

チアンフェニコールを有効成分とする牛及び豚の注射剤(ネオマイゾン注射液及びバシット注射液)の再審査に係る食品健康影響評価について(案)

1.はじめに

食品安全委員会は食品安全基本法(平成15年法律第48号)第24条第1項第8号の規定に基づき農林水産大臣から「チアンフェニコールを有効成分とする牛及び豚の注射剤(ネオマイゾン注射液及びバシット注射液)」、同法第24条第1項第1号及び同法第24条第2項の規定に基づき厚生労働大臣から「フロルフェニコール」について意見を求められた。(平成16年10月29日に農林水産大臣から、関係書類を接受。平成17年9月13日(法第24条第1項関係)及び平成18年7月18日(法第24条第2項関係)に厚生労働大臣から関係書類を接受。)

2.ネオマイゾン注射液及びバシット注射液について^{(1),(2)}

ネオマイゾン注射液については平成6年8月4日、バシット注射液については平成6年12月9日に農林水産大臣より動物用医薬品として承認を受けた後、所定の期間(6年間)が経過したため再審査申請が行われた。製剤の内容については次の通りである。なお、ネオマイゾン注射液、バシット注射液は同一製剤である。

①主剤

主剤はチアンフェニコールである。

②効能・効果

適応症は牛の細菌性肺炎、豚の胸膜肺炎で、有効菌種はパスツレラ・ムルトシダ、マンヘミア・ヘモリチカ、アクチノバチルス・プルロニューモニエ、マイコプラズマ・ボビス、ウレアプラズマ・ディバーサムである。

③用法・用量

1日1回体重1kg当たりチアンフェニコールとして、牛(搾乳牛を除く)、豚(4ヶ月齢を超える豚を除く)について10~30mg(注射量は0.04~0.12ml/kg)を筋肉内に3日間注射する。休薬期間は牛:21日間、豚:10日間である。

④その他

溶剤としてN-メチル-2-ピロリドン、プロピレングリコールが使用されている。

3.再審査における安全性に関する知見等について

(1)ヒトに対する安全性について

ネオマイゾン注射液及びバシット注射液は上記の通り国内では牛の細菌性肺炎、豚の胸膜肺炎を対象に使用されているが、主剤であるチアンフェニコールは国内では鶏や水産用にも使用されている。また、欧州においても広く使用されており、EMAで2.5µg/kg体重/日⁽³⁾、JECFAで5µg/kg体重/日⁽⁴⁾のADIが設定されている。日本においてADI及びMRLは設定されていない。

溶剤として使用されているN-メチル-2-ピロリドンは、EMAにおいて、0.25mg/kg体重/日⁽⁵⁾のADIが設定されているが、急速に代謝され、排出されることからMRLは設定されていない。また、高い溶解性を持つことから医薬品添加物や化粧品にも使用されている。プロピレングリコールは、JECFAにおいて25mg/kg体重/日⁽⁶⁾のADIが設定されており、食品添加物としても使用されている。また、EMAにおいては、毒性が低く、急速に代謝され、排出されることからMRLを設定しておらず⁽⁷⁾、FDAにおいては「一般に安全と認められる」(GRAS: Generally Recognized as

Safe)物としてMRLは設定されていない。

(2)安全性に関する研究報告について⁽⁸⁾

調査期間中のMedlineを含むデータベース検索の結果、分析、耐性菌に関して複数報告されているが、安全性を懸念させるような報告はない。

(3)承認後の副作用報告について⁽⁸⁾

対象動物に対する安全性について、調査期間中に牛519頭、豚536頭の調査が実施されており、いずれも対象動物に対する新たな副作用は認められなかったとされている。

4.再審査に係る食品健康影響評価について

本製剤は牛及び豚に筋肉内注射されるが、日本において詳細な毒性の評価が実施されていないことから、主剤であるチアンフェニコールについて別添の通り評価を実施し、ADIを設定した。チアンフェニコールの食品健康影響評価については、ADIとして次の値を採用することが適当であると考えられる。

溶剤のN-メチル-2-ピロリドン及びプロピレングリコールについては現在の使用状況や外国評価機関における評価及び休薬期間を考慮すると、これらの溶剤が食品を通してヒトの健康に影響を与える可能性は無視できると考えられる。

チアンフェニコール

mg/kg体重/日

また、本剤は薬剤耐性菌を介した影響についても考慮する必要があり、これについてはなお検討中である。

5.参考資料

(1) ネオマイゾン注射液 再審査申請書（未公表）

(2) バシット注射液 再審査申請書（未公表）

(3) EMEA:COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS, THIAMPHENICOL SUMMARY REPORT(1)-(3)

(4) WHO: Food Additives Series 43, THIAMPHENICOL.

(5) EMEA:COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS, 1-METHYL-2-PYRROLIDONE, SUMMARY REPORT(1)-(2)

(6) JECFA:TRS 868-JECFA46/15

(7) EMEA:COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS, PROPYLENE GLYCOLE, SUMMARY REPORT

(8) ネオマイゾン注射液, バシット注射液 再審査申請書添付資料：効能又は効果及び安全性についての調査資料（未公表）