド系薬剤(ML)に対し耐性の犬糸状虫^[i]を用い、モキシデクチン0.024mg/kg(基準量)を単回または1ヵ月間隔で3回経口投与した試験において、寄生予防効果は単回投与で53.2%であったが、1ヵ月間隔3回連続投与では98.8～99.5%であった[9]。

モキシデクチン0.024mg/kgはML耐性犬糸状虫に対する至適用量であると判断された。

1)米国において2005年より既存のMLに対し耐性の犬糸状虫が報告されている[10]

4. 回虫および鉤虫に対する効果[11, 12]

犬回虫(*Toxocara canis*)または犬小回虫(*Toxascaris leonina*)の成熟卵、あるいは犬鉤虫(*Ancylostoma caninum*)の感染幼虫を人工感染させた試験において、虫体は89.7～100%、虫卵は97.6～100%減少し、駆除効果が確認された。

参考：犬回虫の第5期幼虫(L5)および犬鉤虫の第4、5期幼虫(L4、L5)についても本剤の有効性が確認されている。

(対象動物安全性)

1. 健康犬における安全性

8週齢のビーグル犬8頭を1群とし、本剤をサララネル/モキシデクチン/ピランテルとして2.4/0.048/10mg/kg(最大実投与量)、7.2/0.144/30mg/kg(3倍量)または12/0.240/50mg/kg(5倍量)で1ヵ月に1回、計7回経口投与した結果、投与期間中に死亡例、および投与と関連すると考えられる臨床的所見は認められなかった。

2. アベルメクチン感受性コリー犬における安全性

MDR1遺伝子変異がある1歳齢以上のコリー犬7～8頭を1群とし、本剤を最大実投与量、3または5倍量で単回経口投与した結果、3倍量まで忍容であった。5倍量で認められた臨床的所見(線維束性収縮、運動失調、散瞳)は軽度かつ一過性であり、無処置で回復した。痙攣等の重篤な神経学的所見は認められなかった。

なお、モキシデクチンは、イベルメクチンやミルベマイシンよりも、アベルメクチン感受性コリー犬に対する安全域が広いことが確認されている[13]。

3. 犬糸状虫感染犬における安全性

犬糸状虫を寄生させた10ヵ月齢のビーグル犬8頭を1群とし、本剤を最大実投与量または3倍量で1ヵ月に1回、計3回経口投与した結果、発熱等、ミクロフィラリア数減少に対する一過性の反応の可能性が考えられる所見が認められたものの、いずれの用量も忍容であった。本剤は重篤な有害事象の要因となり得る急激な殺成虫作用は示さないと考えられた。

【有効成分に関する理化学的知見】

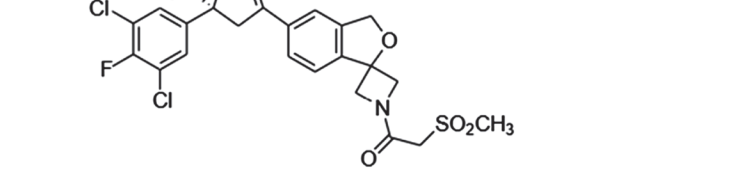
一般名：サララネル(Sarolaner)

化学名：1-[5'-[(5S)-5-(3,5-dichloro-4-fluorophenyl)-5-(trifluoromethyl)-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl]-3*H*-spiro[azetidine-3,1'-[2]benzofuran]-1-yl]-2-methanesulfonylethan-1-one

分子式：C23H18Cl2F4N2O5S

分子量：581.36

構造式：



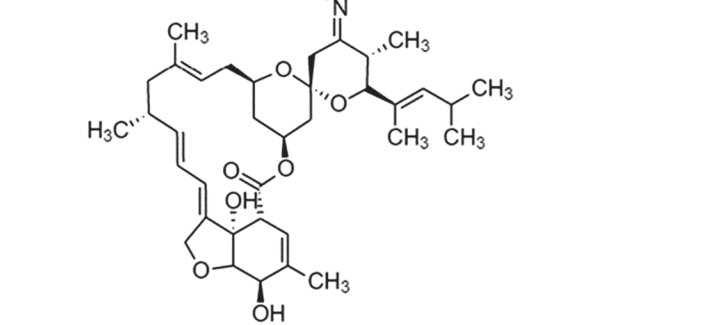
一般名：モキシデクチン(Moxidectin)

化学名：(2*aE*,4*E*,5'*R*,6*R*,6'*S*,8*E*,11*R*,13*S*,15*S*,17*aR*,20*R*,20*aR*,20*bS*)-6'-[(*E*)-1,3-Dimethyl-1-butenyl]-5',6',7,10,11,14,15,17*a*,20,20*a*,20*b*-dodecahydro-20,20*b*-dihydroxy-5',6,8,19-tetramethylspiro[[11,15-methano-2*H*,13*H*,17*H*-furo[4,3,2-*pq*][2,6]benzodioxacyclooctadecin-13,2'-[2*H*]pyran]-4',17(3'*H*)-dione 4'-(*E*)-(O-methyloxime)

分子式：C37H53NO8

分子量：639.82

構造式：



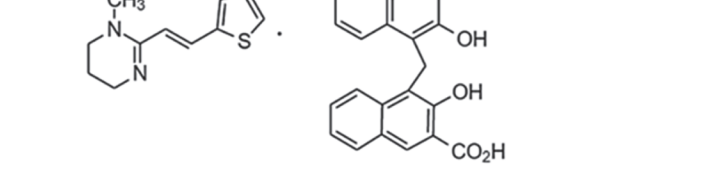
一般名：ピランテルパモ酸塩(Pyrantel Pamoate)

化学名：(*E*)-1,4,5,6-Tetrahydro-1-methyl-2-[2-(2-thienyl)vinyl]pyrimidine 4,4'-methylenebis[3-hydroxy-2-naphthoate](1：1).

分子式：C11H14N2S・C23H16O6

分子量：594.68

構造式：



【主要文献】

[1]Becskei C, et al：Parasit Vectors, 13：72, 1-9, 2020
[2]Kryda K, et al：Parasit Vectors, 13：98, 1-8, 2020
[3]Kryda K, et al：Parasit Vectors, 13：57, 1-8, 2020
[4]Holzmer S, et al：Parasit Vectors, 13：76, 1-6, 2020
[5]Kryda K, et al：Parasit Vectors, 13：77, 1-9, 2020
[6]Becskei C, et al：Parasit Vectors, 13：100, 1-8, 2020
[7]Packianathan R, et al：Parasit Vectors, 13：448, 1-8, 2020
[8]Kryda K, et al：Parasit Vectors, 12：445, 1-12, 2019
[9]McTier TL, et al：Parasit Vectors, 12：444, 1-11, 2019
[10]Bouguinat C, et al：Vet Parasitol, 210, 167-178, 2015
[11]Becskei C, et al：Parasit Vectors, 13：71, 1-8, 2020
[12]Becskei C, et al：Parasit Vectors, 13：99, 1-8, 2020
[13]Paul AJ, et al：AJVR, 61(5), 482-483, 2000

【有効期間】

36ヵ月

【包装】

XS/S/M　：6錠1シート×1、紙箱包装
L/XL/XXL：3錠1シート×2、紙箱包装

【製品情報お問い合わせ先】

ゾエティス・ジャパン株式会社

〒151-0053

東京都渋谷区代々木3-22-7

TEL：0120-317-955　FAX：0120-317-965

月曜日～金曜日　9：00～12：30、13：30～18：00受付

※土日祝祭日および弊社休業日は除く

【製造販売(輸入)】

ゾエティス・ジャパン株式会社

〒151-0053 東京都渋谷区代々木3-22-7

【お問い合わせ先】

ゾエティス・ジャパン株式会社

〒151-0053 東京都渋谷区代々木3-22-7

【お問い合わせ先】

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。