

動物用医薬品 犬猫用麻酔注射剤 指定 要指示

劇 アルファキサン® マルチドーズ

開封後、「56日間」の安定性を実現
〈アルファキサン® マルチドーズ誕生〉



56
days



明治アニマルヘルス株式会社

アルファキサロンの有効性と安全性に
「開封後、56日間の安定性」を加えた製剤が“誕生”しました。
開封後も長期間の保管を実現した製剤、
それが「アルファキサン[®] マルチドーズ」です。

56
days



1 速く、スムーズな導入^{1)、2)}

2 注射時の組織刺激性は弱い³⁾

3 循環器、呼吸器抑制作用が軽度^{4)、5)}

4 幅広い安全域⁴⁾⁻¹¹⁾

5 良好な筋弛緩作用^{4)、5)}

6 迅速な覚醒⁴⁾⁻⁶⁾

7 開封後、56日間の安定性¹²⁾

薬物動態

アルファキサン[®] マルチドーズ投与後、アルファキサロンは速やかに肝臓で代謝され、胆汁および尿中に排泄されます。投与後、数時間以内に体内から消失します¹⁶⁾。

犬と猫に臨床推奨用量(犬2mg/kg、猫5mg/kg)を単回投与した場合のアルファキサロンの薬物動態パラメーターを下表に示します¹⁷⁾。

●犬と猫における薬物動態パラメーター

【犬】		2mg/kg (n=8)	【猫】		5mg/kg (n=8)
クリアランス	Clearance (mL/kg/分)	59.4	クリアランス	Clearance (mL/kg/分)	24.0
分布容	Vd _{area} (L/kg)	2.0	分布容	Vd _{area} (L/kg)	1.3
半減期	T _{1/2} (分)	34	半減期	T _{1/2} (分)	43

●アルファキサン[®] マルチドーズは、アルファキサン[®]との生物学的同等性が確認されています。以下では、アルファキサン[®]の投与データを示します。

薬力学

1. 麻酔

アルファキサン[®]を静脈内投与した場合、意識消失時間は動物の全身状態、併用薬、アルファキサン[®]の投与量などによって異なります。一般的に、侵害刺激がなく、前投与をしていない健康な犬ではアルファキサン[®]2mg/kgの静脈内投与により10分間程度、麻酔状態になります⁵⁾。

また、前投与をしていない健康な猫ではアルファキサン[®]5mg/kgの静脈内投与により25分間程度、麻酔状態になります⁴⁾。

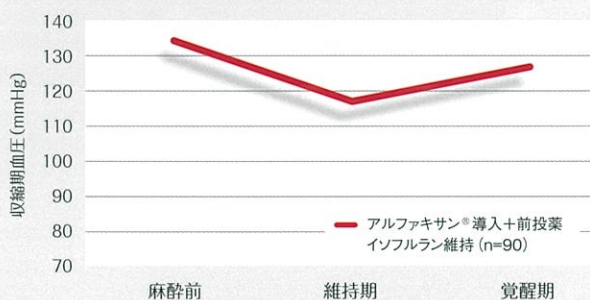
必要に応じて、維持用量の吸入麻酔薬(イソフルランなど)の投与、もしくは、アルファキサン[®]追加投与により麻酔時間を延長することができます。鎮静薬や鎮痛薬の併用によりアルファキサン[®]の必要量を減らす、または麻酔時間を調整することができます。

2. 循環呼吸系への影響

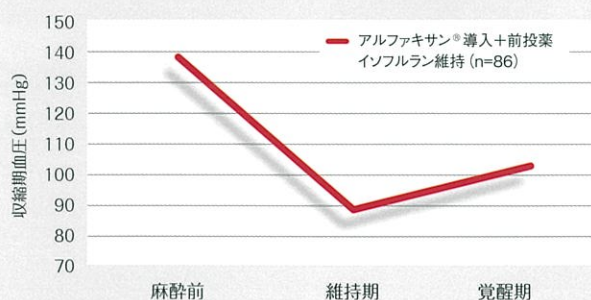
2-1. 血圧に対する影響

アルファキサン[®]を用いて麻酔導入した犬と猫で血圧は臨床的に許容可能な範囲に維持されました^{18)、19)}。

●犬における麻酔期別の収縮期血圧の平均値(多施設臨床試験)



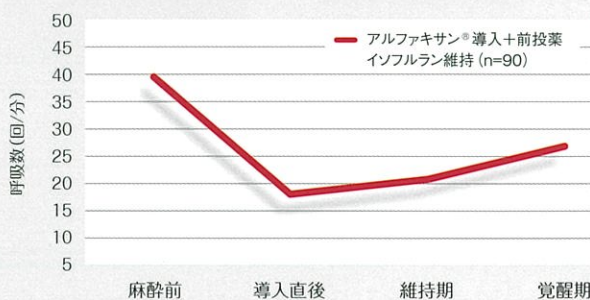
●猫における麻酔期別の収縮期血圧の平均値(多施設臨床試験)



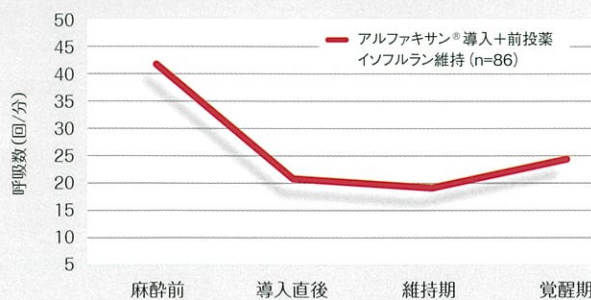
2-2. 呼吸数に対する影響

アルファキサン[®]を用いて麻酔導入した犬と猫では自発呼吸と共に呼吸数は臨床的に許容可能な範囲に維持されました^{18)、19)}。

●犬における麻酔期別の呼吸数の平均値(多施設臨床試験)



●猫における麻酔期別の呼吸数の平均値(多施設臨床試験)



安全性

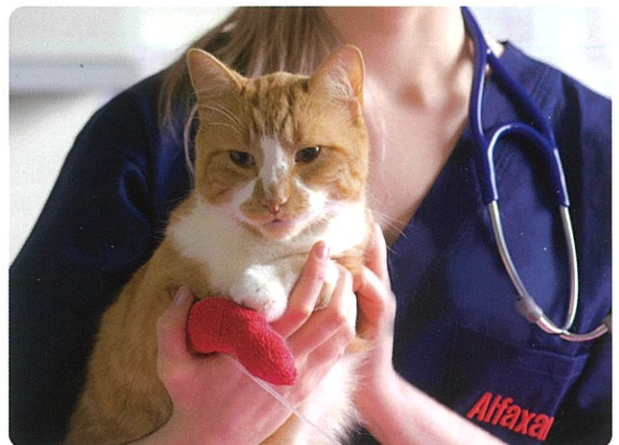
1. 犬での安全性

- ・犬でのアルファキサン[®]過量投与に対する許容範囲として、推奨用量(2mg/kg)の10倍量(20mg/kg)までは安全性が調べられています⁵⁾。
- ・犬に対して過量(推奨用量の5倍)のアルファキサン[®]を2日間隔で3回反復投与したところ、副作用は認められませんでした⁶⁾。
- ・アルファキサン[®]は、6週齢以降の子犬⁷⁾、サイトハウンド⁸⁾のような犬種のほか、帝王切開にも安全に用いられています⁹⁾。
- ・アルファキサン[®]を血管周囲、皮下に注入しても、組織刺激が認められませんでした³⁾※。



2. 猫での安全性

- ・猫でのアルファキサン[®]過量投与に対する許容範囲として、推奨用量(5mg/kg)の5倍量(25mg/kg)までは安全性が調べられています⁴⁾。
- ・猫に対して過量(推奨用量の5倍)のアルファキサン[®]を2日間隔で3回反復投与したところ、副作用は認められませんでした¹⁰⁾。
- ・アルファキサン[®]は、6週齢以降の子猫に安全に用いられています¹¹⁾。
- ・アルファキサン[®]を血管周囲、皮下、筋肉内に注入しても、組織刺激が認められませんでした^{3)、20)、21)}※。



※本剤の用法は静脈内投与であり、それ以外の有効性・安全性は確認されていません。

参考文献

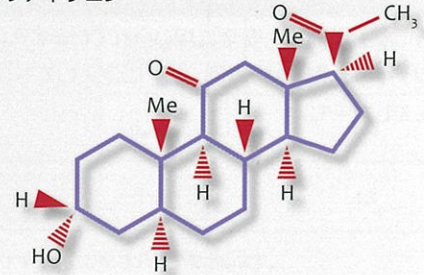
- 1) Pasloske, K., et al., *A multicentre clinical trial evaluating the efficacy and safety of Alfaxan[®] CD RTU administered to dogs for induction and maintenance of anaesthesia*. In British Small Animal Veterinary Association Congress. 2005. Birmingham, UK.
- 2) Pasloske, K., et al., *A multicentre clinical trial evaluating the efficacy and safety of Alfaxan[®] CD RTU administered to cats for induction and maintenance of anaesthesia*. In British Small Animal Veterinary Association Congress. 2007. Birmingham, UK
- 3) Jurox, *Jurox Pharmacovigilance report JX9604-SR004*. 2005
- 4) Muir, W., et al., *The cardiorespiratory and anesthetic effects of clinical and supraclinical doses of alfaxalone in cats*. *Veterinary Anaesthesia Analgesia*, 2009. 36[1]:p.42-54
- 5) Muir, W., et al., *Cardiorespiratory and anesthetic effects of clinical and supraclinical doses of alfaxalone in dogs*. *Veterinary Anaesthesia Analgesia*, 2008. 35[6]:p.451-462
- 6) Schnell, M., et al., *Margin of safety of the anesthetic Alfaxan[®] CD RTU in dogs at 0,1,3 and 5X the intravenous dose of 2mg/kg*. in ACVIM. 2004.
- 7) O' Hagan, B., et al., *Clinical evaluation of alfaxalone as an anaesthetic induction agent in dogs less than 12 weeks of age*. *Australian Veterinary Journal*, 2012. 90[9]:p.346-350
- 8) Pasloske, K., et al., *Plasma pharmacokinetics of alfaxalone in both premedicated and un-premedicated Greyhound dogs after single, intravenous administration of Alfaxan[®] at a clinical dose*. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 2009. 32:p510-513.
- 9) Metcalfe, S., et al., *A multi-centre clinical trial evaluating the efficacy and safety of Alfaxan[®] administered to bitches for induction of anaesthesia prior to caesarean section*. In 33rd World Small Animal Congress. 2008. Dublin, Ireland: WSAVA/FECAVA.
- 10) Pasloske, K. and Whittem, T., *JX9604.07-H004. A target animal safety study in cats after administration of Alfaxan[®] CD RTU as single, repeated injections on days 0,2 and 5 at dosage of 5, 15 or 25mg/kg*. 2004, On file at Jurox Pty Ltd.
- 11) O' Hagan, B., et al., *Clinical evaluation of alfaxalone as an anaesthetic induction agent in cats less than 12 weeks of age*. *Australian Veterinary Journal*. 2012. 90[10]:p.395-401
- 12) アルファキサン マルチドーズ製造販売承認申請資料
- 13) Jurox and Ricera, *An in vitro study evaluating the binding of alfaxalone to various nuclear receptors [Ricerca Study No. AA94464]*. Records in House, 2010.
- 14) Jurox and Ricera, *An in vitro study evaluating the binding of alfaxalone to various abuse receptors [Ricerca Study No. AA94047]*. Records in House, 2010.
- 15) Roth, F.C. and A. Draguhn, *GABA metabolism and transport: effects on synaptic efficacy*. *Neural Plasticity*, 2012.
- 16) Child, K.J., et al, *Metabolism and excretion of CT1341 in the rat*. in *Steroid Anaesthesia*.1972. Royal College of Physicians, London.
- 17) Jurox, NADA 141-342 Alfaxan[®] Intravenous injectable anesthetic for use in cats and dogs. Product Insert. 2012, USFDA.
- 18) Pasloske, K., *JX9604.03-C009 A multi-centre clinical trial in dogs evaluating the efficacy and safety of Alfaxan[®]-CD RTU administered to veterinary patients for induction and maintenance of anaesthesia [Study Report]*. 2005, Jurox Pty Limited.
- 19) Pasloske, K., *JX9604.07-C006 A multi-centre clinical trial in cats evaluating the efficacy and safety of Alfaxan[®]-CD RTU administered to veterinary patients for induction and maintenance of anaesthesia [Study Report]*. 2005, Jurox Pty Limited.
- 20) Heit, M.C., et al., *Safety and efficacy of Alfaxan[®] CD RTU administered once to cats subcutaneously at 10mg/kg*. in ACVIM, 2004.
- 21) APVMA, *Alfaxan[®] Anaesthetic Injection Australian Product Insert Leaflet*. 2010

有効成分

アルファキサン® マルチドーズは神経活性ステロイド分子であるアルファキサロン (3- α -ヒドロキシ-5- α -プレグナン-11, 20-ジオン) を有効成分とする麻酔導入薬です。

アルファキサロンはステロイド分子ですが、性ホルモン、糖質コルチコイド、鉱質コルチコイド等の受容体 (核内受容体) とは結合しません^{13)、14)}。

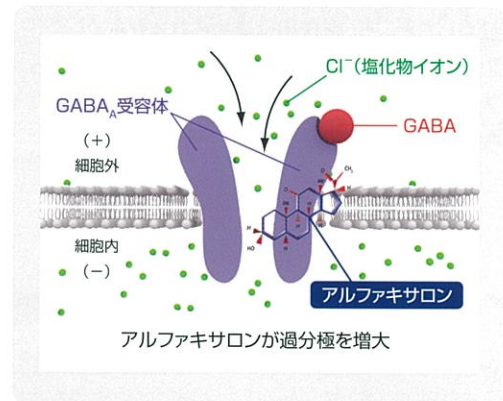
アルファキサロン



作用機序

γ -アミノ酪酸(GABA)は哺乳類の中樞神経系(CNS)に広く分布しているGABAサブタイプA (GABA_A)受容体に結合、受容体の孔が開いて塩素イオンが細胞内に流入して過分極を生じることで活動電位の発生を阻害します。

アルファキサロンはGABA_A受容体に結合してGABAの作用を増強、活動電位の発生を阻害してインパルスの伝達を遮断することで麻酔作用を発揮します¹⁵⁾。



安定性¹²⁾

製剤のバイアルを開封後、1日2回ずつ滅菌注射針で薬液を抜き取り、56日間、室温(20~25°C)で保管して、以下の項目を測定しました。開封後56日間の品質の低下は見られず、化学的および物理的安定性はすべての規格に適合しました。

	開始時	14日後	28日後	42日後	56日後
外観・澄明性		変化なし			
アルファキサロン含量		有効期間規格内であった			
分解生成物含量		有効期間規格内であった			
保存剤含量		有効期間規格内であった			
確認試験 ^{※1}		有効期間規格内であった			
pH		有効期間規格内であった			
液漏れ		漏れなし			

※1 クロマトグラフィー法。製剤の含有成分ならびに安定性の確認試験。

投与方法

静脈内投与量

	アルファキサン 用量	アルファキサン® マルチドーズ 投与量
犬	2~3mg/kg	0.2~0.3mL/kg
猫	5mg/kg	0.5mL/kg

アルファキサン® マルチドーズを安全に使用するために前投薬を併用する場合、相互に作用が増強されるためアルファキサン® マルチドーズの投与量を適宜減量します。



アルファキサン® マルチドーズの体重別静脈内投与量

【犬】			【猫】	
体 重	2mg/kg 投与 の場合 (mL)	3mg/kg 投与 の場合 (mL)	体 重	5mg/kg 投与 の場合 (mL)
1kg	0.2	0.3	0.5kg	0.25
2kg	0.4	0.6	1.0kg	0.50
3kg	0.6	0.9	1.5kg	0.75
4kg	0.8	1.2	2.0kg	1.00
5kg	1.0	1.5	2.5kg	1.25
10kg	2.0	3.0	3.0kg	1.50
15kg	3.0	4.5	3.5kg	1.75
20kg	4.0	6.0	4.0kg	2.00
25kg	5.0	7.5	4.5kg	2.25
50kg	10.0	15.0	5.0kg	2.50

※60秒以上かけてゆっくり静脈内投与します

DRUG INFORMATION

【成分及び分量】

品 名	アルファキサン マルチドーズ
有効成分	アルファキサン
含 量	1mL中 10mg

【効能又は効果】

犬及び猫における吸入麻酔薬による全身麻酔時の麻酔導入

【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。
- (取扱い及び廃棄のための注意)
 - ・使用済みの容器は、地方公共団体条例等に準じて処分すること。
 - ・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準じて処分すること。
 - ・使用済みの注射針は、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者及び産業廃棄物処分の許可を有した業者に委託すること。
 - ・小児の手の届かないところに保管すること。
 - ・冷凍(又は凍結)しないこと。
- (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(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。
 - ・本剤が誤って皮膚及び目に触れた場合には、流水で洗浄し、刺激が持続する場合には医師の診察を受けること。
 - ・妊娠中の女性には注射作業を行わせないこと。
- (犬及び猫に関する注意)
 - ・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。
- (取扱い上の注意)
 - ・本剤を注射前に他の薬剤と混合しないこと。
 - ・本剤は開封後56日間までの安定性が確認されているが、開封後は速やかに使用すること。

【専門的事項】

- ① 対象動物の使用制限等
 - ・本剤又は本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある動物には投与しないこと。
 - ・実験動物(マウス、ラット及びアカゲザル)の催奇形性試験において母動物の観察、連日投与による影響を十分に評価していないため、妊娠動物に対する安全性が確立されていないことから、妊娠又は妊娠している可能性のある動物には使用しないこと(犬の帝王切開時を除く)。
 - ・猫の帝王切開手術における安全性は確立されていないことから、猫の帝王切開手術には使用しないこと。
- ② 重要な基本的注意
 - ・海外では犬の帝王切開手術における臨床試験で、本剤の効果及び安全性(母犬の心血管系及

【用法及び用量】

体重1kg当たり、アルファキサンとして、犬には2~3mg、猫には5mgの用量で、動物の状態(体型、年齢、全身状態等)を考慮し、喉頭反射を確認しながら上記用量の範囲内で、60秒かけてゆっくりと静脈内投与する(1/4量を15秒毎)。上記用量を投与しても十分な麻酔深度に達しない場合は、再度、同用量を投与することができる。ただし、規定量に満たない場合でも、麻酔導入が完了したと判断される時点で、投与を終了する。

【貯 法】 室温保存

【有効期間】 3年

【包 装】 アルファキサン マルチドーズ10mL

び呼吸器系パラメーター及び子犬の生存率・活力)を確認しているものの、胎子の呼吸器系への評価はしていないことから、帝王切開手術時には、使用上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にだけ使用すること。

・授乳中の動物に対する安全性は確立されていないことから、授乳中の動物への投与は避けることが望ましい。

・幼若動物に対する安全性は確立されていない。

・高齢及び衰弱している動物、循環器・呼吸器・腎・肝に障害のある動物には、用量を調節するなど慎重に投与すること。

・喉頭反射あるいは動物の状態を確認しながらゆっくり投与し、全身麻酔の導入(気管内挿管)が可能と判断されれば、投与量に関わらず本剤投与を終了し、気管内挿管を行うこと。

・本剤を安全に使用するため、本剤を投与する獣医師や気管挿管を行う獣医師等、2名以上(または複数の獣医師)の人員を確保した上で、気道確保、酸素吸入、人工呼吸、循環管理を行えるよう準備しておくこと。

・本剤を安全に使用するため、前投薬を併用する場合は、前投薬の用法・用量に従うこと。

・本剤の投与にあたっては、喉頭反射を確認しながら60秒かけてゆっくりと投与すること。

・本剤の投与にあたっては、原則として絶食させておくこと。

・使用に際しては、一般の全身麻酔薬と同様、全身状態を注意深く監視し、覚醒するまで安全で静かな環境で管理すること。

③ 相互作用

・ベンゾジアゼピン系薬物及びα-2-アドレナリン受容体作動薬等の前投薬又は他の中枢神経抑制剤の併用により、相互に作用を増強させるため、これらの薬剤を併用する場合は、規定量に満たなくても麻酔導入が完了する可能性があるため、本剤の投与量を適宜減少させること。

④ 副作用

・外国の臨床試験において、犬の44%及び猫の19%が一過性の導入後無呼吸を経験し、これは30秒以上の呼吸の停止と定義されている。無呼吸の平均期間は、犬で100秒、猫で60秒であった。このような場合は気道の確保、人工換気、酸素吸入等を行うこと。無呼吸の可能性を最小限度にするために、緩やかな静脈内注射で投与(約60秒間)、急速な投与を行わないこと。

・本剤の投与により呼吸抑制が、また急速に静脈内投与した場合に低血圧、低酸素血症(粘膜チアノーゼ等)が起こることがあるので、使用に際しては動物を継続的に監視し、常に気道の確保、人工換気、酸素吸入の準備しておくこと。

・本剤の投与により、一時的に軽度の心拍数の増加が起こることがある。

・覚醒期に遊泳運動がみられることがある。

⑤ 過量投与

・誤って過剰量の薬剤を急速に投与した場合に、神経系、循環器系及び呼吸器系の抑制が発現することがある。そのような場合には、速やかに薬剤の投与を中止し、症状に対する適切な治療を行うこと。

最新の添付文書は弊社または動物医薬品検査所のホームページをご確認ください。

明治アニマルヘルスのホームページ <https://www.vet.meiji.com/>

本資料は製品の情報等を提供する資料です。ご使用の際は製品の添付文書をよくお読みください。