

猫と犬の消化管内寄生蠕虫駆除剤

「ドロンタール錠」と「ドロンタールプラス錠」

関口 昇 屋代典子 緒方 徹 澤井省三 畠山英樹

1. はじめに

近年、様々な動物が家族の一員として受け入れられ、ヒトとコンパニオンアニマルとの関係がより密接になるにつれて人畜共通感染症が社会問題としてクローズアップされてきた。その中でも猫は屋内外を自由に生活しているものが多いため、種々の寄生虫に遭遇する機会が多くこれらを運び込む可能性が高い。また犬はヒトと最も密接な関係にあるため、糞便または吐物中に消化管内寄生虫を発見し戸惑いを感じるヒトは少なくない。消化管内寄生虫は猫や犬自身の健康状態に影響するばかりか、ヒトへの感染、傷害も報告されている。特に猫や犬の糞便とともに排泄された回虫卵は各地の公園砂場から検出されており、小児への感染が危惧されている。このためたとえ猫や犬自身の健康を冒していなくとも、ヒトと猫や犬がより良い関係を維持し安心して暮らせる環境をつくるために、消化管内寄生虫の駆除は大変重要なことである。

2. 開発の経緯

ドイツ・バイエル社は猫と犬の消化管内に寄生する主要な蠕虫すべての駆除を目的として、糸虫・吸虫駆除剤のブラジクアンテルと線虫駆除剤のパモ酸ピランテルを配合した猫用の「ドロンタール錠」に続いて、本配合に線虫駆除剤のフェバンテルを追加配合した犬用の「ドロンタールプラス錠」の開発を開始した。この検討中（1986年）、Andrewsらはパモ酸ピランテルとフェバンテルを併用することにより線虫類に対して相乗的に駆虫効果が発揮されることを見出し、他の組み合わせにおいてもその効果は減弱せず相加的に発現することを確認した。

本邦では1995年に両剤の開発を開始し、毒性の相互作用の検討試験等を実施した結果、いずれも配合による毒性の増強はみられず、既存の駆虫薬と比較して同等以上の駆虫効果を認め、安全性にも問題がないと判断され、承認を受けるに至った。

3. 外国での使用状況

ドロンタール錠およびドロンタールプラス錠とも1987年にそれぞれオランダおよびニュージーランドで承認、発売されたのに続いて、ヨーロッパ諸国、アメリカなど世界各国で販売されている。

4. 特長

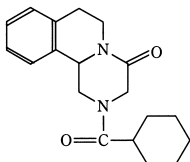
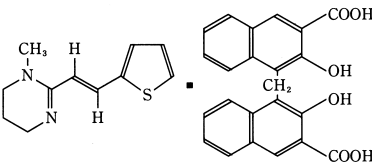
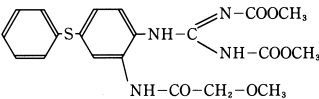
ドロンタール錠	ドロンタールプラス錠
(1)子猫（4週齢から）へ投与可能。	(1)子犬（2週齢から）へ投与可能。
(2)猫が飲みやすい錠剤のフィルムコーティング加工。	(2)パモ酸ピランテルとフェバンテルの配合による相乗効果。

(3)プラジクアンテルとパモ酸ピランテルの配合による毒性は相加的ないしわずかに拮抗的に発現し、臨床上の副作用を軽減。	(3)プラジクアンテル、パモ酸ピランテルおよびフェバンテルの配合による毒性はやや拮抗的あるいは拮抗的に発現し、臨床上の副作用を軽減。
(4)単回投与で主要な消化管内寄生蠕虫を駆除できる広い駆虫スペクトラム。	
(5)複数の有効成分の配合による寄生虫の耐性発現の遅延。	
(6)臨床確認することのできない未成熟（虫卵産出前）の寄生虫の駆除剤としても有用であり、その結果として近年公衆衛生上問題となっている公共の場所での幼児への寄生虫感染の危険性を低減。	
(7)広い駆虫スペクトラムと投薬に特別な処置を必要としないことから、獣医師および動物と飼い主の負担を軽減。	

5 . 成分・分量/効能・効果/用法・用量

品名	ドロンタール錠	ドロンタールプラス錠																				
成分・分量	1錠(339mg, フィルムコーティング錠)中にプラジクアンテル20mg, パモ酸ピランテル230mgを含有する。	1錠(660mg)中にプラジクアンテル50mg, パモ酸ピランテル144mg, フェバンテル150mgを含有する。																				
効能・効果	猫：猫回虫，猫鉤虫，瓜実条虫，猫条虫の駆除	犬：犬回虫，犬鉤虫，犬鞭虫，瓜実条虫の駆除																				
用法・用量	<p>通常1回，体重1kg当たりプラジクアンテル5mg，パモ酸ピランテル57.5mg（体重4kg当たり1錠）を基準量として次の量を経口投与する。</p> <table border="0"> <tr> <td>体重2.0kg以下</td> <td>1/2錠</td> </tr> <tr> <td>体重2.1～4.0kg</td> <td>1錠</td> </tr> <tr> <td>体重4.1～6.0kg</td> <td>1 1/2錠</td> </tr> <tr> <td>体重6.1～8.0kg</td> <td>2錠</td> </tr> </table> <p>使用上の注意</p> <ol style="list-style-type: none"> 妊娠している猫には投与しないこと。 相互作用 本剤の有効成分であるパモ酸ピランテルは、ピペラジンと互いに拮抗する可能性があるため、併用は避けることが望ましい。 適用上の注意 本剤は定められた用法・用量を厳守すること。 	体重2.0kg以下	1/2錠	体重2.1～4.0kg	1錠	体重4.1～6.0kg	1 1/2錠	体重6.1～8.0kg	2錠	<p>通常1回，体重1kg当たりプラジクアンテル5mg，パモ酸ピランテル14.4mg，フェバンテル15mg（体重10kg当たり1錠）を基準量として次の量を経口投与する。</p> <table border="0"> <tr> <td>体重2.5kg以下</td> <td>1/4錠</td> </tr> <tr> <td>体重2.6～5.0kg</td> <td>1/2錠</td> </tr> <tr> <td>体重5.1～10.0kg</td> <td>1錠</td> </tr> <tr> <td>体重10.1～20.0kg</td> <td>2錠</td> </tr> <tr> <td>体重20.1～30.0kg</td> <td>3錠</td> </tr> <tr> <td>体重30.1～40.0kg</td> <td>4錠</td> </tr> </table> <p>使用上の注意</p> <ol style="list-style-type: none"> 本剤の有効成分であるフェバンテルは、ラットの高用量投与で催奇形性が認められているので、妊娠している犬には投与しないこと。 	体重2.5kg以下	1/4錠	体重2.6～5.0kg	1/2錠	体重5.1～10.0kg	1錠	体重10.1～20.0kg	2錠	体重20.1～30.0kg	3錠	体重30.1～40.0kg	4錠
体重2.0kg以下	1/2錠																					
体重2.1～4.0kg	1錠																					
体重4.1～6.0kg	1 1/2錠																					
体重6.1～8.0kg	2錠																					
体重2.5kg以下	1/4錠																					
体重2.6～5.0kg	1/2錠																					
体重5.1～10.0kg	1錠																					
体重10.1～20.0kg	2錠																					
体重20.1～30.0kg	3錠																					
体重30.1～40.0kg	4錠																					

6 . 理化学的性質

一般名	プラジクアンテル (Praziquantel)	パモ酸ピランテル (Pyrantel pamoate)	フェバンテル (Febantel)
化学名	2-シクロヘキシルカルボニル-1,3,4,6,7,11b-ヘキサヒドロ-2H-ピラジノ〔2,1-a〕イソキノリン-4-オン	(E)-1,4,5,6-テトラヒドロ-1-メチル-2-[2-(2-チエニル)ビニル]ピリミジン-4,4'-メチレンビス(3-ヒドロキシ-2-ナフトエイト)	2-メトキシアセトアミド-4-(フェニルチオ)フェニル-N'-N''-ビス-メトキシカルボニル-グアニジン
構造式			
分子式	C ₁₉ H ₂₄ N ₂ O ₂	C ₁₁ H ₁₄ N ₂ S·C ₂₃ H ₁₆ O ₆	C ₂₀ H ₂₂ N ₄ O ₆ S
分子量	312.41	594.69	446.48

7 . 製剤の安定性

ドロントール錠およびドロントールプラス錠とも、室温長期保存のみならず、温度、湿度および光による苛酷条件下保存において経時的な変化は認められず、きわめて安定な製剤であると判断された。また、いずれの分割した裸錠も加速試験の保存条件で1ヵ月間有効成分の含量に変化はないことから、分割投与した錠剤の残余をそのまま保管した場合においても通常の室温条件では数カ月以上品質を保つことができると考えられた。

(パイエル社)

8. 安全性

(1) 急性毒性

プラジクアンテル・パモ酸ピランテル合剤

(配合比0.5 : 5.75*)の急性毒性 mg/kg

投与経路	性	LD ₅₀ 値 (95%信頼限界)	
		ラット (SD系)	マウス (ICR系)
経口	♂	>2000	>2000
	♀	>2000	>2000
皮下	♂	>3000	>3000
	♀	>3000	>3000
腹腔内	♂	843(650~1006)	817(664~1007)
	♀	876(803~956)	665(600~737)

* ドロンタール錠の配合比
(畜産生物科学安全研究所)

プラジクアンテル・パモ酸ピランテル・

フェバンテル合剤 (配合比0.5 : 1.44 : 1.5*)

の急性毒性 mg/kg

投与経路	性	LD ₅₀ 値 (95%信頼限界)	
		ラット (SD系)	マウス (ICR系)
経口	♂	>2000	>2000
	♀	>2000	>2000
皮下	♂	>3000	>3000
	♀	>3000	>3000
腹腔内	♂	1015(831~1220)	670(602~746)
	♀	930(677~1126)	612(483~706)

* ドロンタールプラス錠の配合比
(畜産生物科学安全研究所)

相互作用の検討

ラット (SD系) を用いた、経口あるいは腹腔内投与によるプラジクアンテル、パモ酸ピランテルおよびフェバンテル各単剤並びに各配合剤の急性毒性試験を行い、致死量による定量的側面および症状と剖検による定性的側面からこれらの急性毒性における相互作用について比較検討した。その結果、プラジクアンテル・パモ酸ピランテル合剤の毒性は相加的ないしわずかに拮抗的に発現し、プラジクアンテル・パモ酸ピランテル・フェバンテル合剤の毒性はやや拮抗的あるいは拮抗的に発現すると推定され、いずれの合剤においても新たな毒性を示唆する変化は認められなかったことから、これらの配合により毒性の増強はないものと推察された。

(畜産生物科学安全研究所, ドイツ・バイエル社)

(2) 対象動物安全性

ドロンタール錠

猫における安全性に関して、プラジクアンテル、パモ酸ピランテルとしてそれぞれ5, 57.5 mg/kgを基準量とする常用量の3倍量までの用量の単回投与による試験、常用量の5倍量までの用量の3日間連続投与による試験、子猫における試験、並びに他剤との適合性試験が実施された。その結果、投与に特に抵抗した猫にみられた流涎、並びに高用量の反復投与により散見された嘔吐お

ドロンタールプラス錠

犬における安全性に関して、プラジクアンテル、パモ酸ピランテル、フェバンテルとしてそれぞれ5, 14.4, 15mg/kgを基準量とする常用量の10倍量までの用量の単回投与による試験、常用量の6倍量までの用量の3日間連続投与による試験、並びに妊娠犬および子犬(哺乳期を含む)における試験が実施された。その結果、高用量投与により散見された嘔吐を除き、副作用は認められ

よび流涎を除き、副作用は認められなかった。また、約4週齢の子猫においても高用量投与による嘔吐を除き、副作用は認められなかった。さらに、各種動物用医薬品との併用投与においても十分に忍容されたことから、子猫への投与並びに他剤との適合性も含め、本剤の安全性に特に問題はないものと考えられた。

(畜産生物科学安全研究所, ドイツ・バイエル社, 南アフリカ・バイエル社)

なかった。また、妊娠犬の繁殖成績および子犬の成長に影響はみられなかったことから、妊娠犬および子犬への投与も含め、本剤の安全性に特に問題はないものと考えられた。

(畜産生物科学安全研究所, 南アフリカ・Roodeplaat研究所, ドイツ・バイエル社, オーストラリア・バイエル社)

9. 効力薬理

(1) 作用機序

ブラジクアンテル	パモ酸ピランテル	フェバンテル
ピラジノイソキノリン系糸虫・吸虫駆除剤で、寄生虫に接触後、外皮に空胞化を起こし外皮を破壊することによる内容物の体外への放出、無機イオンの能動的な移動を阻害しCa ⁺⁺ やNa ⁺ の過度の蓄積による痙攣や収縮の発生、さらに寄生虫のグルコース吸収の抑制と乳酸塩の排泄量の増加等栄養素の代謝阻害が認められている。	ピリミジン系線虫駆除剤で、寄生虫の神経接合部に作用し、痙攣性の麻痺を生じる(脱分極性神経遮断)。また、コリンエステラーゼ活性阻害作用を有し、本剤の存在下で1/100量のアセチルコリンにより回虫は拘縮を示す。	生体内でベンズイミダゾールカルバマートに変換し、フェンベンダゾールおよびスルホキサイド/スルホンとして駆虫効果を示すプロベンズイミダゾールで、その作用はベンズイミダゾール系線虫駆除剤と同様、寄生虫におけるエネルギー生成の阻害、フマル酸還元酵素の阻害、グルコース移動の阻害および形態学的には細管形成の阻害が認められている。寄生虫は結果的に異常運動ののち餓死に至る。
パモ酸ピランテルとフェバンテルの配合による相乗的駆虫効果		
2つの薬剤の線虫類に対するそれぞれ異なる作用が同時に発揮されることにより、寄生虫体が複数の位置で障害を受けることにより発現すると考えられる。		

(2) 用量設定と駆虫効果

ドロントール錠

用量設定は、ブラジクアンテルの猫に寄生する円葉目糸虫(瓜実条虫, 猫条虫等)の駆除のための基本用量5mg/kgとパモ酸ピランテルの猫に寄

ドロントールプラス錠

用量設定は、ブラジクアンテルの犬に寄生する円葉目糸虫(瓜実条虫等)の駆除のための基本用量5mg/kgとパモ酸ピランテル・フェバンテル配

生する猫回虫および猫鉤虫に対する駆除効果試験の公表文献より判断された至適用量57.6mg/kgを基準として組み合わせて行われた。

駆虫効果は、猫回虫、猫鉤虫、瓜実条虫およびテニア属条虫（猫条虫等）に対し、個体試験法あるいはEPG測定法または虫体排出の有無により、ブラジクアンテル、パモ酸ピランテルとしてそれぞれ5, 57.5mg/kgの用量で単回経口投与して試験された。その結果、猫に寄生するこれらの蠕虫に対してそれぞれ89.9～100%, 80.0～100%, 100%および100%の駆虫率を示し、本剤の薬効が確認された。

（アメリカ・R.R.3, ドイツ・バイエル社）

合剤の犬に寄生する犬回虫、犬鉤虫および犬鞭虫の駆除のための基本用量14.4・15mg/kgを組み合わせて行われた。

駆虫効果は、犬回虫、犬鉤虫、犬鞭虫および瓜実条虫に対し、個体試験法あるいは群試験法により、ブラジクアンテル、パモ酸ピランテル、フェバンテルとしてそれぞれ5, 14.4, 15mg/kgの用量で単回経口投与して試験された。その結果、犬に寄生するこれらの蠕虫に対してそれぞれ83.3～100%, 87.2～100%, 63.3～98.4%および100%の駆虫率を示し、本剤の薬効が確認された。

（ドイツ・バイエル社）

10. 体内動態

ドロンタール錠

血中濃度測定は、猫6頭にブラジクアンテル、パモ酸ピランテルとしてそれぞれ5, 57.5mg/kgの用量で単回経口投与して行われた。その結果、ブラジクアンテルは投与後30分～8時間に0.05～0.41μg/gが検出され、概ね6時間に定量限界（0.05μg/g）以下となった。ピランテルは投与後1～8時間に0.05～0.27μg/gが検出され、概ね8時間に定量限界（0.05μg/g）以下となった。

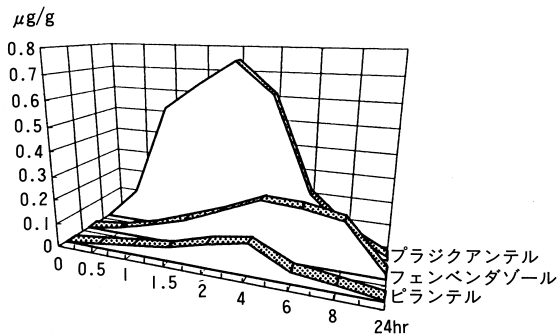
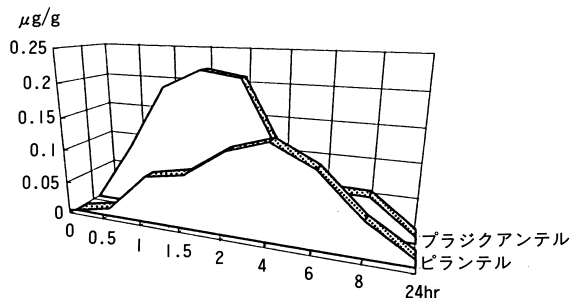
（ドイツ・バイエル社）

ドロンタールプラス錠

血中濃度測定は、犬6頭にブラジクアンテル、パモ酸ピランテル、フェバンテルとしてそれぞれ5, 14.4, 15mg/kgの用量で単回経口投与して行われた。その結果、ブラジクアンテル、ピランテルおよびフェバンテルの代謝物フェンベンダゾールは投与後2～4時間に最高血中濃度を示し、24時間には検出限界値（0.02μg/g）あるいはそれ以下となった。フェバンテルは投与後90分～4時間に0.02～0.03μg/gが1頭から検出された他は検出限界（0.02μg/g）以下であった。

（畜産生物科学安全研究所）

血中濃度の推移



薬物動態学的パラメータ

供試薬剤	ドロンタール錠		ドロンタールプラス錠		
	プラジクアンテル	ピランテル	プラジクアンテル	ピランテル	フェンベンダゾール
AUC (μg・hr/g)	0.88±0.26	0.89±0.25	3.40±0.95	0.56±0.16	1.60±0.95
Cmax (μg/g)	0.30±0.08	0.20±0.04	0.89±0.24	0.14±0.03	0.25±0.17
Tmax (hr)	1.92±1.11	3.40±2.41	2.20±0.88	3.70±0.82	3.70±1.50
T _{1/2} (hr)			1.9	1.5	15

11. 臨床

ドロンタール錠

試験は猫回虫，猫鉤虫，瓜実条虫および猫条虫の感染が確認された猫それぞれ141例，15例，162例および4例，計322例（280頭）について実施された。駆虫効果の判定は投薬後の虫卵，片節または卵嚢の有無により行った。その結果，本剤の1錠/4kgの単回経口投与によりそれぞれ100%，86.7%，99.3%および100%の有効率が得られ，これらの蠕虫に対して高い駆除効果を示すことが明らかとなった。一方，線虫類用の対照薬剤としたアジピン酸ピペラジンは猫回虫に対して88.9%，条虫類用の対照薬剤とした塩酸ブナミジンは瓜実条虫に対して96.4%の有効

ドロンタールプラス錠

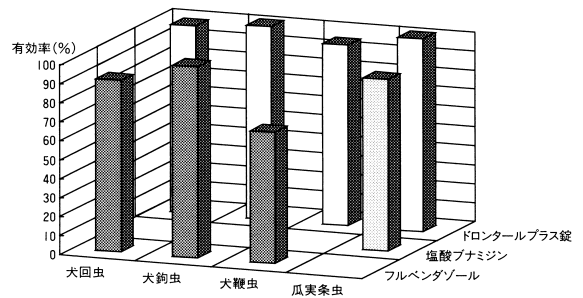
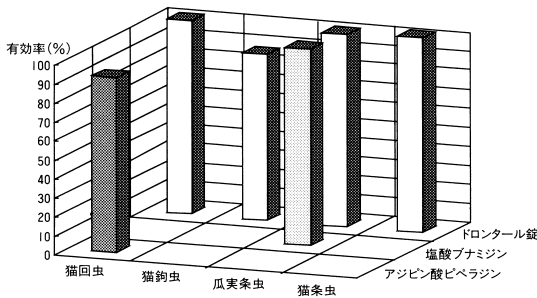
試験は犬回虫，犬鉤虫，犬鞭虫および瓜実条虫の感染が確認された犬それぞれ158例，74例，87例および118例，計437例（362頭）について実施された。駆虫効果の判定は投薬後の虫卵，片節または卵嚢の有無により行った。その結果，本剤の1錠/10kgの単回経口投与によりそれぞれ97.2%，100%，95.8%および100%の有効率が得られ，これらの蠕虫に対して高い駆除効果を示すことが明らかとなった。一方，線虫類用の対照薬剤としたフルベンダゾールおよび条虫類用の対照薬剤とした塩酸ブナミジンはそれぞれ85.7%，100%，66.7%および87.5%の有効率

率で、犬回虫に対する本剤の効果が有意に高かった。また、本剤はこれら蠕虫の混合感染例に対しても寄生虫種数およびその組み合わせを問わず単独感染と同等の効果を示した。なお、本剤の投与による副作用はまったく認められず、安全性についても問題のないことが確認された。（日本獣医畜産大学，鳥取県動物臨床医学研究所，茶屋ヶ坂ゼミナール）

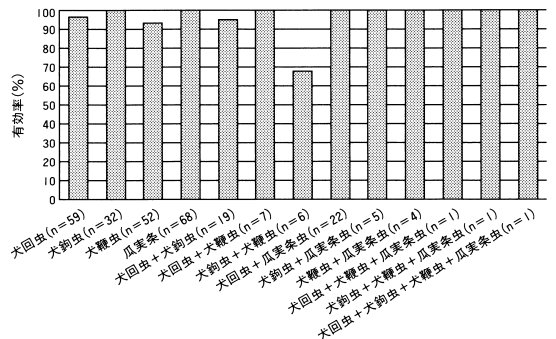
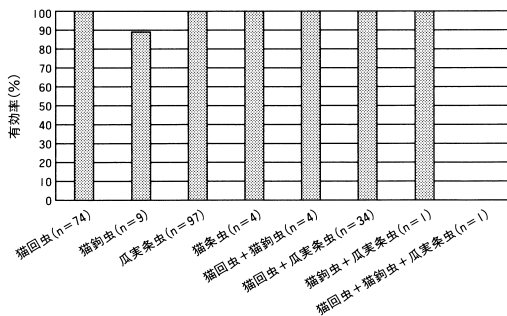
で、犬回虫，犬鞭虫および瓜実条虫に対する本剤の効果が有意に高かった。また、本剤はこれら蠕虫の混合感染例に対しても寄生虫種数およびその組み合わせを問わず単独感染と同等の効果を示した。なお、本剤の投与による副作用はまったく認められず，安全性についても問題のないことが確認された。

（日本獣医畜産大学，鳥取県動物臨床医学研究所，茶屋ヶ坂ゼミナール）

寄生蠕虫種別の効果 - 他剤との比較 -



寄生蠕虫の構成別の効果*



* 寄生する蠕虫のすべてが駆除された場合を有効とした。