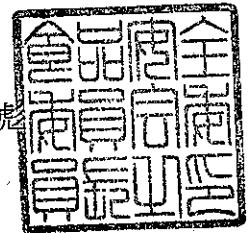


府食第449号
平成20年4月24日

農林水産大臣
若林 正俊 殿

食品安全委員会
委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成20年1月11日付け19消安第12021号をもって貴省から当委員会に意見を求められたフルニキシメグルミンを有効成分とする牛の注射剤(フォーベツト50注射液)の再審査に係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法(平成15年法律第48号)第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

フルニキシメグルミンを有効成分とする牛の注射剤(フォーベツト50注射液)が、適切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ものと考えられる。

動物用医薬品評価書

フルニキシメグルミンを有効成分とする牛の
注射剤（フォーベツト 50 注射液）

2008年4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	3
○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
○要約	4
I. 評価対象動物用医薬品の概要	5
1. 主剤	5
2. 効能・効果	5
3. 用法・用量	5
4. 添加剤等	5
5. 開発の経緯	5
II. 安全性に係る知見の概要	5
1. ヒトに対する安全性	5
2. 安全性に対する研究報告	6
3. 承認後の副作用報告	6
III. 食品健康影響評価	6
・参照	7

〈審議の経緯〉

- 2008年 1月 11日 農林水産大臣より再審査に係る食品健康影響評価について要請
(19 消安第 12021 号)
- 2008年 1月 15日 関係係書類の接受
- 2008年 1月 17日 第 222 回食品安全委員会 (要請事項説明)
- 2008年 1月 29日 第 87 回動物用医薬品専門調査会
- 2008年 3月 13日 第 230 回食品安全委員会 (報告)
- 2008年 3月 13日 より 2008年 4月 11日 国民からの御意見・情報の募集
- 2008年 4月 22日 動物用医薬品専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2008年 4月 24日 第 235 回食品安全委員会 (報告)
(同日付で農林水産大臣に通知)

〈食品安全委員会委員名簿〉

見上 彪 (委員長)
小泉 直子 (委員長代理)
長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
廣瀬 雅雄
本間 清一

〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿〉

(2008年3月31日まで)

三森 国敏 (座長)
井上 松久 (座長代理)
青木 宙 寺本 昭二
今井 俊夫 頭金 正博
今田 由美子 戸塚 恭一
江馬 眞 中村 政幸
小川 久美子 林 眞
下位 香代子 山崎 浩史
津田 修治 吉田 緑
寺岡 宏樹

(2008年4月1日から)

三森 国敏 (座長)
井上 松久 (座長代理)
青木 宙 寺本 昭二
今井 俊夫 頭金 正博
今田 由美子 戸塚 恭一
江馬 眞 中村 政幸
小川 久美子 能美 健彦
下位 香代子 山崎 浩史
津田 修治 吉田 緑
寺岡 宏樹

要約

本製剤の主剤であるフルニキシンメグルミンについては、既に食品安全委員会において ADI (フルニキシンとして 0.0098 mg/kg 体重/日)が設定されている。また、承認時から再審査調査期間中に認められた副作用はいずれも使用上の注意に記載された既知のものであり、ヒトに対する安全性を懸念させるものではないと考えられ、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新たな知見の報告は認められないと考えられる。また、添加剤等については、現在の使用状況や外国評価機関等における評価及び休薬期間を考慮すると、これらの添加剤等が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。

以上のことから、現在の一日摂取許容量 (ADI) を見直す必要性はないものと考えられる。また、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。

I. 評価対象動物用医薬品の概要（参照 1～4）

1. 主剤（参照 1,3）

主剤はフルニキシメグルミンである。フルニキシンは通常可溶化のためフルニキシメグルミンとして使用されている。

2. 効能・効果（参照 1）

効能・効果は牛の細菌性肺炎における解熱及び消炎である。

3. 用法・用量（参照 1）

1日1回、体重1kg当たりフルニキシンとして2mgを1～3日間静脈内に投与する。

食用に供するためにと殺する前10日間又は搾乳する前60時間は使用禁止期間とされている。

4. 添加剤等（参照 1）

本剤は1,000 mL中に主剤フルニキシメグルミンが82.95 g（フルニキシンとして50.00 g）、分散剤としてジエタノールアミン、保存剤としてフェノール、安定化剤としてエデト酸ナトリウムとナトリウムホルムアルデヒドスルホキシレート、溶剤としてプロピレングリコールが使用されている。

5. 開発の経緯（参照 2,4）

フルニキシメグルミンは、1966年に米国で発見・合成された非ステロイド性消炎鎮痛剤で、強力な解熱、鎮痛、消炎作用を有し、有効鎮痛作用量での安全域が広いことから動物用医薬品としての開発が進められた。フルニキシメグルミンを主剤とする注射剤、顆粒あるいは錠剤及びペースト剤は、馬、牛、豚及びイヌを対象動物として広く世界各国で用いられている。

日本においてもフルニキシメグルミンを有効成分とする注射剤は馬及びイヌで承認されており、本製剤は2003年6月に牛の解熱消炎剤として輸入承認された。薬事法14条の4第1項第1号の規定に基づき承認より2年¹が経過したため、2005年9月に再審査申請が行われている。

II. 安全性に係る知見の概要

1. ヒトに対する安全性（参照 3～9）

フルニキシンは上記の通り国内では牛の解熱消炎剤や、馬やイヌの消炎鎮痛剤として使用されている他、EU諸国や米国、南米、アジア、オーストラリア、アフリカ等で牛、馬あるいは豚を対象として広く使用されている。FDAでは0.72 µg/kg体重/日、EMAでは6 µg/kg体重/日のADIが設定されており、JECFAにおける評価は行われていない。わが国においてはフルニキシンのADI（9.8

¹ フルニキシメグルミンを有効成分とする注射剤は馬及びイヌですでに承認されており、本製剤は新効能動物用医薬品に該当するため、再審査期間は2年とされた。

µg/kg 体重/日) 及び残留基準が設定されている。

安定化剤として用いられているエデト酸ナトリウム及び溶剤のプロピレングリコールは、過去に動物用医薬品の添加剤としての観点から評価されている。エデト酸ナトリウムについては食品添加物や医薬品添加物として汎用されており、JECFA で ADI 2.5mg/kg 体重/日と評価されている。また、プロピレングリコールは JECFA において 25 mg/kg 体重/日の ADI が設定されており、食品添加物としても使用されている。また、EMEA においては、毒性が低く、急速に代謝され、排泄されることから MRL を設定しておらず、FDA においては「一般に安全と認められる」(GRAS: Generally Recognized as Safe) 物質として分類され、MRL は設定されていない。分散剤のジエタノールアミンや安定化剤として用いられているナトリウムホルムアルデヒドスルホキシレートはいずれもヒトの医薬品添加物として使用されている。保存剤として使用されているフェノールは殺菌消毒薬として 19 世紀から利用されており、飲水投与による発がん性試験においては発がん性を示さないとされている。

2. 安全性に対する研究報告 (参照 4)

調査期間中の MEDLINE 等を含むデータベース検索の結果、安全性や既知の残留試験成績を否定するような報告は得られなかったとされている。

3. 承認後の副作用報告 (参照 10)

牛に対する安全性について、承認取得後 2 年間にわたり 412 症例の調査が実施され、2 症例に副作用 (いずれも血便) が認められたが、いずれも無処置にて回復している。

また、供給開始から再審査申請までの間に、使用成績とは別に血便 4 症例及びアナフィラキシー様反応 3 症例の有害事象が獣医師より報告されたが、いずれも無処置あるいは何らかの処置にて回復している。なお、血便もアナフィラキシー様反応も使用上の注意に記載された既知の副作用である。

Ⅲ. 食品健康影響評価

本製剤の主剤であるフルニキシンメグルミンについては、既に食品安全委員会において ADI が設定されている(2006 年 12 月 14 日付 府食第 1005 号)。また、承認時から再審査調査期間中に認められた副作用はいずれも使用上の注意に記載された既知のものであり、ヒトに対する安全性を懸念させるものではないと考えられ、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新たな知見の報告は認められないと考えられる。また、添加剤等については、現在の使用状況や外国評価機関等における評価及び休薬期間を考慮すると、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。

以上のことから、本製剤の主剤であるフルニキシンの ADI (0.0098 mg/kg 体重/日) を見直す必要性はないものと考えられる。また、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。

<参照>

- 1 ナガセ医薬品株式会社，フォーベット 50 注射液再審査申請書（未公表）
- 2 ナガセ医薬品株式会社，フォーベット 50 注射液再審査申請書添付資料：参考資料(未公表)
- 3 フルニキシンメグルミンの食品健康影響評価について（2006 年 12 月 14 日府食第 1004 号）
- 4 ナガセ医薬品株式会社，フォーベット 50 注射液再審査申請書添付資料：使用成績等の調査概要（未公表）
- 5 ナガセ医薬品株式会社，フォーベット 50 注射液再審査申請書添付資料：外国における承認状況等に関する資料（未公表）
- 6 豚ボルデテラ感染症・豚パストツレラ症混合（アジュバント加）不活化ワクチン（インゲルバック A R 4）の再審査に係る食品健康影響評価について（2005 年 1 月 6 日 府食第 14 号）
- 7 チアンフェニコールを有効成分とする牛及び豚の注射剤（ネオマイゾン注射液及びバシット注射液）の再審査に係る食品健康影響評価について（2007 年 10 月 4 日 府食第 972 号）
- 8 医薬品添加物規格 2003，薬事日報社，2004 年，p.329-330,468-469
- 9 厚生労働省：厚生科学審議会，水質基準値案の根拠資料について（参考）フェノール類
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/kenkou/suido/kijun/dl/k42.pdf>
- 10 ナガセ医薬品株式会社，フォーベット 50 注射液再審査申請書添付資料：効能又は効果及び安全性に関する資料(未公表)