動物用医薬品専門調査会における審議状況について

1. 審議状況

農林水産大臣から食品安全委員会に意見を求められたプロチゾラムを有効成分とする牛の注射剤（メデランチル）の再審査に係る食品健康影響評価（平成18年4月21日付 17消安第13900号）については平成19年11月27日に開催された第84回動物用医薬品専門調査会（座長：三森国敏）において審議結果（案）がとりまとめられた。

また、審議結果（案）については、幅広く国民に意見・情報を募った後に、食品安全委員会に報告することとなった。

2. プロチゾラムを有効成分とする牛の注射剤（メデランチル）の再審査に係る食品健康影響評価についての意見・情報の募集について

上記品目に関する「審議結果（案）」を食品安全委員会ホームページ等に公開し、意見・情報を募集する。

1) 募集期間

平成20年1月24日（木）開催の食品安全委員会（第223回会合）終了後、平成20年2月22日（金）まで。

2) 受付体制

電子メール（ホームページ上）、ファックス及び郵送

3) 意見・情報提供等への対応

いただいた意見・情報等を取りまとめ、動物用医薬品専門調査会の座長の指示のもと、必要に応じて専門調査会を開催し、審議結果を取りまとめ、食品安全委員会に報告する。

(案)

動物用医薬品評価書

ブロチゾラムを有効成分とする牛の注射剤
(メデランチル)

2008年1月

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

目次

	頁
○審議の経緯	3
○食品安全委員会委員名簿	3
○食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿	3
I. 評価対象動物用医薬品の概要	3
1. 主剤	3
2. 効能・効果	3
3. 用法・用量	3
4. その他	3
5. 開発の経緯	3
II. 安全性に係る試験の概要	3
1. ヒトに対する安全性	3
2. 安全性に関する研究報告	3
3. 承認後の副作用報告	4
III. 食品健康影響評価	4
・参照	5
(別添) (案) 動物用医薬品評価書 ブロチゾラム	

〈審議の経緯〉

2006年 4月 21日 農林水産大臣より再審査に係る食品健康影響評価について要請
(17消安第13900号)
2006年 4月 24日 関係書類接受
2006年 4月 27日 第141回食品安全委員会(要請事項説明)
2006年 4月 28日 第51回動物用医薬品専門調査会
2006年 10月 16日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請(厚生労働省発食安第1016003号)
2007年 9月 28日 第80回動物用医薬品専門調査会
2007年 10月 23日 第82回動物用医薬品専門調査会
2007年 11月 27日 第84回動物用医薬品専門調査会
2008年 1月 24日 第223回食品安全委員会(報告)

〈食品安全委員会委員名簿〉

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2006年12月21日から)
寺田 雅昭(委員長)	寺田 雅昭(委員長)	見上 彪(委員長)
寺尾 允男(委員長代理)	見上 彪(委員長代理)	小泉 直子(委員長代理*)
小泉 直子	小泉 直子	長尾 拓
坂本 元子	長尾 拓	野村 一正
中村 靖彦	野村 一正	畑江 敬子
本間 清一	畑江 敬子	廣瀬 雅雄**
見上 彪	本間 清一	本間 清一

*: 2007年2月1日から
**: 2007年4月1日から

〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿〉

(2007年2月11日まで)	(2007年9月30日まで)
三森 国敏(座長)	三森 国敏(座長)
井上 松久(座長代理)	井上 松久(座長代理)
青木 宙 津田 修治	青木 宙 寺本 昭二
明石 博臣 寺本 昭二	明石 博臣 長尾 美奈子
江馬 眞 長尾 美奈子	江馬 眞 中村 政幸
大野 泰雄 中村 政幸	小川 久美子 林 眞
小川 久美子 林 眞	渋谷 淳 平塚 明
渋谷 淳 藤田 正一	嶋田 甚五郎 藤田 正一
嶋田 甚五郎 吉田 緑	鈴木 勝士 吉田 緑
鈴木 勝士	津田 修治

(2007年10月1日から)

三森 国敏(座長)
井上 松久(座長代理)
青木 宙 寺本 昭二
今井 俊夫 頭金 正博
今田 由美子 戸塚 恭一
江馬 眞 中村 政幸
小川 久美子 林 眞
下位 香代子 山崎 浩史
津田 修治 吉田 緑
寺岡 宏樹

I. 評価対象動物用医薬品の概要（参照1）

1. 主剤

主剤はブロチゾラムである。

2. 効能・効果

適応症は、牛の諸疾患における食欲不振の改善に対する補助的効果である。

3. 用法・用量

体重100kgあたりブロチゾラムとして0.2mgをゆっくりと静脈内に投与する。休薬期間は牛2日間、牛乳12時間とされている。

4. その他

本剤は1バイアル(50mL)中、主剤ブロチゾラム10mg、溶剤プロピレングリコール適量含まれている。

5. 開発の経緯

ブロチゾラムは、ヒト用医薬品としては睡眠導入剤として開発されているが、動物に対して食欲誘発作用を示すことから、食欲不振改善を効能として開発された。

II. 安全性にかかる試験の概要

1. ヒトに対する安全性

メデランチルは上記の通り牛の諸疾患における食欲不振の改善に対する補助的効果を目的として使用されているが、主剤であるブロチゾラムは沈静、抗痙攣、筋弛緩、睡眠効果を有する薬剤であることから、動物用医薬品としては、種々の措置後の食欲不振の改善の補助等を目的として日本のほかEUで使用されている。また、ブロチゾラムはヒトの医薬品としても睡眠導入、抗不安、催眠鎮静作用を効能として使用されており、ヒトにおける臨床用量は1回あたり0.25mg/ヒト/日とされている。

EMEAで0.01µg/kg体重/日のADIが設定されているが残留基準は不要としている。また、日本においては残留基準¹が設定されているが、ADIの設定はされていない。

溶剤として使用されているプロピレングリコールは、JECFAにおいてはADIが設定されており、食品添加物として使用されている。EMEA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残留基準を設定しておらず、またFDAにおいては「一般に安全と認められる」(GRAS: Generally Recognized as Safe)物質として残留基準は設定されていない。（参照2、3）

2. 安全性に関する研究報告

調査期間中のMedlineを含むデータベース検索の結果、安全性を否定する研究報告は得られなかったとされている。

¹ 平成17年厚生労働省告示第499号によって新たに定められた残留基準

3.承認後の副作用報告

臨床及び有効性試験等において牛に対する安全性について延べ478頭の調査が実施され、以前に指摘されていない所見として頻度は低いものの流涎、呼吸速拍、食欲の低下、深呼吸、疝痛症状、発咳が一過的に認められた。これらの所見と本剤との因果関係は不明であるが、申請者は使用者に対する注意喚起のために呼吸速拍、流涎については使用上の注意に記載するとしている。

Ⅲ. 食品健康影響評価

上記のように、承認時から再審査調査期間中にこれまで把握されていなかった新たな副作用報告として流涎、呼吸速拍、食欲の低下、深呼吸、疝痛症状、発咳が認められた。これらの副作用報告は一過性で軽度のものであり、本製剤とこれらの所見との因果関係は不明であるが、申請者は使用者に対する注意をより喚起するために呼吸速拍と流涎については使用上の注意に記載するとしている。その他の副作用報告、安全性を懸念させる研究報告は認められておらず、提出された資料の範囲において、当製剤に関する安全性を懸念させる新たな知見の報告は認められないと考えられる。また、溶剤については、現在の使用状況や外国評価機関等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じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できるものと考えられる。

しかしながら、本製剤は牛の静脈内に注射されるものであり、日本においてブロチゾラムの残留基準は設定されているが、ADIが設定されていないことから、ブロチゾラムのADIの設定について別添の通り評価を実施した。

ブロチゾラム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。

ブロチゾラム 0.013µg/kg体重/日

<参照>

- 1 ブロチゾラム 再審査申請書（未公表）
- 2 ブロチゾラム 再審査申請書添付資料：安全性に関する事項（未公表）
- 3 EMEA : COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS,
BROTIZOLAM, SUMMARY REPORT