

## 動物用医薬品

2023年6月改訂(第6版)  
2022年4月改訂(第5版)

貯法 気密容器・室温保存

犬用消化管運動機能改善剤  
指定医薬品

承認指令書番号	20動薬第564号
販売開始	2009年3月
再審査結果	2016年7月

## プロナミド錠5mg

登録商標

## 【本質の説明又は製造方法】

プロナミド錠は、中枢神経系及び内分泌系副作用の原因となるドパミンD<sub>2</sub>受容体遮断作用を示すことなく、選択的にセロトニン5-HT<sub>4</sub>受容体を刺激し、消化管運動を促進する。また、その作用は薬効・薬理試験において用量依存的に促進することが明らかとなった。

## 【成分及び分量】

品名	プロナミド錠5mg
有効成分	日本薬局方 モサプリドクエン酸塩水和物
含量	1錠中モサプリドクエン酸塩として5mg

## 【効能又は効果】

犬：上部消化管(胃及び十二指腸)運動機能低下に伴う食欲不振及び嘔吐の改善

## 【用法及び用量】

体重1kg当たりモサプリドクエン酸塩として、1回量0.25～1mgを1日2回、2～4日間経口投与する。

## 【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、効能又は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、定められた用法及び用量を厳守すること。
- 本剤は、獣医師の指導の下で使用すること。

## (取扱い及び廃棄のための注意)

- 本剤を分割投与する場合は、速やかに使用すること。
- 小児の手の届かないところに保管すること。
- 本剤の保管は、直射日光、高温及び多湿を避けること。
- 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。

## 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。

## (犬に関する注意)

- 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。

## (専門的事項)

## 1. 対象動物の使用制限等

- 妊娠中及び授乳中の犬に対する安全性は確立されていないため、投与は避けること。
- 本剤の最小投与量は2.5mg錠あるいは5mg錠の1/2錠であり、体重2.5kg未満の犬に投与した場合、過量投与となるため、体重2.5kg未満の犬には使用しないこと。

## 2. 重要な基本的注意

- 本剤の投与後、消化器症状(食欲不振及び嘔吐)が改善されない場合は、漫然と投与しないこと。
- 老化現象がみられる犬への投与は観察を十分に行いながら投与すること。
- 4ヵ月齢以下の犬における安全性は確認されていない。

## 3. 相互作用

- 本剤の作用が減弱する可能性があるため、抗コリン薬(アトロピン硫酸塩、ブチルスコポラミン臭化物等)を投与する場合には、投与間隔をあける等注意すること。

## 4. 副作用

- 本剤投与により、トリグリセリドの上昇を認めることがある。

## 5. その他の注意

- げっ歯類に臨床通常用量の15～200倍(30～100mg/kg/日)を長期間経口投与した試験(ラット104週間、マウス92週間)において、腫瘍(肝細胞腺腫及び甲状腺濾胞性腫瘍)の発生率の上昇が認められた。

## 【薬理学的情報等】

## (薬効薬理)

## 1. 作用機序

モサプリドクエン酸塩は、選択的なセロトニン5-HT<sub>4</sub>受容体アゴニストであり、消化管内在神経叢に存在する5-HT<sub>4</sub>受容体を刺激し、アセチルコリン遊離の増大を介して消化管運動促進作用及び胃排出促進作用を示すと考えられている。

## 2. 消化管運動促進作用

モサプリドクエン酸塩0.5～2mg/kgを覚醒犬の十二指腸内に投与した場合、胃前庭部の運動係数は用量依存的に増大し、この作用は30～45分後に最大となり、その後減弱した。

また、モサプリドクエン酸塩1～10mg/kgを胃内投与した場合、胃の運動促進作用は用量依存性を示し、その作用は4時間まで持続した。

## (体内薬物動態)

## 1. 血漿中濃度

モサプリドクエン酸塩10mg/kgを雌雄の犬に経口投与した後の平均血漿中未変化体濃度は、雄雌とも速やかに上昇し、投与後0.5時間で最高値に達した。また、その濃度は雄犬で198ng/mL、雌犬で289ng/mLであった。その後、雌雄とも速やかに減少し、T<sub>1/2</sub>は1.5時間であった。C<sub>max</sub>は雄犬207ng/mL、雌犬319ng/mLであり、AUCはそれぞれ540、778ng hr/mLであった。

主代謝物であるM-1の平均濃度は、投与後雌雄それぞれ1、2時間で最高値に達した。M-1のC<sub>max</sub>は雄犬202ng/mL、雌犬278ng/mLでそれぞれ未変化体のC<sub>max</sub>に近い値を示した。M-1は未変化体より緩やかに消失し、雄及び雌犬のT<sub>1/2</sub>はそれぞれ2.8、2.9時間であった。

## 2. 組織中濃度

ラットに[<sup>14</sup>C]モサプリドクエン酸塩10mg/kgを単回経口投与後、大部分の組織中放射能濃度は、血漿中濃度と対応して1時間後に最大となった。肝臓、小腸、胃、腎臓、副腎で血漿中濃度より10倍以上高かった。一方、脳、眼球中濃度は血漿中濃度の約1/2と低かった。

### 3. 代謝及び排泄

犬へ<sup>14</sup>C]モサブリドクエン酸塩 10mg/kgを単回経口投与後、尿中に未変化体はほとんど検出されず、主代謝物はM-1であった。糞中では雄犬で未変化体(33.5%)、M-1(8.9%)、雌犬で未変化体(32.4%)、M-1(8.1%)であり、糞中代謝物組成に性差は認められなかった。また尿中及び糞中への放射能の排泄率はそれぞれ約21%、67%であった。

### (毒性)

#### 1. 急性毒性 LD<sub>50</sub>(mg/kg)

動物種・性	投与経路			
	経口	皮下	腹腔内	
マウス	♂	> 3,000	> 1,000	> 1,000
	♀	≧ 3,000	> 1,000	914
ラット	♂	> 3,000	> 1,000	> 1,000
	♀	1,905	> 1,000	> 1,000
イヌ	♂	> 400	—	—
	♀	> 400	—	—

#### 2. 亜急性及び慢性毒性

亜急性毒性試験における無影響量は、雄ラット30mg/kg/日、雌ラット3mg/kg/日であった。雄雌ラットにモサブリドクエン酸塩を3、30、300mg/kg/日及び雄ラットに1000mg/kg/日13週間経口投与した結果、雌ラットでは30mg/kg/日で肝臓及び腎臓の相対重量増加、血漿中総コレステロール及びリン脂質の上昇、貧血傾向等が認められた。雌雄では300mg/kg/日で上記変化に加え流涎、脾臓の重量増加、肝細胞の腫大と色素沈着等が、また肝臓の電顕所見では滑面小胞体の増生が認められた。雄ラットでは1000mg/kg/日でさらに肺の重量増加等が認められた。

慢性毒性試験における無影響量は、雌雄ラットとも10mg/kg/日であった。ラットにモサブリドクエン酸塩10、50、250mg/kg/日を26週間経口投与した結果、雌雄では50mg/kg/日で肝細胞腫大、骨髄でのマクロファージの増加、雌では肝細胞に色素沈着が、雌雄では250mg/kg/日で上記の変化に加え流涎、血漿中総コレステロール及びリン脂質の上昇が認められた。

#### 3. 催奇形性

##### (1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験

ラットの雄(最大1000mg/kg/日)、雌(最大300mg/kg/日)にモサブリドクエン酸塩を経口投与した結果、生殖能力及び胎児の発生に影響は認められなかった。

##### (2) 器官形成期投与試験

ラットにモサブリドクエン酸塩を最大300mg/kg/日を経口投与した結果、300mg/kg/日で胎児に過剰14肋骨の発生率増加と化骨遅延が認められたが、30mg/kg/日では問題が認められなかった。

ウサギにモサブリドクエン酸塩を最大125mg/kg/日を経口投与した結果、25mg/kg/日で1例に流産の徴候と考えられる膣口からの血液様物の排泄、125mg/kg/日で1例に流産が認められたが、胎児への影響はなく、催奇形性は認められなかった。

##### (3) 周産期及び授乳期投与試験

ラットにモサブリドクエン酸塩を最大300mg/kg/日を経口投与した結果、300mg/kg/日で出生児に体重増加抑制、眼瞼開裂及び精巣下降のわずかな遅延が認められたが、その他には妊娠、分娩、哺育、出生児の成長、発達に影響は認められなかった。

### (安全性)

犬にモサブリドクエン酸塩を12.5、50、200mg/kg/日を13週間経口投与した試験で、50mg/kg/日で嘔吐、流涎、軟便あるいは下痢、摂餌量の減少、血漿中トリグリセリドの上昇、並びに肝重量の増加が認められ、200mg/kg/日で上記の変化に加えて血漿中ALPの上昇が認められた。なお、本試験による無影響量は12.5mg/kg/日であった。

### (臨床成績)

承認申請時臨床試験及び使用成績調査における有効率は以下のとおりであり、両者には統計学的な有意差は認められなかった。

<有効性評価>

有効性評価	著効	有効	無効	悪化	判定不能	合計	有効率(%)
承認申請時臨床試験	48	3	6	0	0	57	89.5%
使用成績調査	70	6	10	0	0	86	88.4%

Mann-Whitney検定で両者の有効率の間には有意差なし(P=0.6827)

### (有効成分の性状)

白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

N,N-ジメチルホルムアミド又は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

### 【包装】

プロナミド錠5mg 100錠(10錠×10)

### 【製品情報お問い合わせ先】

物産アニマルヘルス株式会社

〒541-0053 大阪市中央区本町2-5-7

<https://www.bussan-ah.com>

製造販売元

物産アニマルヘルス株式会社

大阪市中央区本町2-5-7

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