

貯 法	遮光した気密容器、 室温保存
-----	-------------------

猫・抗甲状腺剤

要指示医薬品 指定医薬品

承認指令書番号	1.25 mg: 3 動薬第 714 号
	2.5 mg: 3 動薬第 715 号
	3.75 mg: 3 動薬第 716 号
販売開始年月	2021 年 1 月

チロブロック錠 1.25mg

チロブロック錠 2.5mg










チロブロック錠 3.75mg

THYLOBLOCK® TABLETS

【本質の説明又は製造方法】

チアマゾールは甲状腺ホルモン合成阻害薬で、古くから強い antithyroid 活性のあることが知られ使用されるようになった。チアマゾールは甲状腺ホルモンの合成において、甲状腺細胞でのペルオキシダーゼによるヨウ素の酸化のみならず、共役縮合反応のいずれも競合的に阻害することにより甲状腺ホルモンの生成過程を阻害する。

【成分及び分量】

品名	有効成分・分量	剤形	外形		
			表	側面	裏
チロブロック®錠 1.25 mg	1 錠中 日局チアマゾール 1.25 mg	紅色のフィルムコーティング錠			
			直径 5.6 mm 厚さ 2.6 mm 重量 63 mg		
チロブロック®錠 2.5 mg	1 錠中 日局チアマゾール 2.5 mg	黄色のフィルムコーティング錠			
			直径 5.6 mm 厚さ 2.6 mm 重量 63 mg		
チロブロック®錠 3.75 mg	1 錠中 日局チアマゾール 3.75 mg	淡褐色のフィルムコーティング錠			
			直径 5.6 mm 厚さ 2.6 mm 重量 63 mg		

【効能又は効果】

猫の甲状腺機能亢進症

【用法及び用量】

本剤の初期投与量は、チアマゾールとして 1.25 mg/頭/回～2.5 mg/頭/回とし、1 日 1 回又は 2 回経口投与する。初期投与量は、甲状腺機能亢進症と慢性腎臓病、心筋肥大、高血圧等の併発疾患を考慮して決定する。投与開始前、投与開始から投与開始後 3 カ月までは 2～4 週毎、投与開始後 3 カ月以降は 2～3 カ月毎にモニタリング*を行う。モニタリングの結果を総合的に判断し、投与量を調節する場合には、1.25 mg/頭/回又は 2.5 mg/頭/回で個体毎に適宜投与量を増減する**。投与量の上限は、チアマゾールとして 10 mg/頭/回の 1 日 2 回とする。なお、本剤の投与を中止した場合、投与再開時の投与量は、チアマゾールとして 1.25 mg/頭/回～2.5 mg/頭/回とし、1 日 1 回又は 1 日 2 回経口投与する。

*モニタリング：臨床症状、副作用の問診、身体検査、血清総 T₄ の測定、血液学的検査、血液生化学的検査及び血液凝固検査

**投与量の指標：血清総 T₄ が基準値の範囲（0.5～4.0 μg/dL）又は、甲状腺機能亢進症に伴う全身状態・身体検査での改善がみられた投与量

【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。
- ・本剤は猫以外に使用しないこと。
- ・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。

- ・本剤の有効成分であるチアマゾールは、人で催奇形性の報告があるとともに、苦味がある。これらのことから、有効成分の使用者への曝露を防ぎ、猫が苦味を感じないようにするため、本剤をコーティング錠としている。そのため、本剤を投与する際には、錠剤を割錠又は粉砕しないこと。

（使用者に対する注意）

- ・人で胎盤移行性、乳汁移行性、催奇形性が認められたとの報告があることから、妊娠している可能性のある女性や妊婦、授乳婦は、可能な限り、本剤、本剤を投与された猫のトイレ砂、糞便、尿、嘔吐物を取扱わないこと。他に投与できる者又は他に処理できる者がいない場合には、素手では触らず、保護手袋を着用する等、取扱い及び処理には十分注意すること。誤って素手で触った場合、手を石鹸と水で洗うこと。

（猫に関する注意）

- ・本剤を過剰投与した場合は甲状腺腫、甲状腺機能低下が現れることがあるため、獣医師から指示された量を投与するように注意し、誤って多く投与した場合は獣医師に相談すること。

（取扱い及び廃棄のための注意）

- ・本剤の保管は直射日光、高温及び多湿を避け、遮光した気密容器で室温保存すること。
- ・本剤は他の医薬品、食品、飼料等と区別し、小児の手の届かないところに保管すること。
- ・小児にはこの薬剤を取扱わせないこと。
- ・誤用を避け、品質を保持するため、他の容器に入れ替えないこと。
- ・使用期限を過ぎたものは使用しないこと。
- ・錠剤は使用直前まで PTP 包装シートから出さないこと。
- ・本剤を猫に投与する時は、PTP 包装シートから取り出して投与すること。また、PTP 包装シートの誤飲によって硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、粘膜が破れて炎症を起こす等の重篤な合併症を併発することが報告されているので、PTP 包装シートは猫が誤飲しないよう、適切に廃棄すること。
- ・本剤の PTP 包装シートは、地方公共団体条例等に従って処分すること。

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ること。
- ・本剤、本剤を投与された猫のトイレ砂、糞便、尿、嘔吐物を取り扱った後、あるいは使用者の皮膚・粘膜に付着したときは、直ちに水洗いすること。

（猫に関する注意）

- ・本剤の投与期間中に、下痢、軟便、嘔吐、便秘、皮膚の傷・むくみ、頭・顔面を痒がる、元気消失、異常な鳴き声、痩せる、出血、粘膜が白い等の普段と異なる状態を発見した時には、獣医師に投与の可否について指示を仰ぐこと。

(専門的事項)

①禁忌

- ・チアマゾールに対し過敏症の既往歴を持つ猫への投与は行わないこと。
- ・血液疾患（貧血、好中球減少症、リンパ球減少症、血小板減少症等）又は血液凝固障害がある猫には投与しないこと。
- ・自己免疫疾患がある猫には投与しないこと。
- ・重度の腎機能障害又は重度の肝機能障害がある猫には投与しないこと。
- ・妊娠、授乳中及び繁殖を予定している猫への投与を行わないこと。

②重要な基本的注意

- ・本剤の投与開始前に、モニタリングの必要性及び腎疾患の顕在化の可能性について飼い主に十分説明し同意を得ること。
- ・モニタリングとして、投与開始前、投与開始から3カ月は2～4週毎、投与開始後3カ月以降は2～3カ月毎に臨床症状、副作用の問診、身体検査、血清総T₄の測定、血液学的検査、血液生化学的検査及び血液凝固検査を行うこと。その際、異常又は副作用が認められた場合には、本剤の継続投与、減量又は投与中止の判断を行うこと。本剤の投与中止の判断を行った場合は、投与中止後、対症療法や支持療法等の適切な処置を行う。本剤の投与中止後、血清総T₄が基準値の上限(>4.0 µg/dL)を超えた場合、又は、甲状腺機能亢進症に伴う全身状態・身体検査での悪化がみられた場合、臨床症状と副作用の有無の聴取、身体検査、血清総T₄の測定、血液学的検査、血液生化学的検査及び血液凝固検査を行い、本剤の投与を再開する。
- ・本剤の1回来院での処方日数は、投与開始から3カ月は2～4週間分、投与開始後3カ月以降は2～3カ月分を目安とする。
- ・本剤投与による血清総T₄の低減や甲状腺機能亢進症に伴う全身状態・身体検査での改善には投与開始から2～4週を要する。また、本剤投与による副作用は投与開始から3カ月以内にみられる。
- ・本剤を腎機能低下がある猫又は潜在的に腎疾患がある猫に投与する場合、甲状腺機能亢進症の改善により、糸球体ろ過量の低下、腎機能低下、基礎腎疾患が顕在化することがあるので十分慎重に投与し、腎機能について経時的かつ注意深いモニタリングを行う必要がある。また、腎疾患が顕在化し、重度の腎機能障害がみられた場合は、本剤の投与を中止し、対症療法や支持療法等の適切な処置を行うこと。
- ・本剤により、血小板数減少を伴わずに出血性素因を引き起こすおそれがあるので、投与期間中十分に観察を行い、このような場合には必要に応じ投与中止等の適切な処置を行うこと。

③相互作用

- ・本剤とベンズイミダゾール系駆虫薬（アルベンダゾール、フェンベンダゾール、オクスフェンダゾール）を併用する場合、ベンズイミダゾール系駆虫薬の血中濃度が上昇する可能性がある。
- ・本剤と抗凝血剤との併用投与では、本剤のビタミンK依存性の血液凝固因子活性化阻害作用が増強する可能性がある。
- ・本剤とクマリン系抗凝血剤（ワルファリンカリウム）との併用投与では、クマリン系抗凝血剤の投与量を増量する必要がある場合がある。
- ・本剤とジギタリス製剤（ジゴキシン）、アドレナリンβ受容体遮断薬又はキサンチン誘導体（テオフィリン）との併用投与では、ジギタリス製剤、アドレナリンβ受容体遮断薬又はキサンチン誘導体の投与量を減量する必要がある場合がある。
- ・本剤とフェノバルビタール製剤との併用投与では、本剤の臨床効果が妨げられる可能性がある。

- ・本剤は肝薬物代謝酵素 Cytochrome P450 (CYP) により代謝されることから、本剤と CYP で代謝される薬剤〔マクロライド系抗生物質（エリスロマイシン等）、フルオロキノロン系合成抗菌剤（エンロフロキサシン、オルビフロキサシン等）、シクロスポリン、トリメトプリム、非選択的β遮断薬（カルベジロール）、PDE3 阻害薬（ピモベンダン）、カルシウムチャネル拮抗薬（アムロジピン、ジルチアゼム）等〕を併用する場合、競合的阻害により本剤又は併用薬のいずれか一方の血中濃度が上昇する可能性がある。
- ・本剤の空腹時における経口投与では、血中濃度が上昇する可能性がある。

④副作用

- ・本剤投与により、消化器障害（下痢又は軟便、嘔吐、便秘）、肝臓障害（γ-GTP、AST 及び ALT の上昇）がみられ、ときに腎臓障害（無機リン及びナトリウムの減少、尿素窒素及びクレアチニンの上昇）、皮膚擦過傷/損傷/浮腫（頭部/顔面のそう痒）及び食欲不振、まれに抗甲状腺剤に共通する薬剤誘発性の免疫反応に関連する変化（赤血球数、血色素量、ヘマトクリット値、MCHC、顆粒球、白血球数及び血小板数の減少、総蛋白、グロブリン及び MCV の上昇、A/G 比の減少）、脱毛・皮膚の腐爛がみられる。その他、頻度不明であるが、抑うつ症状、無気力、異常発声、体重減少、出血性素因、貧血、心臓への影響（LDH の上昇）、骨への影響（ALP の減少）がみられることがある。

⑤その他の注意

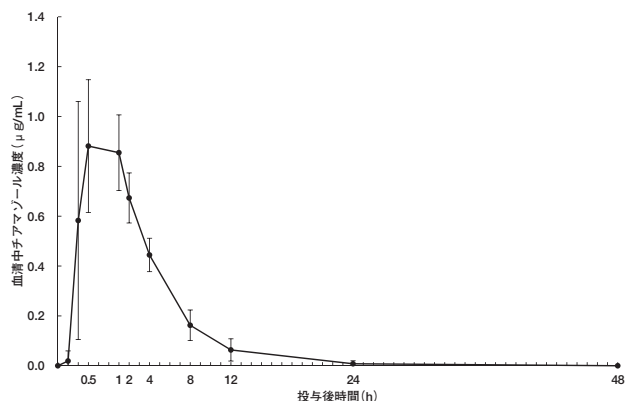
- ・チアマゾール投与において、投与期間の延長及び投与量の増加に依存した抗核抗体の上昇がみられたとの報告がある。
- ・チアマゾール投与において、精巣成熟遅延がみられたとの報告がある。
- ・ラットを用いた生殖発生毒性試験において、胎子及び出生子において胎子発育及び器官形成に対する影響がみられた。

【薬理学的情報等】

(薬物動態)¹⁾

『チロブロック®錠』の 1.25 mg 錠×2 錠（チアマゾール：2.5 mg/頭/回）を、健康猫（雌雄）に絶食下で1回強制経口投与したところ、血清中チアマゾール濃度は投与後5分から速やかに上昇し、投与後1時間までにC_{max}に到達し、その後、経時的に低下し、投与後48時間で定量下限未満となった。

薬物動態パラメータ				
	C _{max} (µg/mL)	T _{max} (h)	AUC _{0-48h} (µg・h/mL)	T _{1/2} (h)
♂♀ (n=19)	0.80～1.1	0.5～0.6	4.5～5.0	2.1～4.1



『チロブロック®錠』の血清中チアマゾール濃度推移 (mean±S.D.)

(薬効薬理)

1. 甲状腺のペルオキシダーゼを阻害することにより、ヨウ素のサイログロブリンへの結合を阻止し、さらにヨードサイロシンのトリヨードサイロニン (T₃)、サイロキシン (T₄) への縮合を阻害することによって甲状腺ホルモンの生成を阻害する。
2. 羊の甲状腺を用いた実験で、チアマゾールはヨードに対し強い競合阻害を示した²⁾。
3. 乾燥甲状腺末投与による甲状腺機能亢進症ラットにチアマゾールを投与すると、基礎代謝亢進が著しく抑制される³⁾。

4. 乾燥甲状腺末投与及び正常ラットの心臓 homogenate の cytochrome 酸化酵素, コハク酸脱水素酵素の活性は, チアマゾール投与により抑制されることから末梢組織の酸化機能も抑制すると報告されている³⁾.

【安全性】¹⁾

『チロブロック®錠』の 1.25 mg 錠, 2.5 mg 錠及び 3.75 mg 錠を用いて, 健康猫 (雌雄) に非絶食下で 1.25 mg/頭/回×1日2回 (2.5 mg/頭/日), 5 mg/頭/回×1日2回 (10 mg/頭/日) 及び 10 mg/頭/回×1日2回 (20 mg/頭/日) を3ヵ月間反復強制経口投与することにより安全性を評価した. その結果, いずれの投与群においても, 投与 15 日から血清総 T₄ の低値がみられ, 血清総 T₄ の低値に起因する甲状腺のコロイド減少, 血清総 T₄ の低値に伴う基礎代謝の抑制を示唆する変化, 抗甲状腺剤 (チアマゾールも含む) に共通する薬剤誘発性の免疫反応に関連する変化等が認められた. なお, 10 mg/頭/回×1日2回 (20 mg/頭/日) では, 活力低下を呈し, 投与中止と死亡等の重篤な臨床症状の発現もみられたものの, 投与中止後, 回復性の確認では回復傾向がみられた.

【有効性・安全性】¹⁾

チアマゾールの猫・甲状腺機能亢進症に対する有効性・安全性の調査を行った.

有効性について, 全身状態・身体検査の改善及び血清総 T₄ の改善のいずれか一方又は両方が有効と判定されたものは 97 % であった. 安全性について, 20.2 % に副作用が認められ, 消化器障害 (下痢・嘔吐) が 11 %, 肝臓障害 (AST の上昇, ALT の上昇, ALP の上昇) が 6.9 %, 腎臓障害 (尿素窒素の上昇, クレアチニンの上昇) が 3.0 %, 顔面そう痒が 2.8 %, 食欲不振が 1.5 %, 顆粒球減少が 0.9 %, 白血球減少, 血小板減少, 脱毛・皮膚の腐爛及び便秘がそれぞれ各々 0.2 % であった.

【主要文献】

- 1) あすかアニマルヘルス株式会社 社内資料
- 2) Studies on the Biosynthesis of Iodotyrosines: A Soluble Thyroidal Iodide - Peroxidase Thyrosine - Iodinase System, De Groot L J. et al, Endocrinology, 1962; 70, pp. 492 - 504
- 3) ラットの代謝に及ぼす 1 - Methyl - 2 - Mercaptoimidazole の影響, 坪井実, 松本彰夫, 南光彦, 服部和子, 渡辺晴代, 中井克代, 中島愛子, 総合医学, 14 (12), 1957年, p. 1048 - 1051

【包装】

チロブロック®錠 1.25 mg : 100 錠 (10 錠×10)
チロブロック®錠 2.5 mg : 100 錠 (10 錠×10)
チロブロック®錠 3.75 mg : 100 錠 (10 錠×10)

【製品情報お問い合わせ先】

あすかアニマルヘルス株式会社
〒108-8532 東京都港区芝浦二丁目5番1号
TEL : 03-5439-4188

【電子添付文書情報】

以下より, 添付文書情報が確認できます.

チロブロック®錠 1.25 mg



あすかアニマルヘルス HP

農林水産省
動物医薬品検査所データベース

チロブロック®錠 2.5 mg



あすかアニマルヘルス HP

農林水産省
動物医薬品検査所データベース

販売元

物産アニマルヘルス株式会社

大阪市中央区本町 2-5-7



製造販売元

あすかアニマルヘルス株式会社

東京都港区芝浦二丁目5番1号
TEL. 03-5439-4188 FAX. 03-5439-4191

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 (<https://www.maff.go.jp/nval/iyakutou/fukusayo/sousa/index.html>) にも報告をお願いします.