

セフチオフルを有効成分とする牛及び豚の注射剤(エクセネル注)の再審査に係る食品健康影響評価について(案)

1. エクセネル注について⁽¹⁾

エクセネル注については平成8年2月27日に農林水産大臣より動物用医薬品として承認を受けた後、所定の期間(6年間)が経過したため再審査申請が行われた。製剤の内容については次の通りである。

①主剤

主剤はセフチオフルである。

②効能・効果

適応症は牛の肺炎及び豚の胸膜肺炎で、適応菌種はマンヘミア・ヘモリチカ(*Mannheimia haemolytica*)、パスツレラ・ムルトシダ(*Pasteurella multocida*)、アクチノバチルス・プルロニューモニエ(*Actinobacillus pleuropneumoniae*)である。

③用法・用量

1mLあたり50mgを注射用水で溶解し、1日1回体重1kg当たりセフチオフルとして、牛には1～2mgを3～5日間、豚には1～3mgを3日間筋肉内に注射して用いられる。休薬期間は牛で20日間、豚で10日間である。

④その他

その他、薬理作用があると考えられる成分は含まれていない。

2. 再審査における安全性に関する知見等について

(1)ヒトに対する安全性について

エクセネル注については、上記の通り国内では牛及び豚の肺炎を対象に使用されている。本剤と同等の製剤は欧州、米国、オーストラリア、アジア、南米諸国において広く使用されている。主剤であるセフチオフルについては、平成12年に厚生労働省において50µg/kg体重/日⁽²⁾のADIが設定されている。なお、諸外国では、JECFAで50µg/kg体重/日⁽³⁾、EMAで20µg/kg体重/日^{(4),(5)}、FDAで30µg/kg体重/日⁽⁶⁾、のADIが設定されている。日本とJECFAの評価におけるADI設定根拠はセフチオフルの代謝物である desfuroylceftiofur cystein disulfide のMIC₅₀ 2µg/mLに基づく微生物学影響である。EMAは同じ2µg/mLのMIC₅₀に基づく微生物学影響を根拠としているが、計算式が異なっていたため異なる結果となっている。FDAは微生物学的影響を考慮せず、イヌの90日間亜急性毒性のNOEL30mg/kg体重/日に安全係数1000を用いて設定している。日本及びJECFAの評価は、毒性試験のNOEL30mg/kg体重/日については安全係数500を用いれば十分であるとし、この値(60µg/kg体重/日)より微生物学的ADIがより安全側であるとしたものであり、EMA、FDAで評価に用いられた基本的情報はすでに考慮されている。

(2)安全性に関する研究報告について⁽⁷⁾

調査期間中のMedlineを含むデータベース検索の結果、現在のADIに影響する報告は認められなかった。

(3)承認後の副作用報告について⁽⁷⁾

対象動物に対する安全性については、調査期間中に牛79,243頭、豚483,432頭の調査が実施され、承認時には把握されていなかった対象動物に対する新たな副作用は認められなかったとされている。

3. 再審査に係る食品健康影響評価について

本製剤の主剤であるセフトオフルについては、既に日本において50 μ g/kg体重/日のADIが設定されている。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た新たな副作用報告、安全性を懸念させる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、当製剤に関する安全性に係る新たな知見の報告は認められないと考えられ、これを見直す必要性はないと考えられる。

なお、本剤の再審査に係る評価については、薬剤耐性菌を介した影響について考慮する必要があり、これについてはなお検討中である。

<出典>

- (1) エクセネル注 再審査申請書(未公表)
- (2) 畜水産食品中に残留する動物用医薬品の基準設定に関する食品衛生調査会乳肉水産食品・毒性合同部会報告(セフトオフル);平成12年5月31日付 食調第46号
- (3) WHO Food Additives Series 36 CEFTIOFUR
- (4) CEFTIOFUR SUMMARY REPORT ;EMEA
- (5) CEFTIOFUR SUMMARY REPORT(2) ;EMEA
- (6) NADA 138-455 ;FDA
- (9) エクセネル注再審査申請書添付資料:効能又は効果及び安全性についての調査資料(未公表)