

## ■ 猫用 慢性腎臓病用 AT1受容体阻害薬 **セミントラ<sup>®</sup> 4mg/mL経口液猫の概要**

### 【有効成分及び分量】

本品1mL中、下記成分を含有する。  
テルミサルタン4mg

### 【効能又は効果】

猫：慢性腎臓病（慢性腎不全）における尿蛋白の漏出抑制

### 【用法及び用量】

本剤を1日1回、体重1kg当たりテルミサルタンとして1.0mgを、添付の計量シリンジを用いて直接経口投与する。必要な場合には少量（小さじ程度）の食餌に混ぜて投与する。

### 【使用上の注意】

#### ● 一般的注意

- (1) 本剤は要指示医薬品であるので獣医師等の処方せん・指示により使用すること。
- (2) 本剤は効能・効果において定められた目的のみ使用すること。
- (3) 本剤は定められた用法・用量を厳守すること。

#### ● 使用者に対する注意

- (1) 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。
- (2) 本剤が眼に入らないように注意し、誤って眼に入った場合は水で眼を洗浄すること。
- (3) 本剤を取り扱った後は手を洗うこと。
- (4) 本剤のようなアンジオテンシンII受容体阻害薬（ARBs）は妊娠中に胎児へ影響を与えることが分かっているため、特に妊婦は本剤を誤って経口的に摂取しないように注意が必要である。
- (5) テルミサルタンやその他のアンジオテンシンII受容体阻害薬に対する過敏症を有する場合は、本剤への接触を避けること。

#### ● 猫に対する注意

##### 1. 制限事項

- (1) テルミサルタン及びその他の成分に対する過敏症の場合には、本剤を使用しないこと。
- (2) 本剤は6カ月齢未満の幼若猫に対する安全性及び有効性は確認されていないので、6カ月齢未満の幼若猫には投与しないこと。
- (3) 本剤は体重が2kg未満の猫に対する安全性は確認されていないので、体重が2kg未満の猫には投与しないこと。
- (4) 妊娠及び授乳中の猫に対する安全性は確認されていないため、妊娠及び授乳中の猫には投与しないこと。

##### 2. 副作用

- (1) 本剤の投与により、まれに嘔吐、軟便、下痢がみられることがある。
- (2) 肝酵素の上昇がまれに認められるが、休薬により数日中に回復する。
- (3) 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。
- (4) 本剤には血圧降下作用があるため、虚脱あるいはふらつきが現れることが考えられる。低血圧の臨床所見が認められた場合には、輸液療法などの対症療法を行うこと。
- (5) 本剤の薬理活性に起因する影響として、推奨用量においても赤血球数の減少が認められるため、本剤による治療中は赤血球数をモニタリングすることが推奨される。

### 3. 相互作用

- (1) 非ステロイド性消炎鎮痛剤（NSAIDs）との併用は本剤の降圧作用を減弱させることがある。
- (2) 他の血圧降下剤（利尿剤、ベータ遮断剤等）と併用すると本剤の効果が高まる可能性がある。

### 4. 適用上の注意

- (1) 本剤による治療中は赤血球数をモニタリングすることが推奨される。
- (2) 過量投与（臨床推奨用量の3～5倍量を6カ月間投与）により血中尿素素（BUN）の上昇が認められた。
- (3) 過量投与（臨床推奨用量の3～5倍量を6カ月間投与）により著明な血圧低下が認められた。
- (4) 慢性腎不全の尿毒症末期の症例に対して本剤投与による効果は確認されていないため、本剤の投与は避けること。
- (5) 急性腎不全の症例に対して本剤の投与は避けること。
- (6) ラットを用いた毒性試験においては血漿中のカリウム値の上昇が認められていることから、高カリウム血症を呈する猫への投与は慎重に行うこと。
- (7) 本剤の対象となる慢性腎臓病の診断は国際獣医腎臓病研究グループ（IRIS）等の一般的な診断基準を参考にし、尿蛋白及び臨床症状を考慮して行うこと。承認申請時の臨床試験では、主にIRISのステージII及びIIIに該当し、かつ尿蛋白/尿中クレアチニン比（UPC値）が0.2以上である症例を対象として有効性及び安全性を確認した。

### ● 取扱い上の注意

- (1) 投薬後は容器のキャップをしっかりと閉めること。
- (2) 本剤への他の物質の混入を防ぐため、計量シリンジはセミントラの投与のみ使用すること。
- (3) 投与用シリンジは、必要に応じて乾いた清潔な紙または布でふき取ること。
- (4) 使用期限を過ぎた場合は使用しないこと。
- (5) 容器開封後の使用期限は6カ月である。
- (6) 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。
- (7) 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。

### ● 保管上の注意

- (1) 小児の手の届かないところに保管すること。
- (2) 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。
- (3) 本剤の保管は直射日光、高温及び多湿を避けること。

【貯法】 気密容器、室温保存

【使用期限】 ラベル・組箱に記載

【包装】 30mL×1ボトル



※ボトル及び添付の計量シリンジの使い方については、使用説明書裏面の使用の手引きを参照してください。  
● 使用上の注意、その他詳細につきましては、製品に添付されている使用説明書をご覧ください。



猫用 慢性腎臓病用  
AT1受容体阻害薬

# セミントラ

## 4mg/mL経口液猫

動物用医薬品 要指示

- 標的に特異的な作用によって速やかかつ持続的な効果
- 99%以上が胆汁を介して便から排泄され腎臓に負担をかけません
- 猫への長期投与に配慮した与えやすい経口液



猫の慢性腎臓病  
治療は  
新たな時代へ



製造販売元（輸入発売元）  
ベーリンガーインゲルハイム ベトメдика ジャパン株式会社  
〒141-6017 東京都品川区大崎2-1-1 ThinkPark Tower  
お客様相談窓口：0120-406-906

SMT1406B01AM

# 慢性腎臓病は、RAASの慢性的な活性化を中心に悪循環を伴いながら進行していきます

## 猫における慢性腎臓病

### 慢性腎臓病

(CKD= Chronic Kidney Disease)とは<sup>1), 2)</sup>

- 腎臓において、ネフロン(図1)の喪失が数カ月以上にわたって進行する病的過程のことです。
- 腎組織の不可逆的な変化を招きます。
- 臨床症状や検査値の異常が出るまでに腎組織の最大75%が損傷されます。

### 慢性腎臓病の罹患率<sup>3), 4), 5)</sup>

- 高齢猫の最大35%、猫全体では最大10%が罹患しています。
- 猫の高齢化に伴い、罹患率は近年増加傾向にあります。

### 慢性腎臓病の原因

- さまざまな疾患が原因となることもありますが、多くの場合、明確な原因は不明です。
- 猫のCKDにおいては、70%に尿細管間質性腎炎と呼ばれる炎症プロセスが認められます。<sup>6)</sup>

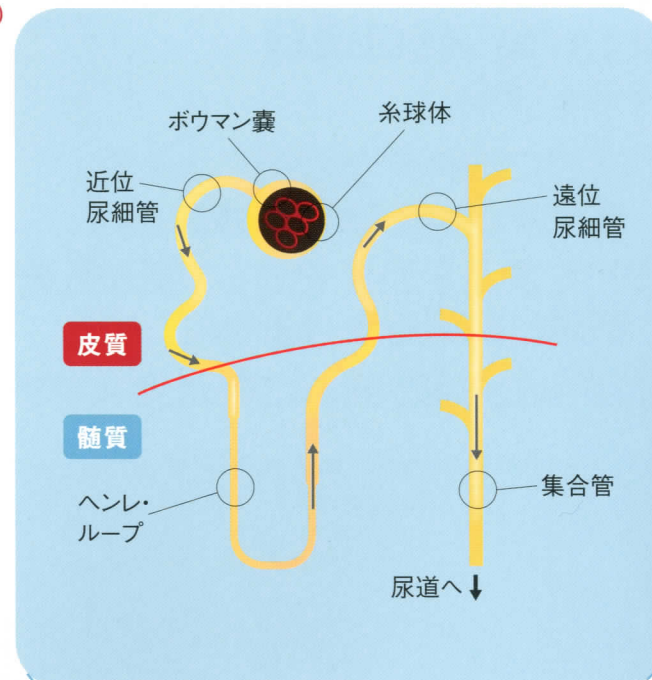
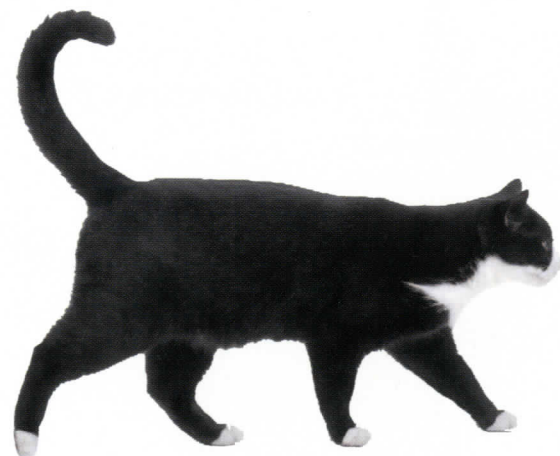
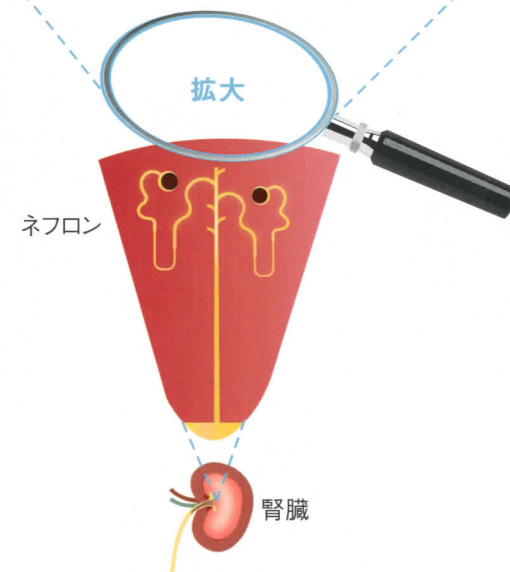
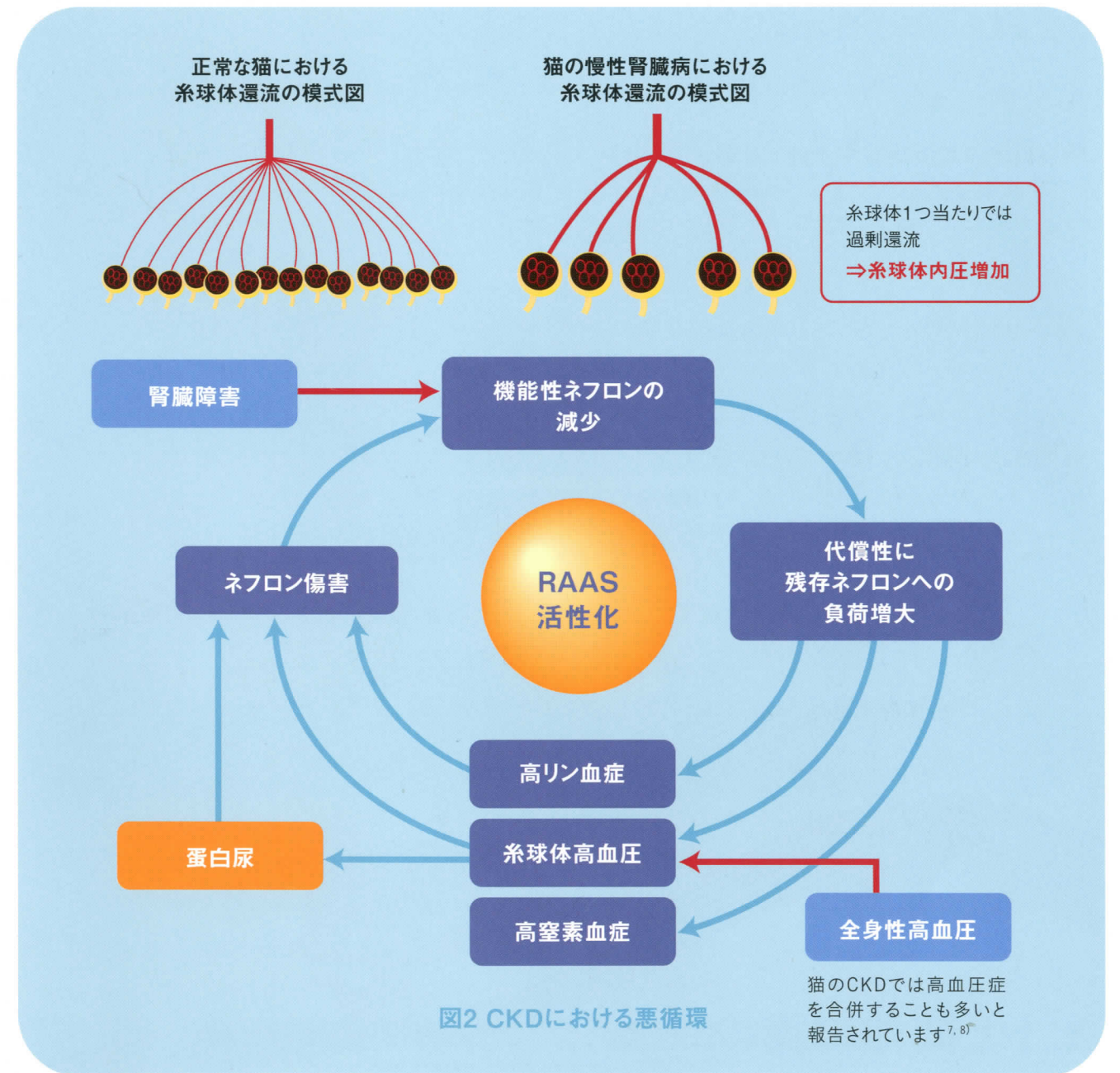


図1 正常なネフロンの模式図



### CKDにおける悪循環(図2)

- ネフロン数減少に伴う腎臓の生理的代償反応の一つがレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系(RAAS)の活性化です。
- CKDの進行に伴うRAASの慢性的活性化はCKDにおける悪循環を引き起こします。



7) Syme H. M., Barber P. J. et al.: Prevalence of systolic hypertension in cats with chronic renal failure at initial evaluation, J Am Vet Med Assoc, 220: 1799-1804, 2002.  
8) Chetboul V., Lefebvre H., Pinhas C., et al.: Spontaneous Feline Hypertension: Clinical and Echocardiographic Abnormalities, and Survival Rate, J Vet Intern Med, 17: 89-95, 2003.

1) Brown S.: Management of chronic kidney disease. In: Elliott, J., Grauer, G., BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology, 2nd ed., Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 223-230, 2007.  
2) Polzin D.: Chronic Kidney Disease. In: Ettinger S., Feldman E.: Textbook of Veterinary Internal Medicine. 6th ed., 1991-2021, Saunders, 2010.  
3) Watson A. D.: Indicators of renal insufficiency in dogs and cats presented at a veterinary teaching hospital, Aust Vet Practit, 31: 54-58, 2001.  
4) Lund E. M., Armstrong P. J., Kirk C. A., et al.: Health status and population characteristics of dogs and cats examined at private veterinary practices in the United States, J Am Vet Med Assoc, 214: 1336-1341, 1999.  
5) BI Cegidim market research, Feb. 2013.  
6) Chakrabarti S., Syme H. M., Brown C. A., et al.: Histomorphometry of Feline Chronic Kidney Disease and Correlation with Markers of Renal Dysfunction., Vet Pathol, 50(1): 147-155, 2013.

## CKDにおけるRAASの慢性的活性化と蛋白尿

- ネフロンが損傷した腎臓は、糸球体濾過率(GFR)を維持するためにRAASが活性化され、アンジオテンシンIIが放出されます。
- RAASが慢性的に活性化することにより、糸球体高血圧および尿中への蛋白漏出という、有害な経過を招きます。

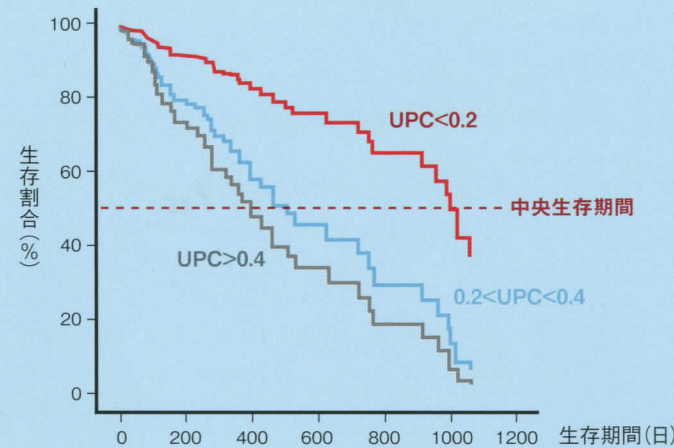


図3 尿蛋白/尿中クレアチニン比(UPC値)と生存期間<sup>9)</sup>

蛋白尿は  
ボーダーラインレベル  
(UPC:0.2~0.4)であっても  
猫のCKDにおいて  
予後悪化因子です(図3)<sup>9)</sup>

## CKD管理におけるRAAS抑制の効果

- ☺ 輸出細動脈を拡張させて糸球体高血圧を抑制します。
- ☺ 糸球体高血圧抑制による尿中蛋白漏出を抑制します。
- ☺ さらなるネフロン傷害を抑制し、腎組織を保護します。



ヒトと同様に猫の  
CKD治療においても投薬による  
RAASの抑制は一般的な治療方法です

## セミントラ<sup>®</sup>の作用機序

CKDに対する有益な作用を保持、有害な作用を阻害します

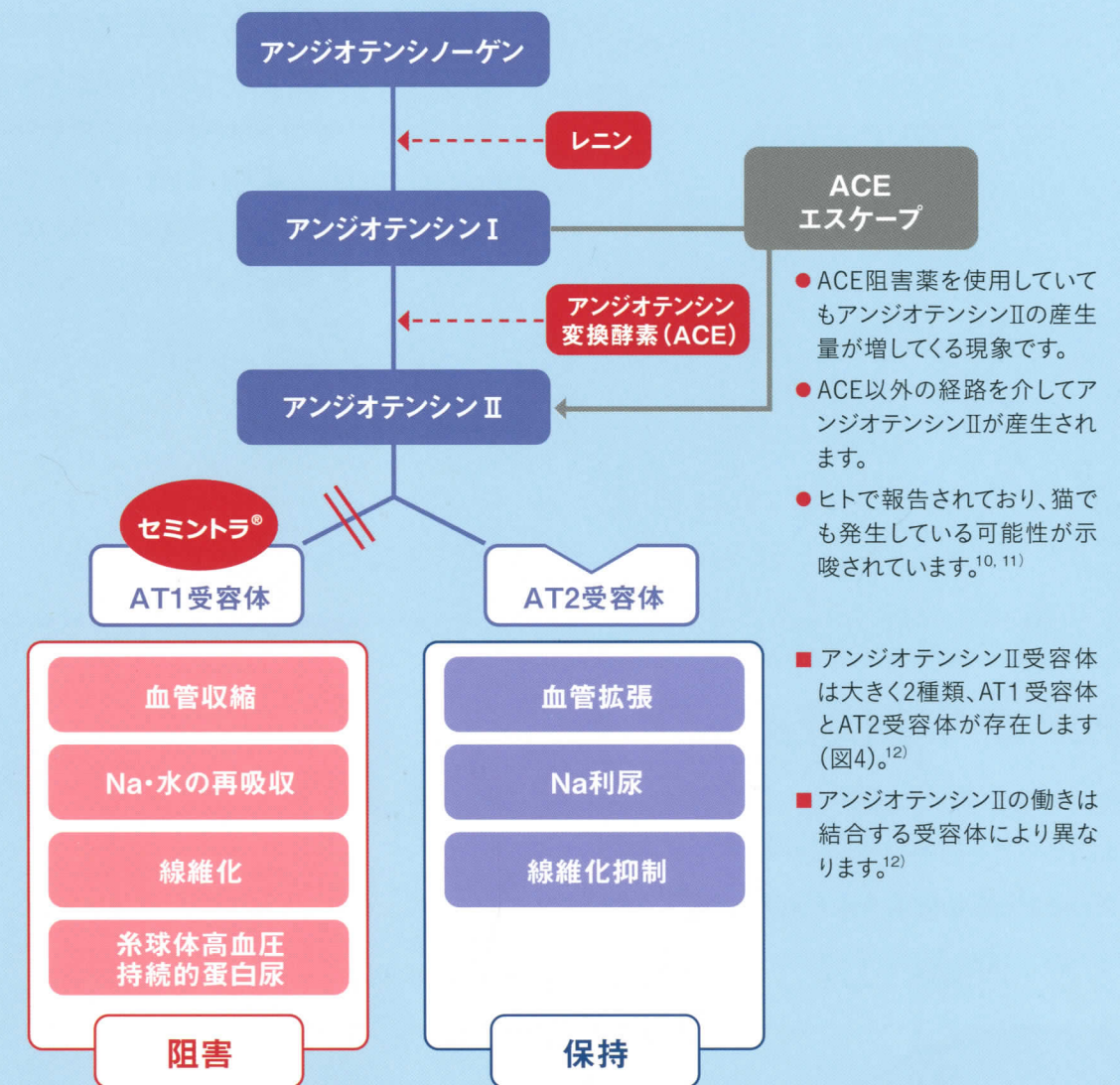


図4 セミントラ<sup>®</sup>のRAASにおける作用機序

- ☺ アンジオテンシンIIのAT1受容体を介した有害な作用を選択的に阻害します。
- ☺ AT2受容体を介した有益な作用は保持されます。
- ☺ セミントラ<sup>®</sup>はACEエスケープを引き起こしません。

9) Syme H. M., Markwell P. J., Pfeiffer D. et al.: Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure is related to severity of proteinuria, J Vet Intern Med, 20: 528-535, 2006.  
10) Biollaz, J. et al.: Antihypertensive Therapy with MK 421: angiotensin II-Renin Relationships to Evaluate Efficacy of Converting Enzyme Blockade, J Cardiovasc Pharmacol, 4: 966-972, 1982.  
11) Aramaki Y., Uechi M., Takase K.: Angiotensin converting enzyme and chymase activity in the feline heart and serum, J Vet Med Sci, 65, 1115-1118, 2003.  
12) Dinh D. T., Frauman A. G., Johnston C. I., et al.: Angiotensin receptors: distribution, signalling and function, Clin Sci, 100: 481-492, 2001.

## セメントラ<sup>®</sup>は 獣医療領域において初めて承認された アンジオテンシンⅡ受容体阻害薬(ARB)であり、 猫にやさしい液状の治療薬です

### セメントラ<sup>®</sup> 4mg/mL経口液猫 製品概要<sup>13, 14)</sup>

- 🍷 有効成分:テルミサルタン
- 🍷 用法・用量:テルミサルタンとして  
1mg/kg(セメントラ<sup>®</sup> 0.25mL/kg) 1日1回投与
- 🍷 最高血中濃度到達時間(T<sub>max</sub>):0.5時間
- 🍷 血中薬剤半減期(T<sub>1/2</sub>):7.7時間
- 🍷 代謝・排泄:99%以上が肝臓代謝・胆汁排泄(腎臓からの排泄は1%未満)

## 速やかかつ持続的な効果<sup>13)</sup>

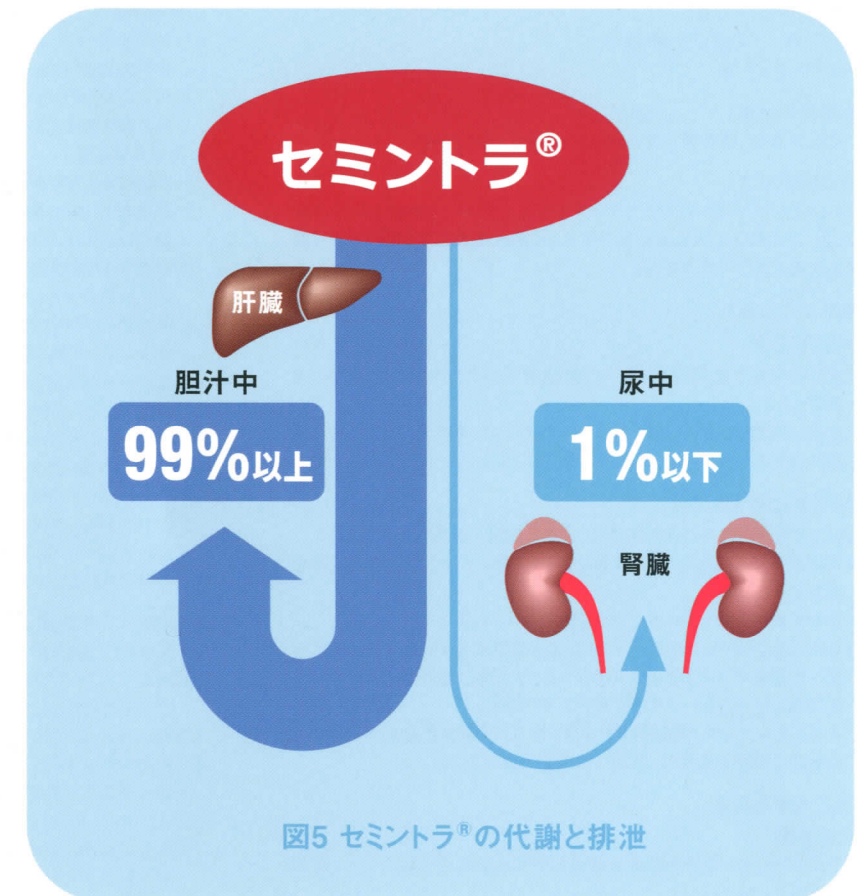
- AT1受容体を選択的に阻害し、AT2受容体を介した作用は保持します。
- ACEエスケープを引き起こしません。
- 多くの個体で\*投与開始から7日間以内に尿中蛋白漏出を抑制し、その効果が持続します。

\*欧州・日本における臨床試験(セメントラ<sup>®</sup>投与群101頭)の成績より



## 高い安全性<sup>13, 14)</sup>

- セメントラ<sup>®</sup>は99%以上が胆汁中に排泄されます(図5)。
- 代謝物は活性を持ちません。
- 臨床用量の5倍量までの6カ月間投与安全性試験において、臨床問題となるような有害事象は認められませんでした。
- 臨床用量の21日間投与試験において、速やかに定常状態に達し、蓄積性は認められませんでした。



## 猫に対する投与しやすさ



- セメントラ<sup>®</sup>は猫への投与を考慮した経口液です。
- 与えやすく、CKDの猫の長期管理に適しています。
- 臨床試験において、90%以上の猫でその受容性が「良い/とても良い」と評価されています。<sup>14)</sup>
- シリンジで【直接口へ投与する】もしくは【少量のフードにかけて】与えてください(図6)。

世界で認められた【猫に与えやすい薬剤】  
セメントラ<sup>®</sup>は「International Cat Care」が認定する【easy to give】アワードを獲得しました。

- ① ボトルの蓋を開け、投薬用シリンジを挿入し、猫の体重のところまで、薬液を抜き取ります
- ② セメントラ<sup>®</sup>は口の中へ直接投与しても良いですし、少量のフードにかけて与えることも可能です

図6 セメントラ<sup>®</sup>の与え方

<sup>13)</sup> European Public Assessment Report (EPAR): Semintrola® (telmisartan), London: European Medicines Agency, 2013. <http://www.ema.europa.eu>  
<sup>14)</sup> Sent U., Lang I., Moore G.: "Characterisation of Telmisartan in Cats", Proceedings of the ISFM World Feline Veterinary Congress, Barcelona, June 26-30, 2013.