

セファピリンベンザチンを有効成分とする製剤原料(セファピリンベンザチン「コーキン」)、牛の乳房注入剤(KPドライ-5G)及びセファピリンナトリウムを有効成分とする牛の乳房注入剤(KPラック-5G)の再審査に係る食品健康影響評価について(案)

## 1. セファピリンベンザチン「コーキン」、KPドライ-5G及びKPラック-5Gについて<sup>(1), (2), (3)</sup>

セファピリンベンザチン「コーキン」については平成9年11月11日、KPドライ-5G及びKPラック-5Gについては平成9年12月25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。

### ①主剤

セファピリンベンザチン「コーキン」は製剤原料であり、KPドライ-5Gの主剤はセファピリンベンザチン、KPラック-5Gの主剤はセファピリンナトリウムである。

### ②効能・効果

適応症はKPドライ-5Gが牛の乾乳期の乳房炎、KPラック-5Gが牛の泌乳期の乳房炎で、適応菌種はいずれもブドウ球菌(*Staphylococcus*)、レンサ球菌(*Streptococcus*)、コリネバクテリウム(*Corynebacterium*)である。

### ③用法・用量

KPドライ-5Gは乾乳初期に1分房あたりセファピリンとして300mgを注入する。休薬期間は30日間である。

KPラック-5Gは1日1回、1分房あたりセファピリンとして200mgを3日間注入する。休薬期間は牛で4日間、泌乳牛で72時間である。

### ④その他

KPドライ-5Gはモノステアリン酸アルミニウム、KPラック-5Gは水素添加ヒマシ油が1あるいは3%程度含まれている。モノステアリン酸アルミニウムについてはJECFAにおいて「ADI設定せず(No ADI allocated)」とされている<sup>(4)</sup>が、動物体内でステアリン酸とアルミニウムに代謝され、これらは脂肪酸類が「ADIは特定しない(Not Specified)」<sup>(4)</sup>、アルミニウムはPTWI: 7mg/kg体重/日<sup>(5)</sup>と評価されている。またヒマシ油についても食品添加物として0.7mg/kg体重/日のADIが設定されており<sup>(6)</sup>、いずれも投与される量や休薬期間を考慮すれば、ヒトに対する影響は無視できるものと思われる。

## 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<sup>(7),(8),(9),(10),(11)</sup>

セファピリンは、上記の通り国内では牛の乳房炎を対象に使用されている。本剤と同等の乳房注入剤は国外では、アメリカ、カナダ、中南米諸国など9カ国で使用されている。EMEAでは2.54µg/kg体重/日のADIが設定されている。FDAではADIは設定されていないが、牛乳に対して0.1ppm、食肉に対して0.1ppmのMRLを設定している。JECFAにおける評価は行われていない。日本においてADI及びMRLの設定はされていない。また有効成分であるセファピリンはヒトの医薬品としても広く使用されている。

### (2)安全性に関する研究報告について<sup>(7),(8)</sup>

調査期間中のMedlineを含むデータベース検索の結果、安全性を否定する報告は認められなかった。

### (3)承認後の副作用報告について<sup>(7),(8)</sup>

対象動物に対する安全性については、調査期間中にKPドライ-5Gにおいて牛607頭、KP

1 ラックー5Gにおいて牛375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  
2 められなかったとされている。

3

### 4 3. 再審査に係る食品健康影響評価について

5 上記のように、承認時から再審査調査期間中に、これまでに把握されていなかった新たな副  
6 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  
7 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る。

8 しかしながら、本製剤が牛の乳房内に注射されること、日本においてMRLの設定がされてい  
9 ないことから、有効成分であるセファピリンのADIの設定について検討する必要があると考えら  
10 れる。また本剤の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。

11

12

#### 13 <出典>

14 (1) セファピリンベンザチン「コーキン」再審査申請書(未公表)

15 (2) KPDライー5G 再審査申請書(未公表)

16 (3) KPラックー5G 再審査申請書(未公表)

17 (4) WHO TRS 733

18 (5) ALUMINIUM (WHO FOOD ADDITIVES SERIES No.24)

19 (6) CASTOR OIL (WHO FOOD ADDITIVES SERIES No.14)

20 (7) KPドライー5G 再審査申請書添付資料:使用成績等の調査概要(未公表)

21 (8) KPラックー5G 再審査申請書添付資料:使用成績等の調査概要(未公表)

22 (9) CEFAPIRIN SUMMARY REPORT(1) ;EMEA

23 (10) CEFAPIRIN SUMMARY REPORT(2) ;EMEA

24 (11) 21CFR Parts 556.115 Cephapirin

25