

事務連絡

平成20年4月14日

各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課 御中

厚生労働省医薬食品局

監視指導・麻薬対策課

安全対策課

ヘパリン使用医薬品・医療機器の品質の確保の徹底等について

先般、米国FDA等により、米国において、昨年12月以降、米国バクスター社製ヘパリン製剤投与後にアレルギー等の重篤な副作用の発生の増加が認められ、当該事象の原因は調査中であるものの、ヘパリンナトリウム製剤に使用される原薬（以下「ヘパリン原薬」という。）中に、通常ヘパリン原薬に含まれていない不純物としてヘパリン様物質の混入が確認されたこと等が公表された。

これを受け、我が国においては、本年3月10日に、ヘパリンナトリウム製剤、ヘパリンカルシウム製剤、ダルテパリンナトリウム製剤、パルナパリンナトリウム製剤及びレビパリンナトリウム製剤（以下「ヘパリン製剤等」という。）の製造販売業者に対してヘパリン製剤等の品質確保及び安全性に関する情報の収集・提供の徹底のため、適切な措置を採るよう指示したところである。

今般、諸外国においても、ヘパリン原薬へのヘパリン様物質の混入が相次いで報告されている状況を考慮し、ヘパリン製剤等以外のヘパリンナトリウム及びヘパリンカルシウムを原料又は材料（添加剤等として製造工程において使用されるものを含む。以下同じ。）として使用する医薬品及び医療機器（以下「ヘパリン使用医薬品・医療機器」という。）についても、その品質確保及び安全性に関する情報の収集・提供の徹底のため、下記のとおり適切な措置をとることについて、貴管下製造販売業者を指導されるようお願いいたします。

記

1. ヘパリン使用医薬品・医療機器の確認

ヘパリン使用医薬品・医療機器の製造販売業者は、該当するヘパリン使用医薬品・医療機器の一般的名称、販売名、承認番号、製造販売業者名、担当部署名、担当者氏名、電話番号、FAX番号、メールアドレス及びその他必要な事項を本年5月末日までに監視指

導・麻薬対策課へ報告すること。

2. ヘパリン使用医薬品・医療機器の品質確保の徹底

ヘパリン使用医薬品・医療機器に係る製造販売業者又は製造業者は次に掲げる事項を実施し、製品の品質の確保を図ること。

- (1) ヘパリン使用医薬品・医療機器に原料又は材料として使用するヘパリンナトリウム及びヘパリンカルシウム（以下「原料ヘパリン」という。）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、原薬製造施設等を把握すること。
- (2) 原料ヘパリンの製造所における製造管理及び品質管理の方法について、原材料の品質管理を含め、その適合状況を確認すること。また、その結果に応じ、必要により適切な措置を講ずること。
- (3) ヘパリン使用医薬品・医療機器の製造にあたっては、出荷前に、承認書等で規定される事項の確認に加え、ヘパリン様物質の混入がないことを適切な試験検査によって確認すること。ヘパリン様物質に関する試験検査については、当面、米国FDAが公表した試験検査方法を参考とすること。万一、当該物質の混入などの異常が認められた場合には、出荷停止・自主回収等の措置をとるとともに、速やかにその旨を監視指導・麻薬対策課へ報告すること。

既に出荷済みの製品についても、有効期間及び市場流通状況を勘案し、全ての保存サンプルを検査する等品質の確認を行うこと。

(参考)

米国FDAのHP

<http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/heparin/default.htm>

<http://www.fda.gov/cdrh/safety/heparin-notice.html>

3. 安全性に関する情報の収集・提供の徹底

米国においてヘパリン製剤等によるアレルギー等の重篤な副作用が発生していることにかんがみ、ヘパリン使用医薬品・医療機器（医薬品については、ヘパリンナトリウム又はヘパリンカルシウム等が添加剤として配合されているものに限る。また、外用剤及び体外診断用医薬品を除く。）についても、アレルギー等の副作用に十分注意して使用するよう医療関係者に情報提供し、注意の喚起を図ること。また、副作用等の情報の収集に努め、アレルギー等の副作用の発現やその発生傾向の変化が認められた場合には、薬事法に基づく副作用等報告を行うとともに、当分の間、当該報告の前に第一報として、速やかに独立行政法人医薬品医療機器総合機構安全部へFAXにより報告すること。

以上