

2025 年 10 月

医療関係者 各位

高田製薬株式会社

アトモキセチン錠 5 mg、10mg、25mg、40mg「タカタ」
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

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、弊社で実施した調査におきまして、アトモキセチン錠 5 mg/10mg/25mg/40mg「タカタ」（以下、本製品）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、海外ガイドラインに基づき設定した暫定管理値を超えることが確認されたことから、当該製品について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。

【回収対象品】（各ロットの製造年月・使用期限・出荷時期は別紙に記載）

製品名	包装規格	統一商品コード
アトモキセチン錠5mg「タカタ」	PTP140錠	120-12130-2
アトモキセチン錠10mg「タカタ」	PTP140錠	120-12150-0
アトモキセチン錠25mg「タカタ」	PTP140錠	120-12170-8
アトモキセチン錠40mg「タカタ」	PTP140錠	120-12180-7

つきましては、本製品の在庫をお持ちのお得意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、心よりお詫び申し上げます。

謹白

【本件お問い合わせ先】

- ・ 注文・流通に関するお問い合わせ先
高田製薬株式会社 オペレーション本部 PSI 部 CS&ロジスティクス課
TEL：0120-989-813 FAX：048-838-2122
- ・ 品質に関するお問合せ先
高田製薬株式会社 信頼性保証本部 品質保証部
TEL：048-764-8308 FAX：048-816-4179

別紙 1 対象製造番号等

品名	ロット番号	使用期限	出荷時期
アトモксеチン錠 5mg「タカタ」	Z003	2025/10/31	2025/4/1
	Z007	2026/1/31	2025/5/7
	Z008	2026/1/31	2025/6/25
	Z009	2026/1/31	2025/6/27
	Z010	2026/1/31	2025/7/25
	A001	2027/5/31	2025/8/5
	A003	2027/5/31	2025/7/29
アトモксеチン錠 10mg「タカタ」	Z001	2025/12/31	2024/5/14
	A001	2027/5/31	2024/10/11
	A002	2027/5/31	2024/10/11
	A003	2027/5/31	2025/3/3
アトモксеチン錠 25mg「タカタ」	Z001	2025/12/31	2024/11/18
	A001	2027/5/31	2025/5/20
	A002	2027/5/31	2025/1/17
	A003	2027/5/31	2025/6/30
アトモксеチン錠 40mg「タカタ」	Z001	2025/12/31	2024/9/19
	Z002	2025/12/31	2024/12/6
	Z003	2025/12/31	2025/3/3
	Z004	2025/12/31	2025/4/22
	Z005	2025/12/31	2025/6/2
	Z006	2025/12/31	2025/6/16
	A001	2027/5/31	2025/6/23
	A002	2027/5/31	2025/6/17
	A003	2027/5/31	2025/7/14

別紙 2

【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。

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いました。

【ニトロソアミン類の検出について】

これを受け、弊社において、アトモキセチン錠 5 mg、10mg、25mg、40mg「タカタ」（以下、本剤）のニトロソアミン類（*N*-ニトロソアトモキセチン（*N*-nitroso-atomoxetine））を測定する試験系を確立し、実測いたしましたところ、原薬及び製剤中から同物質が検出されました。今後、弊社では、恒常的な改善策を講じ *N*-ニトロソアトモキセチンを許容摂取量（最大 100ng／日）及びアトモキセチンの 1 日最大用量 120 mgに基づく限度値 729ppb 以下にした製品を出荷することを検討中です（出荷時期は未定）。なお、現時点におきまして、恒常的な改善策を講じるまでの間は、海外ガイドラインに基づき設定した暫定管理値をもとに、暫定管理値の約 50%を上回ることが確認された製品は出荷を停止し、現在市場にあるものを含め今後流通させる製品に関しては、暫定管理値を超える製品は回収することとします。

なお、ニトロソアミン類混入の原因は、本剤の有効成分である原薬アトモキセチン塩酸塩と本剤に使用されている添加物に含まれるニトロソ化剤との反応によるもの及び製剤製造中における NO_x の影響等による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（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*-ニトロソアトモキセチンそのものの発がん性に関する情報はありますが、欧州当局の最新のガイダンスに基づき、リードアクロス法により算出された 1 日許容摂取量の暫定値として 100ng/day が提示されております。

この許容摂取量を基準とし、検出された *N*-ニトロソアトモキセチンの平均値を用いたアトモキセチン製剤の 1 日最大投与量である 120mg を生涯（70 年間）毎日服用したときの理

論上の発がんリスクは、およそ約 12 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。

弊社のアトモキセチン錠の安全性につきましては、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、全ての関連情報を包括的にレビューしております。その結果、これまでに発がん性を示唆する事象は確認されておりません。また、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の中に、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。

以上