

Elanco

外耳炎治療を、
もっとスマートに。

投薬は

1回

だけ!



動物用医薬品 劇薬 指定医薬品

犬用外耳炎治療薬

ネプトラ®

NEPTRA®

外耳炎治療を、 もっとスマートに。

投薬は診察中に1度だけ。
外耳炎治療をもっと便利に、もっと確実に。



1回の投薬で、 臨床効果は28日後に最大化¹⁾

投薬は1回だけ



室温保存



液状



¹⁾ネプトラ®申請用資料(国内臨床試験)

1耳 1本 1ml

点耳薬の新たな 1st choice*



投薬は

1回

だけ!

1ml

獣医師
にも

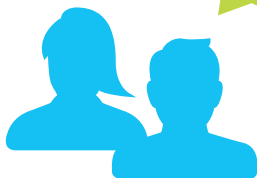
Easy for vets



- 犬種・体重を問わず1耳1本
- 第一選択するための、考えられた成分の組み合わせ
- 獣医師が投薬するから、コンプライアンスを確実に確保
- 冷蔵保存の必要がなく、管理が簡単

ペット
オーナー
にも

Easy for owners



- 獣医師に投薬してもらえるので安心
- 自宅で耳洗浄や点耳が不要
- きちんと投薬できているかの心配から解放
- 再診日に幅があるので、獣医師の指示通りに通院しやすい

わんちゃん
にも

Easy on the dog



- 投薬は1回だけ、おうちでは何もされないのノーストレス
- 必要なのはオーナーさまとのスキンシップだけ

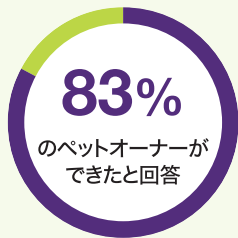
※ネプトラは犬の急性外耳炎の約70%で検出されるブドウ球菌属に感受性をもつフロルフェニコールを含むため、第一選択の点耳薬として使用が可能²⁾。

2) Paterson S. 2018. The use of antibiotics and antimycotics in otitis. *Companion Animal*, 11: 608



点耳薬に対する ペットオーナーの気持ちは？

Q. 獣医師の指示通りに
投薬(点耳)できましたか？³⁾
n=76



しかし…

Q. 自宅での
投薬は難しかったですか？³⁾
n=76

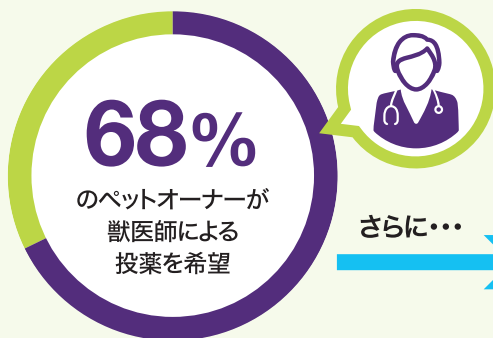


簡単ではなかった…17%
難しかった……………41%
とても難しかった…12%

83%のペットオーナーが自宅で点耳できている一方で、
70%が自ら点耳することに難しさを感じています。

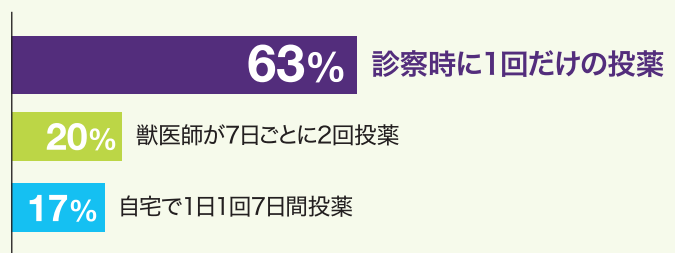


Q. 誰に投薬してほしいですか？³⁾
n=266



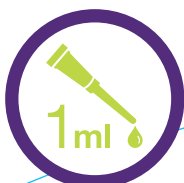
さらに…

Q. 獣医師から次の選択肢を提案されたら
どれを選びますか？³⁾ n=266



多くのペットオーナーが
獣医師による1回だけの治療を選択したいと
考えています。

ネプトラ[®]はペットオーナーの潜在ニーズに応え、
獣医師にとって使いやすい製品です。



投薬は1回だけ
説明が簡単な上に、
投薬コンプライアンスも
確保できる



室温保存
冷蔵の必要がないため、
診察室に常備しておける



液状
投薬しやすく、
耳道全体に
いきわたりやすい

ネプトラ®



ネプトラ®は、フロルフェニコール、テルピナフィン塩酸塩、モメタゾンフランカルボン酸エステルを有効成分として含有する、犬の細菌性および真菌性外耳炎の治療を目的とした液体点耳薬です。

今までの犬の外耳炎治療薬はいずれも複数回の投薬が必要でしたが、ネプトラ®は動物病院での1回の投薬のみで、臨床効果が28日後に最大化¹⁾する革新的な製品です。

1回使い切りのため衛生的、液状のため耳道全体に薬液がいきわたる、初回診察時に投薬が完了するため投薬コンプライアンスに関する心配が不要など動物病院にとって多くのメリットをもたらす、自宅での点耳や耳洗浄が不要のため、ペットオーナーや犬へのストレスも軽減することができます。

○投薬方法

1耳 1本 1ml

十分な液量と液体の性状で、
耳道全体にいきわたります。



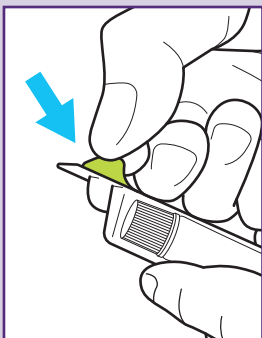
- 1 生理食塩水などで耳道を洗浄し、乾綿などで水分を拭き取り乾燥させる。
- 2 ノズルの先端を耳道内に挿入し、耳道内に薬液を全量注入する。
- 3 耳根部を30秒ほどやさしくマッサージして、耳道全体に薬液をいきわたらせる。

※液状なので、耳道奥までノズルを挿入する必要はありません。

○チューブの準備方法

保管方法 ● 室温保存

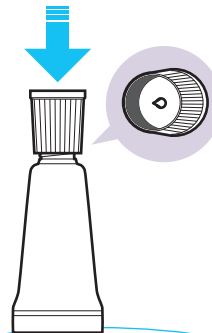
ブリスターの開け方



ブリスターの
コーナーから
開ける。



① キャップを開ける。



② キャップを逆にして、
突起部をチューブの
先に強く押し当て、
穴を開ける。



③ ノズルを装着する。

○ 成分

抗菌作用

フロルフェニコール

- 広い抗菌スペクトルを持つ合成抗菌薬で、細菌の70Sリボソームの50Sサブユニットに結合することによりペプチド転移酵素を阻害し、タンパク質合成を阻害する。
- 外耳炎の局所治療薬として第一選択で使用できる抗菌薬²⁾。
- 犬の感染性外耳炎の起因菌として約70%で検出されるブドウ球菌属⁴⁾に感受性がある。

抗真菌作用

テルビナフィン塩酸塩

- 真菌細胞膜の必須成分であるエルゴステロールの生合成経路を選択的に阻害し、細胞膜の障害を引き起こすことにより抗真菌作用を示す。
- 人用医薬品としても使用されており、その安全性と真菌に対する高い感受性が認められている。

抗炎症作用

モメタゾンフランカルボン酸エステル

- Very strongクラスのステロイドで、強い抗炎症活性を有する。
- 強い局所抗炎症活性に比較して局所性および全身性の副作用が少ない。



外耳炎治療のポイントと抗菌薬の選択方法²⁾

✓ できる限り細胞診を実施する

✓ 治療薬の効果を最大化するため、投薬前に耳洗浄を行う

- 外耳炎の約70%でブドウ球菌属が検出されたとの報告がある⁴⁾ため、細胞診で球菌が検出された場合、フシジン酸やフロルフェニコールを第一選択とする。
- 連鎖球菌属の感染が疑われる場合、アミノグリコシド系薬剤(ゲンタマイシン、フラマイセチン)やポリミキシンBを第二選択として検討する。
- フルオロキノロンの使用はできるだけ避け、感受性検査の結果に基づき、他剤に耐性の場合にのみ選択する。

4) Malayeri HZ et al. 2010. Identification and antimicrobial susceptibility patterns of bacteria causing otitis externa in dogs. *Vet Res Commun*. 34: 435-444

○有効性 海外臨床試験⁵⁾

ネプトラ[®]は、プラセボに対して有意に高い治療成功率を示し、*S.pseudintermedius* および *Malassezia pachydermatis* に起因する犬の外耳炎に有効であることが示された。

試験設定 ● 無作為化、二重盲検、多施設共同試験

治療薬 ● ネプトラ[®]: 1用量(1ml)中、フロルフェニコール16.6mg、テルピナフィン塩酸塩16.6mg、
モメタゾンフランカルボン酸エステル2.2mgを含有

プラセボ: ネプトラ[®]と同一の基剤で有効成分を含まない液体1ml

対象被験動物 ● 細菌性または真菌性の外耳炎と診断された犬: ネプトラ[®]群120頭、プラセボ群63頭

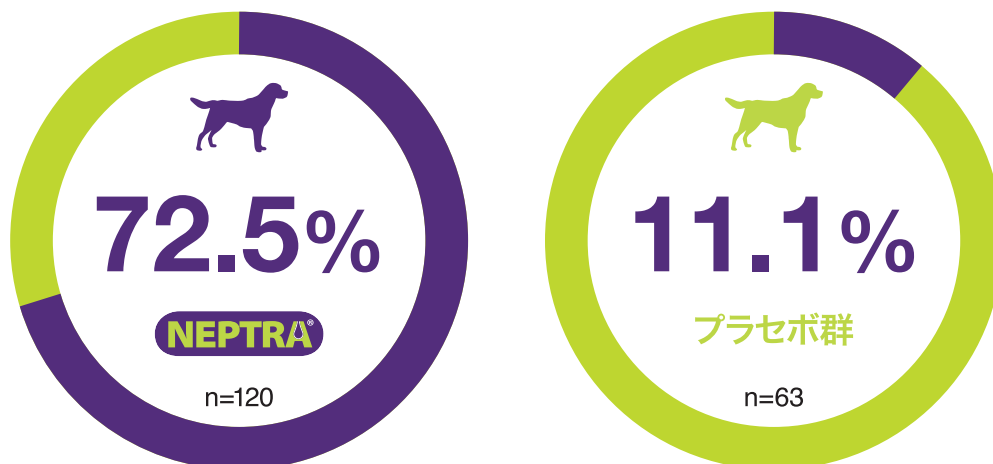
試験薬の投与方法 ● 各群、試験0日に1用量(1ml)を耳内に投与

スコア基準 ● 紅斑、滲出物、腫脹、潰瘍の4項目について、重症度を0~3でスコアリングし、合計を臨床重症度スコアとした(0~12)。

有効性の判定 ● 臨床重症度スコア \leq 3の症例を有効症例と判定した。

投与30日後の有効症例の割合(有効率)はネプトラ[®]が有意に高かった($p=0.0001$)。

○有効率



5) Blake J et al. 2017. Evaluation of a single-administration ototopical treatment for canine otitis externa: a randomised trial. *Veterinary Record*. 4: e000219

○有効性 国内臨床試験¹⁾

ネプトラ[®]1回点耳で、対照薬(1日1回7日間連続点耳)と同等の有効性を示した。
また、ネプトラ[®]の臨床効果は28日目に最大化した。

試験設定 ● 無作為化、盲検、多施設共同試験

治験薬 ● ネプトラ[®]:1用量(1ml)中、フロルフェニコール16.6mg、テルビナフィン塩酸塩16.6mg、
モメタゾンフランカルボン酸エステル2.2mgを含有

対照薬:抗菌薬、抗真菌薬、グルココルチコイドを含有

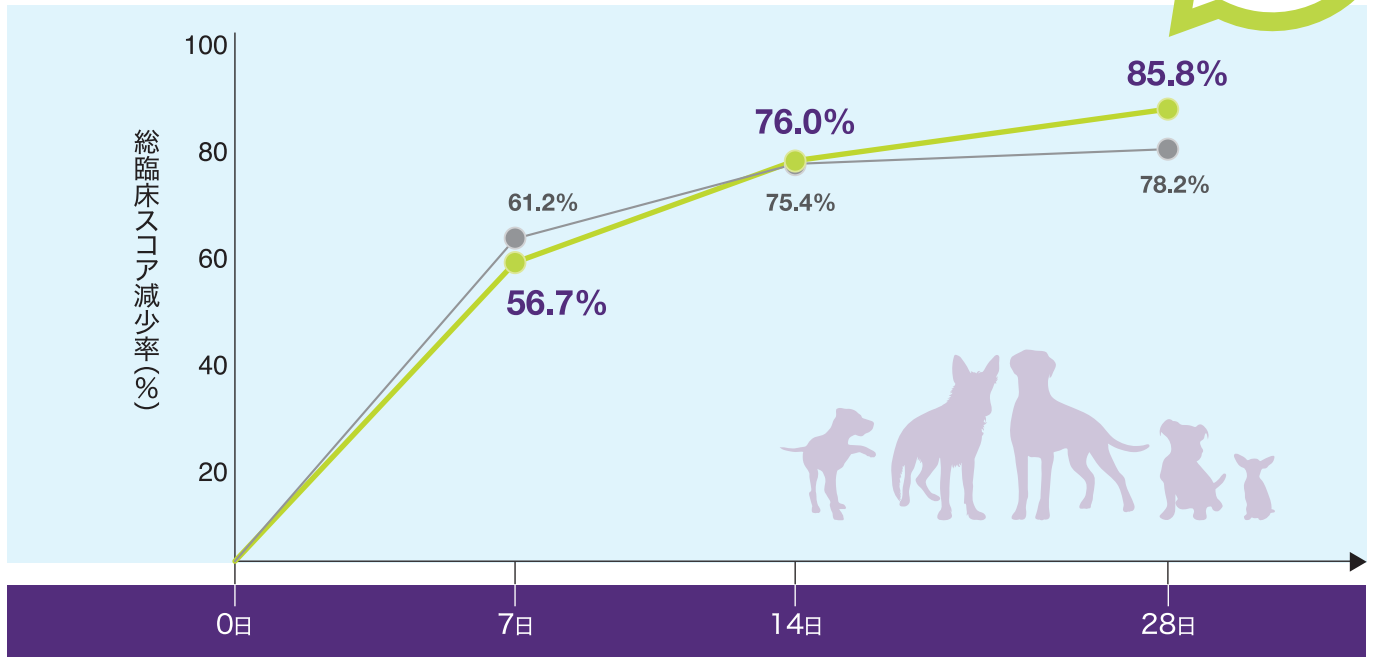
対象被験動物 ● 細菌性または真菌性の外耳炎と診断された犬:ネプトラ[®]群73頭、対照薬群67頭

治験薬の投与方法 ● ネプトラ[®]群は試験0日に1用量(1ml)を投与、対照薬群は投与0日から7日間1日1回
体重に応じた量を耳内に投与

総臨床スコア基準 ● 外耳炎の臨床徴候である、発赤、腫脹、滲出物およびびらん/潰瘍のそれぞれの項目ごとに
その程度と範囲/量を0(なし)~4(重度)までのスコアとし、合計したものを総臨床スコア(TCS)とした(0~64)。

有効性の判定基準 ● 総臨床スコアの改善率が70%以上の症例を有効症例と判定し、その症例の割合を有効率とした。

○改善率



ネプトラ[®]1回投与 ▲

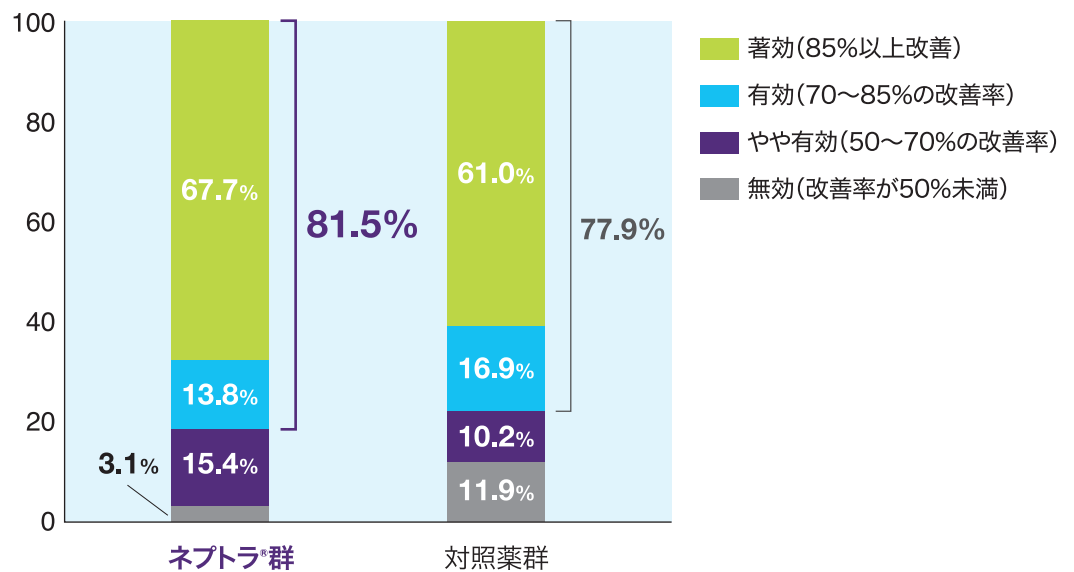
対照薬1日1回
7日間連続投与 ▲▲▲▲▲▲▲

$$\text{総臨床スコア減少率(\%)} = \frac{(\text{0日目のTCS} - \text{28日目のTCS})}{\text{0日目のTCS}} \times 100$$

投薬は
1回
だけ!

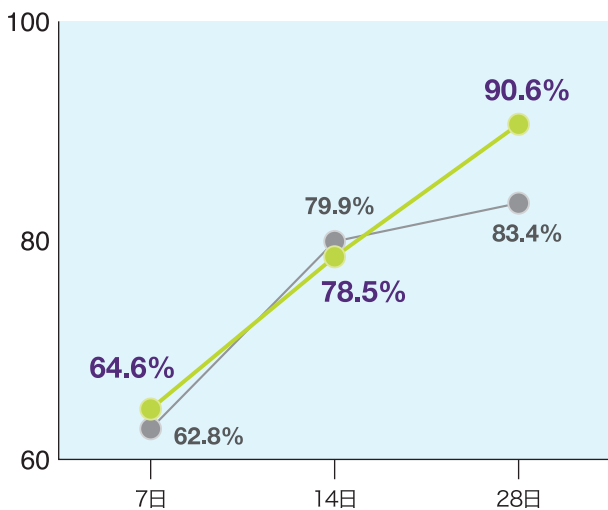
○有効性 国内臨床試験¹⁾

○28日後の有効率とその内訳

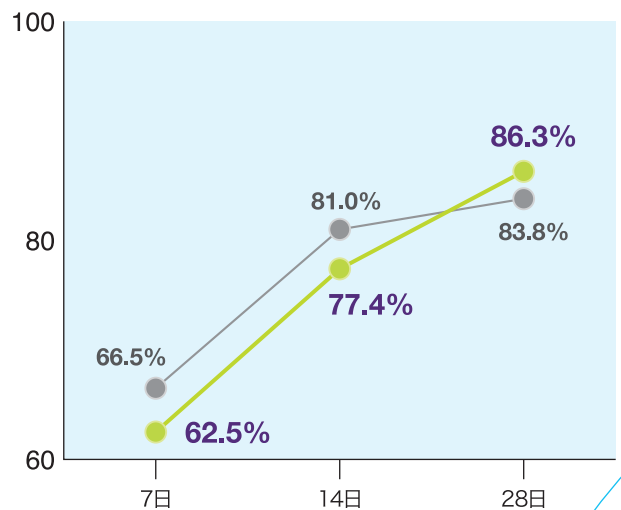


副次評価項目として、掻痒/疼痛と臭気の程度をビジュアルアナログスケール(VAS)で評価し、その改善率を算出した

○掻痒/疼痛の改善率



○臭気の改善率



ネプトラ®は外耳炎に伴う掻痒/疼痛と臭気を改善させることにより、
犬とペットオーナーの不快感を軽減させることが示唆された。

○ 有害事象 国内臨床試験における有害事象¹⁾

ネプトラ[®]群において重篤な有害事象はみられず、両群間の発生頻度に有意差はなかった。

有害事象の発生頻度				
発生頻度		被験薬(n=76)	対照薬(n=72)	p値 ^{※3}
				6.6% (5/76)
内訳	胃腸障害 ^{※1}	5 (6.6%)	3 (4.2%)	p=0.720
	その他 ^{※2}	0 (0.0%)	3 (4.2%)	p=0.761

※1:食欲不振、嘔吐、糞性状の異常を含む ※2:角膜損傷、肝障害、肛門腺破裂を含む ※3:Fisherの直接確率検定

○ 安全性 安全性試験⁶⁾ (臨床用量の3倍量、9倍量、15倍量を投与)

ネプトラ[®]の臨床用量における安全性は高い。1用量1チューブのため、過量投与の心配もない。

供試動物 ● ビーグル各群8頭(雌雄各4頭)

投与方法 ●

発生頻度		頭数		投与量 [*]		
		雄	雌	ml/耳/日	ml/頭/日	総投与量(ml/頭)
第1群	対照薬群	4	4	5	10	30
第2群	低用量(1倍量)群	4	4	1	2	6
第3群	中用量(3倍量)群	4	4	3	6	18
第4群	高用量(5倍量)群	4	4	5	10	30

※製剤は、薬剤投与期間中の試験1日、15日、29日に耳道内に滴下投与した。薬剤投与は、1回あたり各耳に約1mlずつ(1頭あたり合計約2ml)、各群の総投与量に達するまで約2時間ごとに行った。対照薬(生理食塩水)は被験薬5倍量群と同じ用量で投与した。

総投与量は、両耳1クールあたりの臨床推奨量の、それぞれ3倍、9倍、15倍に相当

結果 ● 全群の身体検査において被験薬と関連した異常所見は認められず、聴覚も正常であった。

糖質コルチコイドに対する反応として1倍量投与群においてもACTH刺激への反応低下、リンパ球および好酸球の減少、副腎重量の減少が認められた。3倍量、5倍量投与群では上記に加えコレステロール値の増加、胸腺重量の減少、肝臓重量の増加、副腎皮質委縮、細胞質変化を伴う肝細胞肥大、好中球の増加(5倍量のみ)が認められた。

これらの所見は糖質コルチコイドの投与によって一般的に起こりうる可逆的な変化であり、臨床的もしくは病理学的に大きな影響はみられなかった。

以上のことから本剤を用法・用量に従って臨床応用する場合は、その安全性に特に問題はないものと考えられた。

ネプトラ®

Q&A



Q. 1回の治療に必要なネプトラ®の投薬量は？

A. 片耳あたり、1チューブ(1ml)を全量投薬します。投薬は1回だけなので、初回診察時に投薬が完了します。

※臨床効果は徐々に発現し、28日程度で最大化します。

Q. ネプトラ®の投薬前に耳洗浄は必要ですか？

A. ネプトラ®の効果を最大化するため、投薬前に耳道を洗浄し、できるだけ耳垢などを取り除いてください。

耳洗浄後は、乾綿などで水分を十分に吸い取ってからネプトラ®を投薬してください。

Q. ネプトラ®投薬後に犬が耳を振ることは効果に影響しますか？

A. いいえ、特に影響しません。臨床試験では、ネプトラ®投薬後耳の根元を30秒ほどやさしくマッサージし、その後は自由に行動させた状態で、効果を確認しています。

※ただし、犬が首を振った際に薬液が目に入らないよう十分ご注意ください。

Q. ネプトラ®は、難治性の外耳炎に使用できますか？

A. ネプトラ®は、外耳炎でもっとも多く認められる細菌(ブドウ球菌属)と真菌(*M.pachydermatis*)に対して効能を有するため、外耳炎の治療の際にまず初めに選択すべき薬剤です。グラム陰性菌や緑膿菌への効能はないため、難治性の外耳炎への使用は推奨されません。

Q. 小型犬でも1チューブ全量の投薬が必要ですか？

A. はい、ネプトラ®は、犬種・体重に関わらず片耳あたり、1チューブを投薬してください。

国内臨床試験において、1.5kg~77.5kgの犬での効果と安全性を確認しています。

Q. ネプトラ®の投薬量と、液状であることはなぜ重要なのですか？

A. ネプトラ®は1チューブ1mlの液状点耳薬です。十分な液量があることで、耳道全体を治療することができます。

また、液状であることにより、水平耳道までスムーズに薬液がいきわたる、再診時に耳鏡で観察する際の支障にならないなどのメリットがあります。

Q. ネプトラ®投与後の再診はいつ実施したらよいですか？

A. ネプトラ®は、1回で投薬が終了するため、特定の日に再診する必要はありません。目安として7~14日後に一度再診いただき、悪化している場合や改善が乏しい場合は、治療法の再検討や培養検査などをご検討ください。

Q. ネプトラ®投薬後にペットオーナーに伝えるべきことはなんですか？

A. 自宅では、他の点耳薬をしないこと、耳洗浄、入浴、水泳など耳道に水が入る行為は避けるようにお伝えください。



【本質の説明又は製造方法】

ネプトラは、犬の細菌性及び真菌性外耳炎の治療を目的とした液体点耳薬である。有効成分として、広い抗菌スペクトルを持つ合成抗菌薬フロルフェニコール、人用医薬品として広く使用されている抗真菌薬テルピナフィン塩酸塩、局所における強い抗炎症活性を持ちながら、局所および全身の副作用が少ない皮膚外用副腎皮質ホルモンのモメタゾンフランカルボン酸エステルを含有する。

犬の外耳炎治療には連日に渡り点耳薬の複数回の投与が必要であり、飼い主と犬にとって治療が負担となり得る。ネプトラは1回の耳道内投与で感染性外耳炎の治療が可能な配合剤として、米国ビエドモント・アニマルヘルス社によって開発された。

【成分及び分量】

品名	ネプトラ
有効成分	テルピナフィン塩酸塩 フロルフェニコール モメタゾンフランカルボン酸エステル
含量	本品100mL中に下記の成分を含有する。 テルピナフィン塩酸塩…1.67g フロルフェニコール……………1.67g モメタゾンフランカルボン酸エステル…0.22g

【効能又は効果】

有効菌種：本剤感受性のブドウ球菌属及び*Malassezia pachydermatis*
適応症：犬：細菌性及び真菌性外耳炎

【用法及び用量】

患耳あたり本剤全量（投与量として約1mL）を単回投与した後、耳根部をマッサージし、本剤が外耳内全体に行きわたるようにする。なお、本剤の投与前に生理食塩水で外耳道洗浄を行い、乾燥させておくこと。

【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）

- ・本剤は犬用の医薬品であるため、犬以外の動物に使用しないこと。
- ・本剤は効能・効果において定められた適応症の治療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。なお、用法・用量に定められた単回の投与であってもそれを反復する投与は避けること。
- ・本剤の投与は獣医師又は獣医師から投与方法の指導を受け十分に熟練した者が行うこと。

（使用者に対する注意）

- ・類似化合物で過敏症の既往歴のある人は本剤との接触を避けること。
- ・本剤は眼刺激性があるため、眼に入らないように注意すること。誤って眼に入った場合は、直ちに大量の水で洗い流すこと。
- ・本剤は皮膚につかないように注意すること。誤って皮膚に付着した場合は、付着した箇所を直ちに大量の水で洗い流すこと。

（取扱い及び廃棄に関する注意）

- ・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、室温で保存すること。
- ・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）

- ・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、医師に本剤の添付文書またはラベルをみせること。
- ・モメタゾンフランカルボン酸エステルは実験動物（ウサギ）において催奇形性が認められたとの報告がある。従って、妊娠又は妊娠している可能性がある場合は慎重に取り扱うこと。

（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。
- ・本剤投与時に、犬の眼に入らないように注意すること。誤って眼に入った場合は、直ちに大量の水で洗い流すこと。

（専門的事項）

①対象動物の使用制限

- ・本剤は3カ月齢未満の犬には使用しないこと。
- ・鼓膜に穴が開いている犬には使用しないこと。

- ・本剤の繁殖に及ぼす影響は確認されていないため、妊娠中及び授乳中の動物には投与しないこと。
- ・本剤に含まれる有効成分及びその他のコルチコステロイドに過敏症の認められた動物には使用しないこと。
- ・全身性毛包虫症を呈する犬には本剤を投与しないこと。

②重要な基本的事項

- ・本剤の使用に当たっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、適応症の治療に必要な最小限の投与に止めること。
- ・細菌性及び真菌性外耳炎は、他の症状に続発してみられることがある。したがって、慢性及び再発性外耳炎に罹患した動物においては、アレルギーや耳の解剖学的構造などの潜在的な原因に対処しない限り、本剤を投与しても有効性に影響がみられる可能性があるため、本剤を投与する前には、適切な診断を行うこと。
- ・寄生虫による外耳炎の場合は、適切な殺ダニ剤により駆除すること。
- ・本剤は単回投与の製剤であり、国内臨床試験において、投与後28日に臨床効果の評価している。そのため、臨床的評価は基本的には投与後28日以降に行うことが望ましいが、投与後1～2週間経過しても症状の改善が見られない場合には適切な他の治療方法を開始することを考慮する必要がある。

③相互作用

- ・他の医薬品等との相互作用は特に認められていないが、生理食塩水以外の耳内洗浄液との適合性については確認していない。

④副作用

- ・本剤の投与後にコルチゾール値の減少が認められている。この所見はモメタゾンフランカルボン酸エステルが吸収され、体循環に入ったことを意味しており、病理学的あるいは臨床症状とは関係なく可逆的作用であるが、内分泌疾患（糖尿病、甲状腺機能低下症、甲状腺機能亢進症など）の疑われる犬には注意して使用すること。
- ・本剤の高用量、頻回投与により、AST、TP、IP、CRE、Caの軽度の変化及び投与部位に軽度の紅斑が認められることがある。

⑤その他の注意

- ・モメタゾンフランカルボン酸エステルは実験動物（ウサギ）において催奇形性が認められたとの報告がある。従って、妊娠又は妊娠している可能性がある動物には使用しないこと。
- ・コルチコステロイドの長期にわたる局所投与は副腎皮質機能の低下及び原発性の副腎皮質機能亢進症への関連が認められている。

【薬理学的情報等】

（薬効薬理）

フロルフェニコールは細菌の70Sリボソームの50Sサブユニットに結合することにより、ペプチド転移酵素を阻害し、たんぱく質合成を阻害することによって静菌的な作用を示す。テルピナフィンは真菌細胞膜の必須成分であるエルゴステロールの生合成経路上において、スクアレンからスクアレンエポキシド転換過程に関与するスクアレンエポキシダーゼを選択的に阻害し、細胞膜の障害を引き起こすことによって抗真菌作用を示す。モメタゾンフランカルボン酸エステルは主作用である抗炎症活性が強く、かつ局所性および全身性の副作用の少ない皮膚外用副腎皮質ホルモンである。

（薬物動態）

本剤は犬の耳道内に局所的に分布する製剤であり、有効成分の全身への吸収量は非常に少ない。

本剤1mLを犬の耳道内に単回投与した際の血漿中の各有効成分のTmaxとCmaxを測定した。フロルフェニコールは投与後24時間で1.73 μ g/L、モメタゾンフランカルボン酸エステルは投与後0.5時間で0.35 μ g/L、テルピナフィン塩酸塩は投与後20時間で7.83 μ g/Lに達し、T_{1/2}はそれぞれ112時間、155時間、110時間であった。

【有効期間】 24カ月

【使用の期限】 個装箱に記載