

15員環のマクロライド系抗生物質

ガミスロマイシン

Gamithromycin (GMTM)

製剤・商品名・包装／規制区分

[製剤]

牛用ザクトラン注（ベアリンガーインゲルハイムアニマルヘルスジャパン（株））

150mg/mL

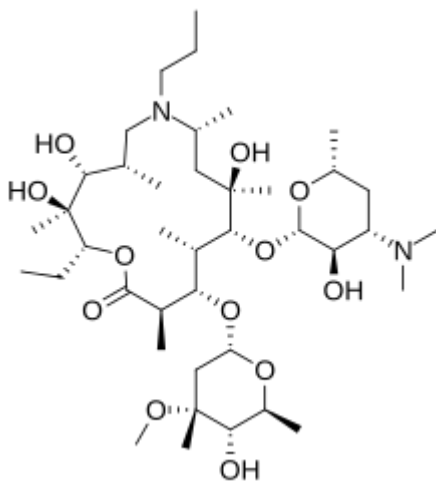
[規制区分]

要指示

使用規制

構造／毒性／安全性

化学構造式



$C_{40}H_{76}N_2O_{12}$

MW : 777.04

[急性毒性(LD₅₀)] (mg/kg)

ラット

経口: >2,000

ウサギ

経皮: >2,000

[亜急性および慢性毒性]

ラット（28日間混餌）：最小毒性量 10 mg/kg。

ラット（13週間混餌）：最小毒性量 60 mg/kg。

イヌ（13週間経口）：最小毒性量 1 mg/kg。

イヌ（52週間経口）：最小毒性量 1 mg/kg。

[特殊毒性]

発がん性：マウス（～484 mg/kg 18か月間、混餌）：発がん性はみられなかった。

ラット（～131 mg/kg、2年間、混餌）：発がん性はみられなかった。

二世代生殖毒性：ラット、母動物及び児動物に対する最小毒性量 は 30 mg/kg

発生毒性：マウス：母動物及び児動物に対する最小毒性量 は 300 mg/kg

ラット：母動物及び児動物に対する最小毒性量 は 150 mg/kg、催奇形性は認められず。

遺伝毒性：CHO 細胞を用いた *in vitro* の染色体異常試験では弱陽性の結果であったが、復帰突然変異試験及び *in vivo* 試験の結果はいずれも陰性であり、特段問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

[安全性]

牛（6、18、30mg/kg、5日間隔で3回皮下注）：臨床学的に問題となる変化はなく、安全性に問題はないものと考えられた。

薬効薬理／一般薬理／吸収・分布・排泄

[薬効薬理]

MIC（mg/L） 欧州臨床分離株

Pasteurella multocida : $\leq 0.062 \sim 4$: MIC₅₀, 0.5 : MIC₉₀, 1

Mannheimia haemolytica : $\leq 0.062 \sim 4$: MIC₅₀, 0.25 : MIC₉₀, 0.5

【一般薬理】

ラット、イヌ：13週間反復投与による中枢神経系、呼吸器系、循環器系等に影響なし。

[体内動態]

吸収

牛（3 mg/kg、静注）：Cmax：3.14 μ g/mL、T_{1/2}：44.9時間

牛（6 mg/kg、皮下注）：Cmax：0.75 μ g/mL、Tmax：1時間

分布

牛（6 mg/kg、皮下注）：肺中濃度は、投与1日後に最高値（12.2～22.2 μ g/g）に達し、投与5日後までに急速に減少し、投与20日後の濃度は0.13～0.36 μ g/g。結腸内容物濃度は投与1日後に最高値（3.44～5.56 μ g/g）に達し、投与5日後までに急速に減少し、投与15日後には定量限界（0.1 μ g/g）未満。

牛（³H 標識 GMTM 6mg/kg 皮下注）：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。総放射活性の残留は投与部位筋肉 > 肝臓 > 肺 > 腎臓 > 腹部脂肪 \approx 筋肉の順に高く、雌1例の投与部位筋肉（0.225 μ g(eq)/g）を除き、

投与 70 日後までに 0.1 μ g(eq)/g 未満に減少。GMTM 未変化体の組織中濃度も総放射活性残留の結果と同じ。

排泄、

牛 (3 H 標識 GMTM 6mg/kg 皮下注) : 大部分は投与後 2 週間に排泄され、投与後 70 日の糞及び尿における総回収率はそれぞれ 56.5 及び 76.3%。その多くは糞便中から回収され (42.5 及び 58.5%)、尿中への排泄は少なかった (14.0 及び 17.8%)。

[残留]

牛 (6 mg/kg、頸部皮下注) : 注射部位筋肉及び肝臓では投与 65 日後まで、腎臓では投与 40 日後まで残留が認められたが、筋肉及び脂肪では、投与 20 日後の脂肪 1 例 (0.01 μ g(力価)/g) を除き残留は認められず。

牛 (6 mg/kg、頸部皮下注) : 肝臓、腎臓及び注射部位筋肉の各 2 例で投与 65 日後まで残留が認められたが、筋肉及び脂肪では、それぞれ 30 及び 40 日後に全例が定量限界未満。

[許容一日摂取量(ADI)]

ADI: 0.01 mg/kg /日, 毒性学的 ADI: 0.01 mg/kg /日, 微生物学的 ADI: 0.045 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]

細菌性牛呼吸器病 : GMTM 群(投与 3 日後 72.5%、10 日後 89.2%)、対照薬群((投与 3 日後 64.5%、10 日後 83.1%)

[効能・効果]

有効菌種

本剤感受性のパストレラ・マルトシダ、マンヘミア・ヘモリチカ、マイコプラズマ・ボビス

適応症

牛 ; 細菌性肺炎

[用法・用量]

体重 1 kg 当たり、下記の量を 1 回頸部皮下に注射する。

牛 (生後 13 月を超える雌の乳牛 (食用に供するための搾乳がされなくなったものを除く。) を除く。) :
6 mg (力価)

[休薬期間]

牛 (生後 13 月を超える雌の乳牛 (食用に供するための搾乳がされなくなったものを除く。) を除く。) :
49 日

[使用上の注意] 牛関連の注意を抜粋

牛に関する注意

- ・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。
- ・本剤は一回の投与量が 10mL を超える場合は、複数箇所に分割投与することにより、1 箇所の投与量が 10mL を超えないようにすること

専門的事項

- ・妊娠牛に対する安全性は確立されていないので、妊娠牛には使用しないこと
- ・本剤は第一次選択薬が無効である症例に限り使用すること。
- ・本剤の使用に当たっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、適応症の治療上必要な最小限の投与に止めること。
- ・本剤は他のマクロライド系抗生物質又はリンコサミド系抗生物質と併用しないこと

副作用

- ・本剤の投与により、注射部位で一過性の腫脹・硬結・僅かな疼痛を起こすことがある。

参考文献：

食品安全委員会：動物用医薬品評価書 ガミスロマイシン（2014）

動物医薬品検査所：牛用ザクトラン注、動物用医薬品等データベース（2024、7月更新）

ベーリンガーインゲルハイムアニマルヘルス㈱：欧州承認申請（European Medicines Agency）概要書（未発表）

加藤俊英ら：細菌性牛呼吸器病に対するガミスロマイシン注射剤の臨床効果と分離菌の薬剤感受性、家畜衛生学誌 45, 137-155 (2020)

国内分離株での MIC(mg/L)は下記のとおりであった。

Pasteurella multocida : $\leq 0.063 \sim 8$: MIC₅₀, 0.5 : MIC₉₀, 4

Mycoplasma bovis : 0.5 \sim 64 : MIC₅₀, 8 : MIC₉₀, 32

（CLSI、Clinical and Laboratory Standards Institute では *M.bovis* に対するブレイクポイントを設定していない。）