

(別添 1)

リン酸チルミコシンを有効成分とする製造用原体(リン酸チルミコシン20%(原薬)及び豚の飼料添加剤(動物用プルモチルプレミックス - 20、同 - 50、同 - 100)の再審査について(案)

1. 動物用プルモチルプレミックスについて^{(1),(2),(3),(4)}

リン酸チルミコシン20%(原薬)、動物用プルモチルプレミックス - 20、同 - 50、同 - 100についてはいずれも平成6年11月11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。

主剤

主剤はリン酸チルミコシンである。

効能・効果

適応症はいずれも豚の肺炎である。適応菌種はアクチノバチルス・プルロニューモニエ(*Actinobacillus pleuropneumoniae*)、マイコプラズマ・ハイオニューモニエ(*Mycoplasma hyopneumoniae*)、パストレラ・ムルトシダ(*Pasteurella multocida*)である。

用法・用量

いずれも、飼料1t当たりリン酸チルミコシンとして50~200g(力価)の量を均一に混ぜて7日間経口投与する。休薬期間は21日間である。

その他

その他、薬理作用があると考えられる成分は含まれていない。

2. 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

動物用プルモチルプレミックスについては、上記の通り国内では豚の肺炎を対象に使用されている他、牛に対しても経口あるいは皮下注射で使用されている。また、欧州、米国、オーストラリア、アジア、アフリカにおいても広く使用されている。主剤であるチルミコシンについては、平成12年に厚生労働省において40µg/kg体重/日⁽⁵⁾のADIが設定されている。なお、諸外国では、JECFAで40µg/kg体重/日⁽⁶⁾、EMEAで4µg/kg体重/日⁽⁷⁾、FDAで40µg/kg体重/日⁽⁸⁾、のADIが設定されている。日本をはじめ、JECFA、FDAの評価においてADIの根拠となった試験はイヌの12ヶ月慢性毒性試験である。一方、EMEAは無菌ラットの *in vivo* 試験系を用いたヒト糞便懸濁液中の細菌叢に対する微生物学的影響をとっている。ただし、日本及びJECFAでは、この試験について評価を行った上で、影響は認められないと評価しており、新しい知見ではない。

(2) 安全性に関する研究報告について⁽⁹⁾

調査期間中のMedline、TOXLINEを含むデータベース検索の結果、ADI、残留、分析、血液生化学に関する報告等が複数報告されているが、いずれも現在のADIに影響するものではなかった。

(3) 承認後の副作用報告について⁽⁹⁾

対象動物に対する安全性については、調査期間中に豚280頭の調査が実施され、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。

3. 再審査に係る評価について

本製剤の主剤であるチルミコシンについては、既に日本においてADI、MRLが設定されている。承認時から再審査調査期間中に安全性に係る新たな副作用報告、安全性を否定す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に係る新

たな知見の報告は認められないと考えられ、これを見直す必要性はないと考えられる。

ただし、本剤はマクロライド系抗生物質であるので、薬剤耐性菌を介した影響については今後別途検討されるべきである。

< 出 典 >

- (1) リン酸チルミコシン20% 再審査申請書(未公表)
- (2) 動物用プルモチルプレミックス-20 再審査申請書(未公表)
- (3) 動物用プルモチルプレミックス-50 再審査申請書(未公表)
- (4) 動物用プルモチルプレミックス-100 再審査申請書(未公表)
- (5) 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(チルミコシン);平成12年5月31日付 食調第46号
- (6) WHO Food Additives Series 38 TILMICOSIN
- (7) TILMICOSIN SUMMARY REPORT(1) ;EMEA
- (8) NADA 141-064 ;FDA
- (9) 動物用プルモチル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)