

動物用医薬品

| | |
|---------|---------------|
| 承認指令書番号 | 24 動薬第 3476 号 |
| 再審査結果 | 1988年9月 |

代謝改善解毒剤

動物用チオラ[®]注射液Thiola[®] injection

【本質の説明又は製造方法】

チオプロニン[®]は参天製薬で研究開発された合成チオール（SH）化合物で、

- ・生体の酸化還元平衡を調整する
- ・種々の毒性物質から生体のSH酵素を保護する
- ・中毒素因に対する生体の自己防御機能を高めるなどの作用をあらわします。

【成分及び分量】

| 品名 | 動物用チオラ注射液 |
|------|-------------|
| 有効成分 | チオプロニン |
| 分量 | 1 mL中 50 mg |

【効能又は効果】

馬：肝機能障害，中毒時の補助療法

牛：ケトーシス，肝疾患（脂肪肝）

犬：肝機能障害，皮膚炎

【用法及び用量】

1頭当たりチオプロニンとして、下記量を1回量とし、1日1～2回静脈内に注射する。なお、体重、症状に応じて適宜増減する。

馬：2,500～5,000 mg（50～100 mL）

牛：2,500～5,000 mg（50～100 mL）

犬：100～250 mg（2～5 mL）

【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。
- ・本剤投与後、下記の期間は食用に供する目的で出荷等を行わないこと。
馬：60日間
牛：15日間
牛乳：36時間
- ・本剤は獣医師の指導の下で使用すること。

（取扱い及び廃棄のための注意）

- ・開封後は速やかに使用すること。
- ・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。
- ・使用済みの注射針は、針回収用の専用容器に入れること。針回収用の容器の廃棄は、産業廃棄物収集運搬業及び産業廃棄物処分業の許可を有した業者に委託すること。
- ・注射器具は滅菌又は煮沸消毒されたものを使用すること。薬剤により消毒をした器具又は他の薬剤に使用した器具は使用しないこと（ガス滅菌によるものを除く。）。なお、乾熱、高压蒸気滅菌又は煮沸消毒等を行った場合は、室温まで冷えたものを使用すること。
- ・小児の手の届かないところに保管すること。
- ・本剤の保管は食品等と区別し、直射日光、高温及び多湿を避けること。

2. 使用に際して気を付けること

（使用者に対する注意）

- ・誤って注射された者又は誤って薬剤を飲み込んだ者は、直ちに医師の診察を受けること。
- ・眼に入った場合は、十分に水で洗い流し、直ちに医師の診察を受けること。

（対象動物に関する注意）

- ・本剤の投与前には健康状態について検査し、使用の可否を決めること。
- ・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重要な基本的注意

- ・本剤はまれに悪心、嘔吐等の症状があらわれることがあるので、注射速度をできるだけ遅くすること。
- ・大動物（馬・牛）に静注する際、薬液が皮下に漏れると局所に硬結、壊死を起こすことがあるので、血管外に漏れないように注意すること。

②相互作用

- ・本剤はヒ素剤の効果を減殺するので、ヒ素系駆虫剤と同時に投与しないこと。
- ・本剤はジスルフィド型 B₁（いわゆる活性 B₁）、補酵素型 B₁₂ 含有製剤との混合は避けること。

【薬理学的情報等】

（薬物動態）

吸収排泄

チオプロニンは、ラットの腹腔内投与実験では血中濃度は約15分で最高値を示し、投与量の約85%は24時間以内に体外に排泄される。

また、チオプロニンは細胞膜を通過しやすく、組織細胞内に容易に取り込まれて薬効を發揮する。

なお、乳牛に動物用チオラ注射液を1日1回200 mL（10,000 mg）を7日間連続静注した結果、血清中では、投与終了後15日目にはチオプロニンは検出されなかった。また、乳汁中では36時間後には検出されなかった。

（薬効薬理）

1. 肝臓保護作用

- ・四塩化炭素肝障害牛において動物用チオラ注射液100 mL（チオプロニン5,000 mg）投与群では、FFA、TG、リン脂質、GOT、GPT、OCT、Alb.、A/G、ビリルビン及びBSP試験が対照群に比べて有意に早く改善した。また、生検組織所見についても改善が認められた。
- ・犬の医原性クッシング症候群の肝障害に対するチオプロニンの効果を検討した結果、動物用チオラ注射液1日1回5 mL（チオプロニン250 mg）投与群は対照群に比べ、GOT、GPTなどが有意に低下し、チオプロニンの肝障害に対する抑制作用が認められた。

2. ケトン尿症に対する改善作用

めん羊のn-酪酸ナトリウム負荷による実験的ケトン血症に対し、チオプロニンは尿中ケトン体、血中アセトン及びβ-ヒドロキシ酪酸の増加を抑制した。

3. 抗炎症作用

チオプロニンはヒスタミン投与ラットの毛細血管透過性の亢進を抑制する。

4. 免疫系に対する作用

チオプロニン[®]はモルモットの感作リンパ球の非特異性刺激による RNA 合成を抑制することから、細胞性免疫抑制作用を有することが明らかにされた。

5. 網内系に対する作用

チオプロニン[®]はマウスの低下した網内系機能を亢進させる作用がある。

6. 重金属解毒作用

チオプロニン[®]は生体内で重金属（水銀、銅、ヒ素等）と結合して重金属解毒作用をあらわし、特に、水銀の排泄効果を示す。

(毒性)

1. 急性毒性

[LD₅₀ (mg/kg)]

| 投与経路 | 動物種 | | マウス | | ラット | |
|-------------|-------|-------|-------|-------|-----|---|
| | ♂ | ♀ | ♂ | ♀ | ♂ | ♀ |
| I.V. (Na 塩) | 2,280 | 2,200 | 1,552 | 1,714 | | |
| S.C. (Na 塩) | 2,780 | 2,250 | 1,306 | 1,670 | | |
| P.O. (遊離塩) | 2,500 | 2,330 | 1,320 | 1,300 | | |

2. 亜急性毒性

ラットに 50～1,000 mg/kg のチオプロニン (Na 塩) を 1 カ月間腹腔内に投与した結果、500 mg/kg 以上の投与群では軽度の体重増加抑制が認められ、1,000 mg/kg 投与群では雌雄共数例のラットが死亡したが、剖検の結果、病理的な変化は認められなかった。

100～200 mg/kg では、発育、一般症状、病理組織検査等において、何等の異常も認められなかった。

3. 当該動物の安全性

馬に動物用チオラ注射液 400～800 mL (チオプロニン 20,000～40,000 mg) を 6 日間連続静注したとき、一般行動、血液像、心電図に異常は認められなかった。

牛に動物用チオラ注射液 600 mL (チオプロニン 30,000 mg) を 7 日間連続静注したとき、臨床症状、増体重、血液検査、病理所見に異常は認められなかった。

犬では動物用チオラ注射液 10 mL (チオプロニン約 70 mg/kg) の静注では異常は認められなかったが、20 mL (チオプロニン約 140 mg/kg) を速いスピードで静注した場合、軽度の悪心、嘔吐がみられた。したがって、静注の注入速度は遅くする必要がある。

(臨床試験成績)

1. 臨床試験

(1) 馬に対する臨床試験

肝疾患、湿疹、蕁麻疹、食欲減退、下痢等を伴う肝機能障害のある馬に対し動物用チオラ注射液 100 mL (5,000 mg)～200 mL (10,000 mg) を 1 日 1 回静注した結果、その有効率は 93.0 % (120/129) であった。

(2) 牛に対する臨床試験

・ケトーシスと診断された牛に対し動物用チオラ注射液を 2～24 日間、1 日 1 回 50 mL (2,500 mg) 以下、100 mL (5,000 mg)、200 mL (10,000 mg) をそれぞれ静脈内注射した結果、その有効率は、動物用チオラ注射液単独では 93.3 % (42/45)、他剤との併用例では、91.9 % (34/37) で全体では、92.7 % (76/82) であった。

・脂肪肝を含む肝機能障害の牛に対し動物用チオラ注射液を 1 日 1 回、50 mL (2,500 mg)、100 mL (5,000 mg)、200 mL (10,000 mg) をそれぞれ静脈内注射した結果、その有効率は、動物用チオラ注射液単独では、87.5 % (56/64)、他剤との併用例では 63.9 % (23/36) で全体では 79.0 % (79/100) であった。

(3) 犬に対する臨床試験

・肝機能障害のある犬に対し動物用チオラ注射液を 1 日 1 回 2 mL (100 mg)～10 mL (500 mg) を皮下あるいは静脈内注射した結果、その有効率は 72.0 % (36/50) であった。

・各種皮膚疾患の犬に動物用チオラ注射液を 1 日 1 回 0.5 mL (25 mg)～4 mL (200 mg) を皮下あるいは静脈内注射した結果、その有効率は急性湿疹 87.1 % (50/57)、慢性湿疹 76.5 % (13/17)、類アレルギー性皮膚炎 86.8 % (33/38)、類内分泌性皮膚炎 100.0 % (14/14)、その他の皮膚炎 50.0 % (9/18) であった。

2. 副作用

上記の治験症例中、犬に動物用チオラ注射液 1 mL (50 mg) を皮下注射後一過性の嘔吐が発現した例が 1 例あった。

【包装】

動物用チオラ注射液：100 mL (5,000 mg) × 10 ガラスバイアル瓶

【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

〒108-0023 東京都港区芝浦二丁目 15 番 6 号

TEL：03-5439-4188



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 15 番 6 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 (<http://www.maff.go.jp/nval/iyakutou/fukusayo/sousa/index.html>) にも報告をお願いします。