

(案)

動物用医薬品評価書

アセトアミノフェンを有効成分とする
豚の経口投与剤（ピレキシシン10%）

(第2版)

令和5年（2023年）9月

食品安全委員会

目次

	頁
〈審議の経緯〉	2
〈食品安全委員会委員名簿〉	2
〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿〉	3
I. 評価対象動物用医薬品の概要	4
1. 主剤	4
2. 効能・効果	4
3. 用法・用量	4
4. 添加剤等	4
5. 開発の経緯及び使用状況	4
II. 安全性に係る知見の概要	5
1. 人に対する安全性	5
(1) 主剤	5
(2) 添加剤	5
2. 残留試験	5
(1) 残留試験（豚、混餌投与①）	5
(2) 残留試験（豚、混餌投与②）	5
3. 豚に対する安全性	6
(1) 安全性試験	6
(2) 臨床試験	6
4. 再審査期間における承認後の副作用報告	7
5. 再審査期間における安全性に関する研究報告	7
6. 再審査期間における残留性に関する研究報告	7
III. 食品健康影響評価	8
〈別紙1：検査値等略称〉	9
〈参照〉	10
〈別添〉 動物用医薬品評価書 アセトアミノフェン（第2版）	

〈審議の経緯〉

第1版関係：製造販売承認に係る食品健康影響評価

2011年 5月 10日 農林水産大臣より製造販売の承認に係る食品健康影響評価について
要請（23消安第759号）、関係資料の接受

2011年 5月 12日 第381回食品安全委員会（要請事項説明）

2011年 6月 24日 第132回動物用医薬品専門調査会

2011年 9月 8日 第398回食品安全委員会（報告）

2011年 9月 8日から 10月 7日 国民からの御意見・情報の募集

2011年 11月 22日 動物用医薬品専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

2011年 11月 24日 第408回食品安全委員会
（同日付で農林水産大臣に通知）

第2版関係：再審査に係る食品健康影響評価

2023年 8月 30日 農林水産大臣から再審査に係る食品健康影響評価について要請（5
消安3016号）、関係資料の接受

2023年 9月 5日 第911回食品安全委員会（要請事項説明）

2023年 9月 19日 第913回食品安全委員会（審議）

〈食品安全委員会委員名簿〉

第1版関係

（2011年1月7日から）

小泉 直子（委員長）

熊谷 進（委員長代理*）

長尾 拓

野村 一正

畑江 敬子

廣瀬 雅雄

村田 容常

*：2011年1月13日から

第2版関係

（2021年7月1日から）

山本 茂貴（委員長）

浅野 哲（委員長代理 第一順位）

川西 徹（委員長代理 第二順位）

脇 昌子（委員長代理 第三順位）

香西 みどり

松永 和紀

吉田 充

〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿〉

第1版関係

(2011年9月30日まで)

三森 国敏 (座長)
寺本 昭二 (座長代理)
石川 さと子 福所 秋雄
石川 整 舞田 正志
小川 久美子 松尾 三郎
寺岡 宏樹 山口 成夫
天間 恭介 山崎 浩史
頭金 正博 山手 丈至
能美 健彦 渡邊 敏明

(2011年10月1日から)

三森 国敏 (座長)
山手 丈至 (座長代理)
石川 さと子 福所 秋雄
石川 整 舞田 正志
小川 久美子 松尾 三郎
寺本 昭二 山口 成夫
天間 恭介 山崎 浩史
頭金 正博 渡邊 敏明
能美 健彦

I. 評価対象動物用医薬品の概要

1. 主剤

主剤はアセトアミノフェンである。本製剤 100 g 中にアセトアミノフェンが 10 g 含まれている。(参照 1)

2. 効能・効果

効能・効果は豚（哺乳豚を除く）の細菌性肺炎における解熱である。(参照 1)

3. 用法・用量

本製剤 300 mg/kg 体重（アセトアミノフェンとして 30 mg/kg 体重）を飼料に均一に混じて 5 日間連続経口投与する。(参照 1)

4. 添加剤等

本製剤には、賦形剤が使用されている¹。(参照 1)

5. 開発の経緯及び使用状況

豚の発熱性疾患において、解熱剤として注射剤が使用されてきたが、注射により豚にストレスがかかるほか群単位での発熱の場合には多頭数への投与作業が繁雑となっている。そこで、経口投与が可能である豚用の解熱剤としてアセトアミノフェンを有効成分とする本製剤が開発された。

アセトアミノフェン製剤は、人用医薬品として日本をはじめ世界中で広く使用されている。動物用医薬品としては 2003 年に EU で豚用の解熱鎮痛剤として承認・販売されており、日本でも 2011 年に豚の経口投与剤（1 日間飲水又は飼料に添加）として承認されている。

本製剤は、豚の細菌性肺炎における解熱を効能効果として開発され、日本では、日本全薬工業株式会社が 2013 年 10 月に承認を取得した。

ピレキシシン 10% は、2013 年の承認後、所定（3.5 年間²）の期間が経過したため、再審査申請（2017 年 6 月）が行われたものである。(参照 1、2、3、4、9、10)

¹ 本製剤の添加剤については、「食品安全委員会の公開について」（平成 15 年 7 月 1 日内閣府食品安全委員会決定）に基づき、「企業の知的財産等が開示され、特定の者に不当な利益若しくは不利益をもたらすおそれがある」ことから、本評価書には具体的な物質名を記載していない。

² 再審査を受けるべき期限を平成 29 年 6 月 10 日と指定された。

II. 安全性に係る知見の概要

1. 人に対する安全性

(1) 主剤

本製剤の主剤であるアセトアミノフェンは、人用医薬品として日本をはじめ世界中で広く使用されている。アセトアミノフェンは、EMEA において ADI (0.05 mg/kg 体重/日) が設定されており、日本においても、2011 年に食品安全委員会において ADI (0.03 mg/kg 体重/日) が設定されている。(参照：別添)

(2) 添加剤

本製剤に使用されている賦形剤は、食品として摂取されているものを由来としており、その使用状況及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合の人への健康影響は無視できる程度と考えた。

2. 残留試験

(1) 残留試験 (豚、混餌投与①)

豚 (LWD 種、約 3 ヶ月齢、去勢雄、20 頭(最終投与 1、2、3、5 及び 7 日後の各時点において各 4 頭)・1 頭/対照群) にアセトアミノフェン製剤を朝・夕の 1 日 2 回、5 日間混餌投与 (アセトアミノフェンとして 30 mg/kg 体重/日) し、最終投与 1、2、3、5 及び 7 日後に主要組織中濃度を LC/MS により調べた (定量限界：0.01 µg/g)。

アセトアミノフェンの各組織中濃度を表 1 に示した。

アセトアミノフェンの各組織中濃度は、最終投与 2 日後には検査した全組織において 2/4~4/4 例に検出されたが、最終投与 5 及び 7 日後には全例が定量限界未満となった。なお、対照群は全試料で定量限界未満であった。(参照 2、5)

表 1 豚のアセトアミノフェン混餌投与後における平均組織中濃度① (µg/g)

投与量	組織	最終投与後日数 (日)				
		1	2	3	5	7
30 mg/kg 体重/日 朝・夕 2 回投与	筋肉	0.05	(<0.02)	<0.01*	<0.01	<0.01
	脂肪	0.02	(<0.01)	(<0.01)	<0.01	<0.01
	肝臓	0.06	(<0.03)	(<0.01)	<0.01	<0.01
	腎臓	0.04	0.03	(<0.01)	<0.01	<0.01
	小腸	0.05	(<0.03)	(<0.02)	<0.01	<0.01

定量限界：0.01 µg/g

n=4

*：4 例すべてが定量限界未満。

()：1 例以上 3 例以下が定量限界未満であったため、定量限界値を 0.01 として平均値を算出し不等号を付けた。

(2) 残留試験 (豚、混餌投与②)

豚 (WLD 種、雌雄、16 頭(最終投与 1、2、3 及び 5 日後の各時点において各 4 頭)・1 頭/対照群) にアセトアミノフェン製剤を朝・夕の 1 日 2 回、5 日間混餌投与 (アセト

アミノフェンとして 30 mg/kg 体重/日) し、最終投与 1、2、3 及び 5 日後の主要組織中濃度を LC/MS により調べた (定量限界 : 0.01 µg/g)。

なお、投与期間中、飼料摂取が良好ではなく、残餌が認められた動物については、被験薬摂取が不十分とみなし、これらの動物のデータについては除外した。そのため、最終投与 1 日後以外は各 3 例のデータを用いて解析を行った。

アセトアミノフェンの各組織中濃度を表 2 に示した。

アセトアミノフェンの小腸及び脂肪組織中濃度は、最終投与 3 日後以降は定量限界未満となった。その他の組織においては、最終投与 2 日後までに比較的速やかに減衰するものの、それ以降、最終投与 5 日後まで 0.01~0.03 µg/g が検出された。対照群は全試料で定量限界未満であった。(参照 2、6)

表 2 豚のアセトアミノフェン混餌投与後における平均組織中濃度② (µg/g)

投与量	組織	最終投与後日数 (日)			
		1	2	3	5
30 mg/kg 体重/日	筋肉	0.08	(<0.01)	(<0.01)	(<0.01)
	脂肪	(<0.03)	(<0.01)	<0.01*	<0.01
朝・夕 2 回投与	肝臓	0.13	0.03	(<0.01)	(<0.02)
	腎臓	0.11	0.02	(<0.01)	(<0.01)
	小腸	0.07	(<0.02)	<0.01	<0.01

定量限界 : 0.01 µg/g

n=4*

※投与 2、3 及び 5 日後のグループのうち各 1 頭は残餌が認められたため、除外された。

* : 4 例すべてが定量限界未満。

() : 1 例以上 3 例以下が定量限界未満であったため、定量限界値を 0.01 として平均値を算出し不等号を付けた。

3. 豚に対する安全性

(1) 安全性試験

豚 (交雑種、雌雄各 3 頭/群) に本製剤を朝・夕の 1 日 2 回、5 日間混餌投与 (アセトアミノフェンとして 0、30 (常用量)、60 (2 倍量) 及び 150 mg/kg 体重/日 (5 倍量)) し、投与期間及び最終投与後 15 日間にわたり一般状態、体温、体重、摂餌量及び血液生化学的検査について調べた。

その結果、一般状態では、30 mg/kg 体重/日投与群の 1/3 例で採血後に死亡が認められたが、剖検の結果、闘争や採血が原因の心不全と考えられ、投与に関連する影響ではないと考えられた。体温、体重、摂餌量及び血液生化学的検査において有意な変化は認められなかった。

以上のように、本製剤を豚に 1 日 2 回 5 日間混餌投与しても、常用量、2 及び 5 倍量群ともに本製剤投与に起因する変化は認められなかった。(参照 2、7)

(2) 臨床試験

2 農場の豚 (LWD 種、12~13 週齢、雌雄、68 頭) に本製剤を 5 日間混餌投与 (アセ

トアミノフェンとして0.75 kg及びオキシテトラサイクリン 300 g(力価)を飼料 1t に添加したもの) し、臨床試験が実施された。なお、対照群にはオキシテトラサイクリンのみを同添加濃度で同期間投与した。平均摂餌量及び被験薬投与量を表 3 に示す。

その結果、いずれの投与群においても一般状態の異常及び有害事象は認められなかった。(参照 2、8)

表 3 平均摂餌量及び被験薬投与量

	農場①		農場②	
	試験群	対照群	試験群	対照群
組み入れ頭数* (頭)	18 (26)	16 (22)	17 (20)	17 (20)
1 日摂餌量 (kg/頭/日)	1.86	1.80	1.90	1.49
1 日被験薬摂取量 (g/頭/日)	13.9	—	14.2	—
試験開始時平均体重 (kg)	46.4	46.7	42.5	36.7
体重 1kg あたりの 1 日 アセトアミノフェン摂取量 (mg/kg 体重/日)	30.1	—	33.6	—

* : () は収容頭数

4. 再審査期間における承認後の副作用報告

豚に対する安全性について、再審査期間 (約 3.5 年間 : 2013 年 10 月～2017 年 3 月) 中に実施された有効性調査において、本製剤投与群 60 頭に投与に起因する有害事象の発生はみられず、延べ 9 施設で本製剤が投与された全 402 頭の安全性調査においても投与に起因する有害事象の発生はみられなかった。(参照 9、11)

5. 再審査期間における安全性に関する研究報告

調査期間 (2013 年～2017 年) 中のデータベース (J Dream III) 検索を実施した結果、安全性に関する研究報告はなかった。(参照 9、12)

6. 再審査期間における残留性に関する研究報告

調査期間 (2013 年～2017 年) 中のデータベース (J Dream III) 検索を実施した結果、残留性に関する研究報告はなかった。(参照 9、12)

Ⅲ. 食品健康影響評価

本製剤の主剤であるアセトアミノフェンは、国内外で人用医薬品として長年にわたり広く使用されてきている。動物用医薬品としては、EU で豚用の製剤が承認されており、EMEA において ADI (0.05 mg/kg 体重/日) が設定されている。日本では、アセトアミノフェンを有効成分とする豚の経口投与剤が承認されており、ADI として 0.03 mg/kg 体重/日が設定されている。

また、本製剤に使用されている添加剤については、その使用状況及び本製剤の用法及び用量を考慮すると本製剤の含有成分として摂取した場合の人への健康影響は無視できる程度と考えた。

安全性試験及び臨床試験の結果からは、豚に対する安全性には問題がないと考えた。

本製剤の残留試験では、最終投与 7 日後には検査した全例においてアセトアミノフェンの残留は定量限界未満に減少した。

今般提出された本製剤の再審査に係る資料の範囲において、再審査期間中に本製剤の安全性が懸念される新たな知見はみられなかった。

以上のことから、本製剤が動物用医薬品として適切に使用される限りにおいては、食品を通じて人の健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えた。

〈別紙 1：検査値等略称〉

略称	名称
ADI	Acceptable Daily Intake：許容一日摂取量
EMA	European Agency for the Evaluation of Medicinal Products：欧州医薬品審査庁（2004年にEMAに改称）
LC/MS	Liquid chromatography/Mass spectrometry：液体クロマトグラフ/質量分析計
MRL	Maximum Residue Limit：最大残留基準値

〈参照〉

- 1 日本全薬工業株式会社. 動物用医薬品製造販売承認申請書：ピレキシシ 10% (未公表)
- 2 日本全薬工業株式会社. 動物用医薬品製造販売承認申請書 ピレキシシ 10% 添付資料：概要 (未公表)
- 3 EMEA, COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICAL PRODUCTS.
“PARACETAMOL”, SUMMARY REPORT, 1999
- 4 食品安全委員会. 食品健康影響評価の通知について(平成 22 年 6 月 3 日付け 府食第 434 号)：動物用医薬品評価書 アセトアミノフェンを有効成分とする豚の経口投与剤 (アレレンジャー10、アレレンジャー30) の食品健康影響評価について, 2010 年
- 5 日本全薬工業株式会社. 動物用医薬品製造販売承認申請書 ピレキシシ 10% 添付資料：XV. 残留性試験 XV-1. 最終報告書 NZ14 の豚における残留性試験 試験番号 07-166 (未公表)
- 6 日本全薬工業株式会社. 動物用医薬品製造販売承認申請書 ピレキシシ 10% 添付資料：XV. 残留性試験 XV-2. NZ14 (PRACETAM) の豚における残留性試験 (未公表)
- 7 日本全薬工業株式会社. 動物用医薬品製造販売承認申請書 ピレキシシ 10% 添付資料：IX. 安全性試験 (未公表)
- 8 日本全薬工業株式会社. 動物用医薬品製造販売承認申請書 ピレキシシ 10% 添付資料：XIV. 臨床試験 (未公表)
- 9 日本全薬工業株式会社 動物用医薬品再審査申請書「ピレキシシ 10%」 添付資料 1、1. 使用成績等の調査概要 (非公表)
- 10 日本全薬工業株式会社 動物用医薬品再審査申請書「ピレキシシ 10%」 添付資料 5、5. 参考資料 (非公表)
- 11 日本全薬工業株式会社 動物用医薬品再審査申請書「ピレキシシ 10%」 添付資料 2、2. 使用成績に関する資料 (非公表)
- 12 日本全薬工業株式会社 動物用医薬品再審査申請書「ピレキシシ 10%」 添付資料 3、3. 効能、効果及び安全性についての調査資料 (非公表)