

(案)

動物用医薬品評価書

ノルフロキサシンを有効成分とする鶏の経口投
与剤（インフェック 10%液）及び豚の経口投
与剤（インフェック 2%散）の再審査に係る食
品健康影響評価について

2008年6月

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

1 **I. 評価対象動物用医薬品の概要** (参照1~4)

2 **1. 主剤** (参照1,2)

3 主剤はノルフロキサシンである。インフェック10%液100 mL中にノルフロ
4 キサシンが10 g使用されている。インフェック2%散1g中にノルフロキサシ
5 ンが20 mg使用されている。

6
7 **2. 効能・効果** (参照1,2)

8 インフェック10%液の有効菌種は大腸菌、適応症は、鶏の大腸菌症で有効
9 菌種は大腸菌である。

10 インフェック2%散の有効菌種はアクチノバチラス・プルロニューモニエ、
11 パスツレラ・マルトシダ、適応症は、豚の細菌性下痢と胸膜肺炎で有効菌種
12 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~~である。

13
14 **3. 用法・用量** (参照1,2)

15 インフェック10%液の用法・用量は、体重1 kgあたり0.2 mL (ノルフ
16 ロキサシンとして20mg)を飲水に均一に溶解して3日間経口投与する。

17 インフェック2%散の用法・用量は、体重1 kgあたり0.25~0.5 g (ノル
18 フロキサシンとして5~10mg)を飼料に均一に混合して5日間経口投与する。

19 ~~なお、本製剤については第一選択薬が無効の症例のみに使用することとさ~~
20 ~~れている。~~

21
22 **4. 添加剤等** (参照1,2)

23 **(1) インフェック10%液**

24 本製剤には、溶解剤、溶解補助剤、防腐剤、pH調整剤及び基剤（精製水）
25 が使用されている。

26 **(2) インフェック2%散**

27 本製剤には、湿潤剤及び賦形剤が使用されている。

28
29 **5. 開発の経緯** (参照3,4: 概要)

30 ノルフロキサシンは杏林製薬株式会社で発見され、ヒト用医薬品として開
31 発されたピリドンカルボン酸系抗菌薬である。

32 ノルフロキサシンの作用としては広範囲な抗菌スペクトルを有しており、
33 特にグラム陰性菌に対して強い抗菌活性が知られている。その作用は殺菌的
34 であり、~~細菌細胞のDNAジャイレースに特異的に作用して増殖を阻害する~~
35 ~~が、動物細胞のDNAには直接作用しないため動物に対する安全性が高いと~~
36 ~~評価されている。またノルフロキサシンは耐性伝播がプラスミドによらず、~~
37 ~~DNAジャイレースの突然変異によるため他系抗菌剤に比べ耐性菌が生じに~~
38 ~~くく、多剤耐性菌に対し強い抗菌力を示す。また良好な経口吸収性を示すな~~
39 ~~どの特徴も有している。ヒト用医薬品としては、1984年2月に製造承認され、~~
40 1991年12月に再審査を終了している。

1 畜産現場からは抗菌力が強く、抗菌スペクトルが広い、投与コストの安価
2 な抗生物質の開発が求められてきた。本製剤は、投与コストが低減可能な
3 ニューキノロン剤として、動物用医薬品として開発されたものである。なお、
4 国内ではポジティブリスト制度の導入に伴う残留基準¹が設定されている。

5 海外において、豚におけるの経口投与剤がヨーロッパ、米国、カナダ、オー
6 ストラリア以外の地域で承認されていると推測される。しかしながら、そ
7 れらの承認国及び承認時期は不明である。動物用医薬品として豚用の経口投
8 与剤を供給しているメーカーがイギリスに3社ある。なお、海外での鶏にお
9 ける経口投与剤は承認されていない。

10 わが国では、インフェック10%液は、1998年4月に製造承認を受けた後、
11 薬事法14条の4第1項第1号の規定に基づき承認より6年が経過したため、
12 2004年7月に再審査申請が行われたものである。

13 インフェック2%散は、1998年5月に製造承認を受けた後、薬事法14条の4
14 第1項第1号の規定に基づき承認より6年が経過したため、2004年7月に再審
15 査申請が行われたものである。

16 II. 再審査における安全性に係る知見の概要

17 1. ヒトに対する安全性について

18 インフェック10%液、インフェック2%散は国内では鶏の大腸菌症、豚の
19 細菌性下痢と胸膜肺炎を対象に使用されている。ノルフロキサシンを主剤と
20 した製剤は英国から輸出されており、評価についてはEMEA、FDA及び
21 JECFAでは実施されておらず、日本においてもADIの設定はされていない。

22 本製剤に使用されている添加剤のうち、湿潤剤、溶解補助剤、2種類使用さ
23 れている防腐剤のうち1種類及び2種類使用されている賦形剤のうち1種類
24 は、過去に動物用医薬品の添加剤として評価されている。また、防腐剤及び
25 pH調整剤は、食品添加物としても使用されており、JECFAで評価されてい
26 る。2種類使用されている賦形剤のうち1種類は、通常食品から摂取されてい
27 る。以上のことから、本製剤に含まれている添加剤は、当該物質の使用状況、
28 これまでの評価及び本製剤の投与量を考慮すると、ヒトの健康に影響を与え
29 るものとは考えられない。

30 31 32 2. 安全性に関する研究報告について（参照3、4：概要）

33 調査期間中のJICSTを含むデータベース検索の結果、ヒトへの安全性に関
34 連して残留性に関する報告例はなく、また、副作用の報告は見られなかった。

35 36 3. 承認後の副作用報告について（参照3、4：概要）

37 臨床及び有効性試験において豚に対する安全性については824頭、鶏に対す
38 る安全性について、84,468羽の調査が実施され、いずれも新たな副作用は認

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値

1 められなかったとされている。

2

3 Ⅲ. 再審査に係る食品健康影響評価

4 上記のように、提出された資料の範囲において、承認時から再審査申請まで
5 の調査期間における本製剤の新たな副作用及び安全性を懸念させる新たな知見
6 の報告は認められないと考えられる。本製剤の主剤であるノルフロキサシンは
7 鶏及び豚の経口投与剤飼料添加剤として使用されている。ノルフロキサシンは
8 現在、日本をはじめ JECFA、EMEA 及び FDA において ADI の設定がされてい
9 ないことから、ノルフロキサシンの ADI について別添のとおり評価を実施した。
10 その結果、ノルフロキサシンの ADI は、_____mg/kg 体重/日を採用する
11 ことが適当であると考えられる。また、本製剤の添加剤として含まれる物質に
12 ついては、当該物質を摂取することによる健康影響は無視できると考えられる。

13 以上のことから、本製剤が適切に使用される限りにおいては、食品を通じて
14 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。

15

16 なお、薬剤耐性菌を介した影響については別途考慮する必要があり、これに
17 ついては検討中である。

18

19

1 <別紙1 検査値等略称>

略称	名称
ADI	一日摂取許容量
EMA	欧州医薬品庁
FDA	米国食品医薬品庁
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議

2

3

1 <参照>

2 1 株式会社科学飼料研究所，インフェック2%散 再審査申請書（未公表）

3 2 株式会社科学飼料研究所，インフェック10%液 再審査申請書（未公表）

4 3 株式会社科学飼料研究所，インフェック 2%散 再審査申請書添付資料：添付
5 資料（未公表）

6 4 株式会社科学飼料研究所，インフェック 10%液 再審査申請書添付資料：添
7 付資料（未公表）

8

9

10

11

12

13

14

15