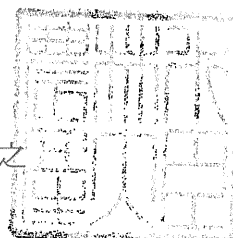




16消安第2624号
平成16年6月24日

厚生労働大臣 坂口 力 殿

農林水産大臣 亀井 善之



動物用医薬品の使用基準の改正に係る意見について

薬事法（昭和35年法律第145号）第83条の4第3項の規定に基づき、下記の動物用医薬品についての同条第1項の使用者が遵守すべき基準を、別添のとおり改正することについて意見を求める。

記

- 1 セフチオフルナトリウムを有効成分とする注射剤
- 2 フェバンテルを有効成分とする馬用の強制経口投与剤

(別添)

動物用医薬品の使用の規制に関する省令の一部改正について（案）

- 1 セフトフルナトリウムを有効成分とする注射剤の搾乳牛に対する使用禁止期間を、現行の「食用に供するために搾乳する前 36 時間」から「食用に供するために搾乳する前 24 時間」に短縮する。

今回の改正は、本製剤の承認保有者から本製剤の承認後に設定された食品中の残留基準値に対応した使用禁止期間の短縮の要望書が提出され、添付の残留試験資料を審査したところ現在設定されている残留基準値を遵守できることが確認されたことから使用禁止期間を短縮することとしたものである。

- 2 フェバンテルを有効成分とする馬用の強制経口投与剤について、現在承認されている用法、用量「1 日量として体重 1kg 当り 6mg を強制経口投与する」及び休薬期間「食用に供するためにと殺する前 10 日間」に基づいて薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 83 条の 4 第 1 項の使用者が遵守すべき基準（以下「使用基準」という。）を定める。

今回の改正は、フェバンテルを有効成分とするふぐ目魚類用の飼料添加剤の承認申請に伴い、フェバンテル及びその誘導体に対して食品中の残留基準値が設定される予定である。フェバンテルを有効成分とする馬用の強制経口投与剤については、使用基準が未設定であることから、現在承認されている同製剤の用法、用量及び休薬期間で設定予定の残留基準値を遵守できることが既存の残留試験資料で確認されたため、現行の用法、用量及び休薬期間に基づき使用基準を新たに設定することとしたものである。

1 セフチオフルナトリウムを有効成分とする注射剤の搾乳牛に対する残留性に関する試験の概要
(成分：セフチオフルナトリウム)

(1) 国内における試験 1

<p>〔出典〕 エクセネル注（注射用セフチオフルナトリウム）の泌乳牛における乳汁中残留試験 A ※：承認申請時添付資料（非公開）</p>	<p>〔試験の内容〕 泌乳牛に対してエクセネル注を臨床最高適用量(2mg/kg)およびその2倍量(4mg/kg)で適用最長期間(5日間)筋肉内投与して乳汁を採取し、乳汁中のセフチオフルン及びその主たる代謝産物を分析した。定量はHPLC法で行い、定量限界は0.05ppmであった。添加回収率95%、変動係数4.9%でガイドラインに適合していた。臨床最高適用量群及び2倍量群とも最終投与の12時間後には僅か(0.06～0.11ppm)であるが検出されたものの、最高適用量群ではいずれも残留基準値(0.1ppm)以下であり、24時間以降は同群とも検出限界(0.05ppm)未満であった。</p>
<p>〔評価〕 乳汁中の残留濃度は、臨床最高適用量を投与した場合には投与後12時間で残留基準値以下となっており、また、2倍量投与した場合においても投与後24時間で検出限界未満となっていることから、使用禁止期間を現行の36時間から24時間に短縮しても残留基準値を遵守できることが確認された。</p>	

(2) 国内における試験 2

<p>〔出典〕 エクセネル注（注射用セフチオフルナトリウム）の泌乳牛における乳汁中残留試験 B ※：承認申請時添付資料（非公開）</p>	<p>〔試験の内容〕 泌乳牛に対してエクセネル注を臨床最高適用量(2mg/kg)およびその2倍量(4mg/kg)で適用最長期間(5日間)筋肉内投与して乳汁を採取し、乳汁中のセフチオフルン及びその主たる代謝産物を分析した。定量はHPLC法で行い、定量限界は0.05ppmであった。添加回収率95%、変動係数4.9%でガイドラインに適合していた。臨床最高適用量群及び2倍量群とも最終投与の12時間後には僅か(0.08～0.15ppm)であるが検出されたものの、最高適用量群ではいずれも残留基準値(0.1ppm)以下であり、24時間以降は同群とも検出限界(0.05ppm)未満であった。</p>
<p>〔評価〕 乳汁中の残留濃度は、臨床最高適用量を投与した場合には投与後12時間で残留基準値以下となっており、また、2倍量投与した場合においても投与後24時間で検出限界未満となっていることから、使用禁止期間を現行の36時間から24時間に短縮しても残留基準値を遵守できることが確認された。</p>	

(3) 国外における試験

<p>〔出典〕 セフチオフルナトリウム2または4mg（セフチオフルカハ）/kg(体重)を1日1回、5日間筋肉内投与後、各時点における乳汁中のデスフロキサロイロセフチオフルン関連代謝産物の残留 ※：休業期間短縮に関する要望書添付資料(非公開)</p>	<p>〔試験の内容〕 泌乳牛に対してエクセネル注を臨床最高適用量(2mg/kg)およびその2倍量(4mg/kg)で適用最長期間(5日間)筋肉内投与して乳汁を採取し、乳汁中のセフチオフルン及びデスフロキサロイロセフチオフルン関連代謝産物の濃度を測定した。定量はHPLC法で行い、定量的検出限界は0.05ppmであった。臨床最高適用量群の3頭中1頭で最終投与12時間後に残留基準値を僅かに超える値(0.114ppm)を示したが、14時間以降はいずれの検体でも残留基準値(0.1ppm)未満となり、さらに26時間以降には定量的検出限界(0.05ppm)未満となり、統計的解析による残留基準値を超えない休業期間は19時間となった。</p>
<p>〔評価〕 乳汁中の残留濃度は、臨床最高適用量を投与した場合には投与14時間以降は残留基準値以下となっており、統計的解析による残留基準値を超えない休業期間は19時間から24時間に短縮しても残留基準値を遵守できることが確認された。</p>	

2 フェバンテールを有効成分とする馬用の強制経口投与剤の残留性にに関する試験の概要

(成分：フェバンテール)

<p>〔出典〕馬の組織における febantel および fenbendazole の残留分析結果 ※：承認申請時添付資料（非公開）</p>	<p>〔試験の内容〕フェバンテール (FB) を体重 1kg 当たり 5mg 及び 50mg、馬に経口投与した。休薬 10 及び 30 日間後にと殺し、筋肉、肝臓、腎臓、脂肪、心臓を採取し、血液は休薬 1～12 時間、1、2、3、5、7、10、14、30 日間後に採取し分析した。 定量は HPLC 法で行い、FB、フェンベンダゾール (FBZ) およびその代謝物の検出限界はそれぞれ 0.02 (血液中 FB は 0.05) ppm、添加回収率は 80% 以上であった。 結果は、投与 10 日後及び 30 日後とも、FB、FBZ および代謝物は採取した全ての臓器で検出 (検出限界 0.02ppm) されなかったことから、休薬期間 10 日で残留基準値案 (筋肉、脂肪及び腎臓 0.1ppm、肝臓 0.5ppm、その他の内臓等 3ppm) を超えないことが確認された。</p>
<p>〔評価〕常用量 (体重 1kg 当たり 6mg) の約 8 倍量投与した場合においても、血中濃度は投与後 3 日で検出限界以下となっており、また、現行の休薬期間 10 日経過後には採材した全組織で、FBZ およびその代謝物が残留基準値 (0.1ppm) の 1/5 (検出限界 0.02ppm) 以下であったことから、現行の休薬期間である 10 日間は妥当であることが確認された。</p>	