

《参考資料》

参考資料 1-1	ヘパリンナトリウム製剤の自主回収（クラスⅡ）について（平成20年3月10日）	1頁
参考資料 1-2	ヘパリンナトリウム製剤等の品質の確保の徹底について（平成20年3月10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）	5頁
参考資料 1-3	医薬品等の品質の確保及び安定供給について（平成20年4月14日付け厚生労働省医政局長通知、医薬食品局長通知）	20頁
参考資料 1-4	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（平成20年4月14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）	22頁
参考資料 2-1	「ヘパリンロック製剤」の安定供給に関する要望書（平成20年3月18日、日本静脈経腸栄養学会）	24頁
参考資料 2-2	「ヘパリンナトリウム製剤」の安定供給に関する要望書（平成20年3月24日、社団法人 日本病院薬剤師会）	25頁
参考資料 2-3	「ヘパリンロック製剤」の安全性の確保並びに安定供給に関する要望書（平成20年3月25日、社団法人日本看護協会）	26頁
参考資料 3	ヘパリンナトリウム製剤等一覧	27頁
参考資料 3-1	ノボ・ヘパリン注の添付文書	29頁
参考資料 3-2	透析用ヘパリンナトリウム注の添付文書	33頁
参考資料 3-3	ヘパフラッシュの添付文書	35頁
参考資料 3-4	カプロシン注の添付文書	39頁
参考資料 3-5	フラグミン静注の添付文書	42頁
参考資料 3-6	ローモリン注の添付文書	46頁
参考資料 3-7	ローヘパ注の添付文書	49頁
参考資料 3-8	クレキサン皮下注の添付文書	53頁

平成20年3月10日

連絡先: 厚生労働省医薬食品局

監視指導・麻薬対策課

監視指導室長 山本 (内線2760)

安全対策課

課長 松田 (内線2747)

ヘパリンナトリウム製剤の自主回収(クラスⅡ)について

1. 製品の概要

一般名: ヘパリンナトリウム

販売名: 別紙のとおり

効能効果: ヘパリンナトリウム注射液

- ・汎発性血管内血液凝固症候群の治療
- ・血栓塞栓症(静脈血栓症、心筋梗塞症、肺塞栓症、脳塞栓症、四肢動脈血栓塞栓症、手術中・術後の血栓塞栓症等)の治療及び予防
- ・血液透析・人工心肺その他の体外循環装置使用時の血液凝固の防止
- ・血管カテーテル挿入時の血液凝固の防止
- ・輸血及び血液検査の際の血液凝固の防止

ヘパリンナトリウム透析用

- ・血液透析その他の体外循環装置使用時の血液凝固の防止

ヘパリンロック用

- ・静脈内留置ルート内の血液凝固の防止

2. 経緯

- (1) 米国FDAによれば、米国において、昨年12月以降、米国バクスター社製のヘパリンナトリウム製剤(以下「ヘパリン製剤」という。)投与後にアレルギー反応等の副作用症例の発生の増加*が認められたことから、本年1月以来、対象を拡大しつつ米国バクスター社製ヘパリン製剤が自主回収されている。なお、米国バクスター社製ヘパリン製剤は、日本には輸入されていない。

*2月28日のFDAのメディアブリーフィング記録によれば、昨年12月15日以降448名の副作用報告があり、うち死亡例が21名とされている。米国の副作用報告の大部分は、大量のボラス投与(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。本件では、5,000～50,000単位のヘパリンを数分で投与。)によるものとされている。

- (2) 扶桑薬品工業(株)、(株)大塚製薬工場及びテルモ(株)(以下「3社」という。)が製造しているヘパリン製剤^{※※}は、米国ウイスコンシン州の Scientific Protein Laboratories, L.L.C.(以下「米国SPL社」という。)で製造されたヘパリン原薬を使用している。

これまで、米国バクスター社製ヘパリン製剤に使用されているヘパリン原薬は、中国のChangzhou-SPL社で製造されたもののみとの報告を受けていたが、3月5日付け米国バクスター社公表資料により、米国バクスター社製ヘパリン製剤のヘパリン原薬は、中国のChangzhou-SPL社に加えて米国SPL社においても製造されていることが判明した。

※※扶桑薬品工業(株)の一部のロットの製品は、米国SPL社以外のものを使用しており、自主回収の対象となっていないものがある。

- (3) 日本においては、現在のところ、3社の製品を含めヘパリン製剤投与後の副作用の増加は認められていない。また、これらの製剤については、従来より、ショック及びアナフィラキシー様症状について、添付文書の重大な副作用の欄に記載し、注意を喚起しているところである。
- (4) また、3月6日付けの米国FDAの発表によれば、米国バクスター社製のヘパリン製剤に使用されていたヘパリン原薬より、副作用との関係は不明であるものの、通常のヘパリンには含まれていないヘパリン様物質の混入(5～20%)が確認された。現在、米国FDAにおいて、当該混入物と副作用増加との関係について調査中である。

3. 対策

- (1) 上記2. (3)のとおり、日本においては副作用報告の増加は認められていないが、上記2. (2)のとおり、別紙のヘパリン製剤については、米国SPL社で製造されたヘパリン原薬が使用されていたことから、厚生労働省は、平成20年3月7日、3社に対し、当該製剤の使用に際し、ショック、アナフィラキシー様症状等の副作用に十分注意するよう医療機関への情報提供を指示した。3社は、この指示を受け、同月8日より順次、医療機関への情報提供を開始した。
- (2) また、3社は、予防的な対応として、同月8日より順次、自主回収(クラスⅡ)を開始した。
- 厚生労働省は、3社に対し、自主回収に伴う医療関係者への情報提

供に際しては、

- ・今回の自主回収の背景、理由及び当該製剤の安全性情報について正しく情報提供すること
- ・本剤は、医療上重要かつ救命的に使用される医薬品であることから、直ちに他の製剤への代替が困難との理由で本剤を使用せざるを得ない等の場合は、患者へ十分に説明するとともに、アナフィラキシーショック等の副作用に注意すること

に留意し、適切に情報提供を行うよう指示した。3社は、自主回収に当たり、この指示を踏まえた情報提供を行っている。

(別紙)

自主回収の対象となるヘパリンナトリウム製剤の販売名

ヘパリンナトリウム注射液

【扶桑薬品工業株式会社】

- (1) ヘパリンナトリウム注「フソー」

ヘパリンナトリウム透析用

【扶桑薬品工業株式会社】

- (1) 透析用ヘパリンNa注250単位/mL
- (2) ヘパリンNa透析用150単位/mL「フソー」20mL
- (3) ヘパリンNa透析用200単位/mL「フソー」20mL
- (4) ヘパリンNa透析用250単位/mL「フソー」20mL
- (5) ヘパリンNa透析用150単位/mLシリンジ20mL「フソー」
- (6) ヘパリンNa透析用200単位/mLシリンジ20mL「フソー」
- (7) ヘパリンNa透析用250単位/mLシリンジ20mL「フソー」

【株式会社大塚製薬工場】

- (1) ヘパフィルド透析用250単位/mLシリンジ20mL

ヘパリンロック用

【株式会社大塚製薬工場】

- (1) ヘパリンNaロック用10単位/mLシリンジ「オーツカ」5mL
- (2) ヘパリンNaロック用10単位/mLシリンジ「オーツカ」10mL
- (3) ヘパリンNaロック用100単位/mLシリンジ「オーツカ」5mL
- (4) ヘパリンNaロック用100単位/mLシリンジ「オーツカ」10mL

【テルモ株式会社】

- (1) ヘパフラッシュ10単位/mLシリンジ5mL
- (2) ヘパフラッシュ10単位/mLシリンジ10mL
- (3) ヘパフラッシュ100単位/mLシリンジ5mL
- (4) ヘパフラッシュ100単位/mLシリンジ10mL

注) なお、扶桑薬品工業株式会社についてはこれらの製品の一部ロット、株式会社大塚製薬工場及びテルモ株式会社についてはこれらの製品の全ロットが自主回収の対象となっている。