

1 2 3 プロチゾラムを有効成分とする牛の注射剤(メデランテル)の再審査に係る食品 4 健康影響評価について(案)

5 6 1. はじめに

7 食品安全委員会は食品安全基本法(平成15年法律案第48号)第24条第1項
8 第8号の規定に基づき農林水産大臣から「プロチゾラムを有効成分とする牛の注
9 射剤(メデランテル)」、同法第24条第2項の規定に基づき厚生労働大臣から「ブ
10 ロチゾラム」について意見を求められた。(平成18年4月21日に農林水産大臣から
11 関係書類を接受。平成18年10月16日に厚生労働大臣から関係書類を接受。)

12 13 2. メデランテルについて⁽¹⁾

14 メデランテルについては、平成10年9月22日に農林水産大臣より動物用医薬品
15 として承認を受けた後、所定の期間(6年)が経過したため再審査申請が行われた。
16 製剤の内容については次の通りである。

17 ①主剤

18 主剤はプロチゾラムである。

19 ②効能・効果

20 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
21 る。

22 ③用法・用量

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

25 ④その他

26 溶剤としてプロピレングリコールが使用されている。

27 28 2. 再審査における安全性に関する知見等について

29 (1)ヒトに対する安全性について^{(2),(3)}

30 メデランテ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
31 助的効果を目的として使用されているが、主剤であるプロチゾラムは沈静、抗
32 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、
33 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他EUで使用さ
34 れている。また、プ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
35 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回あたりお
36 よそ0.1mg/ヒト以上である。

37 EMEAで0.01μg/kg体重/日のADIが設定されているがMRLは不要としている。
38 日本においてADI及びMRLの設定はされていない。

39 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
40 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
41 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、また
42 FDAにおいては「一般に安全と認められる」(GRAS: Generally Recognized as
43 Safe)物質としてMRLは設定されていない。

1
2 **(2)安全性に関する研究報告について**

3 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
4 研究報告は得られなかったとされている。

5 **(3)承認後の副作用報告について**

6 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
7 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
8 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
9 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
10 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
11 る。

12
13 **3. 再審査に係る食品健康影響評価について**

14 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
15 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、
16 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
17 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
18 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
19 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
20 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
21 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
22 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
23 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
24 考えられる。

25 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
26 プロチゾラムの残留基準^aは設定されているが、ADIが設定されていないことか
27 ら、プロチゾラムのADIの設定について別添の通り評価を実施した。

28 プ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
29 ことが適当であると考えられる。

30
31
32 プロチゾラム mg/kg体重/日
33

34
35 **4. 参考資料**

- 36 (1) プロチゾラム 再審査申請書(未公表)
37 (2) プロチゾラム 再審査申請書添付資料:安全性に関する事項(未公表)
38 (3) EMEA: COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS, BROTIzolAM,
39 SUMMARY REPORT
40

^a 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

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16

要約

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する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)について、食品健康影響評価を実施した。

本製剤の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り、使用されている溶剤については、ヒトに対する安全性が評価されており、こ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。

また、本製剤に関する新たな症例報告については、薬剤との因果関係は不明であり、一過性で軽度のものであったこと、その他、安全性を懸念させる新たな知見の報告は認められていないこと、これらのことから、本製剤が適正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と考えられる。