

16 員環のマクロライド系抗生物質

チルジピロシン

Tildipirosin (PMT : 20,23-di-Piperidinyl-Mycaminosyl-Tylonolide)

製剤・商品名・包装／規制区分

[製剤]

ズプレボ 40 注射液 (MSD アニマルヘルス)

40 mg/mL

[規制区分]

要指示

使用規制

劇薬

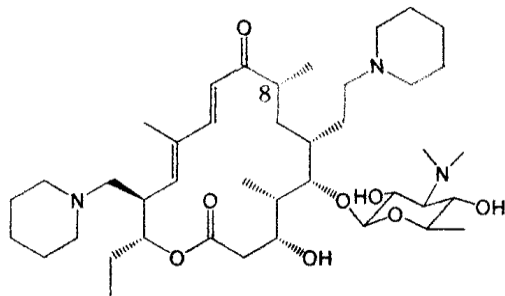
指定

構造／毒性／安全性

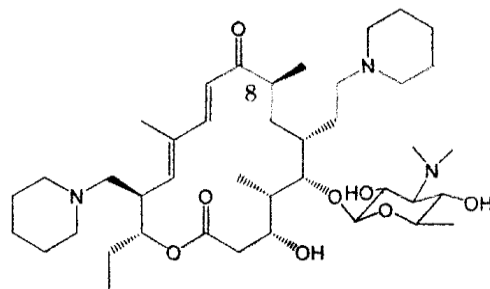
化学構造式

2 種の立体異性体 PMT および PMT-T との混合物で、両異性体は安定な平衡状態を 94 : 6 の比率で維持。

PMT



異性体 (PMT-T)



以下、「PMT」とあるものは両異性体の混合物を意味し区別しない。

$C_{41}H_{71}N_3O_8$

MW : 734.02

[急性毒性(LD₅₀)] (mg/kg)

マウス

経口: >1,700

静脈: 6.25~12.5

ラット

経口：>2,000

[亜急性および慢性毒性]

ラット（4週間経口）：最小毒性量 25 mg/kg。

ラット（13週間経口）：最小毒性量 20 mg/kg。

イヌ（55週間経口）：無毒性量 10 mg/kg。

[特殊毒性]

発生毒性(ラット、ウサギ)：催奇形性なし。

遺伝毒性：特段問題となる遺伝毒性なし。

2世代繁殖毒性(ラット)：親 20mg/kg で毒性所見なし。児 80mg/kg 以下で毒性所見なし。

[安全性]

豚（4、12mg/kg、11日間隔で2回）：最終投与4日後剖検。4mg/kg 投与：10例中1例で軽度元気消失以外は異常なし。

12mg/kg 投与：注射部位における変色、肥厚。

豚（4、8、12、20mg/kg、4日間隔で3回）：最終投与4日後剖検。各群8例中1～2例で一過性の元気消失、注射部位の腫脹以外は異常なし。20mg/kg 投与：8例中1例でショック症状を呈し安楽死。

薬効薬理／一般薬理／吸収・分布・排泄

[薬効薬理]

MIC (mg/L) 国内臨床試験分離菌

Actinobacillus pleuropneumoniae : 4～8 : MIC₅₀, 8 : MIC₉₀, 8

Pasteurella multocida : 0.25～0.5 : MIC₅₀, 0.5 : MIC₉₀, 0.5

【一般薬理】

低用量で中枢神経系、自律神経系、呼吸・循環器系に影響なし。

[体内動態]

吸収

豚（4 mg/kg、筋注）：Cmax : 0.98 μg/mL Tmax : 0.25 時間、T1/2 : 44.04 時間

分布

豚（4mg/kg、筋注）：気管支分泌液中濃度は、120、240、336 時間でそれぞれ約 14,308、7,030、6,472 ng/g、肺組織破砕懸濁液中濃度は、それぞれ約 3,266、1,472、1,165 ng/g。投与後速やかに吸収され、消失半減期は長く4日以上。

豚（¹⁴C-PMT (35 μCi/mg) 4mg/kg 頸部筋注）：投与3 および7 日後では腎臓、肝臓、投与部位筋肉の順で、投与14～28 日後では肝臓、腎臓、投与部位筋肉の順で多く検出。

排泄

豚(¹⁴C-PMT(35 µCi/mg) 5 mg/kg 頸部筋注): 投与後 336 時間までに投与放射能の 78.55%が、尿中(16.75%)、糞中(57.08%) およびケージ洗浄物(4.73%) から回収。

[残留]

豚(3.9~4.0 mg/kg、筋注): 投与 32 日後では投与部位周辺筋肉、筋肉および脂肪で、筋肉での 1 例を除き定量下限(0.05 µg/g)未満。

豚(4.0~4.1 mg/kg、筋注): 投与 12 日後には筋肉で、24 日後にはこれに加え脂肪、32 日後には小腸でそれぞれ定量下限(0.05 µg/g)未満例がみられた。

豚(4 mg/kg、頸部筋注): 未変化体 PMT 濃度は投与 12 および 16 日後ではそれぞれ肝臓に 2.634、1.928µg/g、腎臓に 3.630、2.390µg/g、筋肉に 0.106、0.068µg/g、投与部位筋肉に 2.640、1.761µg/g、投与部位周辺筋肉に 1.014、0.409µg/g であった。

[許容一日摂取量(ADI)]

ADI: 0.03 mg/kg/日, 毒性学的 ADI: 0.03 mg/kg/日, 微生物学的 ADI: 0.28601 mg/kg/日

臨床試験／効能・効果／用法・用量／休薬期間／使用上の注意

[臨床試験の有効率]

細菌性肺炎: PMT 群(95%)、対照薬群(70%)

[効能・効果]

有効菌種

アクチノバチルス・プルロニューモニエ、パスツレラ・ムルトシダ

適応症

豚の細菌性肺炎

[用法・用量]

体重 1kg 当たりチルジピロシンとして 4mg (力価) を単回頸部筋肉内に注射する。

[休薬期間]

豚: 13 日

[使用上の注意] 豚関連の注意を抜粋

豚に関する注意

- ・副作用が認められた場合には、速やかに獣医師の診察を受けること。
- ・1 回の投与量が 5mL を超える場合は注射部位を変えること。
- ・投与後 21 日まで注射部位の筋肉に変色が見られることがある。

専門的事項

- ・マクロライド系抗生物質に対して過敏症の既往歴のある豚には使用しないこと。
- ・繁殖に用いる豚に対しては、安全性が確立していないため、本剤の有効性及び安全性を十分に勘案した上で、

投与の可否を慎重に判断すること。

副作用

- ・本剤の投与により、軽度の元気消失、硬結が見られることがある。
- ・本剤の投与後の注射部位に高い頻度で一過性の腫脹が認められている。
- ・海外で実施された臨床試験において、注射時の疼痛反応および子豚においてごく稀に一過性の嗜眠が認められた。
- ・安全性試験において、臨床適用量の5倍量を投与したときにショック、アナフィラキシー様症状を起こしたことが報告されていること、海外の添付文書でごくまれにショックにより死亡することが示されていることから、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

参考文献：

食品安全委員会：動物用医薬品評価書 チルジピロシン（第2版）（2020）

動物医薬品検査所：ズプレボ40注射液、動物用医薬品等データベース（2023、3月更新）

動物抗菌剤研究会：チルジピロシン、動物抗菌会報 No44（2022）