

別添 2

2024 年 3 月

医療関係者 各位

リスコム株式会社

ABC錠
ニトロソアミン化合物検出及び自主回収のお知らせ

謹啓

平素は弊社製品に格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

この度、弊社で実施した調査におきまして、ABC錠（以下、本製品）から許容限度値を超えるニトロソアミン化合物が検出されたことから、当該製品について全ロットを対象として自主回収（クラス〇）を開始いたします。

【回収対象品】

製品名	包装規格	(ロット番号)	GS1コード/GS1バーコード
ABC錠	バラ500錠		123-45678-9
	PTP1,000錠		123-56789-4

つきましては、本製品の在庫をお持ちのお得意様におかれましては、お手数ではございますが納入特約店様にご返品くださいますようお願い申し上げます。

本件につきましては医療関係者の皆様に多大なご迷惑をおかけすることとなり、心よりお詫び申し上げます。

謹白

【本件お問い合わせ先】

リスコム株式会社 くすり相談センター室

電話番号：0120-123-456

受付時間 平日 9:00 - 17:30（土日祝日・弊社休業日を除く）

〈別紙〉

【本件の背景】

ニトロソアミン類はアミン類と亜硝酸塩から生成する化合物であり、生体内で酸化されてアルキルカチオンに変化し、DNA と反応して損傷させることにより、発がん性を示すことがあると考えられています。一方、日常生活においても一定量のニトロソアミン類が摂取されております。

ニトロソアミン類は、長期間にわたって許容範囲を超えて摂取した場合、発がんのリスクを高める可能性があることから、本邦では 2021 年 10 月に厚生労働省から「医薬品におけるニトロソアミン類の混入リスクに関する自主点検について」が発出され、自主点検の実施が指示されておりました。

【ニトロソアミン類の検出について】

これを受け、弊社において、ABC 錠（以下、本剤）のニトロソアミン類（*N*-ニトロソエービーシー（*N*-nitroso-abc））を測定する試験系を確立し、実測いたしましたところ、原薬及び製剤中から同物質が検出されました。原因は、本剤の有効成分であるエービーシー原薬と本剤に使用されている添加物との反応によるものと考えております。

【想定される健康への影響について】

日本及び海外（欧州、米国）の規制当局が示しているガイドライン（ICH-M7（R1））では、医薬品等に含まれるニトロソアミン類の量は、10 万人に 1 人の頻度で発がんを誘発する摂取量を超えないように管理することが推奨されております。今般検出された *N*-ニトロソエービーシーそのものの発がん性に関する情報はありませんが、欧州当局からは、*N*-ニトロソエービーシーの構造類似物質である *N*-ニトロソエービーシーディーを参考に 1 日許容摂取量の暫定値として $X \text{ ng/day}$ が提示されております。

（リスク記載事例 1）

この許容摂取量を基準とし、検出された *N*-ニトロソエービーシーの平均値を用いたエービーシー製剤の 1 日最大投与量である 150 mg を 10 年間毎日服用したときの理論上の発がんリスクは、およそ●万人に 1 人が過剰にがんを発症する程度のリスクに相当すると評価されます。

（リスク記載事例 2）

今回検出された値はこの許容摂取量と比べて最大○倍高いことが分かりました。

なお、*N*-ニトロソエービーシーの検出値にロット間のばらつきがありましたが、様々な

別添 2

値のロットの製品を服用されることを踏まえ、算出には平均値を用いております。

弊社の ABC 錠の安全性については、非臨床情報、公表文献、及び弊社が入手している臨床安全性情報を含め、すべての情報を包括的にレビューしていますが、これまでに発がん性を示唆する事象は認められていません。本製品を服用された患者様において、これまでに集積した安全性情報からニトロソアミン類に関連すると思われる重篤な健康被害等の報告は認められておりません。

以上

2024年3月

医療関係者 各位

リスコム株式会社

ABC カプセル
ニトロソアミン化合物検出のお知らせ

謹啓

平素は弊社製品に格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

この度、弊社で実施した調査におきまして、ABC カプセル（以下、本製品）から、海外当局のガイドラインの許容限度値を超えるニトロソアミン化合物 *N*-ニトロソエービーシー（*N*-nitroso-abc）が検出されました。

弊社では、追加の品質管理を実施し *N*-ニトロソエービーシーを許容摂取量（最大 100 ng/日）以下にして、製品の出荷は継続してまいります。また、現時点におきましては、すでに市場に流通しているロットについては、処方の停止やその他の措置は必要ないと判断しております。

ニトロソアミン類はアミン類と亜硝酸塩から生成する化合物であり、生体内で酸化され、アルキルカチオンに変化し、DNA と反応して損傷させることにより、発がん性を示すことがあると考えられています。一方、日常生活においても一定量のニトロソアミン類が摂取されております。

ニトロソアミン類は、長期間にわたって許容範囲を超えて摂取した場合、発がんのリスクを高める可能性があることから、本邦では 2021 年 10 月に厚生労働省から「医薬品におけるニトロソアミン類の混入リスクに関する自主点検について」が発出され、自主点検の実施が指示されておりました。

2023 年 8 月に厚生労働省により示された基準から、*N*-ニトロソエービーシーの 1 日許容摂取量は 100 ng/日と考えられましたが、本剤における *N*-ニトロソエービーシーの検出量はこの 1 日許容摂取量を最大〇倍超えておりました。この許容摂取量は生涯（70 年間）摂取することを前提として設定されていますが、患者さんのほとんどは、生涯服用していることではないため、現在確認されている *N*-ニトロソエービーシーレベルでは、患者さんの生涯発がんリスク著しく高める可能性はほとんどないと判断しております。

〇〇（厚労省、海外当局の通知など）は、患者さんが医療専門家に相談せずに ABC カプセルの服用を中止することは危険である可能性があると指摘しており、また処方医に対しても、患者さんの治療が中断しないよう、臨床的に適切な場合は ABC カプセルの処方を継続することを推奨しています。

謹白

【本件お問い合わせ先】

リスコム株式会社 くすり相談センター室

電話番号：0120-123-456

受付時間 平日 9:00 - 17:30（土日祝日・弊社休業日を除く）