

事務連絡
平成20年3月10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

ヘパリンナトリウム製剤等の品質の確保の徹底等について

今般、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、順次、自主回収が進められていること、また、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（5～20%）が確認されたこと等が公表されたところである。

また、ドイツにおいても同様に、ヘパリンナトリウム製剤の投与後にアレルギー等の副作用が多数発生していることが確認され、ヘパリンナトリウム製剤の回収が進められているところである。

このような状況を考慮し、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、下記のとおり適切な措置を採るよう指示しているので、ご承知いただくとともに貴管下関係業者等の適切な指導方ご配慮願います。

記

1. ヘパリン製剤等の品質確保の徹底

ヘパリン製剤等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) 当該製剤に使用する原薬やその動物由来の原材料について、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) 製剤及び原薬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) 当該製剤の原薬及び製剤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。

(参考)

米国FDAのHP

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

2. 安全性に関する情報の収集・提供の徹底

- (1) ヘパリン製剤等について、軽微なものも含めたアレルギー等の副作用の平成19年度における発現状況について、各医療機関の医療関係者より聴き取り調査を行うこと。
- (2) ヘパリン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に注意の上使用するよう、あらためて医療関係者に情報提供し、注意喚起の徹底を図ること。
- (3) (1) 及び (2) の実施状況に関して、以下の事項について本年3月24日(月)(事務連絡により別途指示のあった製剤については、別途指示のあった日)までに安全対策課あて報告すること。
- ①平成19年度に納入実績のある医療機関数
 - ②情報提供及び調査を実施した医療機関数
 - ③平成19年度の出荷本数(平成19年〇月～平成〇年〇月;集計の期間を記載)
 - ④アレルギー等の副作用の発現状況の内訳
 - ・増加傾向と回答した医療機関数; 施設
 - ・変化なしと回答した医療機関数; 施設
 - ・減少傾向と回答した医療機関数; 施設

以上