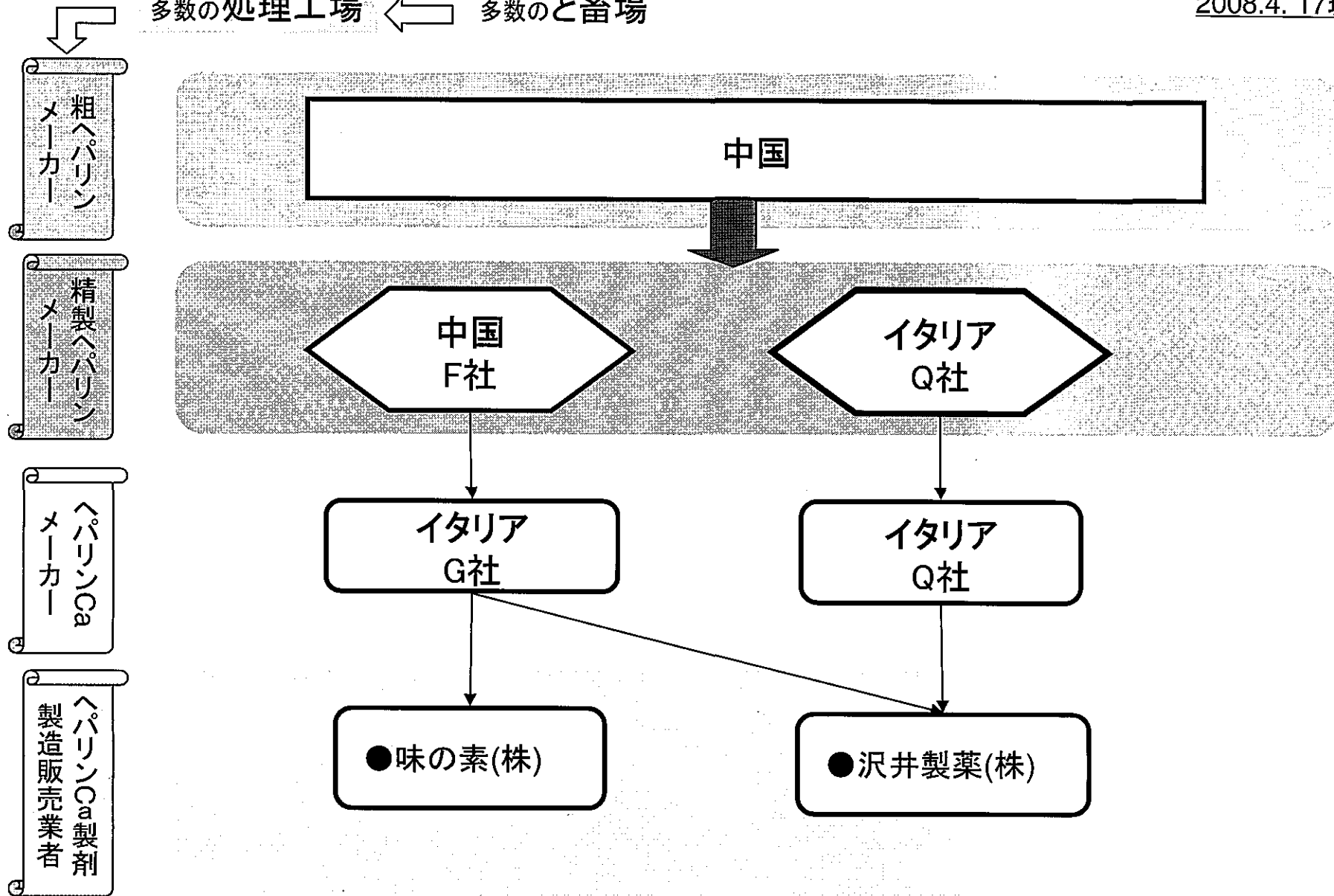


ヘパリンカルシウム製造の流れ

2008.4.17現在

多数の処理工場 ← 多数のと畜場



3.品質確保と安全性確認

品質確保

①原材料の把握

▶原材料として使用するヘパリン原薬について、動物の原産地、組織の入手方法、原材料作製機関名等を把握してきた。

②製造業者等に対する管理監督

▶従来、製造販売業者は、製造業者(輸入業者含む)における製造管理及び品質管理が適切に実施されていることを確認してきた。

▶受け入れ時には、低分子ヘパリン原薬及びヘパリンカルシウム原薬製造所等が実施した出荷試験成績書等をロット毎に確認してきた。

▶今後は、低分子ヘパリン原薬及びヘパリンカルシウム原薬製造所等の実地監査を定期的に行う等、適切な原材料の品質管理が行なわれているかを含め製造業者に対する管理監督を強化する。

③精製ヘパリンの受け入れ試験の強化

▶承認書等に規定される事項の確認に加え、不純物の混入がないことを¹H-NMR法(核磁気共鳴分析法)及びCE法(キャピラリー電気泳動分析法)で確認する。

安全性確認

◇副作用の発生状況について、聞き取り調査を実施した結果、アレルギー等の増加傾向は認められなかった。

4.各社の検査結果

FDA公表の試験法に基づき、¹H-NMR法(核磁気共鳴分析法)又は、CE法(キャピラリー電気泳動分析法)で各社、不純物の混入がないことを確認した。

(3月末現在、市場に流通していると考えられるものを対象に実施)

成分名	精製ヘパリンの結果
ダルテパリンナトリウム	検出せず
パルナパリンナトリウム	検出せず ^{注1)}
レビパリンナトリウム	検出せず
エノキサパリンナトリウム	検出せず
ヘパリンカルシウム	検出せず

注1): パルナパリンナトリウム1社に関しては原薬で実施。検出せず。

5.供給について

- 各社低分子ヘパリン製剤等については、当面今まで通りの供給量を継続できる。

6. 今後の対応策

1. 原薬の品質確保のためロット毎に下記基準に従い合否を判断し使用する。(最新の情報に基づき適宜対応)

① 承認書等に記載された事項の適合確認

② 下記試験にて適合した精製ヘパリンを用いて、低分子ヘパリン原薬及びヘパリンカルシウム原薬が製造されていることを確認する。

・ **¹H-NMR法(核磁気共鳴分析法)**

基準: a single peak at 2.04 ± 0.02 ppm

a small dermatan sulfate peak may show near 2.08 ppm

No peak should be visible at 2.15 ± 0.02 ppm

・ **CE法(キャピラリー電気泳動分析法)**

基準: a single peak about 5.7 min

2. アレルギーの原因について調査中であることを踏まえ、引き続き、医療機関に対し副作用への注意喚起を行なうとともに、情報収集に努める。

以上