

国内外における鎮痛剤等の調査の報告概要（未定稿）

（一財）生物科学安全研究所報告書協会取りまとめ

調査の背景

- ・ 除角、去勢等の外科的措置では麻酔薬や鎮痛薬の利用が推奨されているが、他の畜種や人用で認可されている獣医師以外でも応用が容易な坐剤や経口剤の鎮痛剤等はない。
- ・ 他の畜種等で認可されている経口剤等は獣医師の処方により投与は可能であるが、これらを肉用牛に使用した場合の体内動態等の情報は広く共有されているわけではない。

調査の概要

調査対象薬剤

- ・ 鎮痛剤
メロキシカム、ジクロフェナク、フルニシキメグルミン
ケトプロフェン（以上NSAIDs）
スルピリン水和剤、スルピリン・ジフェンヒドラミン合剤
- ・ その他関係薬剤
キシラジン、キシロカイン、アチパメゾール塩酸塩

調査事項

- ・ 国内外の承認状況
- ・ 牛に用法外（国内での承認外）使用した場合の体内動態の学術論文
- ・ 海外（米国、豪州、英国及びEU）の承認薬の添付文書（仮和訳）
- ・ 人用、他畜種用の承認薬剤の牛への投与試験の等に関する学術論文要約

調査結果

牛に鎮痛剤等として応用されている用法に関する国内外の承認状況

主成分	日本国内	米国	豪州	EU主要4か国
メロキシカム	5	0	23	18
ジクロフェナク	0	0	0	1
フルニシキメグルミン	9	8	2	33
スルピリン水和剤	2	0	0	0
ケトプロフェン	1	2	5	24
スルピリン・ジフェンヒ ドラミン合剤	2	0	0	0
キシラジン	4	0	1	14
キシロカイン	0	0	0	0
アチパメゾール塩酸塩	1	0	0	0

欧州主要国は、英国、イタリア、フランス、ドイツ

合剤を含み、製剤数は各国で重複と思われるもの（同一名称）を除いた数 3

国内で動物用医薬品として承認されている鎮痛剤

主成分、対象動物別の投与経路

主成分	対象動物	投与経路
メロキシカム	犬・猫	経口 皮下
	牛	皮下
フルニシキメグルミン	馬	経口 静脈内
	牛	静脈内
	豚	筋肉内 皮下
ケトプロフェン	牛	皮下
	豚	筋肉内
スルピリン水和剤	牛 馬 めん羊 山羊 豚 犬	静脈内 筋肉内 皮下
スルピリン・ジフェンヒ ドラミン合剤	牛 馬 豚 犬 猫	皮下 静脈内 筋肉内

ジクロフェナクは人体薬商標「ボルタレン」として内服薬や坐剤、外用薬がある

海外における牛用の鎮痛剤の承認状況

国別、主成分別の承認された投与経路

国・地域	主成分	投与経路
米 国	フルニキシメグルミン	静脈 皮下 筋肉
豪 州	メロキシカム	静脈 皮下 経口*1
	フルニキシメグルミン	皮下
	ケトプロフェン	静脈 皮下 筋肉
英国・EU	メロキシカム	静脈 皮下 筋肉
	ジクロフェナク	筋肉
	フルニキシメグルミン	静脈 筋肉 経皮*2
	ケトプロフェン	静脈 筋肉 経口*3

注射剤以外の承認概要

- 1 手術、バンド去勢時の痛みと炎症軽減 休薬期間：肉 35日、牛乳 96時間
- 2 発熱、炎症による痛みや跛行の軽減 休薬期間：肉・内臓 7日、牛乳 36時間
- 3 イタリア 抗炎症、鎮痛、解熱 休薬期間：肉・内臓 0日

関連学術論文（肉牛関連の主なもの）

国内

- ・メロキシカムの効果は**44時間以上**
- ・1か月令の除角では鎮静剤筋注、角ブロック麻酔後除角、除角後メロキシカム投与
- ・メロキシカムは妊娠維持に必要なプロスタノイドの合成を阻害し受胎に悪影響
- ・ジクロフェナクは牛の前胃から急速に吸収
- ・ケトプロフェンのミルクへの混合で疼痛反応が**5時間程度減弱**
- ・鎮静、局所麻酔下の除角でのケトプロフェン投与で**24時間後の増体は投与なし**
0.2 ± 0.4kgに対し**1.2 ± 0.4kg**
- ・ケトプロフェンは注射部位を除く可食部組織中から**48時間後には定量限界以下**

海外

- ・切断除角で角部皮下注射による局所麻酔とメロキシカムの投与で、投与しない場合に比べ痛みに関連した行動は抑制され総食餌摂取量や各種検査データは改善
- ・子牛へのメロキシカムの静脈内投与、皮下投与、経口投与の検証で最高濃度の発現は皮下で**7.6 ± 2.8時間**。経口で**10.0 ± 5.7時間**、消失半減期は静脈内で**79.2 ± 12.4時間**、皮下で**84.6 ± 22.3時間**、経口で**84.8 ± 22.3時間**で必要濃度は数日間維持
- ・反芻開始前の子牛と開始後の子牛ではメロキシカムの経口投与での吸収速度等に差
- ・メロキシカム錠剤の子牛への経口投与で血漿中濃度**2μg/mL**を**48時間**まで維持
- ・ジクロフェナクの筋肉内投与で**21日目**の組織サンプルで全て陰性

まとめ

本調査において、牛を対象とした鎮静剤等医薬品の国内外の承認状況、鎮静剤等に関する文献を調査した結果、国内のみならず、海外においても、牛を対象として承認された鎮静剤等の医薬品は犬猫用と比較して限られた数であることが分かった。畜産農家等の使用者及び対象となる牛にとって、安全性、有効性が担保された鎮静剤等製剤の早急な開発が全世界的に求められている。

一方、国内外において、経口投与による牛用の鎮静剤等製剤の研究開発が進められており、畜産農家などが、利用し易くかつ安全で有効性の高い製剤の開発が迅速に進むことが期待される。