

2024年7月17日

医療関係者 各位



注意欠陥/多動性障害治療剤(選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害剤)
アトモキシチンカプセル40mg「日医工」
ニトロソアミン化合物検出及び自主回収に関するお知らせ(クラスII)

謹啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、この度、弊社販売の『アトモキシチンカプセル40mg「日医工」』(製造販売元:日医工株式会社)に使用した原薬の一部ロットから、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為、対象となるロットを自主回収いたします。

この度は、多大なるご迷惑をお掛けします事を心より深くお詫び申し上げます。大変お手数をお掛けいたしますが、何卒ご理解を賜り、該当製品の回収にご協力いただきますよう、宜しくお願い申し上げます。

謹白

記

■回収開始日

2024年7月17日(水)

■対象製品

製品名	包装	統一商品コード	販売包装単位コード
アトモキシチンカプセル40mg「日医工」	PTP140カプセル	376-61400-9	14987376614006

■対象製造番号、数量および出荷時期

包装	対象製造番号(使用期限)	数量	弊社からの出荷時期
PTP140カプセル	G00800(2024年7月)	1354	2021年11月8日～2022年1月6日
PTP140カプセル	G00900(2024年7月)	1368	2021年11月26日～2022年2月1日
PTP140カプセル	G01000(2024年7月)	1353	2021年12月10日～2022年1月12日

*「自主回収に関するお知らせとお願い」は、弊社ホームページ 医療関係者の皆さまへ

<https://www.nichiiko.co.jp/medicine> からも、ご確認いただけます。

※上記ロット以降の出荷製品に関しては、原薬のN-ニトロソアトモキシチンが限度値以下であることを確認しております。

■回収に関するお問い合わせ先

日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL:0120-517-215 FAX:076-442-8948

以上

【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す。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。

このニトロソアミン類を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、わが国では 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、弊社製剤に使用している原薬アトモキセチンの製造業者においてニトロソアミン類に関する評価が行われ、ニトロソアミン類 (*N*-ニトロソアトモキセチン(*N*-nitroso-atomoxetine)) が検出されたとの連絡を受けました。原因は、原薬アトモキセチンの製造工程において、窒素酸化物を多く含んだ空気が作業室中に流入し、アトモキセチンと反応した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います。今般検出された *N*-ニトロソアトモキセチン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*-ニトロソアトモキセチンの 1 日許容摂取量として 100 ng/day が提示されています。

弊社のアトモキセチンカプセル 40mg「日医工」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、全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考えられる重篤な健康被害等の報告は認められておりません。

なお、原薬製造所の設備変更により原薬中の *N*-ニトロソアトモキセチンは低値傾向を示しており、回収対象外である製品の原薬は *N*-ニトロソアトモキセチンが限度値以下であることを確認しております。

【医療関係者のみなさまへのお願い】

これまでに患者様に発がん性が示唆された事象は認められていませんが、回収対象ロットのご使用はお控えいただきますようお願い申し上げます。また、使用されている患者様に対し、自己の判断のみで本剤の服用を中止しないようご説明いただけますようお願い申し上げます。

以上