

2024 年 11 月

医療関係者 各位

カルシウム受容体作動薬

レグパラ®錠の自主回収（クラスⅡ）に関するお知らせ

謹啓

時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。また、平素は弊社製品につきまして格別のお引き立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

このたび、レグパラ®錠の一部製品におきまして、N-ニトロソシナカルセトが1日許容摂取量を超える可能性が確認されたことから、本製品の出荷を停止し、下記のとおり該当ロットの自主回収に着手することといたしました。

つきましては、お手持ちの在庫をご確認いただき、該当する製品がある場合は納入特約店へご返送くださいますようお願い申し上げます。なお、本製品の出荷再開の目途は立っておりません。今後、新規の患者様への本製品の使用を控えていただくとともに、本製品を使用中の患者様におかれましては、同種同効医薬品等への切り替えをご検討いただきますよう、お願い申し上げます。

本件がレグパラ®錠の有効性及び安全性に影響を及ぼす可能性は極めて低いと考えております。

これまでの経緯、想定される健康への影響等、詳細につきましては別紙をご参照ください。

このたびの回収に際しましては、多大なるご迷惑をお掛けします事、心より深くお詫び申し上げます。

何卒ご理解、ご協力を賜りますよう、宜しくお願い申し上げます。

謹白

## 【回収対象製品】

| 製品名           | 包装規格        | 販売包装単位コード<br>(GS1) | 統一商品コード     |
|---------------|-------------|--------------------|-------------|
| レグパラ®錠 12.5mg | 100 錠 (PTP) | (01)14987057602766 | 057 60276 9 |
| レグパラ®錠 25mg   | 100 錠 (PTP) | (01)14987057550203 | 057 55020 6 |
| レグパラ®錠 75mg   | 100 錠 (PTP) | (01)14987057550210 | 057 55021 3 |

**【回収対象ロット】 （使用期限内の全ロット）**レグパラ<sup>®</sup>錠 12.5mg

| 製造番号 | 使用期限       |
|------|------------|
| DE01 | 2025 年 2 月 |
| EE01 | 2026 年 2 月 |

レグパラ<sup>®</sup>錠 25mg

| 製造番号 | 使用期限        | 製造番号 | 使用期限        |
|------|-------------|------|-------------|
| DC02 | 2024 年 12 月 | DM05 | 2025 年 8 月  |
| DC03 | 2024 年 12 月 | DB04 | 2025 年 11 月 |
| DC04 | 2024 年 12 月 | EE01 | 2026 年 2 月  |
| DE02 | 2025 年 2 月  | EE03 | 2026 年 2 月  |
| DE03 | 2025 年 2 月  | EE05 | 2026 年 2 月  |
| DE04 | 2025 年 2 月  | EH02 | 2026 年 5 月  |
| DH02 | 2025 年 5 月  | EN03 | 2026 年 9 月  |
| DM01 | 2025 年 8 月  | EB02 | 2026 年 11 月 |

レグパラ<sup>®</sup>錠 75mg

| 製造番号 | 使用期限        |
|------|-------------|
| DB02 | 2025 年 11 月 |

**【本件に関するお問い合わせ先（以下の専用ダイヤルにお問い合わせ下さい）】**

協和キリン株式会社 回収コールセンター

電話番号：0120-74-8181（フリーダイヤル）

受付時間：9:00～17:00 ※土、日、祝日および弊社休日を除く

## (別紙) レグパラ®錠でニトロソアミン類が検出された件について

### 1. 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おります。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。

### 2. 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、レグパラ®錠（以下、「本剤」）に含まれるニトロソアミン類（*N*-ニトロソシナカルセト（*N*-nitroso-cinacalcet））を測定する試験系を確立し、測定を行った結果、製剤中から同物質が検出されました。25mg 錠では 1 日許容摂取量（400ng）を超過しており、12.5mg 錠及び 75 mg錠でも超過する可能性が高いことが示唆されました。

原因は、本剤の有効成分であるシナカルセト原薬と賦形剤（原料）中に含まれる亜硝酸塩（ニトロソ化剤）との反応により *N*-ニトロソシナカルセトが生成したものと推定しております。

### 3. 想定される健康被害について

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。本剤に含まれるニトロソアミン類そのものの発がん性に関する情報はございませんが、海外規制当局からは、1 日許容摂取量として 400ng/day が提示されております。

また、この許容摂取量を基準とし、レグパラ®錠 25mg で検出された *N*-ニトロソシナカルセトの平均値を用いたシナカルセト製剤の 1 日最大投与量である 300mg を生涯（70 年間）服用したときの理論上の発がんリスクは、およそ 1 万 6 千人に 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*-ニトロソシナカルセト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。本剤の安全性について、公表文献及び弊社が入手している臨床安全性情報を包括的にレビューしておりますが、これまでに *N*-ニトロソシナカルセトに関連する重篤な健康被害等の報告はございません。

### 4. 医療関係者のみなさまへのお願い

これまでに本剤を服用された患者様において、発がんリスクが高まることを示すデータは確認されておりませんが、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、本剤を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指導いただきますようお願い申し上げます。

以上