

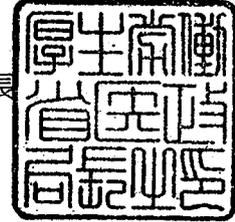
医政発第0414006号

薬食発第0414001号

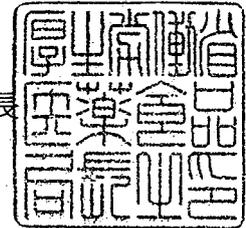
平成20年 4月14日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医政局長



厚生労働省医薬食品局長



#### 医薬品等の品質の確保及び安定供給について

先般、米国においてヘパリンナトリウム製剤に係る重篤なアレルギー反応等の副作用報告の急増が認められ、自主回収が行われたことを受け、我が国においても、当該原薬の製造所の一部が重複するものについて、予防的な対応として、関係製剤の自主回収（クラスⅡ）が行われているところです。

医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器（以下「医薬品等」という。）については、その特性から、品質に問題がある場合には患者の生命及び健康に重大な影響を及ぼし、また、医薬品及び医療機器については、供給が滞ることにより医療上支障が生じる可能性が高いことから、下記の点について貴管下関係業者について指導等お願いいたします。

記

## 1. 医薬品等及びその原材料の品質の再点検について

品質に問題がある医薬品等によって健康被害が発生することを防ぐため、医薬品等の製造販売業者は、医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質管理の基準に関する省令（平成16年厚生労働省令第136号）等に基づき、品質管理業務を実施することとされているが、改めて、その取り扱っている医薬品等及びその原材料について、安全性確保の観点から品質に問題がないかを、その製造業務が適正な製造管理及び品質管理の下で行われていることの確認を行うこと等により、速やかに点検すること。なお、薬事法（昭和35年法律第145号）第14条の11第1項に規定する原薬等登録原簿に登録を受けた原薬等登録業者についても、その他の製造業者等と同様に、製造販売業者による管理監督の対象であることに留意すること。

## 2. 医薬品及び医療機器の安定供給について

医薬品及び医療機器の安定供給の確保の観点から、その製造に使用する原材料につき、調達先の複数確保、備蓄の推進等の必要な対応を講じることにより、緊急の場合においても、医療現場への供給が滞る事態が生じることがないように適切に対処すること。

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り、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