

2025 年 10 月

各位

製造販売元 ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社
販 売 元 ヴィアトリス製薬合同会社アトモキシセチンカプセル「VTRS」
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 時下益々ご清祥のこととお喜び申し上げます。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、2021 年 10 月に厚生労働省から発出された「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」のもと、弊社で実施した調査におきまして、アトモキシセチンカプセル 5mg、10mg、25mg 及び 40mg「VTRS」（以下、本製品）から、欧州ガイドラインに基づき設定した暫定管理値 670ng/day を超えるニトロソアミン化合物が検出されたため、下記ロットを対象として自主回収（クラスⅡ）を開始いたします。

つきましては、本製品の在庫をお持ちの医療機関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、心より深くお詫び申し上げます。何卒諸事情をご賢察の上、引き続きご理解とご協力を賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。

謹白

記

【回収開始日】

2025年10月20日（月）

【回収対象製品】

製品名	包装規格	GS1 コード (調剤包装単位)	GS1 コード (販売包装単位)	ロット番号
アトモキシセチン カプセル 5mg「VTRS」	140 カプセル (PTP)	(01) 04987901033190	(01) 14987901033104	A015AH4
アトモキシセチン カプセル 10mg「VTRS」	140 カプセル (PTP)	(01) 04987901033299	(01) 14987901033203	A013AG2 A015AH4 A016AH9
アトモキシセチン カプセル 25mg「VTRS」	140 カプセル (PTP)	(01) 04987901033398	(01) 14987901033302	A016AFC
アトモキシセチン カプセル 40mg「VTRS」	140 カプセル (PTP)	(01) 04987901033497	(01) 14987901033401	A083AFB A084AFB A085AFC A086AFC A087AFC A088AG1 A089AG2 A090AG2 A091AG2 A092AG2 A093AG4 A101AGB A102AGC A103AGC A104AH2 A105AH2 A106AH3 A107AH3 A108AH5 A109AH5

【PTPシートでの対象ロット確認方法】

PTPシートには、ロット番号のうち上4桁が刻印されております。前ページに掲載しております対象ロット番号の上4桁と、PTPシートに刻印されている4桁の英数字が同一であれば、回収対象となります。

＜例＞アトモキシチンカプセル5mg「VTRS」の回収対象ロット A015AH4

PTPシートに刻印されているロット番号 A015 ⇒ 回収対象となります

【代替品について】

今後、弊社から出荷される本製品のうち、上記ロット以外につきましては、N-ニトロソアトモキシチンの含有量が暫定管理値以下であることを確認しております。

【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される化合物であり、生体内で酸化されることでアルキルカチオンに変化します。このアルキルカチオンがDNAと反応して損傷を引き起こすことにより、発がん性を示す可能性があると考えられています。

ニトロソアミン類は、日常生活においても一定量が摂取されていることが知られており、長期間にわたって許容範囲を超えて摂取した場合、発がんリスクが高まる可能性があります。

このような背景を踏まえ、厚生労働省は2021年10月に「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」を発出し、製薬企業に対して自主点検の実施を指示しました。

【ニトロソアミン類の検出について】

アトモキシチン製剤においては、令和6年9月2日付で厚生労働省から事務連絡が発出され、有効期限内の本製品全ロットについて、N-ニトロソアトモキシチンの含有量を分析することとなりました。その後、令和7年6月2日付事務連絡にて、リスク管理措置を講じるまでに時間を要し、供給が途絶えるリスクがある医薬品については、厚生労働省と協議した上で、欧州規制当局より示されている暫定的な管理値を設定するアプローチ^{*}に基づき、暫定管理値を設定して対応することが可能とされました。弊社において本製品のニトロソアミン類（N-ニトロソアトモキシチン）を測定する試験系を確立し、実測したところ、本製品中から一日許容摂取量100ng/dayを超える同物質が検出されました。欧州規制ガイドラインに基づき、厚生労働省と協議の上、リスク管理措置を講じるまでの間、暫定管理値として670ng/dayで管理することとなりました。これにより、今般、暫定管理値を超える値のロットについて、回収することと致しました。

他方で、弊社では、追加の品質管理を実施し、今後、前述の暫定管理値（670ng/day）及びアトモキシチンの1日最大用量120mgに基づく限度値5.56ppm以下の本製品を供給可能であることから、本製品の出荷を継続してまいります。また、今後も許容摂取量（100ng/day）を下回る本製品の供給に向けて改善してまいります。

なお、ニトロソアミン類混入の原因は、本製品の有効成分であるアトモキシチンと本製品に使用されている添加物に含まれる亜硝酸等との反応によるものと考えております。

*：欧州規制当局のガイダンスにおいて、承認された医薬品で限度値を超えるニトロソアミン類が検出された場合に、リスク管理措置を講じるまでに時間を要することを考慮し、医薬品の供給が途絶えるリスクを回避するために、使用期間に応じた暫定的な管理値を設定するアプローチが許容されております。具体的には、3年以内にリスク管理措置が可能な場合に、暫定管理値について、投与期間が1年以内となる場合は許容摂取量の13.3倍、1年を超える場合は6.7倍に設定することを可能とされております。

【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（R2））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-ニトロソアトモキシチンの発がん性に関する情報はありませんが、欧州規制当局及び米国規制当局からは、N-ニトロソアトモキシチンの1日許容摂取量として100ng/dayが提示されております。また、日本においても、令和6年8月28日開催令和6年度第5回医薬品等安全対策部会安全対策調査会にて、許容摂取量は100ng/dayとすることが決定されております。

一方、検出されたN-ニトロソアトモキシチンの平均値（70ロットの平均6.577ppm、792ng/day）を含む本製品を平成30年8月から令和7年7月（国内で本製剤が製造販売承認された年月～暫定管理値を適用するまでの期間：7年間）に、その後、暫定管理値（670ng/day）で管理された本製品を令和7年8月から令和10年7月（3年間）に、それ以降は一日許容摂取量（100ng/day）で管理された本製品を前述の期間を除く一生（60年間）、それぞれ1日最大投与量である120mgを毎日服用した場合の理論上の発がんリスクは、およそ5.16万人に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。

なお、*N*-ニトロソアトモキセチンの検出値にロット間のばらつきがありましたが、様々な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。

本製品中の <i>N</i> -ニトロソアトモキセチン濃度	服用量	服用期間*	発がんリスク
6.577ppm (792ng/day)	120 mg	7 年**	51,600 人に 1 人
5.56ppm (670ng/day)		3 年***	
0.83ppm (100ng/day)		60 年	

* : アトモキセチンの最大用量を一生涯（70 年間）服用すると仮定

** : 本製品の製造販売承認から暫定管理値を適用するまでの期間

*** : 暫定管理値を適用する期間

弊社では、本製品の安全性について、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評価していますが、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

【本件お問い合わせ先】

【製品情報・製品回収に関するお問い合わせ先】 ヴィアトリス製薬合同会社 メディカルインフォメーション部
フリーダイヤル 0120-419-043 受付時間 9：00-17：30（土日祝日・年末年始・弊社休業日を除く）

NBZ27P135A