

1
2
3 (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
4 ンチル)

6 I. 評価対象動物用医薬品の概要 (参照1)

7 1. 主剤

8 主剤はブロチゾラムである。

9 2. 効能・効果

10 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
11 る。

12 3. 用法・用量

13 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
14 する。休薬期間は牛2日、牛乳12時間とされている。

15 4. その他

16 溶剤としてプロピレングリコールが使用されている。

17 5. 開発の経緯

18 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
19 てブロチゾラムは食欲誘発作用を示すことから、食欲不振改善を効能とし
20 て開発された。

22 II. 安全性にかかわる試験の概要

23 1. ヒトに対する安全性

24 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
25 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
26 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
27 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
28 の他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
29 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
30 ける臨床用量は1回あたりおおよそ0.1mg/ヒト以上である。

31 EMEAで0.01µg/kg体重/日のADIが設定されているが~~残留基準MRL~~は
32 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、
33 MRL及びADIの設定はされていない。

34 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
35 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
36 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MRL~~
37 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」
38 (GRAS: Generally Recognized as Safe)物質として~~残留基準MRL~~は設定
39 されていない。(参照2、3)

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

1 **2.安全性に関する研究報告**

2 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
3 る研究報告は得られなかったとされている。

4
5 **3.承認後の副作用報告**

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、
8 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。
9 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
10 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
11 している。

12
13 **Ⅲ.食品健康影響評価**

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
15 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
16 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
17 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
18 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
19 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
20 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
21 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
22 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
23 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
24 影響を与える可能性は無視できるものと考えられる。

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
26 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
27 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
28 た。

29 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
30 することが適当であると考えられる。

31

32

33

ブロチゾラム

mg/kg体重/日

1 <参照>

2 1 ブロチゾラム 再審査申請書（未公表）

3 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）

4 3 EMEA : COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS,

5 BROTIZOLAM, SUMMARY REPORT

6

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、鎮静、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。