

平成 20 年 5 月 2 日

医療機関 各位



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

謹啓 時下ますますご清栄のこととお喜び申し上げます。

平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、弊社ではこの度、下記のヘパリンナトリウム製剤の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、¹H-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¹H-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1%）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1%）です。

患者様はじめ医療機関の皆様には多大なるご迷惑をおかけすることを心より深くお詫び申し上げます。

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	

[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、以下の点にご注意いただけますようお願い申し上げます。

- 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）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。

今回の自主回収の実施につきまして、お知らせ申し上げますとともに、ご理解・ご協力を賜りますようお願い申し上げます。

敬白

本件についてのお問い合わせ先：

扶桑薬品工業株式会社

信頼性保証本部 品質保証責任者 松浦 伸雄

安全管理責任者 原 伸哉