

(参考配布)

別添

平成20年5月2日

厚生労働省担当者 殿

(照会先)

厚生労働省医薬食品局

監視指導・麻薬対策課

山本、風間 (内線2760、2765)

(03)3595-2436 (ダイヤル)

安全対策課

倉持、鬼山 (内線2755、2753)

(03)3595-2435 (ダイヤル)

医薬品 (ヘパリンナトリウム) の自主回収について

(クラス I)

本日午後4時頃、大阪府より、別添のとおり扶桑薬品工業株式会社が医薬品の自主回収に着手し、大阪化学工業記者クラブ及び道修町薬業記者クラブにおいて投げ込み発表を行った旨の連絡がありましたのでお知らせいたします。

事 務 連 絡  
平成20年5月2日

厚生労働省医薬食品局  
監視指導・麻薬対策課品質指導係長 様

大阪府健康福祉部薬務課長

自主回収に係る報道発表について

今般、下記の製造販売業者が、大阪化学工業記者クラブ及び道修町薬業記者クラブを通じて報道発表を行いましたので、情報提供いたします。

記

1 製造販売業者

所在地：大阪府大阪市城東区森之宮2-3-11  
名 称：扶桑薬品工業株式会社  
業 種：第1種医薬品製造販売業  
業許可番号：27A1X00039

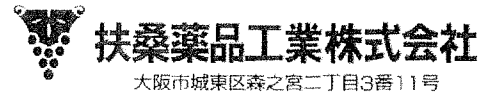
2 添付書類

報道発表資料の写し

担当者  
大阪府健康福祉部薬務課  
医薬品生産グループ  
寺本・岩本  
TEL 06-6941-0351(内線 4554)  
FAX 06-6944-6701

平成20年5月2日

報道機関 各位



血液凝固阻止剤「ヘパリンナトリウム製剤」の自主回収（クラスⅠ）のお知らせ

この度、扶桑薬品工業株式会社で製造販売する血液凝固阻止剤「ヘパリンナトリウム製剤」の下記製品につきまして自主回収を開始させていただくことになりました。

当該回収対象ロットの出荷にあたっては、下記製品の製造に使用した原薬のヘパリンナトリウム（精製ヘパリン）について、米国FDAが公表した試験検査法により、<sup>1</sup>H-NMR（核磁気共鳴スペクトル測定法）及びCE（キャピラリー電気泳動法）を実施し、不純物の存在を示すピークが認められないと判断していました。その後、4月22日の平成20年度第1回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会の結果及び4月28日付け厚生労働省医薬食品局安全対策課監視指導・麻薬対策課事務連絡を踏まえ、改めて<sup>1</sup>H-NMR検査結果について詳細に評価を行ったところ、原薬に不純物（高度に硫酸化されたコンドロイチン硫酸）が微量（約0.2%）混入していることが確認されたため、回収することに致しました。

当該回収対象ロットについては、出荷後、これまでのところ、納入先の医療機関において副作用報告の増加等は認められておらず、健康被害等の報告も受けておりません。また、米国で副作用報告の急増が認められた製剤の原薬においては、5～20%の不純物の混入が認められたとされていることと比べ、不純物の混入は微量（約0.2%）です。

記

対象品：

ヘパリンナトリウム注「フソー」(日本薬局方ヘパリンナトリウム注射液)

ヘパリンNa透析用 200 単位/mL シリンジ 20mL 「フソー」

ヘパリンNa透析用 250 単位/mL シリンジ 20mL 「フソー」

| 自主回収の対象製品及び製造番号 |                                    |        |                |                                |                  |  |
|-----------------|------------------------------------|--------|----------------|--------------------------------|------------------|--|
| 品名              | ヘパリンナトリウム注「フソー」(日本薬局方ヘパリンナトリウム注射液) |        |                |                                |                  |  |
| 規格              | 10,000単位(10mL)                     |        | 50,000単位(50mL) |                                | 100,000単位(100mL) |  |
| 製造番号            | 08C13C                             |        | 08C21N         |                                | 08C14N           |  |
|                 | 08C25C                             |        | 08C25N         |                                | 08C24N           |  |
|                 |                                    |        |                |                                | 08C26N           |  |
| 自主回収の対象製品及び製造番号 |                                    |        |                |                                |                  |  |
| 品名              | ヘパリンNa透析用200単位/mLシリンジ20mL「フソー」     |        |                | ヘパリンNa透析用250単位/mLシリンジ20mL「フソー」 |                  |  |
| 規格              | 200単位/mL(4,000単位/20mL)             |        |                | 250単位/mL(5,000単位/20mL)         |                  |  |
| 製造番号            | 80307A                             | 80316A |                | 80305A                         | 80314A           |  |
|                 | 80308A                             | 80403A |                | 80306A                         | 80401A           |  |
|                 | 80311A                             | 80404A |                | 80309A                         | 80402A           |  |
|                 | 80312A                             | 80407A |                | 80310A                         | 80405A           |  |
|                 | 80315A                             |        |                | 80313A                         | 80406A           |  |

|               |   |
|---------------|---|
| 資料作成日         | 平成20年5月1日   |
|               | 医薬品   |
| クラス分類         | クラス I   |
| 一般名           | ヘパリンナトリウム   |
| 製造販売業者等名称     | 扶桑薬品工業株式会社  |
| 回収理由          | 上記の通り   |
| 危惧される具体的な健康被害 | 米国では、アレルギー反応等の副作用報告の急増が認められたヘパリンナトリウム製剤においては、原料に用いられた精製ヘパリンに不純物(高度に硫酸化されたコンドロイチン硫酸)の混入が認められたことが報告されておりますが、当該回収対象ロットについては、出荷後、これまでのところ、納入先の医療機関において副作用報告の増加等は認められておらず、健康被害等の報告も受けておりません。なお、ショック、アナフィラキシー様症状等は、ヘパリンナトリウム製剤の副作用として、添付文書の使用上の注意に記載されています。<br>米国における副作用は、主としてポーラス投与を受けた患者において報告されています。(注2:ポーラス投与:迅速な作用を期待して、静脈内に高用量の薬物を短い時間で投与する方法。5,000~50,000単位のヘパリンを数分で投与する。)また、不純物(高度に硫酸化されたコンドロイチン硫酸)と副作用との関係は現在米国において基礎試験等により確認中です。<br>また、米国で副作用報告の急増が認められた製剤の原薬においては、5~20%の不純物の混入が認められたとされていることと比べ、不純物の混入は微量です。 |
| 回収開始年月日       | 平成20年5月2日   |
| 主な効能効果        | 血液体外循環時の血液凝固防止  |
| 連絡先           | 電話番号 06-6969-1136 FAX 06-6969-3139  |
| 担当者           | 信頼性保証本部 品質保証責任者 松浦 伸雄<br>安全管理責任者 原 伸哉   |

[3月8日より実施している自主回収対象品について]

当社では、3月8日より、米国内において重篤なアレルギー反応等の副作用報告の急増が報告された海外他社製品と、使用する原薬の製造所が同一のヘパリンナトリウム製剤について、副作用報告の増加等は確認されていないものの、米国における副作用報告急増の原因等は明らかでない状況を踏まえ、予防的安全確保措置として、当社製品の自主回収(クラスII)を行っていたところです。

しかし、3月8日より実施してきた自主回収対象品(クラスII)については、4月22日の平成20年度第1回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会の結果及び4月28日付け厚生労働省医薬食品局安全対策課監視指導・麻薬対策課事務連絡を踏まえ、

- ・使用する原薬について、再度、詳細に評価した検査結果においても、不純物の混入が確認されなかったこと。
- ・現在に至るまで、アレルギー等の副作用報告の増加は認められないこと。
- ・原材料の品質管理を含め、適切な品質管理及び製造管理の下で製造業務が行われていること。

について、確認しております。つきましては、今回の不純物が検出されたロットの自主回収(クラスI)に伴い、希望される医療機関等には、3月8日より実施して

いる自主回収対象品（クラスⅡ）を代替品として供給させていただきます。

なお、3月8日より実施している自主回収（クラスⅡ）については、別途、自主回収（クラスⅡ）を中止する手続きを行い、今後、通常の供給を再開することを予定しております。

また、代替品のヘパリンナトリウム製剤等の使用に当たっては、医療機関等に対して、以下の点にご注意いただけますよう情報提供をいたします。

ア. ヘパリンナトリウム製剤等の添付文書の重大な副作用に記載されているショック等の副作用に十分注意の上使用することとし、使用中及び使用直後は、血圧低下や意識低下などのアナフィラキシー様症状の徴候が見られないか患者を慎重に観察すること。

イ. 米国の副作用報告の大部分は、高用量（5,000～50,000単位）のボース投与（迅速な作用を期待して静脈内に高用量の薬物を短い時間で投与する方法）によるものとされていることから、ヘパリンナトリウム製剤等を使用する際は、投与量、投与速度について留意すること。

以上