

塩化ナトリウム、塩化カリウム
塩化カルシウム及び酢酸ナトリウム
(酢酸リンゲルーV) (案)

1. 概要

(1) 品目名：塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム及び酢酸ナトリウム

商品名：酢酸リンゲルーV

(2) 用途：牛の細胞外液の補給及びアシドーシスの補正

本剤は、塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム及び酢酸ナトリウムを主剤とする牛の輸液剤である。

今般の残留基準の検討は、本剤が動物用医薬品として製造販売の承認申請がなされたことに伴い、内閣府食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことによるものである。

(3) 有効成分

本剤 100 mL 中、主剤として塩化ナトリウム 600 mg、塩化カリウム 30 mg、塩化カルシウム水和物 20 mg、及び酢酸ナトリウム水和物 380 mg を含む。

(4) 適用方法及び用量

成牛では 1～10 mL/kg 体重、子牛では 5～20 mL/kg 体重を 1 回量として静脈内投与する。なお、脱水が重度の場合は、成牛では 10～100 mL/kg 体重、子牛では 20～100 mL/kg 体重を 1 回量として投与する。

投与速度は、1 時間当たり成牛では 20 mL/kg 体重、子牛では 40 mL/kg 体重を目安に投与する。

(5) 諸外国における使用状況

本剤と同一組成の輸液剤は諸外国において承認されていない。我が国をはじめ諸外国において、細胞外液の補給及びアシドーシスの補正を目的とする類似した組成の輸液剤が、動物用医薬品として使用されている。

なお、我が国において本剤と同一組成の輸液剤がヒト用医薬品として承認されている。

2. 安全性試験結果

(1) 安全性試験

子牛（雄、4頭/群）に本製剤を常用量（50 mL/kg体重）及び3倍量（150 mL/kg体重）を2時間かけて静脈内投与し、本製剤の安全性について検討した。なお、対照薬として乳酸リンゲル液が常用量（50 mL/kg体重）投与された。

試験期間中一般状態に異常は認められず、肺の副雑音、頸静脈怒張、末梢浮腫等輸液剤の過剰投与によると思われる異常も認められなかった。3倍量投与群において一過性の体温低下と呼吸数減少が認められたが、加熱せずに高用量の輸液を実施したことによるものと考えられた。また、心電図検査においても全群に異常は認められなかった。

血液学的検査及び血液生化学的検査では、投与0.5～2時間後に各群において輸液剤投与による循環血漿量の増加、血液希釈の影響が観察された。この傾向は3倍量投与群において顕著であった。また、3倍量投与群においてナトリウム、塩素、血清浸透圧の高値が認められたことからナトリウム及び塩素が過剰投与になる可能性が示唆されたが、投与速度を遅くすることで解消されると考えられた。血液ガス分析においては各群間の有意差は認められず、生体に対する悪影響は認められなかった。以上より、本製剤は牛に対し臨床的、血液学的に異常は認められず、安全であると考えられた。

（2）臨床試験

子牛85頭（生後60日未満、試験群：54頭、対照群：31頭）及び成牛95頭（試験群：62頭、対照群：33頭）計180頭の脱水及び又は代謝性アシドーシスを呈している牛を用いて、本製剤の静脈内投与（常用量として子牛：5～20 mL/kg体重、成牛：1～10 mL/kg体重）試験が実施された。なお、脱水が重度の場合又は点滴静脈内投与する場合は、子牛に20～100 mL/kg体重、成牛に10～100 mL/kg体重が投与され、対照薬に乳酸リンゲル液が使用された。

試験期間中に除外症例が3例認められたが、いずれも投与に起因するものではなかった。輸液終了時及び翌日に過水和状況（肺の副雑音、頸静脈怒張、末梢浮腫）及び血液生化学的検査から判断した結果、全例において安全性が高いと評価された。

3. 許容一日摂取量（ADI）評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、平成20年9月12日付け厚生労働省発食安第0912004号により、食品安全委員会あて意見を求めた塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム及び酢酸ナトリウムに係る食品健康影響評価については、以下のとおり評価されている。

本製剤と同じ組成の酢酸リンゲル液がヒトの医薬品として使用されており、本製剤の主剤である塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム及び酢酸ナトリウムはいずれも食品あるいは食品添加物として指定されたものであり安全性が確認さ

れている。また、主剤に含まれているナトリウム、カリウム、カルシウム及び塩素はヒトの生体内にイオン状態で存在するもので、酢酸は生体内で速やかに代謝されるものである。牛に対する投与試験（常用量及び3倍量）及び臨床試験においても安全性が確認されている。

以上より、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と考えられる。

4. 残留基準の設定

食品安全委員会における評価結果を踏まえ、残留基準を設定しないこととする。

なお、本剤に含まれている塩素、カリウム及びカルシウムは食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第3項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質として、平成17年11月29日付け厚生労働省告示498号により指定されている。

(参 考)

これまでの経緯

| | |
|----------------|--|
| 平成20年 9 月 12 日 | 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請 |
| 平成20年 9 月 25 日 | 第238回食品安全委員会 |
| 平成20年10月28日 | 第94回動物用医薬品専門調査会 |
| 平成20年12月11日 | 食品安全委員会における食品健康影響評価(案)の公表 |
| 平成21年 1 月 22 日 | 食品安全委員会長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知 |
| 平成21年 2 月 2 日 | 薬事・食品衛生審議会へ諮問 |
| 平成21年 3 月 6 日 | 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会 |

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

| | |
|---------|--|
| 青木 宙 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| 生方 公子 | 北里大学北里生命科学研究科病原微生物分子疫学研究室教授 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所副所長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科教授 |
| 加藤 保博 | 財団法人残留農薬研究所理事 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室准教授 |
| 佐々木 久美子 | 元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 志賀 正和 | 元独立行政法人農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長 |
| 豊田 正武 | 実践女子大学生活科学部生活基礎化学研究室教授 |
| 松田 りえ子 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長 |
| 山内 明子 | 日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長 |
| 山添 康 | 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授 |
| 吉池 信男 | 青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授 |
| 由田 克士 | 国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー |
| 鰐淵 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授 |

(○：部会長)

(答申案)

塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム及び酢酸ナトリウムについては、食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）を設定しないことが適当である。