

## I 硫酸ジヒドロストربتマイシンを有効成分とする筋肉内注射剤の残留性に関する試験の概要

[資料番号] I-1	[出典] 牛におけるジヒドロストربتマイシン製剤の筋肉内投与での使用基準対応残留試験 (動物医薬品検査所)
<p>[試験内容]</p> <p>平均体重 268kg の牛 (n=3) にジヒドロストربتマイシン注射液「タムラ」を 1 日 1 回体重 1kg 当たり製剤 0.1mL (硫酸 DSM として 25mg (力価)) を 7 日間筋肉内注射した。休薬 30 日目にと殺し、脂肪、筋肉、肝臓、腎臓及び注射部位筋肉を採材し、分析した。</p> <p>定量は LC-MS で行い、検出限界は筋肉では 0.01 <math>\mu</math>g (力価)/g、脂肪、肝臓及び腎臓では 0.05 <math>\mu</math>g (力価)/g であった。平均回収率は 72%以上、変動係数は 6.3%以下であり、残留試験ガイドラインを満たしていた。</p> <p>定量の結果、筋肉では平均 0.13ppm (0.04ppm ~ 0.3ppm)、注射部位筋肉では平均 2.58ppm (0.07 ~ 4.24ppm)、肝臓では平均 0.71ppm (0.34 ~ 1.21ppm) が検出された。</p>	
<p>[評価]</p> <p>注射部位筋肉、肝臓について、それぞれの MRL 値 (0.6ppm) を超えていたことから、<u>既設定の使用禁止期間を見直す必要がある</u>と考えられた。</p>	
[資料番号] I-2	[出典] 硫酸ジヒドロストربتマイシンを有効成分とする筋肉内注射剤による乳汁中残留試験 (搾乳牛) ((財) 畜産物生物科学安全研究所)
<p>[試験内容]</p> <p>平均体重 556kg の牛 (n=3) に、ジヒドロストربتマイシン注射液「タムラ」を 1 日 1 回 (体重 1kg 当たりジヒドロストربتマイシンとして 10mg (力価))、7 日間筋肉内注射した。投与開始直前及び最終投与後 72 時間に乳汁を採取し、分析した。</p> <p>定量は LC-MS で行い、検出限界は 0.05 <math>\mu</math>g (力価)/g であった。平均回収率は 73%、変動係数は 7.3%以下であり、残留試験ガイドラインを満たしていた。</p> <p>定量の結果、投与開始直前試料及び最終投与後 72 時間における試料ともに、全例が定量限界未満であった。</p>	
<p>[評価]</p> <p>休薬 72 時間目の残留値は全ての試料で MRL (0.2ppm) 未満となっていたことから、<u>既設定の使用禁止期間が妥当である</u>と判断された。</p>	

[資料番号] I-3	[出典] 豚におけるジヒドロストレプトマイシン製剤の筋肉内投与での使用基準対応残留試験（動物医薬品検査所）
<p>[試験内容]</p> <p>平均体重 71.4kg の豚 (n=3) にジヒドロストレプトマイシン注射液「タムラ」を 1 日 1 回体重 1kg 当たり製剤 0.1mL (硫酸 DSM として 100mg (力価)) を 7 日間筋肉内注射した。休薬 30 日目にと殺し、脂肪、筋肉、脂肪、筋肉、脂肪、腎臓及び注射部位筋肉を採材し、分析した。</p> <p>定量は LC-MS で行い、検出限界は筋肉では 0.01 <math>\mu</math> g (力価)/g、脂肪、肝臓及び腎臓では 0.05 <math>\mu</math> g (力価)/g であった。平均回収率は 71%以上、変動係数は 9.4%以下であり、残留試験ガイドラインを満たしていた。</p> <p>定量の結果、筋肉では平均 0.09ppm (0.08ppm ~ 0.10ppm)、注射部位筋肉では平均 5.91ppm (1.21 ~ 14.31ppm)、肝臓では平均 2.13ppm (1.70 ~ 2.84ppm) が検出された。</p>	
[評価]	注射部位筋肉、肝臓について、それぞれの MRL 値 (0.6ppm) を超えていたことから、 <u>既設定の使用禁止期間を見直す必要がある</u> と考えられた。
[資料番号] I-4	[出典] 鶏におけるジヒドロストレプトマイシン製剤の筋肉内投与での使用基準対応残留試験（動物医薬品検査所）
<p>[試験内容]</p> <p>平均体重 1006.6g の鶏 (n=16) にジヒドロストレプトマイシン注射液「タムラ」を 1 日 1 回体重 1kg 当たり製剤 0.4mL (硫酸 DSM として 100mg (力価)) を 7 日間筋肉内注射した。休薬 14 日目にと殺し、脂肪、筋肉、脂肪、筋肉、脂肪、腎臓及び注射部位筋肉を採材し、分析した。</p> <p>定量は LC-MS で行い、検出限界は筋肉では 0.01 <math>\mu</math> g (力価)/g、脂肪、肝臓及び腎臓では 0.05 <math>\mu</math> g (力価)/g であった。平均回収率は 71%以上、変動係数は 9.3%以下であり、残留試験ガイドラインを満たしていた。</p> <p>定量の結果、筋肉では平均 0.31ppm (0.25ppm ~ 0.34ppm)、注射部位筋肉では平均 1.36ppm (1.14ppm ~ 1.66ppm)、肝臓では平均 0.45ppm (0.25 ~ 0.72ppm) が検出された。</p>	
[評価]	注射部位筋肉、肝臓について、それぞれの MRL 値 (0.6ppm) を超えていたことから、 <u>既設定の使用禁止期間を見直す必要がある</u> と考えられた。

## III 硫酸ジヒドロストربتマイシンを有効成分とする筋肉内注射剤による畜体残留予備試験の概要

<p>[資料番号] III-1</p>	<p>[ ] 牛における硫酸ジヒドロストربتマイシンを有効成分とする筋肉内注射剤による注射部位筋肉組織中残留試験 ((財) 畜産物生物科学安全研究所)</p>
<p>[試験内容]</p>	<p>体重 171 ~ 186 kg の牛 (n=5) に、ジヒドロストربتマイシン注射液「タムラ」を 1 日 1 回 (体重 1kg 当たりジヒドロストربتマイシンとして 25mg (力価)) を 7 日間筋肉内注射した。最終投与後 30、44、58、72 及び 86 日目に各時点 1 頭ずつと殺して最終注射部位筋肉を採材し、分析した。          定量は LC-MS で行い、検出限界は 0.01 <math>\mu</math>g (力価)/g であった。回収率は 75%、変動係数は 7.7% であり、残留試験ガイドラインを満たしていた。          定量の結果、最終投与後 30 日目では 9.4ppm、44 日目では 3.8ppm、58 日目では 7.8ppm、72 日目では 1.3ppm、86 日目では 0.51ppm が検出された。</p>
<p>[評価]</p>	<p>注射部位筋肉では、<u>最終投与後 86 日目で残留基準値 (0.6ppm) 以下となった。</u>          残留基準値 (0.6ppm) 以下とするためには現行の使用禁止期間 30 日を 86 日以上に延長することが必要と考えられる。</p>
<p>[資料番号] III-2</p>	<p>[ ] 豚におけるジヒドロストربتマイシンを有効成分とする筋肉内注射剤による注射部位筋肉組織中残留試験 ((財) 畜産物生物科学安全研究所)</p>
<p>[試験内容]</p>	<p>体重 28.1 ~ 32.3 kg の豚 (n=5) にマイシリンゾル明治を 1 日 1 回 (体重 1kg 当たりジヒドロストربتマイシンとして 25mg (力価)) を 7 日間筋肉内注射した。最終投与後 30、37、44、51 及び 58 日目に各時点 1 頭ずつと殺して最終注射部位筋肉を採材し、分析した。          定量は LC-MS で行い、検出限界は 0.01 <math>\mu</math>g (力価)/g であった。回収率は 70% 以上、変動係数は 10% 以下であり、残留試験ガイドラインを満たしていた。          定量の結果、最終投与後 30 日目では 0.14ppm、37 日目では 0.29ppm、44 日目では 1.4ppm、51 日目では 0.7ppm、58 日目では 0.29ppm が検出された。</p>
<p>[評価]</p>	<p>注射部位筋肉では、<u>最終投与後 58 日目で残留基準値 (0.6ppm) 以下となった。</u>          残留基準値 (0.6ppm) 以下とするためには現行の使用禁止期間 28 日を 58 日以上に延長することが必要と考えられる。</p>

(参考)

使用禁止期間の見直しの考え方

- 1 牛 牛における硫酸ジヒドロストレプトマイシンを有効成分とする筋肉内注射剤による注射部位筋肉組織中残留試験(Ⅲ-1)の結果、残留基準値以下となることを確認した期間が86日であったことから、牛に対しては現行の使用禁止期間の30日を90日とする。こととし、配合剤についても同じ90日を設定することとする。
- 2 豚 豚については、従来から硫酸ジヒドロストレプトマイシンを有効成分とする筋肉内注射剤(配合剤を含む)では牛と同じ期間の使用禁止期間を設定してきたことから、牛と同じ90日を設定することとする。
- 3 鶏 鶏については、牛及び豚について使用禁止期間を30日から90日の3倍に延長したことから、現行14日の休業期間を3倍に延長して42日に設定することとする。

(案)

厚生労働省発食安第〇〇号

平成16年4月〇日

農林水産大臣

亀井善之殿

厚生労働大臣 坂口 力

動物用医薬品の使用基準の改正に係る意見について (回答)

平成16年3月31日15消安第7379号にて貴省から意見の聴取があった硫酸ジヒドロストレプトマイシンを有効成分とする注射剤（以下「本剤」という。）についての薬事法（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を改正することについては、特段の意見はない。

なお、本基準が適切に遵守されるよう監視、指導するとともに、現在、本剤の使用対象動物である馬について、使用者が遵守すべき基準の改正の必要性について検討されたい。

食品衛生法第11条に基づく残留基準値（平成15年11月26日（厚生労働省令第170号、厚生労働省告示第369号）に設定されたもの（平成16年6月1日より施行））

	動物用医薬品	ADI	残留基準値
1	サラフロキサシン (合成抗菌剤)	0.30 $\mu$ g/kg体重/日	肉（鶏、七面鳥） 0.01ppm 肝臓（鶏、七面鳥） 0.08ppm 腎臓（鶏、七面鳥） 0.08ppm 脂肪（鶏、七面鳥） 0.02ppm
2	ジヒドロストレプトマイシン/ストレプトマイシン (抗生物質)	50 $\mu$ g/kg体重/日	肉（牛、羊、豚、鶏） 0.6ppm 肝臓（牛、羊、豚、鶏） 0.6ppm 腎臓（牛、羊、豚、鶏） 1.0ppm 脂肪（牛、羊、豚、鶏） 0.6ppm 乳 0.2ppm (注1)
3	ダノフロキサシン (合成抗菌剤)	18 $\mu$ g/kg体重/日	肉（牛、鶏） 0.20ppm 肝臓（牛、鶏） 0.40ppm 腎臓（牛、鶏） 0.40ppm 脂肪（牛、鶏） 0.10ppm 豚肉 0.10ppm 豚肝臓 0.05ppm 豚腎臓 0.20ppm 豚脂肪 0.10ppm

(注1) ストレプトマイシン及びジヒドロストレプトマイシンの和としての値