



いいこと**プラス!**



**クレデリオ<sup>®</sup>  
プラス錠**

(ロチラネル + ミルベマイシンオキシム)

動物用医薬品 指定医薬品 要指示医薬品

**Elanco**

# いいことプラス! クレデリオ®プラス錠

ミルベマイシンオキシムが

## プラス

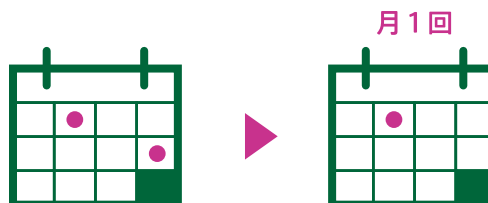
イソキサゾリン系のロチラネルにミルベマイシンオキシムがプラスされ、1錠でノミ・マダニ駆除に犬糸状虫症の予防、犬回虫・犬鉤虫(成虫・幼虫)・犬鞭虫の駆除が可能になりました。



利便性・コンプライアンスが

## プラス

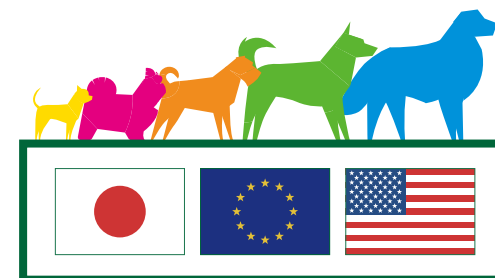
毎月ノミ・マダニ駆除薬とフィラリア症予防薬を別々に飲ませる必要がありません。クレデリオ®錠の小ささ、美味しさそのまま多効能。



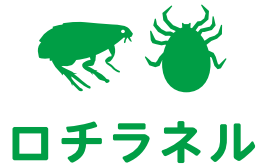
安心感が

## プラス

国内、欧州、米国にて約1,000頭以上の犬で確認された有効性と安全性\*。



\*参考：社内資料



プラス



ミルベマイシンオキシム

ロチラネルは、エランコ社が  
犬用の外部寄生虫駆除剤として開発した、  
イソオキサゾリン系に分類されるノミ及びマダニ駆除剤です。

ミルベマイシンオキシムは、1983年に日本で発見された  
マクロライド系に分類される成分で、犬糸状虫症予防、  
消化管内寄生虫駆除薬として様々な薬剤に使われています。

### 作用機序

ロチラネルは、神経伝達物質であるγ-アミノ酪酸 (GABA) のGABA-Cl受容体に特異的に結合して、塩素イオンのチャネルの流れを阻止することで、塩素イオンの細胞膜伝達を阻害することにより、昆虫の中樞神経系の制御を不能にします。

哺乳類のGABA受容体にはほとんど作用しない高い選択毒性をもち、哺乳類に対しては大きな作用を有せず、殺虫効果を示します。

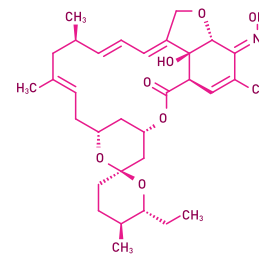
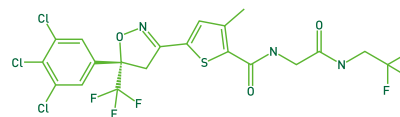


### ピュアエナンチオマー

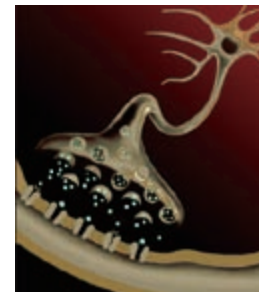
ロチラネルは「ピュアエナンチオマー」として開発されました。

ラセミ体のうち活性体のみを分離精製しているため、

錠剤のサイズを小さくすることができました。



ミルベマイシンオキシムは、ミルベマイシンA<sub>3</sub>オキシム及びミルベマイシンA<sub>4</sub>オキシムの混合物で、*Streptomyces hygroscopicus subsp. aureolacrimosus*の産生するミルベマイシンA<sub>4</sub>及びA<sub>3</sub>の誘導体です。



### 作用機序

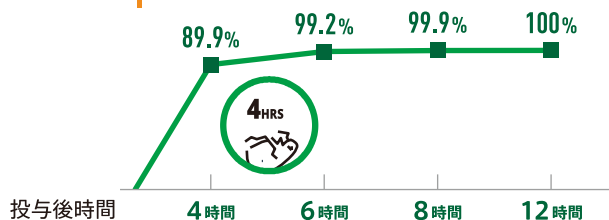
膜貫通性のグルタミン酸作動性塩素イオンチャネルに作用して塩素イオンの膜透過性を増加させ、神経細胞や筋肉細胞の膜を過分極させることにより寄生虫を死に至らしめると考えられています。

クレデリオ®プラス錠は速く、そして長く、守ります。 ノミ・マダニに対して4時間で駆除効果を発現し、

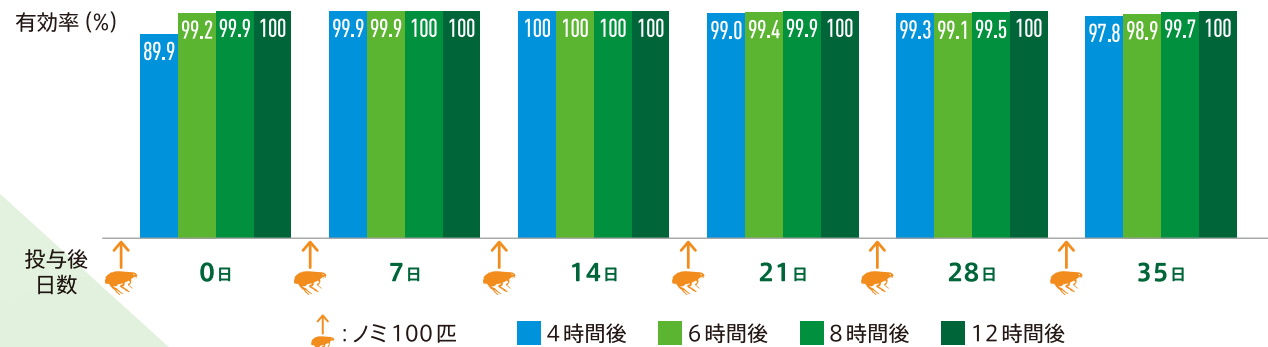
## ノミへの有効性



### ノミ駆除スピード試験 (海外)



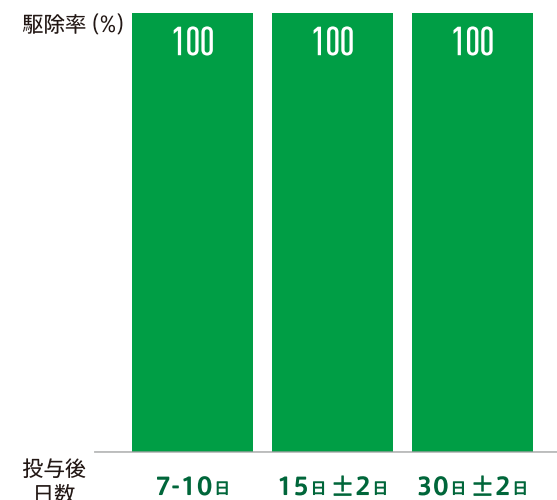
### ノミ駆除効果 (海外)



- 供試動物: ビーグル犬各群8頭 (7ヵ月~9歳齢)
  - 試験方法: 投与-1/-2、0、7、14、21、28、35日にネコノミ成虫100匹を人工感染させ、偽投薬またはロチラネル (20mg/kg基準量) を給餌30分後に単回投与し、投薬後4、6、8、12時間後に寄生ノミの計測を行い対照群と比較した。
- 有効率 (%) =  $100 \times (\text{対照群の生存ノミ数} - \text{投与群の生存ノミ数}) / \text{対照群の生存ノミ数}$

出典: Cavalleri D *et al.* 2017. Assessment of the speed of flea kill of lotilaner (Credelio™) throughout the month following oral administration to dogs. *Parasites & Vectors*. 10:529

### ノミ駆除率 (国内臨床試験)



- 被験動物: 被験薬群82症例 (純血種65%、雑種35%、3~192ヵ月齢、1.7~33.8kg) のうち、投与前にノミ寄生が認められた41症例
  - 試験方法: ノミまたはマダニの単独または混合寄生している犬に被験薬 (クレデリオ®プラス錠) を単回経口投与後、30 ± 2日間観察
- 駆除率 (%) =  $A / B \times 100$   
 A: ノミ寄生数が0の症例数  
 B: 被験薬群の評価対象症例数

参考: 国内申請資料

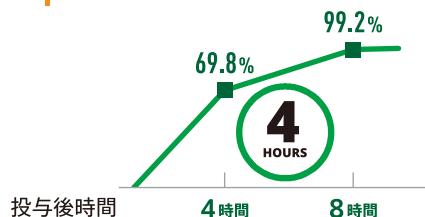
1ヵ月以上効果が持続します。



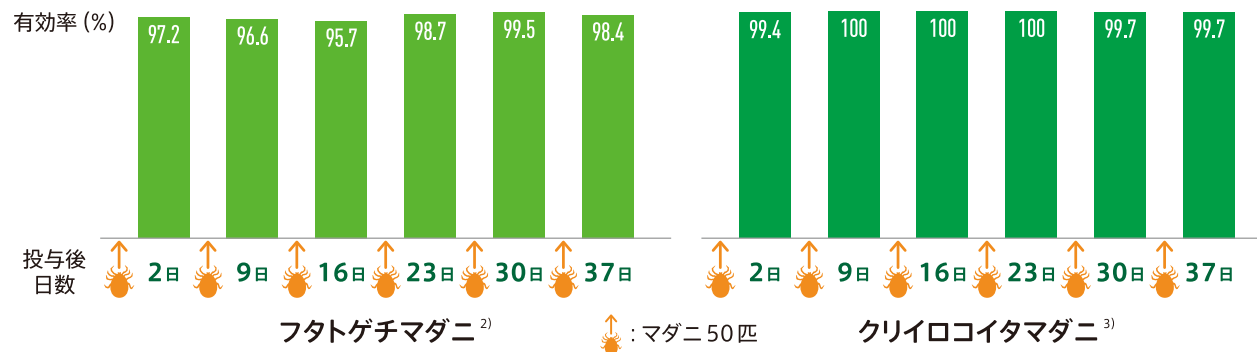
# マダニへの有効性



## マダニ駆除スピード試験 (海外)<sup>1)</sup>



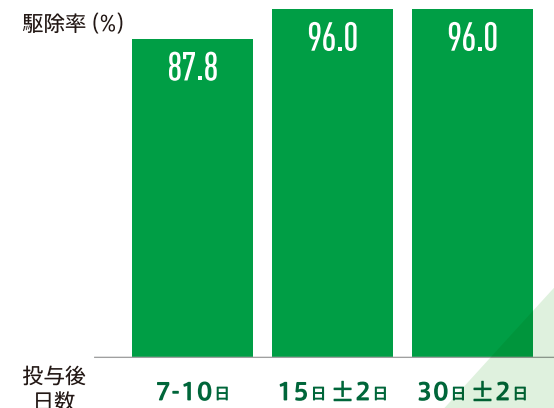
## マダニ駆除効果 (国内・海外)



- 供試動物: 1) ビーグル犬各群8頭 (15~85ヵ月齢) 2) ビーグル犬各群8頭 (9~11ヵ月齢) 3) ビーグル犬各群8頭 (6ヵ月齢)
- 試験方法: 1) 投与2日前にリシナスマダニ成虫50匹を人工感染させ、給餌30分後に偽投薬またはロチラネルを投与し、投与4、8時間後に寄生マダニの計測を行い、対照群と比較した。
- 2) 3) 投与-2、7、14、21、28、35日に各種マダニ50匹を人工感染させ、給餌30分後にロチラネル (20mg/kg基準量) を単回投与し、投与または寄生48時間後に寄生マダニの計測を行い、無投与対照群と比較した。

有効率 (%) = 100 × (対照群の生存マダニ数 - 投与群の生存マダニ数) / 対照群の生存マダニ数

## マダニ駆除率 (国内臨床試験)



- 被験動物: 被験薬群82症例 (純血種65%、雑種35%、3~192ヵ月齢、1.7~33.8kg) のうち、投与前にマダニの寄生が認められた50症例
- 試験方法: ノミまたはマダニの単独または混合寄生している犬に被験薬 (クレデリオ®プラス錠) を単回経口投与後、30 ± 2日間観察

駆除率 (%) = A / B × 100  
A: マダニ寄生数が0の症例数  
B: 被験薬群の評価対象症例数

- 検出されたマダニの種類  
フタトゲチマダニ、クイロコイタマダニ、ヤマトマダニ、シュルツェマダニ

参考: 国内申請資料

出典: 1) Murphy M *et al.* 2017. Laboratory evaluation of the speed of kill of lotilaner (Credelio™) against Ixodes ricinus ticks on dogs. *Parasites & Vectors*. 10:541  
2) 国内申請資料  
3) Cavalleri D *et al.* 2017. Laboratory evaluations of the immediate and sustained effectiveness of lotilaner (Credelio™) against three common species of ticks affecting dogs in Europe. *Parasites & Vectors*. 10:527

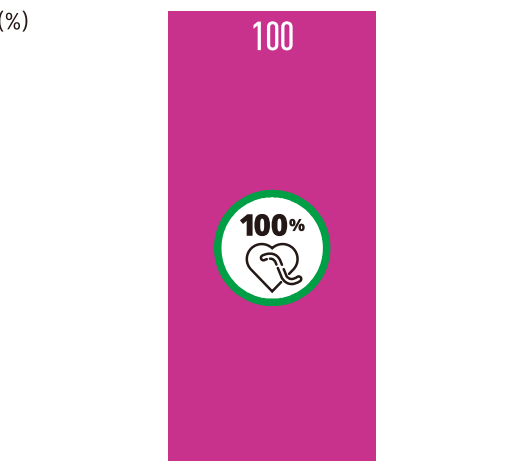
# クレデリオ®プラス錠は、1錠で内部寄生虫対策も可能になりました。



## 犬糸状虫症予防への有効性

### 犬糸状虫症予防に対する臨床試験 (米国)

有効率 (%)



- 供試動物：犬112症例 (62犬種、2~158ヵ月齢、2.1~50.7kg)
- 試験方法：被験薬 (クレデリオ®プラス錠) を月に1回、合計11回投与を行い、試験330日に抗原検査及びマイクロフィラリア検査とともに陰性であるものを有効とし、犬糸状虫予防に対する有効性を確認した。

- 犬糸状虫流行地域のアメリカ南部やミシシッピ川流域を含むアメリカの8ヵ所の動物病院で実施
- MDR1遺伝子欠損のリスクのあるオーストラリアンシェパードやコリーなどの犬種も含まれていた

参考：国内申請資料



## 消化管内寄生虫への有効性

### 消化管内寄生虫に対する臨床試験 (欧州)

駆除率 (%)



- 供試動物：犬回虫、犬鉤虫、犬鞭虫の単独または混合感染が認められた被験薬群278症例と対照薬群117症例 (80犬種、1.86~180ヵ月齢、2.8~70kg)
- 試験方法：被験薬 (クレデリオ®プラス錠) または対照薬 (製品A) を単回経口投与後、Day 8 (7~10日後) に虫卵数の減少率 (駆除率) を観察した。

$$\text{駆除率 (\%)} = [C - D] / C \times 100$$

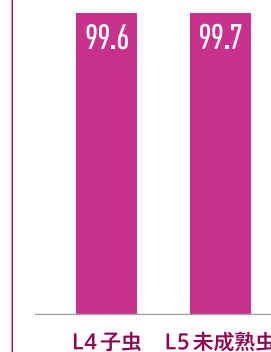
C：治験薬投与前の糞便検体中虫卵数の幾何平均

D：治験薬投与後の糞便検体中虫卵数の幾何平均

参考：国内申請資料

### 犬鉤虫幼虫に対する効果

有効率 (%)



- 供試動物：ビーグル犬各群10頭 (3ヵ月齢)
- 試験方法：試験0日に犬鉤虫のL3子虫を300匹人工寄生させ、試験7日または11日に被験薬 (クレデリオ®プラス錠) または対照薬 (プラセボ) を投与し、投与5日後に消化管から回収された犬鉤虫数 (L4, L5) を確認した。

有効率 (%) = 100 × (対照薬群の虫体数 - 被験薬群の虫体数) / 対照薬群の虫体数

参考：国内申請資料



## 薬物動態

	ロチラネル	ミルベマイシンオキシム
T <sub>max</sub>	2時間	2時間
生物学的利用率	82% (摂食時)	66% (ミルベマイシンA <sub>3</sub> オキシム)
	24% (絶食時)	61% (ミルベマイシンA <sub>4</sub> オキシム)
排泄	糞中排泄	糞中排泄

参考：国内申請資料

- ロチラネルおよびミルベマイシンを同時投与した場合においても、薬物動態的相互作用はみられませんでした
- ロチラネルの生物学的利用率は給餌後投与では絶食時の約3倍
- 食餌のタイミング、食餌量は影響しません\*

\* 食餌のタイミングは投薬前後30分では差がみられず、食餌量も通常の1/3量では影響ませんでした



クレデリオ®プラス錠は  
各種試験において、  
高い安全性が確認されています

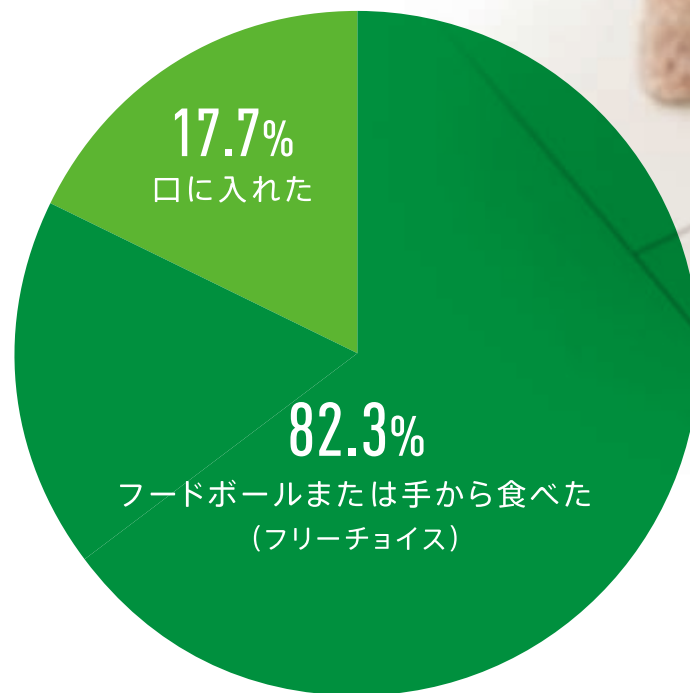
## 安全性

試験の種類	試験内容	結果
高用量安全性試験	7~9週齢のビーグル犬32頭にクレデリオ®プラス錠の1,3,5倍量を4週間で1サイクルとし、計9サイクル経口投与	忍容性は良好で被験薬投与に関連した影響はなかった
国内臨床試験	ノミ・マダニの寄生を受けた82症例の犬にクレデリオ®プラス錠を単回投与	下痢(1例) 重篤性なし
海外臨床試験(欧州)	消化管内寄生虫の寄生が確認された犬355症例にクレデリオ®プラス錠を単回投与	下痢、消化器症状(5例)
海外臨床試験(米国)	犬317頭に30日間隔で11回クレデリオ®プラス錠(159頭)または対照薬(158頭)を投与し330日間観察	下痢、嘔吐、食欲不振、元気消失など対照薬と同じ傾向であった

参考：国内申請資料

## 嗜好性

投与成功率 **100%**  
フリーチョイス **80%以上**



### 嗜好性試験結果 (欧州)

- 方法：355頭の家畜犬(3.5~53.3kg、約80犬種)に、飼い主により自宅で給餌時または給餌後クレデリオ®プラス錠を投与

参考：国内申請資料



# クレデリオ®プラス錠

(ロチラネル+ミルペマイシンオキシム)

## フレーバー錠だから



S

M

L

LL

XL

原寸大



1.7kg以上  
2.8kg以下

2.8kgを超え  
5.5kg以下

5.5kgを超え  
11.0kg以下

11.0kgを超え  
22.0kg以下

22.0kgを超え  
45.0kg以下

※ 45kg を超える犬 : 上記の錠剤を適切に組み合わせる



# クレデリオ®プラス錠

(ロチラネル+ミルベマイシンオキシム)

## Q & A

Q クレデリオ®プラス錠のフレーバーは何ですか？

A クレデリオ®錠と同じビーフフレーバーです。  
牛肉ではなくブタ肝臓などから作られています。



Q 食物アレルギーのある犬に投与できますか？

A 豚肉にアレルギーのある犬への投与は  
避けてください。

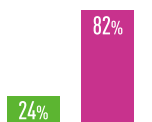


Q クレデリオ®プラス錠は

なぜ食餌と一緒に与える必要があるのでしょうか？

A 食餌と一緒に投与することにより、  
ロチラネルの吸収率が約3倍に上がります。  
食餌の量の指定はありません。

バイオアベイラビリティ



参考：国内申請資料

空腹時 食後

Q クレデリオ®プラス錠を

噛まずに飲み込んでしまいましたが大丈夫ですか？

A フレーバー錠ですので、噛んでも、  
飲み込んでも大丈夫です。  
ワンちゃんが飲みやすい方法で  
与えることができます。



## 動物用医薬品 指定医薬品 要指示医薬品

# クレデリオ<sup>®</sup>プラス錠

(ロチラネル+ミルペマイシンオキシム)

クレデリオ<sup>®</sup>プラス錠 S  
 クレデリオ<sup>®</sup>プラス錠 M  
 クレデリオ<sup>®</sup>プラス錠 L  
 クレデリオ<sup>®</sup>プラス錠 LL  
 クレデリオ<sup>®</sup>プラス錠 XL



クレデリオ<sup>®</sup>プラス錠はミルペマイシンオキシムとイソオキサゾリン系のロチラネルを有効成分とする犬用の小さくて嗜好性の高いフレーバー錠で、月1回の投与で犬糸状虫症予防とノミ・マダニの駆除、犬回虫・犬鉤虫(成虫・幼虫)・犬鞭虫の駆除が可能である。

## 【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。
- 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であって、これ以外の効能(犬糸状虫症の予防、犬回虫、犬鉤虫及び犬鞭虫の駆除)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。

## (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。
- 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。
- 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。

## 2. 使用に際して気を付けること

## (使用者に対する注意)

- 投与後に手を洗うこと。
- 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。
- 複数飼育の場合は、再感染を最小限にするため、全頭に投与することが望ましい。

## (専門的事項)

## ① 対象動物の使用制限

- 本剤は8週齢未満の子犬又は1.7kg未満の犬には投与しないこと。
- 妊娠中又は授乳中の犬に対する本剤の安全性は確認されていないため、使用を避けること。
- 本剤の有効成分又は添加剤に過敏症の犬には使用しないこと。本剤には添加剤としてフレーバー(豚肝臓由来、タンパク加水分解物)などを含む。
- 一般的なイソオキサゾリン系薬剤投与時の注意として、てんかん発作の病歴のある犬に投与する場合は、投与の是非を慎重に判断すること。

## ② 重要な基本的注意

- 本剤の投与前には健康状態について検査し、使用の可否を決めること。
- 本剤投与前に必ず血液検査を行い、ミクロフィラリアが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、成虫及びミ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。
- ミルペマイシンオキシムの試験において、コリー犬及びその系統の犬種は他の犬種に比べ、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。

- 本剤投与の1時間以内に嘔吐するか、それ以降であっても本剤の排出を認めた場合は、犬の健康状態に留意して本剤を再投与すること。また、この場合も食餌と同時に又は食後に経口投与すること。

## ③ 副作用

- 本剤の投与により、嘔吐、下痢、元気消失、食欲不振等が認められることがある。
- ミルペマイシンオキシムを犬糸状虫感染犬に投与した場合、元気消失、食欲不振、嘔吐、呼吸速迫、大静脈症候群等の症状が現れることがある。

## ④ その他の注意

- 本剤は、ノミ及びマダニに対し1ヵ月間駆除効果が持続することが確認されているので、継続投与が必要な場合は、これらの寄生虫の駆除効果が持続する期間を考慮して行うこと。
- 本剤の有効成分ロチラネルは既に寄生しているノミを6時間以内に駆除し、投与後1ヵ月間、新たに犬に寄生したノミに対して4時間以内に駆除効果を発現する。
- 本剤の有効成分ロチラネルは既に寄生しているマダニに対して8時間以内に駆除効果を発現し、投与後1ヵ月間、新たに犬に寄生したマダニを48時間以内に駆除する。
- 本剤は、犬に寄生したノミ及びマダニを駆除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。

## 【薬理学的情報等】

## (薬効薬理)

ロチラネルは、エランコ社が犬用の外部寄生虫駆除剤として開発したクレデリオ錠の有効成分であり、動物用医薬品においてノミ及びマダニの駆除剤として使用されているイソオキサゾリン系に分類される。作用機序はフェニルピラゾール系殺虫剤などと同様に、神経伝達物質であるγ-アミノ酪酸(GABA)受容体の塩素チャネルに特異的に作用し、塩素イオンの流入を阻害して神経細胞の過興奮を引き起こし、正常な神経伝達を阻害することで作用する。これにより、昆虫は中枢神経系の制御が不能となり死に至る。また、ロチラネルは昆虫のGABA受容体に対し高い選択性をもって作用し、哺乳類のGABA受容体にはほとんど作用しないことから、哺乳類に対しては高い安全性を示す。

ミルペマイシンオキシムはミルペマイシンA<sub>3</sub>オキシム及びミルペマイシンA<sub>2</sub>オキシムの混合物で、*Streptomyces hygroscopicus* subsp. *aureolacrimosus* の産生するミルペマイシンA<sub>4</sub>及びA<sub>3</sub>のオキシム誘導体である。

ミルペマイシンオキシムは、他のマクロサイクリックラクトン系駆虫薬と同様、線虫や節足動物に非痙攣性の麻痺を誘発する。作用機序としては、膜貫通性のグルタミン酸作動性塩素イオンチャネルに作用して塩素イオンの膜透過性を増加させ、神経細胞や筋肉細胞の膜を過分極させることにより寄生虫を死に至らしめると考えられている。

## (安全性)

## 1. イヌにおける安全性試験

臨床予定投与量(目標投与量:ロチラネル30-40mg+ミルペマイシンオキシム1.125-1.5mg/kg/回)の1、3、5倍量を4週間を1サイクルとし、計9サイクルにわたり、投与

## 【成分及び分量/用法及び用量】

本品1錠中、以下の成分及び分量を含む。体重1kg当たりロチラネル20mg及びミルペマイシンオキシム0.75mgを基準量として、食餌と同時に又は食後に経口投与する。犬糸状虫症の予防を目的とする場合は、蚊の発生から蚊の発生終息1ヵ月後までの期間、毎月1回、1ヵ月間隔で投与する。体重別には、次の投与量による。

	ロチラネル	ミルペマイシンオキシム	体重	投与量(個)
クレデリオ <sup>®</sup> プラス錠 S	56.25mg	2.11mg	1.7kg以上2.8kg以下	1
クレデリオ <sup>®</sup> プラス錠 M	112.5mg	4.22mg	2.8kgを超え5.5kg以下	1
クレデリオ <sup>®</sup> プラス錠 L	225mg	8.44mg	5.5kgを超え11.0kg以下	1
クレデリオ <sup>®</sup> プラス錠 LL	450mg	16.88mg	11.0kgを超え22.0kg以下	1
クレデリオ <sup>®</sup> プラス錠 XL	900mg	33.75mg	22.0kgを超え45.0kg以下	1

45kgを超える犬:上記の錠剤を適切に組み合わせる

## 【効能又は効果】

犬:犬糸状虫症の予防、ノミ及びマダニの駆除、犬回虫、犬鉤虫(成虫・幼虫)及び犬鞭虫の駆除

開始時8週齢のビーグル犬に適切な製剤を経口投与した。

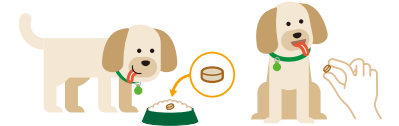
なお、製剤の薬物動態を考慮し、1サイクル当たり、1倍量群は臨床予定投与量を1回投与、3倍量群は臨床予定投与量を3日間連続投与、5倍量群は臨床予定投与量を5日間連続投与した。平均実投与量(ロチラネル+ミルペマイシンオキシムmg/kg/サイクル)として、1倍群(36.3+1.36)、3倍群(109.2+4.10)、5倍群(179.9+6.75)を投与したが、死亡例はなく、臨床所見、獣医学的身体検査、有害事象、体重、飼料摂取量、臨床病理学的検査及び剖検の各評価項目において、被験薬投与に関連したと考えられる所見は認められなかった。

## 2. 国内臨床試験

## イヌのノミ及びマダニに対する臨床試験

30日間の試験観察期間中、本剤投与群83例中1症例で投与後3日に下痢が見られたが、その他の症例では本剤投与との因果関係を示唆する有害事象は認められなかった。また下痢に関しても重篤性は認められず、本剤の安全性に問題はないと考えられた。

投与は  
食事と一緒に又は  
食後に。



## 【製品情報お問い合わせ先】

エランコジャパン株式会社 製品お問い合わせ窓口

〒107-0052 東京都港区赤坂四丁目15番1号

TEL: 0120-162-419

月～金/9時～12時、13時～17時(祝祭日及び弊社休業日を除く)

製造販売業者(輸入発売元)

エランコジャパン株式会社

〒107-0052 東京都港区赤坂四丁目15番1号

Elanco

クレデリオ、Elanco及び:エランコ又は関連会社の商標又は登録商標です。

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。