

平成 30 年 10 月

医療関係者の皆様へ

## バルサルタン錠「AA」のリスク評価について

あすか製薬株式会社

バルサルタン錠「AA」（以下、本剤）の回収につきましては、ご心配とご迷惑をおかけいたしましたこと、深くお詫び申し上げます。

弊社は、平成 26 年 6 月に本剤の販売を開始いたしましたが、平成 29 年 3 月に販売を中止し、平成 30 年 4 月に薬価削除の後、同年 6 月に製造販売承認を整理いたしました。ナショナルデータベースによると、販売開始から平成 28 年 3 月までの期間に本剤の処方記録があった患者の人数は約 1 万 9 千人と推計されています。

弊社は、欧州においてバルサルタンの原薬にヒトに対して発がん性があるとされる N-ニトロソジメチルアミン（以下、NDMA）が混入しているとの情報を受け、7 月 5 日より自主回収を開始いたしました。本剤は、8 月 21 日に回収が終了しており、現在、市場には流通しておりません。

本剤を分析した結果、NDMA の最大含量は、20mg 錠で 1.1 µg、40mg 錠で 2.7 µg、80mg 錠で 5.3 µg、160mg 錠で 10.7 µg でした。その後、新たにヒトに対して発がん性があるとされる N-ニトロソジェチルアミン（以下、NDEA）混入の情報を入手し、分析した結果、本剤の原薬から最大 2.5ppm（160mg 錠で 0.4µg 相当）の NDEA が確認されました。

この度、平成 30 年度第 8 回医薬品等安全対策部会安全対策調査会〔9 月 25 日開催〕（以下、調査会）において、本剤に含まれる NDMA の発がん性に係るリスク評価について審議され、本剤の 1 日最大用量 160mg（NDMA 含量 10.7µg）を販売期間の 4 年間毎日 1 錠服用したときの発がんリスクは、1 万 5 千人から 3 万人に 1 人が生涯その暴露により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した。

本リスクは、1 日服用量が 160mg より少ない場合や、服用期間が短い場合は、さらに低いものとなります。また、新たに分析された NDEA の含有量は微量であり、発がんリスクの評価結果に影響するとは考え難いと評価されました。

調査会の結果については別紙をご参照ください。

医療関係者の皆様には、本剤を服用された方に対して本剤の服用による健康への影響評価の結果について、必要に応じて情報提供をお願い申し上げます。なお、服用された方への情報提供資料をご用意しておりますのでご活用ください。

お手数をおかけし、大変恐縮に存じますが、何卒よろしくお願い申し上げます。

### 【お問い合わせ先】

あすか製薬 バルサルタン錠「AA」専用ダイヤル

電話番号：0120-957-406

受付時間：月～金 9：00～17：30（祝日及び当社休日を除く）

以上



事 務 連 絡  
平成 30 年 10 月 5 日

各都道府県衛生主管部（局） 御中

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課  
厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課

バルサルタン製剤における発がん物質の検出に関する平成 30 年度  
第 8 回医薬品等安全対策部会安全対策調査会の審議結果について

先般、中国の製造所「Zhejiang Huahai Pharmaceutical Co., Ltd. (以下「Huahai」という。)」で製造しているバルサルタンの原薬から、ヒトに対して発がん性があるとされる *N*-ニトロソジメチルアミン (以下「NDMA」という。) が検出されたことを受け、あすか製薬株式会社 (以下「あすか製薬」という。) は、同社が製造販売するバルサルタン錠「AA」(20mg、40mg、80mg 及び 160mg) の自主回収を行いました。

今般、平成 30 年度第 8 回医薬品等安全対策部会安全対策調査会 (以下「調査会」という。) において、バルサルタン錠「AA」の服用による健康への影響評価及び今後の対応について審議されましたので、その結果についてお知らせします。

#### 1. バルサルタン錠「AA」の服用による健康への影響評価について

調査会では、バルサルタン錠「AA」の服用による健康への影響評価を行った結果、最も NDMA 混入濃度の高い原薬から製造された 160mg 錠 (最大用量<sup>※</sup>) を販売期間の 4 年間毎日 1 錠服用したときの発がんリスクは、1 万 5 千人から 3 万人に一人が生涯その暴露により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した。

※ バルサルタンの通常用量は、成人で 1 日 40mg～80mg であり、年齢、症状に応じて 1 日 160mg まで増量できる。

## 2. バルサルタン錠「AA」の原薬から*N*-ニトロソジエチルアミンが検出された件について

平成30年9月13日、欧州医薬品庁（EMA）、アメリカ食品医薬品局（FDA）、カナダ保健省（HC）が、Huahaiの製造所で製造されたバルサルタンの原薬の一部のロットにおいて、新たにヒトに対して発がん性があるとされる*N*-ニトロソジエチルアミン（以下「NDEA」という。）が検出された旨公表しました。

厚生労働省は、あすか製薬に対して、これまで製造に使用した全ての原薬ロットについてNDEAの分析を行うよう指示し、その結果、これまで同社が使用した原薬9ロット中5ロットにおいて、0.26ppm～2.5ppmのNDEAが検出されました。調査会では、検出されたNDEAの量はNDMAに比べて微量であり、NDEAの含量を合算しても上記1.の健康への影響評価の結果に影響するとは考え難いとの結論となりました。

## 3. その他のバルサルタン製剤について

国内でNDMA及びNDEAが検出されたバルサルタン製剤は、あすか製薬のバルサルタン錠「AA」のみであり、他のバルサルタン製剤では検出されておられません。

## 4. 今後の対応について

調査会における審議の結果、バルサルタン錠「AA」を服用された方に対して、下記の内容の情報提供がなされるよう、あすか製薬から関係医療機関等に文書にて周知することとなりました。

- ・ バルサルタン錠「AA」は平成30年8月21日に自主回収が終了しており、市場には流通していない旨
- ・ NDMA及びNDEAが検出されたバルサルタン製剤は、バルサルタン錠「AA」のみである旨
- ・ バルサルタン錠「AA」160mg錠（最大用量）を販売期間の4年間毎日1錠服用したときの発がんリスクは、1万5千人から3万人に一人が生涯その暴露により過剰にがんを発症する程度のリスクに相当する旨
- ・ より低用量のバルサルタン錠「AA」を服用している場合や服用期間が短い場合はよりリスクは低くなる旨
- ・ NDMAに加えてNDEAが新たに検出されたが、量としては微量であり、発がんリスクの評価結果に影響するとは考え難い旨
- ・ 平成26年6月から平成28年3月までの期間にバルサルタン錠「AA」を処方された患者の人数は約1万9千人である旨

参考 URL :

○平成30年度第8回医薬品等安全対策部会安全対策調査会 資料


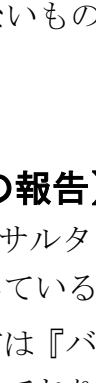
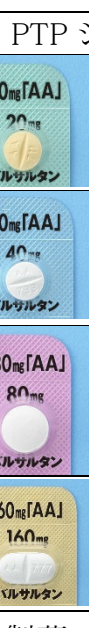
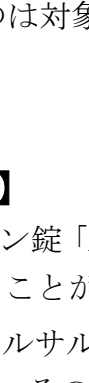


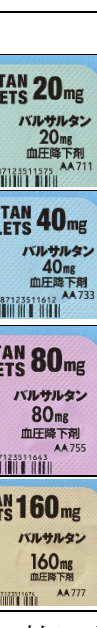
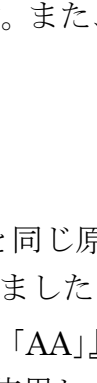
[https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000206683\\_00001.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000206683_00001.html)

## バルサルタン錠「AA」を服用されていた患者様へ

あすか製薬の高血圧治療剤『バルサルタン錠「AA」』について、回収理由と分析結果および安全性の評価結果をご説明いたします。

### 【回収対象のくすり】

- バルサルタンの最後に「AA」とある以下のくすりが対象です。  
この「AA」は、あすか製薬を示す記号です。

販売名	PTP シート	錠剤の形状	識別コード
バルサルタン錠 20mg「AA」		 淡黄色（割線入り）	AA711
バルサルタン錠 40mg「AA」		 白色（割線入り）	AA733
バルサルタン錠 80mg「AA」		 白色（割線入り）	AA755
バルサルタン錠 160mg「AA」		 白色（割線入り）	AA777

- バルサルタン錠は、あすか製薬の他に 30 社ほどが販売していますが、あすか製薬の「AA」の記載のないものは対象外です。また、その他の高血圧治療剤も対象外です。

### 【回収の理由と現状の報告】

- 欧州において『バルサルタン錠「AA」』と同じ原薬に発がん性のある物質（【参考情報】参照）が混入していることがわかりました（平成 30 年 7 月 5 日）
- 発がん性のある物質は『バルサルタン錠「AA」』の原薬を作る過程で副産物として発生したと推定されており、その原薬を使用して製造したことにより混入しました。
- 日本でもすみやかに回収が行われ、対象となるくすりはすでに市場には流通していません。（平成 30 年 8 月 21 日）
- これまでに健康被害の報告はありません。（平成 30 年 9 月末現在）

## 【バルサルタン錠「AA」の一般的な使い方】

[成人の場合]

1日服用量	40～80mg
飲む回数	1日1回

- 1回 40～80mg を服用しても効果が不十分な場合には1回 160mg まで増量される場合があります。

## 【安全性の評価の結果】

- 『バルサルタン錠「AA」』については、国の諮問機関である薬事・食品衛生審議会（医薬品等安全対策部会安全対策調査会）によって以下のように安全性の評価が行われました。
- 『バルサルタン錠「AA」』は平成 26 年 6 月の販売開始から平成 28 年 3 月までに約 1 万 9 千人が処方を受けたと推計されています。
- 最大リスクとして、仮に 1 日最大服用量（効果が不十分な場合）である 160mg 錠 1 錠を最長 4 年間服用し続けた場合、1 万 5 千人～3 万人に 1 人が生涯その服用により過剰にがんを発症する程度のリスクと推定されました。
- 『バルサルタン錠「AA」』の 1 日服用量が 160mg より少ない場合（通常の 1 日服用量は 40～80mg）や服用期間が短い場合は、さらにリスクは低くなります。
- 詳細については、【参考情報】をご参照ください。

## 【他のバルサルタン錠の安全性】

- 厚生労働省の調査では、あすか製薬の『バルサルタン錠「AA」』に限定されたことであり、他のバルサルタン錠には発がん性のある物質は含まれていないことが確認されています。

## 【問い合わせ先】

あすか製薬 バルサルタン錠「AA」専用ダイヤル

電話番号：0120-957-406

受付時間：月～金 9:00～17:30（祝日および当社休日を除く）

## 【参考情報】

- 対象製品

バルサルタン錠 20mg「AA」・40mg「AA」・80mg「AA」・160mg「AA」

※平成 26 年 6 月発売、平成 29 年 3 月に発売中止

※製品名の「AA」は、あすか製薬の製品を示す記号（屋号）

- 混入した発がん性のある物質

今回発見された発がん性のある物質は、N-ニトロソジメチルアミンと N-ニトロソジエチルアミンです。これらは硝酸塩や亜硝酸塩、アミンを利用する産業プロセスや食品の加工、調理の過程において生成されることがあり、自然環境でも水、大気、土壌中に存在しています。また体内においても食品から産生されることや、タバコ等から発生することが知られています。この物質は国際機関（IARC）において「ヒトに対しておそらく発がん性がある」（2A）と分類されています。

- 安全性の評価

リスクは累積の摂取量に応じて高くなるとされることから、N-ニトロソジメチルアミンが最も多く含まれていた 160mg 錠を、販売期間から推定した最長服用期間である 4 年間服用した場合の発がんに影響する程度を算出しました。その結果、最大リスクは 1 万 5 千人～3 万人に 1 人が生涯で過剰にがんを発症する程度と評価されました。また、N-ニトロソジエチルアミンの含有量は微量であり、上記の結果には影響するとは考え難いと評価されました。