

ガストロガード[®]
(オメプラゾール)
GastroGard[®]

■販売元
EBM トレーディング ジャパン株式会社
北海道札幌市豊平区月寒東1条15丁目1番20号
メール福住ビル

■製造販売業者
メリアル・ジャパン株式会社
東京都新宿区西新宿3-20-2

■提携
メリアル

(AS 2012.7)

EBM Trading Japan KK
Evidence-based Biotechnology and Machinery

MERIAL
A SANOFI COMPANY

治療もそして予防も。 ガストロガードは馬の胃潰瘍を 未然に防ぎます。

出走前の調教で強いストレス環境下におかれる競走馬は、高い確率で胃潰瘍を発症します。胃潰瘍は運動能力を低下させ、競走馬としてのパフォーマンスにも悪影響を与えるため、症状が現れる前に予防することが極めて大切です。ガストロガードは国内で唯一、胃潰瘍の予防効果を承認された動物用医薬品。胃潰瘍を未然に防ぎ、なおかつ胃潰瘍に罹患した馬も治療。競走馬としての能力を最大限に発揮できるようサポートします。

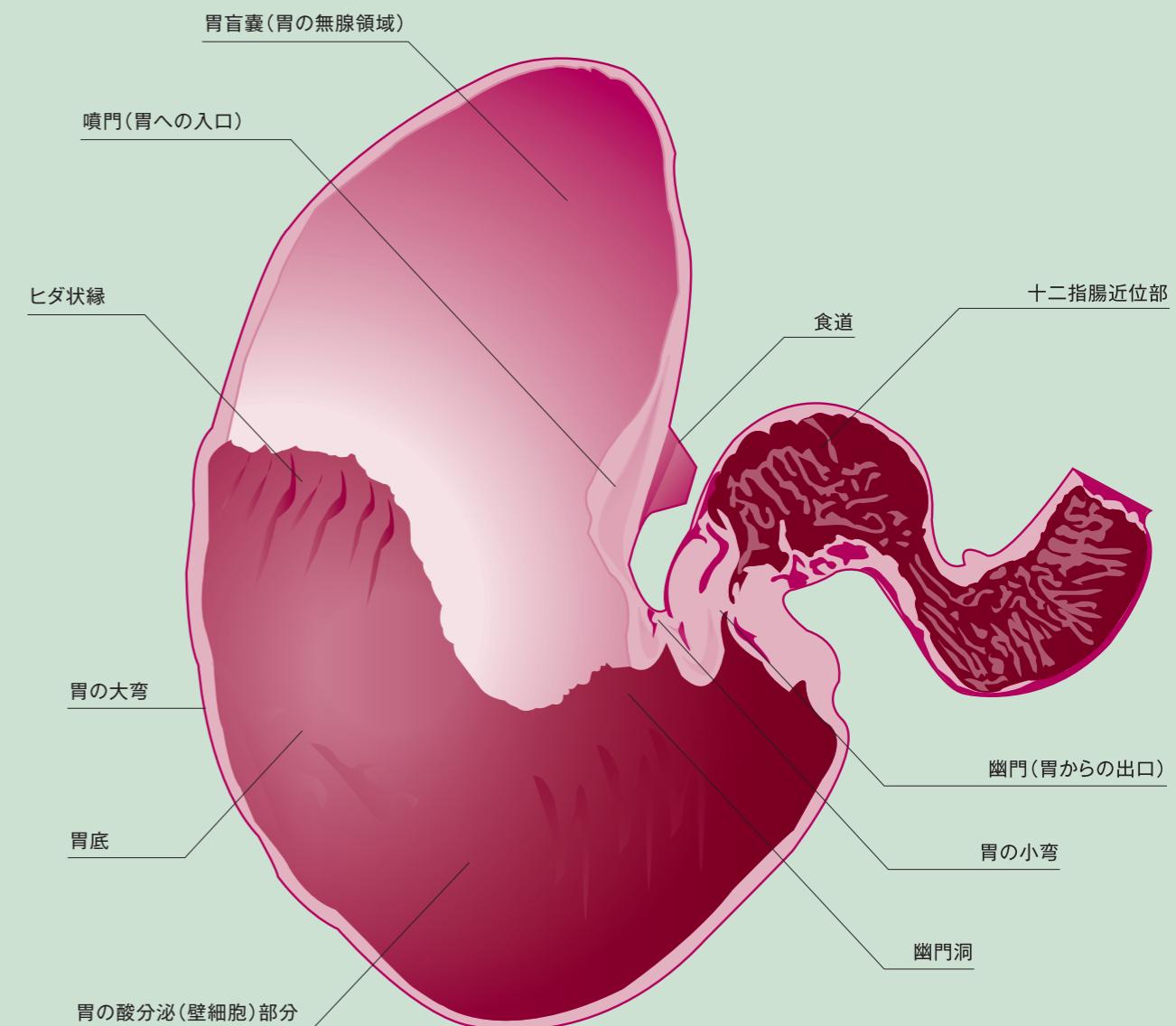


- 日本において馬の胃潰瘍予防及び治療薬として唯一の承認
- 明確な有効性
- 調教中の馬に使用しても4週で胃潰瘍の治癒が可能、
予防量では再発を低減
- 幅広い安全域
- 1日1回の投薬
- シリングで投薬が簡単、フレーバー入りペーストで投薬
しやすい



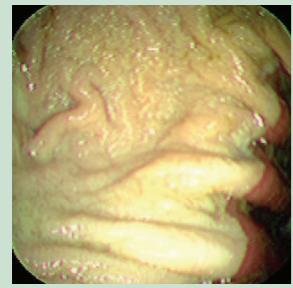
馬は単胃動物の中でも特殊な胃の内部構造を有し、食道と同じ重層扁平上皮からなる無腺部と、多くの単胃動物と同様の胃腺を有する腺部に区分され、鋸歯状のヒダ状縁がある。不規則な隆起線であるヒダ状縁は、胃の扁平上皮部分（無腺部）と腺部を分離している。

馬の背側胃底部は食道に隣接し、無腺性の重層扁平上皮で内張りされている。この内張り層は酸に対する感受性が高く、曝露から数分以内に損傷されることもある。馬の胃潰瘍のほとんどは無腺部とヒダ状縁に発生する。

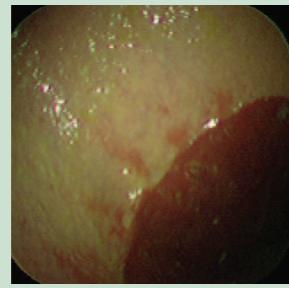


馬の胃潰瘍

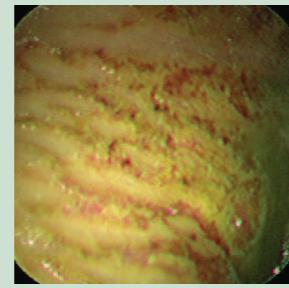
胃潰瘍の重症度は多様であり、炎症のみで上皮は正常な状態から、広汎性の糜爛及び潰瘍、表在性糜爛、出血性糜爛、中心性壊死を伴う深部潰瘍までみられる。穿孔が起こることがあり、その場合は通常、致命的である。



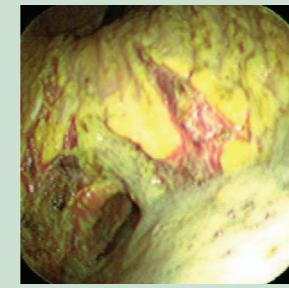
潰瘍グレード0
正常な粘膜上皮(発赤及び過角化が見られることがある)



潰瘍グレード1
小さな単発性または、多発性潰瘍



潰瘍グレード2
大きな単発性または、多発性潰瘍



潰瘍グレード3
深部潰瘍形成を伴う広範な(しばしば融合した)潰瘍

※Andrews et al. Efficacy of omeprazole paste in the treatment and prevention of gastric ulcers in horses..
Equine Veterinary Journal (Suppl.29) : p.81-86, 1999



胃潰瘍の徴候と症状

成馬および1歳馬

成馬及び1歳馬においての症状は、食欲不振、ポディコンディションの不良、不活発／態度の変化、軽度～中等度の疝痛など。

子馬

子馬に疝痛、哺乳の途絶、歯ぎしり、背臥姿勢、流涎などがみられると、重度の胃潰瘍を発症していることがわかる。ただし、これらの症状が実際に起こるのはごく少数であり、症状を示した場合その子馬はおそらく緊急処置を要するほど悪化している。軽度で非特異的な症状として、周囲の出来事に無反応、食欲不振、下痢、被毛粗剛、腹部の膨満などがみられることがある。子馬は潰瘍が重症化するまで症状を示さないことが多い、しばしば穿孔が起こるまで症状を示さないこともある。

典型的な徴候及び症状

成馬/1歳馬	子馬
疝痛 食欲不振 ポディコンディション不良、被毛粗剛 不活発及び態度の変化 その他の行動変化 抗潰瘍薬による治療に反応	疝痛、背臥姿勢 食欲不振、哺乳の途絶 ポディコンディション不良、被毛粗剛、腹部膨満 下痢 沈鬱 歯ぎしり 流涎(食道炎) 抗潰瘍薬による治療に反応

改変引用:Murray MJ. Overview of equine gastroduodenal ulceration, in Proceedings of the Annual Meeting of the American Association of Equine Practitioners, 1997, pp. 382-387.

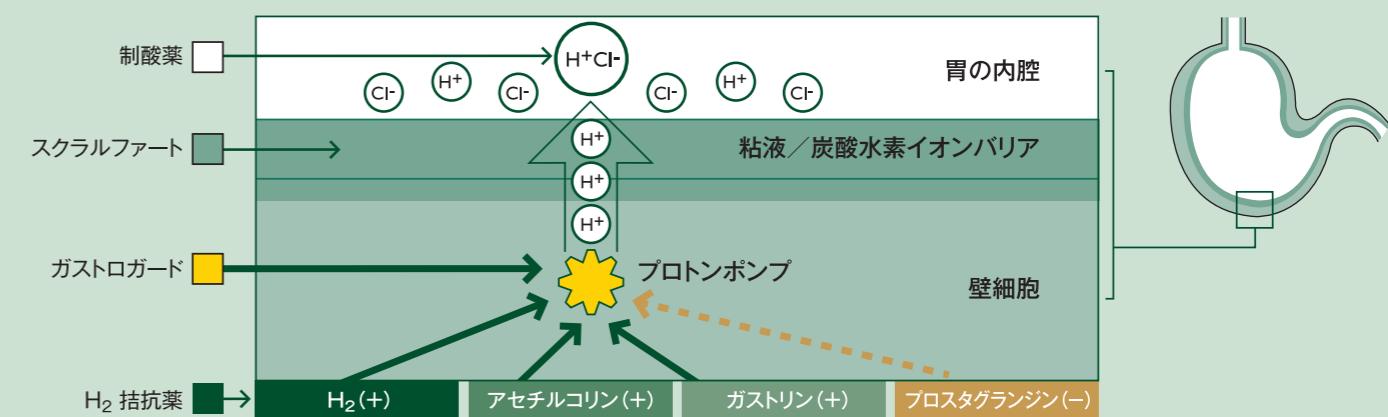
プロトンポンプ(胃酸の分泌)

胃酸の分泌は壁細胞で產生されるが、壁細胞にはK⁺と交換して水素イオン(H⁺)を胃腔内に能動輸送するプロトンポンプと呼ばれる仕組みがある。

壁細胞に存在する受容体にヒスタミン(H₂)、ガストリン、アセチルコリン(ACh)、プロスタグランジン等の胃酸分泌刺激物質が結合

し、胃酸分泌の最終過程において、H⁺を放出し、K⁺を取り込むH⁺,K⁺-ATPaseがプロトンポンプとして作動する。

ガストロガードは、このH⁺,K⁺-ATPaseに結合し胃酸分泌の最終段階であるこのポンプを遮断することによって、胃酸の分泌を強力に抑制する。



予防効果

国内臨床試験



国内臨床試験

評価方法

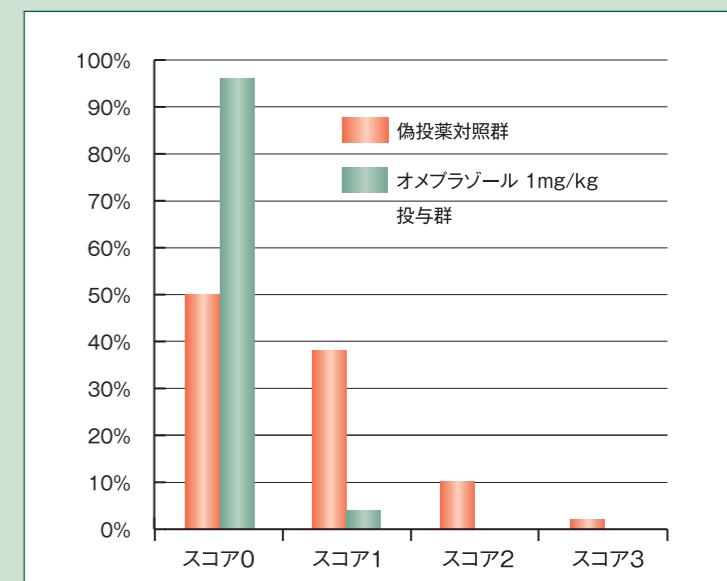
サラブレッド種の雌64頭、雄51頭、合計115頭を供試した。馬の年齢は1.5~2歳、体重は412~536 kgの範囲で、北海道8施設、福島県および宮崎県各1施設に飼養されていた。薬剤投薬開始前7日以内に胃内視鏡検査を実施し、胃潰瘍に罹患していない(胃潰瘍スコア0)の馬に対して無作為に各試験群(表 試験設定)に割り付けた。投薬期間は28日間(一部施設のみ30日間)とし、投薬期間終了時に胃内視鏡検査を行い有効性の判定を行った。

試験群	薬剤	投薬量	投薬経路	供試頭数
1	偽投薬対照群	空シリジン	-	58頭
2	オメプラゾール	1 mg/kg体重	経口	57頭 ¹⁾

¹⁾ 57頭のうち3頭はオメプラゾールの投与と因果関係のない有害事象によって治験から脱落した。

試験結果

試験結果を図に示した。試験終了時に偽投薬対照群の50%(29/58頭)の馬に胃潰瘍の発生が確認された。一方、ガストロガード1mg/kg投与群の96%(52/54頭)の馬には胃潰瘍の発生は認められなかった。胃潰瘍スコアをフリードマン検定により解析した結果、投薬群と偽投薬対照群との間に有意差が認められた($p<0.0001$)。



胃潰瘍スコア1以上で胃潰瘍の発生が確認されたことになる。

国内臨床試験 安全性試験



国内臨床試験

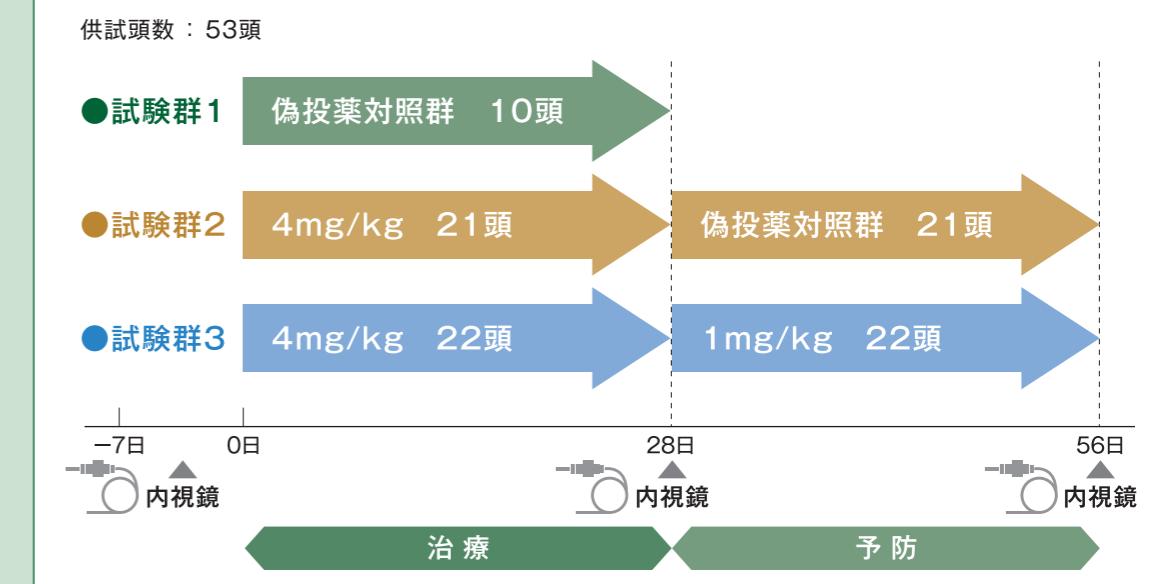
国内野外臨床試験は全国公営競馬獣医師協会を実施機関として、馬にガストロガードを4mg/kgの用量で1日1回、28日間投薬した際の胃潰瘍治療効果と、その後の1mg/kgの用量で1日1回、28日間投薬した際の胃潰瘍再発・悪化防止に対する有効性ならびに安全性について検討した。

供試動物

体 重：390～545kg
品 種：サラブレッド
頭 数：53 頭
性 別：雌 24頭、雄 22頭、去勢雄 7頭
年 齢：2～9歳
健康状態：健康(胃潰瘍を除く)で妊娠していない

試験設定

試験は、偽投薬による対照群を設定し、ガストロガードをオメプラゾールとして4mg/kgの用量で、28日間投薬した際の胃潰瘍治療効果を確認する群、またその後に1mg/kgの用量で、28日間投薬した際の胃潰瘍再発・悪化防止を確認する群をそれぞれ設定した。



国内臨床試験

評価方法

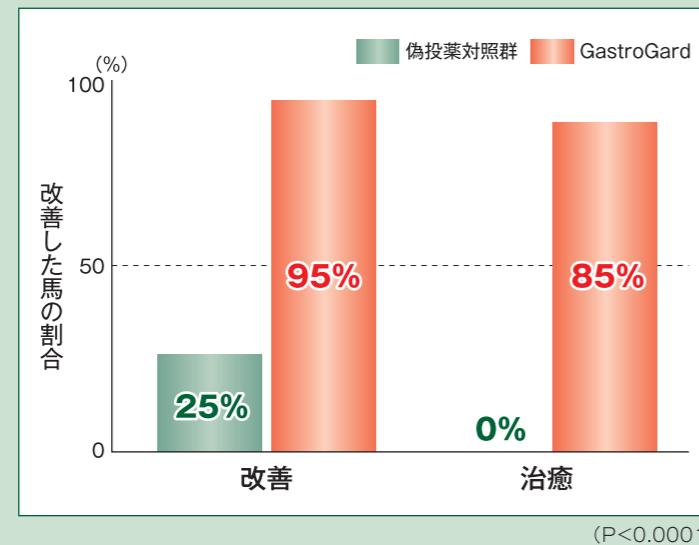
試験の評価については、ガストロガード投薬開始前7日以内に胃内視鏡検査を実施し、供試馬が胃潰瘍に罹患していることを確認し、投薬後の胃内視鏡検査を28±2日目及び56±2日目に実施した。また胃潰瘍の程度については胃内視鏡操作者が、以下のAndrewらのスコアシステムに基づいて、もっとも胃潰瘍スコアの大きい部位について評価した。

0	粘膜上皮に損傷なし(発赤あるいは過角化所見を含む)
1	小さく単一あるいは小さい多巣病変
2	大きく単一あるいは大きい多巣病変
3	明らかに深層部にまで侵食した部位を有し、広範囲に及ぶ病変(病変の合体したものも含む)

試験結果

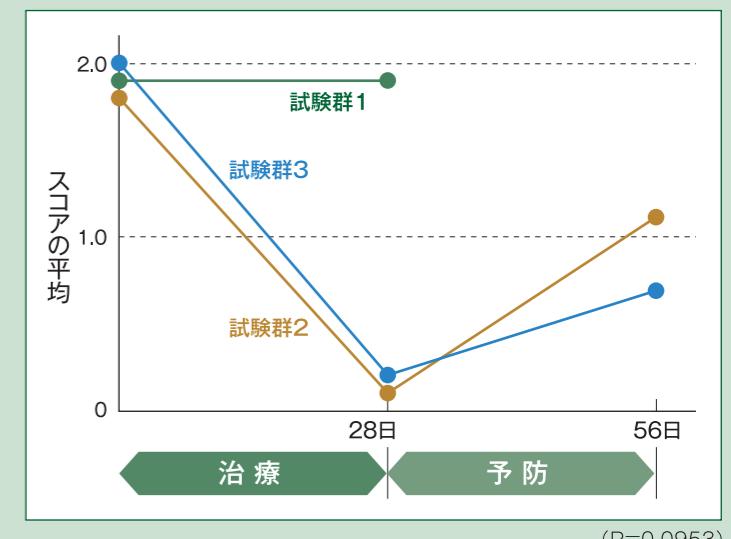
胃潰瘍治療効果

ガストロガード4mg/kg投薬群の37頭(95%)の馬に胃潰瘍スコアの改善が認められ、そのうち33頭(85%)の馬の胃潰瘍が完全に治癒した。偽投薬対照群では2頭(25%)の馬に胃潰瘍の改善が認められたが、胃潰瘍が治癒した例はなかった。



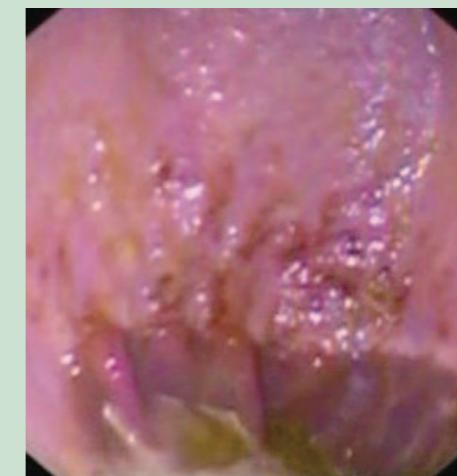
胃潰瘍再発・悪化予防効果

ガストロガード4mg/kgの胃潰瘍の治療後に1mg/kgの用量で投薬した20頭の馬の胃潰瘍のスコアは12頭(60%)で、改善もしくは治療後のスコアを維持した。一方偽投薬を行った18頭ではスコアが改善した馬はなく、11頭(61%)で悪化した。

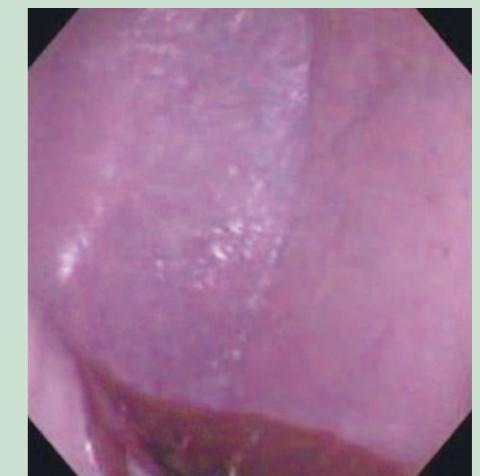


いずれの治験期間中にも、ガストロガードに起因する有害事象は認められず、投薬の際に供試した全ての馬はガストロガードを良好に受容し、投薬に失敗することはなかった。

●胃内視鏡検査画像



投薬開始前



投薬後28日(4mg/kg)

安全性試験

成馬における5倍量3ヵ月間長期連続投薬安全性試験

ガストロガードの推奨用量(4mg/kg)の5倍量で3ヵ月間経口投与した際の安全性を18頭のサラブレッド成馬を使用して検討した。

試験方法

供試動物
サラブレッド成馬
(去勢雄 9頭、 雌 9頭)

試験群	供試薬剤	投与量	投薬期間	動物数
1	偽薬投薬	0倍量 : 0mg/kg	1日1回91日間	6
2	ガストロガード	5倍量 : 20mg/kg	1日1回91日間	6
3	ガストロガード	5倍量 : 20mg/kg なし	1日1回91日間 その後82日間観察	6

観察項目

体重、身体検査、一般血液検査、生化学検査、病理解剖

試験結果

成馬にガストロガードを推奨量の5倍量(20mg/kg)で1日1回91日間投薬しても、生化学検査、一般血液検査、身体検査及び剖検で成馬に対して有害な作用は認められなかった。

子馬における3ヵ月間長期連続投薬安全性試験

ガストロガードを推奨用量(4mg/kg)の0、1、3及び5倍量で約3ヵ月間連続して1日1回経口投与した際の安全性を24頭のテネシーウォーキングホース種の子馬を用いて検討した。

試験方法

供試動物
テネシーウォーキングホース
24頭（雌雄各12頭）

供試馬は試験開始時点
で体重95～182kg、66～
110日齢

試験群	供試薬剤	投与量	投薬期間	動物数
1	偽薬投薬	0倍量 : 0mg/kg	1日1回91日間	6
2	ガストロガード	1倍量 : 4mg/kg		6
3	ガストロガード	3倍量 : 12mg/kg		6
4	ガストロガード	5倍量 : 20mg/kg		6

観察項目

体重、身体検査、一般血液検査、生化学検査、病理解剖

試験結果

ガストロガードを4mg/kg(1倍量)、12mg/kg(3倍量)あるいは20mg/kg(5倍量)で若齢の馬に91日間連続投薬しても、生化学検査、一般血液検査、身体検査、剖検時の肉眼的及び顕微鏡的評価で判定できるような供試動物の健康に対する有害な影響は認められないことが確認された。

Drug Information



動物用医薬品

ガストロガード®
(オメプラゾール)
GastroGard®

要指示

成分及び分量	100g中 オメプラゾール…37.0g
効能又は効果	馬：胃潰瘍の予防及び治療、胃潰瘍の再発率の低下及び胃潰瘍の悪化の軽減
用法及び用量	<p>馬の胃潰瘍の予防に1回体重1kg当たりオメプラゾールとして1mg(ペースト製剤として2.7mg)を、1日1回28日間を限度に経口投与する。</p> <p>馬の胃潰瘍の治療に1回体重1kg当たりオメプラゾールとして4mg(ペースト製剤として10.7mg)を、1日1回28日間を限度に経口投与する。その後馬の胃潰瘍の再発率の低下及び胃潰瘍の悪化の軽減に、継続して1回体重1kg当たりオメプラゾールとして1mg(ペースト製剤として2.7mg)を、1日1回28日間を限度に経口投与する。</p> <p>本剤は25kg単位で目盛りが設定されたシリンジ容器により、体重575kg迄の馬に対して、オメプラゾールを100mgの単位で投薬できるように設計されている。本剤を馬の胃潰瘍の治療を目的にオメプラゾールとして4mg/kgの用量で投薬する場合には、体重の目盛りにリングの矢印を合わせる。本剤を馬の胃潰瘍の予防、胃潰瘍の再発率の低下及び胃潰瘍の悪化の軽減を目的にオメプラゾールとして1mg/kgの用量で投薬する場合には、実体重の1/4重量に応じた目盛りにリングの矢印を合わせる。</p>
投薬方法:	<p>1. ブランジャーを持ち、ブランジャーに付属するリングを反時計方向に4分の1回してスライドさせることによってリングのシリジに近い側を馬の体重の目盛りに合わせる。</p> <p>2. リングを時計方向に4分の1回して固定する。</p> <p>3. 馬の口腔内に飼料がないことを確認し、シリジキャップを外した後にシリジの先端を馬の歯間から口腔内に挿入する。</p> <p>4. ブランジャーが止まるまでシリジ内筒を押し、ペーストを舌の奥側に押し出す。</p> <p>5. 投薬後は直ちに馬の頭を数秒持ち上げ、ペースト剤が嚥下されたことを確認する。</p>

使用上の注意

【一般的な注意】

- (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にのみ使用すること。
- (3) 本剤は定められた用法・用量を厳守すること。
- (4) 本剤は馬以外の動物には投与しないこと。
- (5) 本剤は「使用基準」の定めるところにより使用すること。

注意：本剤は薬事法第83条の4の規定に基づき上記の用法及び用量を含めて使用者が遵守すべき基準が定められた医薬品ですので、使用対象動物（馬）について上記の用法及び用量並びに次の使用禁止期間を遵守して下さい。
馬：食用に供するためと殺す前5日間

- (6) 治療にあたっては、経過を十分に観察し、治療上必要な最小限の投与に止めること。

使用上の注意

【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) 本剤の有効成分であるオメプラゾールは、アルビノモルモットにおいて遅延型接触過敏反応が認められている。本剤が皮膚や眼に直接付着しないよう注意すること。
- (3) 使用時における喫煙及び飲食は避けること。
- (4) 使用時には手袋を装着し、使用後は手を洗うこと。
- (5) 眼に入った場合は、直ちに流水で洗うこと。

【馬に対する注意】

1. 制限事項
 - (1) 本剤は生後4週齢未満あるいは体重70kg未満の子馬には使用しないこと。
 - (2) 本剤は妊娠中あるいは授乳中の雌馬に対する安全性が確認されていないため、これらの馬には使用しないこと。
2. 副作用
 - 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。
3. 相互作用
 - 本剤はフルファリンの排泄を遅延させることがある。
4. 適用上の注意
 - (1) 本剤を用法・用量の通りに使用した後に、再び胃潰瘍の治療又は予防のための投与を開始する場合には5日以上の間隔をあけること。
 - (2) 胃潰瘍の発生するストレス環境下で飼養されている馬に対して予防用量を投与する場合には、内視鏡等で胃潰瘍が発生していないことを確認することが望ましい。
 - (3) 胃潰瘍の治療時に、体重が25kgの倍数にならない場合には、オメプラゾールとして体重1kg当たり4mgを越えないように適宜投与量を調節すること。

【取扱い上の注意】

容器及び残りの薬剤は、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) 本剤は小児の手の届かないところに保管すること。
- (2) 本剤の保管は直射日光、高温及び多湿を避けること。
- (3) 本剤投与後に残余の薬剤を再使用する場合には、シリジキャップを再装着して保管し、数日中に使い切ること。使い切れない薬剤は、長期間保管せずに廃棄すること。

【その他の注意】

- (1) 本剤は1回体重1kg当たりオメプラゾールとして1mg(ペースト製剤として2.7mg)を、1日1回28日間を限度に経口投与することにより、投与期間中の胃潰瘍の発生を予防することができる。胃潰瘍の治療のためには1回体重1kg当たりオメプラゾールとして4mg(ペースト製剤として10.7mg)を投与する。
- (2) 臨床試験において、馬に本剤を胃潰瘍の治療における用量(オメプラゾールとして4mg/kg/日)で28日間経口投与した後に、さらに28日間胃潰瘍の再発率の低下及び胃潰瘍の悪化の軽減における用量(オメプラゾールとして1mg/kg/日)の投与を行った場合には33%(21頭/64頭)の馬で胃潰瘍の再発または悪化が認められ、投与を行わなかった場合には、71%(45頭/63頭)で胃潰瘍の再発あるいは悪化が認められた。
- (3) ラットに本剤の有効成分であるオメプラゾールを1.7mg/kg以上で2年間経口投与した毒性試験において、胃にカルチノイドの発生がみられたとの報告がある。このカルチノイドの発生にはラットに種特異性が認められている。
- (4) ウサギに本剤の有効成分であるオメプラゾールを138mg/kgで器官形成期に経口投与した試験において、胎子毒性がみられたとの報告がある。
- (5) 馬に本剤の有効成分であるオメプラゾールを、承認の用量(4mg/kg)とは異なるが、3mg/kgあるいは6mg/kgの用量で経口投与した薬理試験において、最短では1週間で胃潰瘍が治癒したとの報告もあることから、経過を十分に観察し、治療上必要な最小限の投与に止めること。
- (6) 成馬及び2ヵ月齢以上の子馬に対し体重1kgあたりオメプラゾールを20mgまでの用量で91日間毎日投与した安全性試験において、投与に関連する有害事象は認められなかった。また、正常範囲内の値ではあるが赤血球数の低下を示唆するヘモグロビン及びPCV値の低下が4及び20mg/kg群で認められた。また、正常範囲内の値ではあるが血漿カルシウム値の低下が4及び20mg/kg群で認められた。なお、91日間を超えて連続投与した場合の安全性は確認されていない。
- (7) ストレス(高度な調教及び競技会を含む)、給餌、環境及び飼育内容は、馬の胃潰瘍形成と関連していると考えられることから、飼育者は馬の健康に留意し、飼育環境の改善により胃潰瘍誘発要因の削減に努めること。
- (8) 人の医療分野において非ステロイド性消炎鎮痛剤の投与により発生する胃潰瘍の予防にオメプラゾールを含むプロトンポンプ阻害薬の使用が推奨されているが、馬における有効性は確認されていない。
- (9) 馬に本剤を投与した試験(対象動物安全性試験、用量設定試験、用量確認試験、野外臨床試験)及び販売後の海外における副作用情報では認められていないが、オメプラゾールを有効成分とする人用医薬品の使用上の注意において、以下の情報が重大な副作用として記載されている:ショック、アナフィラキシー様症状、血管浮腫、気管支痙攣、無顆粒球症、汎血球減少症、溶血性貧血、血小板減少、急性肝不全、黄疸、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、視力障害、間質性腎炎、急性腎不全、低ナトリウム血症、間質性肺炎、横紋筋融解症、錯乱状態。

包 装

6.16g(ポリプロピレン容器入)×7本

④ ガストロガードはメリアルの所有登録商標