

2022年5月改訂 Z003

貯法 室温保存

| | トロコキシル チュアブル6 | トロコキシル チュアブル20 | トロコキシル チュアブル30 | トロコキシル チュアブル75 | トロコキシル チュアブル95 |
|-------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 承認指令書 番号 | 農林水産省 指令25動薬 第670号 | 農林水産省 指令25動薬 第671号 | 農林水産省 指令25動薬 第672号 | 農林水産省 指令25動薬 第673号 | 農林水産省 指令25動薬 第674号 |
| 販売開始 | 2017年1月 | | | | |

劇薬 要指示医薬品 指定医薬品

トロコキシル[®]チュアブル6

トロコキシル[®]チュアブル20

トロコキシル[®]チュアブル30

トロコキシル[®]チュアブル75

トロコキシル[®]チュアブル95

トロコキシル[®]チュアブルは、コキシブ系に属するマバコキシブを主成分とする長期持続型の犬用非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) である。

【成分及び分量】

| 品名 | トロコキシル チュアブル6 | トロコキシル チュアブル20 | トロコキシル チュアブル30 | トロコキシル チュアブル75 | トロコキシル チュアブル95 |
|------|----------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|
| 有効成分 | マバコキシブ | | | | |
| 含量 | 1錠(120mg)中 6.00mg | 1錠(400mg)中 20.00mg | 1錠(600mg)中 30.00mg | 1錠(1500mg)中 75.00mg | 1錠(1900mg)中 95.00mg |

【効能又は効果】

犬：1ヵ月を超える治療を要する変形性関節症に伴う炎症及び疼痛の緩和

【用法及び用量】

マバコキシブとして体重1kg当たり2mgを経口投与する。初回投与後14日に2回目の投与を、その後は1ヵ月おきに3から7回目の投与を行う。本剤は、食餌の直前あるいは食餌と共に投与すること。
なお、体重別には次の投与量による。

投与早見表

| 体重(kg) | 錠剤数 | | | | |
|-------------|-----|------|------|------|------|
| | 6mg | 20mg | 30mg | 75mg | 95mg |
| 5.0 - 6.9 | 2 | | | | |
| 7.0 - 10.9 | | 1 | | | |
| 11.0 - 15.9 | | | 1 | | |
| 16.0 - 20.9 | | 2 | | | |
| 21.0 - 23.9 | | 1 | 1 | | |
| 24.0 - 30.9 | | | 2 | | |
| 31.0 - 37.9 | | | | 1 | |
| 38.0 - 47.9 | | | | | 1 |
| 48.0 - 52.9 | | | 1 | 1 | |
| 53.0 - 62.9 | | | 1 | | 1 |
| 63.0 - 75.9 | | | | 2 | |

【使用上の注意】

(基本的事項)

- 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。

(犬に関する注意)

- ・本剤は、錠剤を分割して投与しないこと。
- ・本剤投与後に本剤又はその一部を吐き出した場合は、それらを再投与してもよい。ただし、新たに薬剤を開封して再投与しないこと。
- ・本剤は連続7回(初回投与の14日後に2回目の投与、その後は1ヵ月おきに3から7回目の投与の計7回)を超えて投与しないこと。本剤の投与を繰り返す場合は、最後に投与した日から2ヵ月以上の間隔をあけること。

(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。
- ・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。
- ・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。

2. 使用に際して気を付けること

(使用者に対する注意)

- ・本剤を投与した後は手を洗うこと。
- ・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、医師に本剤が長期持続型の非ステロイド性抗炎症薬であることを伝えること。
- ・非ステロイド性抗炎症薬に対する過敏性がある場合は、本剤の取り扱いを避けること。

(犬に関する注意)

- ・本剤の投与による消化管への副作用として、一時的な嘔吐及び下痢がみられることがある。
- ・本剤の効果は、2回目以降の投与では1～2ヵ月持続するため、投与終了後もこの期間は副作用の発現に注意すること。
- ・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。

(専門的事項)

①対象動物の使用制限等

- ・次の動物には投与しないこと。
 - ・本剤の成分又はサルファ剤に対し過敏症の既往歴がある犬
 - ・12ヵ月齢未満の犬[12ヵ月齢未満の犬に対する安全性は確立されていないため]
 - ・体重5kg未満の犬[用量が過剰となるため]
 - ・交配予定の犬及び妊娠・授乳中の犬[交配予定及び妊娠・授乳中の犬に対する安全性は確立されていないため]
 - ・潰瘍及び出血を含む消化管疾患を有する犬[消化管疾患の症状を悪化させるおそれがあるため]
 - ・出血性疾患の兆候が認められる犬[出血性疾患を悪化させるおそれがあるため]
 - ・腎機能障害を有する犬[プロスタグランジン合成阻害作用に基づく腎血流量低下及びナトリウム・水分貯留の起こる可能性があり、腎障害を悪化させるおそれがあるため]
 - ・肝機能障害を有する犬[本剤は肝臓で代謝されることから、血漿中濃度が高くなるおそれがあるため]
 - ・心機能不全の犬[プロスタグランジン合成阻害作用に基づくナトリウム・水分貯留の起こる可能性があり、心機能を悪化させるおそれがあるため]
- ・次の動物には極力投与を避けること。
 - 脱水、血液量の減少、及び低血圧が認められる犬[腎毒性のリスクを高める可能性があるため]

②重要な基本的注意

- ・本剤の投与開始前に他の抗炎症薬を投与していた場合は、有害作用が増強されるのを避けるため、最低24時間の休薬期間において本剤の投与を開始すること。ただし、休薬期間は前投与した薬剤の特性に基づき調整すること。
- ・本剤の投与開始前及び3回目の投与前に、獣医師は精密検査(血液学的検査、血液生化学的検査及び尿検査)を行い、投与期間中は、定期的に腎機能の検査項目(BUN、クレアチニン及び尿比重)についてモニターすること。
- ・本剤を投与している犬に麻酔や手術等、脱水や血行動態の異常が予測される処置を行う場合は、腎臓でのかん流を保持するため、水分補給や血行動態の状態が適切であるか確認すること。
- ・本剤投与後に他の非ステロイド性抗炎症薬あるいはステロイド系抗炎症薬を投与する場合は、本剤の最終投与から2ヵ月以上の間隔をあけること。

③相互作用

併用禁忌(併用しないこと)

| 薬剤名・薬効群名 | 臨床症状・対処方法 | 作用機序・危険因子 |
|-----------------------|----------------------------------|---|
| 他の非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs) | 本剤及びこれらの薬剤の副作用のリスクを増加させるおそれがある。 | 本剤及びこれらの薬剤はいずれもプロスタグランジン合成阻害作用を示すため、併用により作用が増強される場合がある。 |
| ステロイド系抗炎症薬 | 本剤との併用により、消化管障害のリスクを増加させるおそれがある。 | 本剤及びこれらの薬剤はいずれも消化管粘膜を障害することがあるため、併用により作用が増強される場合がある。 |

併用注意(併用に注意すること)

| 薬剤名・薬効群名 | 臨床症状・対処方法 | 作用機序・危険因子 |
|--------------------------------------|---|--|
| 腎毒性のある薬剤 アミノグリコシド系抗生物質等 | 本剤及びこれらの薬剤の腎毒性が増強される可能性がある。 | NSAIDsは腎機能の増悪因子となる場合があるので、両剤の腎への作用が相加される場合がある。 |
| ACE阻害薬 アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤 利尿薬 | NSAIDsはこれらの薬剤の利尿・降圧作用を減弱させる可能性があるとの報告がある。 | 他のNSAIDsでは、腎臓におけるプロスタグランジン合成阻害によると考えられている。 |
| 蛋白結合率の高い薬剤 クマリン系抗凝固剤 (ワルファリン)等 | 本剤及びこれらの薬剤の作用を増強又は減弱させる可能性がある。 | NSAIDsは血漿蛋白結合率が高いため、血漿蛋白結合においてこれらの薬剤と競合するためと考えられている。 |

④副作用

- ・本剤の投与による消化管への副作用として、ときに一時的な食欲不振、出血性下痢及び黒色便(0.1～1%未満)、まれに消化管潰瘍(0.01～0.1%未満)がみられることがある。
- ・本剤の投与により、ときに無関心、クレアチニン・BUNの検査値の悪化、及び腎機能障害がみられることがある(0.1～1%未満)。
- ・本剤の投与により有害事象が発現した場合は投薬を中止し、非ステロイド性抗炎症薬の過量投与時に行う一般的な補助的療法(消化管保護剤の投与や輸液等)を実施すること。特に血行動態に注意すること。

⑤その他の注意

- ・「若い成犬を用いた実験室内薬物動態試験では消失半減期は平均13.8～19.3日であったが、高齢(平均9歳)で体重の重い犬を主としたポピュレーションファーマコキネティクス解析では平均39日と長く、80日を超える個体も一部(5%未満)認められた。」との報告がある。

【薬理学的情報等】

【薬物動態】

1. 犬

(1) 血中濃度

ビーグル犬雌雄8頭にマバコキシブ2mg/kgを絶食時に単回経口投与したとき、C_{max}は0.89μg/mL、t_{max}は11時間、AUC_{0-∞}は405μg・h/mL、t_{1/2}は14.6日であった。また、マバコキシブ4mg/kgを絶食時または非絶食時に単回経口投与したときの生物学的利用率はそれぞれ46.1%および87.4%であった。マバコキシブ4mg/kgを単回静脈内投与したとき、定常状態における分布容積は1.64L/kg、クリアランスは2.7mL/kg/h、平均滞留時間は25.8日であった。さらに、ビーグル犬雌雄9頭にマバコキシブ4mg/kgを試験0、14、42および70日の計4回、絶食時に反復経口投与したとき、2回目の投与後に定常状態に達し、以降のC_{max}は初回投与時の約1.6～2.0倍となった。[1]

(2) 分布

イヌ血漿を用いた*in vitro*におけるマバコキシブの血漿蛋白結合率(平衡透析法)は、260～6000ng/mLの濃度で98.2～98.4%であった。[1]

(3) 代謝・排泄

イヌ肝ミクロソームを用いた*in vitro*試験において、マバコキシブはCYP2C21およびCYP2D15の活性をある程度阻害した(IC₅₀=224および42.5μM)。また、ビーグル犬雌雄4頭に[¹⁴C]-マバコキシブ4mg/kgを絶食時に単回経口投与したとき、投与後26日で投与量の7.6%が尿中に、32.1%が糞中に排泄された。糞中へは、主に未変化体のマバコキシブが排泄された。

【臨床成績】

カルプロフェンと比較した臨床試験

国内および国外で実施されたカルプロフェンと比較した臨床試験における有効性成績は以下のとおりである。

| | 本剤群 | 陽性対照群 |
|---|----------------|----------------|
| 国内臨床試験 ^{注1)} 獣医師評価での総合的改善率 ^{注3)} | 93.3% (14/15例) | 80.0% (12/15例) |
| 国外臨床試験 ^{注2)} [2] 飼い主評価での総合的改善率 ^{注4)} | 93.4% (57/61例) | 89.1% (49/55例) |

注1) 運動器疾患の犬を対象とし、本剤群には、マバコキシブ2mg/kgの経口投与を14日間隔で2回、1ヵ月おきに5回、計7回実施した。陽性対照群には、カルプロフェン4.4mg/kgの経口投与を連続182日間実施した。

注2) 変形性関節症の犬を対象とし、本剤群には、マバコキシブ2mg/kgの経口投与を14日間隔で2回、1ヵ月おきに3回、計5回実施し、同時にカルプロフェンのプラセボ錠の経口投与を連続134日間実施した。陽性対照群には、カルプロフェン4mg/kgの経口投与を連続134日間実施し、同時にマバコキシブのプラセボ錠の経口投与を14日間隔で2回、1ヵ月おきに3回、計5回実施した。

注3) 投与後42日(3回目投与直前)に獣医師が評価した3つのスコアを投与前スコアと比較したとき、1つ以上のスコアが改善しかつ残りのスコアが悪化していない場合、あるいは2つ以上のスコアが改善した場合を「総合的改善」とした。

注4) 投与後44日(3回目投与直前)に飼い主が評価した3つのスコアを投与前スコアと比較したとき、1つ以上のスコアが改善しかつ残りのスコアが悪化していない場合、あるいは2つ以上のスコアが改善した場合を「総合的改善」とした。

また、試験期間中に認められた有害事象のうち、投与との関連を否定できなかった事象は以下のとおりである。

| 試験 | 国内臨床試験 ^{注1)} | | 国外臨床試験 ^{注2)} [2] | |
|-------|--------------------------|---|--|---|
| 群 | 本剤群 (n = 18) | 陽性対照群 (n = 16) | 本剤群 (n = 62) | 陽性対照群 (n = 62) |
| 消化管障害 | 嘔吐 (5.6%) 食欲不振 (5.6%) | 下痢/血便 (12.5%) 嘔吐 (6.3%) 出血性胃腸炎 (6.3%) | 嘔吐 (6.5%) 軟便/下痢 (3.2%) 出血性大腸炎 (1.6%) | 嘔吐 (3.2%) 下痢 (1.6%) 消化管潰瘍 (3.2%) 胃炎 (3.2%) |
| 血管系 | 腹腔内血管肉腫 (5.6%) | 脾臓シスト (6.3%) | — | — |
| 全身障害 | — | — | 敗血症 (1.6%) | — |

注1) 運動器疾患の犬を対象とし、本剤群には、マバコキシブ2mg/kgの経口投与を14日間隔で2回、1ヵ月おきに5回、計7回実施した。陽性対照群には、カルプロフェン4.4mg/kgの経口投与を連続182日間実施した。

注2) 変形性関節症の犬を対象とし、本剤群には、マバコキシブ2mg/kgの経口投与を14日間隔で2回、1ヵ月おきに3回、計5回実施し、同時にカルプロフェンのプラセボ錠の経口投与を連続134日間実施した。陽性対照群には、カルプロフェン4mg/kgの経口投与を連続134日間実施し、同時にマバコキシブのプラセボ錠の経口投与を14日間隔で2回、1ヵ月おきに3回、計5回実施した。

【薬効薬理】

1. 作用機序

マバコキシブは、炎症反応時に誘導されるCOX-2を選択的に阻害し、炎症・疼痛に関与するCOX-2由来のプロスタグランジン類の合成を抑制することにより、作用を示すと考えられる。マバコキシブは、イヌの全血を用いた実験において、シクロオキシゲナーゼ (COX)-1よりCOX-2に対して強い阻害作用を示した (COX-1に対するIC₅₀=8.73μg/mL、COX-2に対するIC₅₀=0.394μg/mL) [3]。

2. 抗炎症・鎮痛作用

マバコキシブは、ビーグル犬のカラゲニン誘導性の跛行モデルにおいて、用量4mg/kgの単回投与により投与後22日で抗炎症・鎮痛作用を示したが、このとき血漿中濃度は0.454μg/mLであった。また、マバコキシブは、ビーグル犬の滑膜炎モデルにおいて、用量4mg/kgの14日間隔での2回投与により2回目投与後30日で鎮痛効果をもたらしたが、このとき血漿中濃度は0.411μg/mLであった。[3]

【対象動物安全性試験】

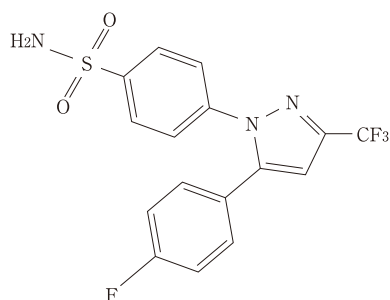
1歳以上の雑種犬雌雄8頭を1群として、本剤の2.5、7.5及び12.5倍量を初回投与後14日に1回、1ヵ月おきに5回、計7回、非絶食時に反復経口投与したとき、12.5倍量群の雌雄各1頭で腹膜炎を示唆する所見が認められ、このうち雄は死亡した。また、12.5倍量群の雌3頭で甲状腺のリンパ球浸潤が、本剤投与群において腎尿管上皮の好塩基性変化が認められ、対照群を含む全群で腎臓でのリンパ球浸潤が認められた。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：マバコキシブ (Mavacoxib)

化学名：4-[5-(4-fluorophenyl)-3-(trifluoromethyl)-1*H*-pyrazol-1-yl]benzenesulfonamide

構造式：



分子式：C₁₆H₁₁F₄N₃O₂S

分子量：385.34

【有効期間】

3年間

【包装】

| | | |
|--------|---------|------------|
| トロコキシル | チュアブル6 | 2錠1シート紙箱包装 |
| トロコキシル | チュアブル20 | 2錠1シート紙箱包装 |
| トロコキシル | チュアブル30 | 2錠1シート紙箱包装 |
| トロコキシル | チュアブル75 | 2錠1シート紙箱包装 |
| トロコキシル | チュアブル95 | 2錠1シート紙箱包装 |

【主要文献】

[1]Cox SR, et al. : J Vet Pharmacol Therap, 33, 461-470(2010)

[2]Payne-Johnson M, et al. : Vet Rec, 176, 284(2015)

[3]Lees P, et al. : J Vet Pharmacol Therap, 38, 1-14(2015)

【製品情報お問い合わせ先】

ゾエティス・ジャパン株式会社

〒151-0053

東京都渋谷区代々木3-22-7

TEL：0120-317-955 FAX：0120-317-965

月曜日～金曜日 9：00～12：30、13：30～18：00受付

※土日祝祭日および弊社休業日は除く

【製造販売元】

ゾエティス・ジャパン株式会社

〒151-0053 東京都渋谷区代々木3-22-7

®登録商標

10013365-EL1

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。