

2021年7月

医療関係者 各位

ファイザー株式会社
代表取締役社長
原田 明久

チャンピックス錠 自主回収（クラスII）のお詫びとお願い

謹啓 時下ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。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。

今般、日本向けに出荷されたチャンピックス錠1mgの製造番号：EP9481におきまして、弊社の社内基準値を超えるN-ニトロソバレニクリンが検出されたことから、当該製造番号品について自主回収（クラスII）を開始いたします。回収理由、危惧される健康被害等、詳細につきましては別紙をご参照ください。

医療関係者の皆様には大変ご心配をおかけいたしますが、何卒、製品回収へのご協力を賜りますようお願い申し上げます。

また、先般ご案内の通り、本製品の一部の製造番号品でN-ニトロソバレニクリンの社内基準を超えたとの結果を踏まえ、製造所での原因調査の実施、および日本を含め各国へ出荷されたすべての製造番号品について当該成分の定量試験を順次実施しております。また当調査、試験が完了するまでは各国とも出荷を保留しております。日本におきましても本年6月中旬より関係卸様への出荷を一時保留させていただいておりますが、引き続き全ての調査等が完了するまでは弊社からの出荷保留を継続させていただきます。なお、調査、試験結果によりましては今後も適宜速やかな対応を図ってまいります。出荷再開等に関する最終的な措置につきましては、全ての調査が完了した後に改めてご連絡申し上げます。

謹白

【回収対象製品、該当製造番号品】

製品名	包装単位	製造番号	使用期限	出荷開始日
チャンピックス錠1mg	28錠（PTP）	EP9481	2023年4月	2021年5月6日

注：スタート用パックに含まれるチャンピックス錠1mgは本自主回収の対象ではございません。

【本件に関するお問い合わせ先】

本自主回収に関するお問い合わせにつきましては、チャンピックス回収窓口までご連絡ください。

チャンピックス回収窓口 電話番号：0120-359-400（平日9時～17時30分）

本自主回収のご案内に関しましては、弊社Webサイト等を通じてのご案内させていただきます。

【これまでの経緯】

医薬品におけるニトロソアミンの混入については、欧米の規制当局から医薬品メーカーに対してリスク評価に関する指示が出ており、ファイザー社では弊社が日本国内で販売する製品を含め、ファイザー社が取り扱う全製品について ICH-M7 (R1) ※に基づく製品中のニトロソアミンのリスク評価を進めております。その結果、他国に出荷された本製品の特定製造番号品において、N-ニトロソバレニクリン（本製品の有効成分バレニクリンに由来するニトロソアミン）が社内基準値を超えて検出されました。この社内基準値は、ファイザー社が ICH-M7 (R1) ※のガイダンスに基づき設定したものとなります。なお、当該製造番号品は本邦には出荷されておられません。

この検出を受け、ファイザー社では、各国で販売された製品および製造中のすべての製造番号品において N-ニトロソバレニクリンの定量試験を実施することとし、本試験の結果が得られるまでの予防的措置として、本製品の出荷を一時保留しました。弊社もこれを受け、本年 6 月 15 日より本製品の出荷を保留しておりました。

※ICH-M7(R1)：潜在的発がんリスクを低減するための医薬品中DNA反応性（変異原性）不純物の評価及び管理
ガイドライン

【回収理由】

ファイザー社にて実施している本製品のN-ニトロソバレニクリンの定量試験で、国内に出荷した製造番号品に社内基準値を超えるN-ニトロソバレニクリンを検出いたしました。弊社ではこの結果を受け、当該製造番号品（チャンピックス錠1mg、製造番号：EP9481）を自主回収（クラスII）することといたしました。

【危惧される健康被害】

N-ニトロソバレニクリンは、ニトロソアミン類に分類される化合物です。ニトロソアミンは水、肉や乳製品や野菜を焼き加工した食品などにも含まれており、日常生活においてもある程度のニトロソアミン類を摂取しているものとなります。ニトロソアミンは、人々が長期間にわたって許容範囲を超えて摂取した場合、発がん性のリスクを高める可能性があるとしてされています¹⁾。日本および海外（EU、US）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等の量は、発がん性リスクを許容できる（10 万分の 1 以下※）摂取量を超えないことが推奨されており、ファイザー社もこのガイドラインに基づき N-ニトロソバレニクリンの社内基準値を設定しました。

なお当該社内基準値は、本製品の海外で承認されている最長の投与期間（24 週）を、最大 5 回投与した場合に基づいて設定しておりますが、本邦においては、本製品の用法・用量は 12 週となっております。また、本事象によるベネフィット・リスク評価はこれまでと変わらず、本製品に混入したニトロソアミンによる理論上のリスクよりも、本製品の禁煙治療によるメリットは上回ると判断しております。

N-ニトロソバレニクリンを長期間にわたり継続して摂取することにより、がん発症リスクが理論上では増加する可能性がございますが、上記のとおり、本邦における使用実態及び当該製品使用に関するリスク分析結果を踏まえると、当該社内基準値を超えた本製品を一定期間投与した場合での生涯における発がん性のリスクは低く、重篤な健康被害のおそれはないと判断しております。さらに、本製品は海外も含め 15 年以上の販売実績がございますが、これまで国内外において本製品の投与による発がん性を示唆する事象は認められておりません。

1) U.S Food & Drugs Association Information about Nitrosamine Impurities in Medications

<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/information-about-nitrosamine-impurities-medications>

※ある特定の発がん性物質を規定される量で摂取した場合に、10万人に1人がその物質が原因で生涯に発がんするであろうリスクを意味しています。ファイザーではこのリスクを踏まえて社内基準（N-ニトロソバレニクリンの規定量）を設定しました。