

肥料・飼料等専門調査会における審議結果について

1. 審議結果

農林水産大臣から食品安全委員会に意見を求められたセフチオフルを有効成分とする牛の注射剤（エクセーデC）及びセフチオフルを有効成分とする豚の注射剤（エクセーデS）（平成26年6月30日付26消安第1769号）については、平成26年8月25日に開催された第91回肥料・飼料等専門調査会において審議結果（案）がとりまとめられた。

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. セフチオフルを有効成分とする牛の注射剤（エクセーデC）及びセフチオフルを有効成分とする豚の注射剤（エクセーデS）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27年3月24日（火）開催の食品安全委員会（第554回会合）の翌日、平成27年3月25日（水）から平成27年4月23日（木）までの30日間。

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、肥料・飼料等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

セフトオフルを有効成分とする
牛及び豚の注射剤
(エクセーデC及びエクセーデS)

2015年3月

食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会

目 次

	頁
○ 審議の経緯	2
○ 食品安全委員会委員名簿	2
○ 食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿	2
○ 要 約	3
I. 評価対象動物用医薬品の概要	4
1. 主剤	4
2. 効能・効果	4
(1) エクセーデ C	4
(2) エクセーデ S	4
3. 用法・用量	4
(1) エクセーデ C	4
(2) エクセーデ S	4
4. 添加剤等	4
5. 開発の経緯	4
II. 安全性に係る知見の概要	5
1. ヒトに対する安全性	5
2. 残留試験	5
(1) 残留試験（牛）	5
(2) 残留試験（牛：乳汁）	6
(3) 残留試験（豚）	7
3. 動物に対する安全性	8
(1) 牛における安全性試験	8
(2) 豚における安全性試験	9
(3) 豚における投与局所反応消失試験	10
(4) 牛における臨床試験①	10
(5) 牛における臨床試験②	10
(6) 豚における臨床試験①	10
(7) 豚における臨床試験②	10
III. 食品健康影響評価	11
・ 別紙 1：代謝物略称	12
・ 別紙 2：検査値等略称	12
・ 参照	13
〈別添〉・(案) 動物用医薬品評価書 セフチオフル（第 2 版）	

〈審議の経緯〉

- 2014年 7月 2日 農林水産大臣から製造販売の承認に係る食品健康影響評価について要請（26消安第1769号）、関係書類の接受
- 2014年 7月 8日 第521回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2014年 7月 17日 第89回肥料・飼料等専門調査会
- 2014年 8月 25日 第91回肥料・飼料等専門調査会
- 2015年 3月 24日 第554回食品安全委員会（報告）

〈食品安全委員会委員名簿〉

（2012年7月1日から）

- 熊谷 進（委員長）
佐藤 洋（委員長代理）
山添 康（委員長代理）
三森 国敏（委員長代理）
石井 克枝
上安平 冽子
村田 容常

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

（2013年10月1日から）

- 津田 修治（座長*）
今井 俊夫（座長代理）
荒川 宜親 戸塚 恭一
池 康嘉 中山 裕之
石原 加奈子 細川 正清
今田 千秋 宮島 敦子
桑形 麻樹子 宮本 亨
小林 健一 山田 雅巳
下位 香代子 山中 典子
高橋 和彦 吉田 敏則

*：2013年10月10日から

要 約

セフトオフルを有効成分とする牛及び豚の注射剤（エクセーデ C 及びエクセーデ S）について、薬事審議資料等を用いて食品健康影響評価を実施した。

エクセーデ C 及びエクセーデ S の主剤であるセフトオフルについては、既に日本において 0.05 mg/kg 体重/日の ADI が設定されている。

これらの製剤に使用されている添加剤については、その使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合のヒトへの健康影響は無視できると考えられる。

これらの製剤を用いた残留試験において、組織及び乳汁中のセフトオフル残留濃度は時間の経過に伴い減少した。牛では、投与 10 日後に肝臓、腎臓及び小腸を除く組織中濃度が、また投与 96 時間後に乳汁中濃度が定量限界未満となった。豚では、最終投与 28 日後に投与部位筋肉を除く組織中濃度が定量限界未満となった。

また、安全性試験及び臨床試験において、これらの製剤を投与された牛又は豚に投与に起因する臨床症状の異常及び副作用は認められなかった。

以上のことから、これらの製剤が適切に使用される限りにおいては、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。

なお、これらの製剤の使用に当たっては、セフトオフルがセファロスポリン系抗生物質であることから、薬剤耐性菌を介した食品健康影響評価の結果も踏まえる必要がある。

I. 評価対象動物用医薬品の概要

1. 主剤

主剤はセフトオフルである。エクセーデ C 及びエクセーデ S の 1 mL 中にセフトオフルがそれぞれ 200 及び 100 mg(力価)含まれる。(参照 1、2)

2. 効能・効果

(1) エクセーデ C

適応症は、牛の細菌性肺炎で、有効菌種はマンヘミア・ヘモリチカ、パスツレラ・ムルトシダ及びヒストフィルス・ソムニである。

(2) エクセーデ S

適応症は、豚の細菌性肺炎で、有効菌種はアクチノバチルス・プルロニューモニエ、パスツレラ・ムルトシダ、ヘモフィルス・パラスイス及びストレプトコッカス・スイスである。(参照 1、2)

3. 用法・用量

(1) エクセーデ C

体重 1 kg 当たりセフトオフルとして 6.6 mg(力価)を牛の耳根部皮下に単回投与する。(参照 1)

(2) エクセーデ S

体重 1 kg 当たりセフトオフルとして 5.0 mg(力価)を豚の頸部筋肉内に単回投与する。(参照 2)

4. 添加剤等

本製剤には、2 種類の溶剤が使用されている¹。(参照 1、2)

5. 開発の経緯

セフトオフルは、広域抗菌スペクトルを有する第三世代セファロスポリンの抗生物質である。国内では、セフトオフルナトリウムを有効成分とする牛及び豚の注射剤が承認されており、牛で 3~5 日間、豚で 3 日間と数日間の連続投与を用法としている。本製剤は、獣医師による診療の省力化及び頻回投与による患畜のストレス軽減を目的に、単回の投与によって有効性が発揮される油性懸濁注射剤として開発された。

エクセーデ C は米国等で、エクセーデ S は米国及び EU 等で承認されている。(参照 3)

¹ 本製剤の添加剤について、「食品安全委員会の公開について」(平成 15 年 7 月 1 日内閣府食品安全委員会決定)に基づき、「企業の知的財産等が開示され、特定の者に不当な利益若しくは不利益をもたらすおそれがある」ことから、本評価書には具体的な物質名を記載していない。

今回、日本においてこれらの製剤が製造販売承認申請されたことから、農林水産省から食品健康影響評価が要請された。

II. 安全性に係る知見の概要

1. ヒトに対する安全性

本製剤の主剤であるセフチオフルは、セフチオフルナトリウムが動物用医薬品として牛及び豚に使用されており、日本で0.05 mg/kg 体重/日のADIが設定されている²⁾ほか、JECFAで0.05 mg/kg 体重/日、EMEAで0.02 mg/kg 体重/日、FDAで0.03 mg/kg 体重/日のADIが設定されている。(参照4～9)

本製剤に溶剤として使用されている2種類の添加剤は、いずれも医薬品添加物として使用されている。(参照1、2、10) 本製剤に含まれている添加剤は、物質の使用状況及び本製剤の投与量を考慮すると、ヒトの健康影響は無視できると考えられる。

2. 残留試験

(1) 残留試験 (牛)

牛 (ホルスタイン種、2～5 か月齢、去勢雄 4 頭/時点/投与群及び去勢雄 1 頭/対照群) の耳根部にエクセーデ C を単回皮下投与 (6.6 mg(力価)/kg 体重、対照群：無投与) し、投与 1、2、5 及び 10 日後の組織中の残留性について検討した。組織中セフチオフル及びその代謝物をデスフロイルセフチオフル (DFC) に変換し、さらにデスフロイルセフチオフルアセトアミド (DCA) に変換した後、HPLC によって測定した。結果は、セフチオフル当量で示した。

結果を表 1 に示した。投与 10 日後には腎臓及び小腸で 1/4 例に定量限界付近の濃度が、肝臓では全例に 0.05～0.35 µg/g が検出された以外は、定量限界未満であった。(参照 3、11)

表 1 牛におけるセフチオフル単回皮下投与後の組織中残留濃度 (µg/g)

組織	投与後時間 (日)			
	1	2	5	10
筋肉	0.24±0.06	0.12±0.04	<0.05	<0.05
肝臓	0.51±0.08	1.33±0.22	0.73±0.44	0.20±0.13
腎臓	3.32±0.83	1.59±0.54	0.20±0.03	<0.05～0.07
脂肪	0.96±0.58	0.54±0.20	<0.05～0.09 ^a	<0.05
小腸	0.54±0.05	0.34±0.07	0.09±0.01	<0.05～0.05
頬肉	0.57±0.11	0.31±0.17	<0.05	<0.05
舌	0.74±0.14	0.37±0.11	<0.05～0.06	<0.05
投与部位直下筋肉	0.65±0.10	0.51±0.28	<0.05	<0.05

n=4

定量限界：0.05 µg/g

²⁾ セフチオフルについては、2000年に厚生省において0.05 mg/kg 体重/日のADIが設定され、2007年に食品安全委員会において当該ADIを見直す必要性はないと評価している。(参照4、5)

^a 定量限界未満の個体が含まれる場合、平均±標準偏差を算出せず範囲で示した。

牛（ホルスタイン種、約2か月齢、雄4頭/時点/投与群及び雄1頭/対照群）の耳根部にエクセーデCを単回皮下投与（6.6 mg(力価)/kg 体重、対照群：無投与）し、投与1、2、5及び10日後の組織中の残留性について検討した。組織中セフチオフル及びその代謝物をDFCに変換し、さらにDCAに変換した後、HPLCによって測定した。結果は、セフチオフル当量で示した。

結果を表2に示した。筋肉では投与後5日、脂肪、小腸、頬肉、舌及び投与部位直下筋肉では投与後10日に全例で定量限界未満となった。投与10日後でも肝臓では全例に0.29~0.69 µg/g、腎臓では1/4例に0.21 µg/gのセフチオフルが検出された。（参照3、12）

表2 牛におけるセフチオフル単回皮下投与後の組織中残留濃度（µg/g）

組織	投与後時間（日）			
	1	2	5	10
筋肉	0.20	0.18	<0.05	<0.05
肝臓	1.75	1.17	1.08	0.40
腎臓	2.29	1.83	0.31	<0.05~0.21 ^a
脂肪	0.32	0.29	<0.05~0.06	<0.05
小腸	0.70	0.64	<0.05~0.10	<0.05
頬肉	0.94	0.48	<0.05~0.06	<0.05
舌	0.65	0.65	<0.05~0.09	<0.05
投与部位直下筋肉	0.44	0.44	<0.05~0.09	<0.05

n=4

定量限界：0.05 µg/g

平均±標準偏差

^a 定量限界未満の個体が含まれる場合、平均を算出せず範囲で示した。

（2）残留試験（牛：乳汁）

泌乳牛（ホルスタイン種、4~6歳、12頭）の耳根部にエクセーデCを単回皮下投与（6.6 mg(力価)/kg 体重）し、投与前、投与12、24、36、48、60、72、84及び96時間後の乳汁中の残留性について検討した。乳汁中セフチオフル及びその代謝物をDFCに変換し、さらにDCAに変換した後、HPLCによって測定した。結果は、セフチオフル当量で示した。

結果を表3に示した。投与後12~84時間までに各時点最大で6/12例にセフチオフルが僅かに検出されたが、投与96時間後には全例とも定量限界未満となった。（参照3、13）

表 3 牛におけるセフトフル単回皮下投与後の乳汁中残留濃度 (µg/mL)

測定対象	投与後時間 (h)								
	0	12	24	36	48	60	72	84	96
乳汁	<0.05	<0.05~ 0.05 ^a	<0.05~ 0.06	<0.05~ 0.08	<0.05~ 0.08	<0.05~ 0.07	<0.05~ 0.05	<0.05~ 0.05	<0.05

n=12

定量限界 : 0.05 µg/mL

^a 定量限界未満の個体が含まれる場合、平均を算出せず範囲で示した。

泌乳牛 (ホルスタイン種、12頭) の耳根部にエクセーデ C を単回皮下投与 (6.6 mg(力価)/kg 体重) し、投与前、投与 12、24、36、48、60、72、84、96、108、120、132 及び 144 時間後の乳汁中の残留性について検討した。乳汁中セフトフル及びその代謝物を DFC に変換し、さらに DCA に変換した後、HPLC によって測定した。結果は、セフトフル当量で示した。

結果を表 4 に示した。投与後 24~48 時間までに最大で 5/12 例にセフトフルが僅かに検出されたが、投与 60 時間後には全例とも定量限界未満となった。(参照 3、14)

表 4 牛におけるセフトフル単回皮下投与後の乳汁中残留濃度 (µg/mL)

測定対象	投与後時間 (h)						
	0	12	24	36	48	60	72
乳汁	<0.05	<0.05	<0.05~ 0.08 ^a	<0.05~ 0.07	<0.05~ 0.05	<0.05	<0.05
	84	96	108	120	132	144	
	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	

n=12

定量限界 : 0.05 µg/mL

^a 定量限界未満の個体が含まれる場合、平均を算出せず範囲で示した。

(3) 残留試験 (豚)

豚 (交雑種、約 2 か月齢、去勢雄及び雌各 2 頭/時点/投与群並びに去勢雄 1 頭/対照群) の頸部にエクセーデ S を単回筋肉内投与 (5.0 mg(力価)/kg 体重、対照群 : 無投与) し、投与 14、28、42、56 及び 70 日後の組織中の残留性について検討した。組織中セフトフル及びその代謝物を DFC に変換し、さらに DCA に変換した後、HPLC によって測定した。結果は、セフトフル当量で示した。

結果を表 5 に示した。投与部位筋肉では投与 42 日後の 2/4 例に残留物が検出されたが、筋肉、肝臓、腎臓、脂肪及び小腸では投与 14 日後で全例とも定量限界未満となった。(参照 3、15)

表 5 豚におけるセフトオフル単回筋肉内投与後の組織中残留濃度 (µg/g)

組織	投与後時間 (日)				
	14	28	42	56	70
筋肉	<0.10	<0.10	—	—	—
肝臓	<0.10	<0.10	—	—	—
腎臓	<0.10	<0.10	—	—	—
脂肪	<0.10	<0.10	—	—	—
小腸	<0.10	<0.10	—	—	—
投与部位筋肉	10.89	0.45	<0.10~ 0.28 ^a	<0.10	<0.10

n=4 — : 分析せず

定量限界 : 0.10 µg/g

^a 定量限界未満の個体が含まれる場合、平均を算出せず範囲で示した。

豚 (ヨークシャー交雑種、約 11 か月齢、去勢雄及び雌各 3 頭/時点/投与群並びに各 1 頭/対照群) の頸部にエクセーデ S を単回筋肉内投与 (5.2 mg(力価)/kg 体重、対照群 : 無投与) し、投与 14、28、42、56 及び 70 日後の組織中の残留性について検討した。組織中セフトオフル及びその代謝物を DFC に変換し、さらに DCA に変換した後、HPLC によって測定した。結果は、セフトオフル当量で示した。

結果を表 6 に示した。投与部位筋肉以外の組織中の濃度は投与 14 日後までに定量限界未満となった。(参照 3、16)

表 6 豚におけるセフトオフル単回筋肉内投与後の組織中セフトオフル濃度 (µg/g)

組織	投与後時間 (日)				
	14	28	42	56	70
筋肉	<0.10	—	—	—	—
肝臓	<0.10	—	—	—	—
腎臓	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10
皮膚/脂肪	<0.10	—	—	—	—
脂肪	<0.10	—	—	—	—
投与部位筋肉	24.4±13.6	5.89±2.25	1.18±0.94	<0.10~2.07 ^a	<0.10~0.405

n=6 — : 分析せず

定量限界 : 0.10 µg/g

^a 定量限界未満の個体が含まれる場合、平均を算出せず範囲で示した。

3. 動物に対する安全性

(1) 牛における安全性試験

牛 (ホルスタイン種、1 か月齢、雄 3 頭/群) にエクセーデ C を 1 日 1 回、3 日間皮下投与 (6.6(常用量)又は 66.0(10 倍量) mg(力価)/kg 体重/日、対照群 : 生理食塩水) し、安全性試験が実施された。投与部位は、1 回目は左側耳根部皮下、2 回目は右側耳根部皮下、3 回目は 1 回目投与部位後部の左頸部皮下とした。投与開始から 14 日間にわたり

一般状態、投与部位、体温、体重、摂餌量、血液及び血液生化学的検査について調べた。また、投与開始 14 日後に剖検、臓器重量の測定及び病理組織学的検査を行った。

血液学的検査において、10 倍量投与群で一過性の好酸球の増加が認められた以外、投与に起因する全身的な影響は認められなかった。この変化は、常用量投与群ではみられなかったことから、過量投与により惹起された広範な皮下組織の変化に起因した変化と考えられた。

投与部位については、臨床観察では対照群を含め全例に一過性の腫脹がみられた。また、常用量投与群で硬結、10 倍量投与群で硬結及び熱感が認められた。

剖検では、投与群全例の投与部位皮下に淡黄色又は白色の色調変化及び液胞がみられた。病理組織学的検査では、投与部位皮下組織に白血球、組織球及び線維芽細胞を主体とした肉芽腫様変化、細胞浸潤及び液胞像がいずれの投与部位にもみられた。これらの投与部位における変化は投与に起因する異物反応と考えられたが、常用量投与群では他の検査項目に投与に起因する変化が認められなかったことから、投与による生体への影響は、投与局所に限局した軽微なものと判断された。

そのほか、投与に起因する影響はみられなかった。

以上のことから、本製剤の牛に対する臨床使用において安全性に問題はないと考えられた。(参照 3、17)

(2) 豚における安全性試験

豚(交雑種、2 か月齢、去勢雄 3 頭/群)にエクセーデ S を 1 日 1 回、3 日間筋肉内投与(0、5.0(常用量)又は 50.0(10 倍量) mg(力価)/kg 体重/日)し、安全性試験が実施された。投与部位は、1 回目は左側頸部筋肉内、2 回目は右側頸部筋肉内、3 回目は 1 回目投与部位の後方約 5 cm の左頸部筋肉内とした。投与開始から 14 日間にわたり一般状態、投与部位、体温、体重、摂餌量、血液及び血液生化学的検査について調べた。また、投与開始 14 日後に剖検、臓器重量の測定及び病理組織学的検査を行った。

血液学的検査において、第 1 回投与 14 日後の 10 倍量投与群の好酸球百分率が対照群と比較して有意に低かった。しかし、10 倍量投与群内の検査時点間の比較をしてもいずれの時点間にも有意差は認められず、また投与前の数値も対照群より有意に低かったことから、第 1 回投与 14 日後の好酸球百分率の低下は、投与に起因した臨床的に意味のある変化ではないと考えられた。

投与部位について、投与群で投与 1~6 日後に硬結が認められた。剖検では、投与部位筋肉に淡黄色の色調変化及び液胞が投与群全例にみられた。病理組織学的検査では、白血球、組織球及び線維芽細胞を主体とした肉芽腫様変化、細胞浸潤及びそれに伴う筋肉萎縮(圧迫萎縮)、液胞像が認められた。これらは投与に起因する異物反応と考えられたが、他の検査項目で投与に起因する影響がみられなかったことから、生体に及ぼす影響としては軽微であると判断された。

そのほか、投与に起因する影響はみられなかった。

以上のことから、本製剤の豚に対する臨床使用において安全性に問題はないと考えられた。(参照 3、18)

(3) 豚における投与局所反応消失試験

豚（交雑種、約4か月齢、去勢雄及び雌各4頭）の頸部にエクセーデ S を単回筋肉内投与（5.0 mg(力価)/kg 体重）し、投与 21、28、42 及び 56 日後の投与局所反応が調べられた。

その結果、死亡は認められず、1 例に投与部位の軽度の腫脹が触知された以外、異常な臨床所見はみられなかった。投与部位の剖検では黄褐色の色調変化及び液胞が認められたが、投与 56 日後には認められなかった。病理組織学的検査では、剖検で変色等がみられた部位には、マクロファージ、異物巨細胞、リンパ球等からなる肉芽腫様変化及び液胞像がみられた。

以上より、本製剤の常用量投与による投与部位の局所反応は、投与 56 日後には回復すると考えられた。（参照 3、19）

(4) 牛における臨床試験①

牛（肉用種(品種不明)及び F₁ 交雑種、23~435 日齢、雄、去勢雄及び雌、91 頭）の耳根部にエクセーデ C を単回皮下投与（6.6 mg(力価)/kg 体重）し、臨床試験が実施された。

その結果、投与部位に 14 例で腫脹が、33 例で硬結が認められたものの、それ以外の有害事象は認められず、本製剤が牛の臨床使用において安全性に問題がないと判断された。（参照 3、20）

(5) 牛における臨床試験②

細菌性肺炎の治療のための第一次選択薬が無効であった牛（肉用種(品種不明)及び F₁ 交雑種、1~3 か月齢、去勢雄 13 頭及び雌 2 頭）の耳根部にエクセーデ C を単回皮下投与（6.6 mg(力価)/kg 体重）し、臨床試験が実施された。

その結果、7 例に腫脹がみられ、そのうち 5 例は腫脹の消失後に硬結がみられたが、いずれも投与後 15 日後までには消失した。注射部位反応以外に有害事象は認められず、本製剤が牛の臨床使用において安全性に問題がないと判断された。（参照 3、21）

(6) 豚における臨床試験①

豚（品種不明、3~4 か月齢、去勢雄及び雌、60 頭/群）の頸部にエクセーデ S を単回筋肉内投与し、臨床試験が実施された。

その結果、投与群 14 例で投与部位に軽度な硬結が認められたのみで、それ以外の有害事象は認められず、本製剤が豚の臨床使用において安全性に問題がないと判断された。（参照 3、22）

(7) 豚における臨床試験②

細菌性肺炎の治療のための第一次選択薬が無効であった豚（品種不明、2~3 か月齢、去勢雄 6 頭及び雌 9 頭）の頸部にエクセーデ S を単回筋肉内投与し、臨床試験が実施された。

その結果、有害事象は認められず、本製剤が豚の臨床使用において安全性に問題がないと判断された。(参照 3、23)

Ⅲ. 食品健康影響評価

エクセーデ C 及びエクセーデ S の主剤であるセフチオフルについては、既に日本において 0.05 mg/kg 体重/日の ADI が設定されている。

これらの製剤に使用されている添加剤については、その使用状況、既存の毒性評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合のヒトへの健康影響は無視できると考えられる。

これらの製剤を用いた残留試験において、組織及び乳汁中のセフチオフル残留濃度は時間の経過に伴い減少した。牛では投与 10 日後に肝臓、腎臓及び小腸を除く組織中濃度が、また投与 96 時間後に乳汁中濃度が定量限界未満となった。豚では、最終投与 28 日後に投与部位筋肉を除く組織中濃度が定量限界未満となった。

また、安全性試験及び臨床試験において、これらの製剤を投与された牛又は豚に投与に起因する臨床症状の異常及び副作用は認められなかった。

以上のことから、これらの製剤が適切に使用される限りにおいては、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。

なお、これらの製剤の使用に当たっては、セフチオフルがセファロsporin系抗生物質であることから、薬剤耐性菌を介した食品健康影響評価の結果も踏まえる必要がある。

〈別紙 1：代謝物略称〉

略称	名称
DCA	デスフロイルセフチオフルアセトアミド
DFC	デスフロイルセフチオフル

〈別紙 2：検査値等略称〉

略称等	名称
ADI	一日摂取許容量
EMA	欧州医薬品審査庁
FDA	米国食品医薬品庁
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議

〈参照〉

1. エクセーデ C 動物用医薬品製造販売承認申請書（非公表）
2. エクセーデ S 動物用医薬品製造販売承認申請書（非公表）
3. エクセーデ C、エクセーデ S 動物用医薬品製造販売承認申請添付資料の概要（非公表）
4. 食品衛生調査会乳肉水産食品・毒性合同部会：畜水産食品中に残留する動物用医薬品の基準設定に関する食品衛生調査会乳肉水産食品・毒性合同部会報告（平成 12 年 5 月 31 日付け食調第 46 号）：別添 3 セフトオフルの審議結果
5. 食品安全委員会：「食品健康影響評価の結果の通知について」（平成 19 年 1 月 18 日付け府食第 00059 号）：別紙 「動物用医薬品評価書 セフトオフルを有効成分とする牛及び豚の注射剤（エクセネル注）の再審査に係る食品健康影響評価について」
6. JECFA: “CEFTIOFUR”: Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food, 1996, WHO Food Additives Series No.36, nos 857
7. EMEA: Committee for Veterinary Medicinal Products, “CEFTIOFUR”, Summary Report (1), 1999
8. EMEA: Committee for Veterinary Medicinal Products, “CEFTIOFUR”, Summary report (2), 1999
9. Code of Federal Regulations Title 21, Chapter I, Subchapter E, Part 556, Subpart B, Sec. 556.113 Ceftiofur
10. (株) 薬事日報社：医薬品添加物規格 2003
11. エクセーデ C、エクセーデ S 動物用医薬品製造販売承認申請添付資料：PC-0603b の牛における臓器・組織中残留試験（非公表）
12. エクセーデ C、エクセーデ S 動物用医薬品製造販売承認申請添付資料：PC-0603b の牛における残留性試験 ー飼育、投与、採材及び総括管理ー（非公表）
13. エクセーデ C、エクセーデ S 動物用医薬品製造販売承認申請添付資料：PC-0603b の泌乳牛における乳汁中残留性試験（非公表）
14. エクセーデ C、エクセーデ S 動物用医薬品製造販売承認申請添付資料：耳根部および耳中央部に In vitro 高放出率の CCFA-SS (200 mg/mL) 6.6mg/kg 体重の皮下投与を受けた泌乳牛の乳汁中におけるセフトオフル及びデスフロイルセフトオフル関連残留物の測定（非公表）
15. エクセーデ C、エクセーデ S 動物用医薬品製造販売承認申請添付資料：PC-0603a の豚における残留性試験（非公表）
16. エクセーデ C、エクセーデ S 動物用医薬品製造販売承認申請添付資料：100 mg セフトオフル相当量(CE)/mL のセフトオフル無菌懸濁剤を 5 mg CE/kg の用量で筋肉内投与した豚の、注射部位および可食組織におけるセフトオフルの残留物減少（非公表）
17. エクセーデ C、エクセーデ S 動物用医薬品製造販売承認申請添付資料：PC-0603b の牛における安全性試験（非公表）
18. エクセーデ C、エクセーデ S 動物用医薬品製造販売承認申請添付資料：PC-0603a の豚における安全性試験（非公表）

19. エクセーデ C、エクセーデ S 動物用医薬品製造販売承認申請添付資料：豚における投与局所反応消失試験（非公表）
20. エクセーデ C、エクセーデ S 動物用医薬品製造販売承認申請添付資料：国内野外条件下における牛の細菌性肺炎に対する PC-0603b 投与の有効性および安全性（非公表）
21. エクセーデ C、エクセーデ S 動物用医薬品製造販売承認申請添付資料：牛における第 2 次選択薬としての臨床試験（非公表）
22. エクセーデ C、エクセーデ S 動物用医薬品製造販売承認申請添付資料：国内野外条件下における豚の細菌性肺炎に対する PC-0603a 投与の有効性および安全性（非公表）
23. エクセーデ C、エクセーデ S 動物用医薬品製造販売承認申請添付資料：豚における第 2 次選択薬としての臨床試験（非公表）