

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-7

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
1	フェンタニルクエン酸塩(他5報) フェンタニル(他3報)	<p>【第一報】 HealthCanadaは、フェンタニルパッチの色調が変更となる旨をHPに掲載した。企業とHealthCanadaが協議し、フェンタニルパッチのインクカラーを視認性を高め、偶発的曝露等で発見しやすくするためにダークグリーンへ変更する。 全ての力価のパッチが同じ色調となるため、投薬過誤の可能性がある。 医療従事者は患者、介護者に次の点を説明すべき</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・パッチ強度に関係なく暗い緑インクに変わること</li> <li>・貼付時、除去時に強度を色で区別するべきではない</li> <li>・複数のパッチを使用する場合には、使用前と除去時に各パッチの力価を確認すること</li> <li>・移行期間中は変更前後のパッチ両方が市場に存在することを認識すること</li> </ul> <p>【第二報】 オーストラリアTGAは、フェンタニルパッチの偶発的曝露の報告を受けて、以下の注意喚起を実施した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・使用済みのパッチは粘着面を内側に折りたたみ安全に破棄し、未使用の物は薬局に返却すること</li> <li>・ベッドで一緒に就寝中に貼りついてしまった例が報告されている。パッチが他者に貼りついた場合は直ちにパッチをはがすこと。</li> <li>・パッチへの曝露や摂取があった場合は直ちに医師の診察を受けること</li> </ul>	カナダ
2	腹膜透析液(4-8) 腹膜透析液(4-5)	米国において、同種同効品の1バックに粒子状物質の混入が認められ、バッグに付着した酸化ステンレス鋼、衣服の繊維、PVCの小片と特定された。当該バッグを使用していた3ロットのうち、出荷した2ロットについて回収された。	アメリカ
3	[一般用医薬品]殺虫薬(他2報)	2008年にカナダ保険省病害虫管理規制局は、家庭用のジクロロボス樹脂蒸散剤の使用方法を、通常は居住者のいない場所での使用に限定するよう製品表示を変更する旨を公表した。	カナダ
4	[一般用医薬品]殺虫薬(他2報)	2011年にオーストラリア農薬・動物用医薬品局は、家庭用のジクロロボス樹脂蒸散剤について、以下の決定を公表した。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・生活空間で使用する製剤について、部屋全体に適用する場合の慢性曝露では安全レベルを確保することが難しいことが示唆されるため、そのような製品の上市は支持しない。</li> <li>・食品棚または食糧貯蔵エリアおよび食品調理エリアに使用してはならない旨を製品ラベルに追記する。</li> </ul>	オーストラリア
5	[一般用医薬品]殺虫薬(他2報)	2012年に欧州委員会は、ジクロロボスを含有する殺生物剤がヒトの健康および環境に対してリスクを示すとの報告書に基づき、ジクロロボスを含有する殺生物剤の流通を認めないこととした。	ベルギー
6	フェンタニルクエン酸塩	フェンタニルパッチ製剤の英国添付文書が更新された。 Special warnings and precautions for use 使用済みパッチには多くの活性物質の残留物が含まれている可能性がある。従って、使用済みパッチを剥がした後は、粘着面を内側にして確実に折りたたみ粘着面が露出しないようにして、パックの指示に従い小児の見えない場所および手の届かない場所に安全に廃棄すること。 Special precautions for disposal and other handling 使用済みパッチを剥がした後は、粘着面を内側にして確実に折りたたみ粘着面が露出しないようにして元の小袋に収納し、小児の見えない場所および手の届かない場所に安全に廃棄すること。未使用のパッチは薬局に返却すること。	イギリス
7	レボフロキサシン水和物	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Advers Reactionsの項にブドウ膜炎が追記された。	アメリカ
8	トラスツズマブ エムタンシン(遺伝子組換え)	米国添付文書が改訂された。また、出血の症例に関するDHCP letterが発出された。 ・Warnings and precautions の項に出血に関する以下の記載がなされた。 出血事象の症例は中枢神経系や呼吸器系、消化器系の出血を含んでおり、トラスツズマブエムタンシンの臨床試験で報告されている。これらの出血事象で致命的転帰を辿った症例もいた。ランダム化試験(第1相)において、出血の全体的頻度はトラスツズマブエムタンシン治療群で32.2%、ラパチニブ+カベシタピン群で16.4%であった。グレード3の発症率は、トラスツズマブエムタンシン治療群で1.8%、ラパチニブ+カベシタピン群で0.8%であった。 しかしながら、観察群の数例において、抗凝固療法や抗血小板療法を受けている、もしくは血小板減少症の患者もいれば、他のリスク因子が知られていない患者もいた。これらの薬剤を使用する際は注意して使用し、併用薬の使用が医学的に必要な場合は、さらなるモニタリングを検討すること。 ・Warnings and precautionsの項に記載のある「結節性再生性過形成」の項に、「治療群884例中3例で、1例は死亡例」、「肝臓のCTスキャンで見られる肝硬変様パターンが認められるが、他の肝硬変の兆候はない」という説明が追加された。	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-7

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
9	フルニトラゼパム	<p>英国MHRAは、英運輸省が特定規制医薬品の血中濃度の上限について新たな交通規則を導入し、2015年3月2日に施行される予定であること、それに伴う医療関係者及び患者への注意喚起を通知した。主な通知の内容は以下の通り。</p> <p>&lt;法律の概要&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・運転能力の障害の有無に係らず、特定規制医薬品の血中濃度が上限を超えて自動車を運転している場合は交通違反となる。</li> <li>・対象医薬品に、cannabis (tetrahydrocannabinol, THC)、コカイン、モルヒネ、diamorphine、メサドン、ケタミン、アンフェタミン、フルニトラゼパム、クロナゼパム、ジアゼパム、ロラゼパム、oxazepam、temazepamが含まれている。</li> <li>・Misuse of Drug Act 1971で定義されている規制薬物を所持している場合には、非特異的な路上検査が実施される。これらの薬剤の同定及び血中濃度の定量を行うため、血液サンプルが警察署で採取され法医学分析に送付される。</li> <li>・ただし、治療目的で当該医薬品が処方され、処方医等からの説明に基づき服用した場合は、違反とはならない。</li> <li>・上記対象医薬品には少数のベンゾジアセピン及びオピオイドが含まれているだけであるが、全てのベンゾジアセピン及びオピオイドが運転能力を障害する可能性がある。アルコールと薬剤を同時に服用した場合は運転障害の危険性は増加する。運転障害の危険性に対する注意は既に患者用のリーフレットでなされている。</li> </ul> <p>&lt;医療関係者への注意喚起&gt;</p> <p>これらの薬剤による治療が必要な場合において、未治療のままとする運転能力への危険をもたらすため、治療を継続するよう患者に注意喚起することが重要である。</p> <p>&lt;服薬患者への注意喚起&gt;</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1)処方通りに服薬を継続すること。</li> <li>(2)服用している薬剤が運転能力に与える影響について同封されたリーフレットを確認すること。</li> <li>(3)薬剤によって運転能力が障害されている場合は、自動車運転に関する法律に違反している。薬剤がどのように影響するか分かるまでは、服薬中は運転しないこと(特に服薬開始時や用量変更時)。</li> <li>(4)眠気、めまい、集中できない、決定できない、霧視、複視を感じた場合には運転しないこと。</li> </ol>	イギリス
10	ミラベグロン	<p>香港の添付文書が下記のとおり改訂された。</p> <p>Special warnings and precautions for useに「膀胱排尿障害患者(BOO)あるいは抗ムスカリン薬服用中の過活動膀胱患者(OAB)」の項が新設され、これらの患者についてミラベグロン服用後の尿閉が市販後に報告されている旨、これらの患者に投与する際は注意が必要である旨が記載された。</p>	香港
11	[一般用医薬品]化膿性疾患用薬	<p>米国FDAのDrug Safety Communicationに、OTCの局所用ざ瘡製品に関する重篤な過敏症反応について掲載された。内容は以下の通り。</p> <p>米FDAは、OTCの局所用ざ瘡製品が、稀であるが重篤で致死的なアレルギー反応または重度の刺激を引き起こす可能性があることについて警告している。咽喉絞扼感、呼吸困難、めまい感、眼部・顔面・口唇・舌腫脹などの過敏症反応が起こった場合には、消費者はこれら製品の使用を中止すべきであり、直ちに診察を受けるべきである。また、蕁麻疹やそう痒が生じた場合も製品の使用を中止すべきである。過敏症反応は、製品使用の数分～1日以内またはそれ以上かかって起こる可能性がある。</p> <p>これらの重篤な過敏症反応は、製品の適応部位で起こる可能性があるとして、局所皮膚刺激とは異なる。</p> <p>OTCの局所用ざ瘡製品の剤形はゲル、ローション、液剤など様々である。FDAへ報告された情報により、これらの過敏症反応がざ瘡製品の活性成分であるbenzoyl peroxideまたはサリチル酸、添加物、もしくはこの両者によって引き起こされるのかどうかを特定することはできない。FDAはこの安全性懸念についてモニターと評価を継続し、製造会社と将来的な表示改訂について取り組む予定である。</p> <p>これら製品を初めて使用する前に、1～2カ所小さな範囲で3日間少量使用し、過敏症症状が生じないか確認することを勧める。</p>	アメリカ
12	パロキセチン塩酸塩水和物(他4報) フルボキサミンマレイン酸塩(他2報)	<p>米国FDAは抗うつ薬の閉塞隅角緑内障についてクラスラベルで米国添付文書改訂を行った。また、それに伴いMedication Guideが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Warnings and Precautionsの項に「閉塞隅角緑内障:多くの抗うつ薬の使用により起こる瞳孔散大により、虹彩切除を行っていない狭隅角の患者で閉塞隅角緑内障発作が起こることがある」が追記された。</li> <li>・Information for Patientsの項に、瞳孔散大が認められた場合は閉塞隅角緑内障が現れることがある旨を患者に説明すべきである旨、開放隅角緑内障は閉塞隅角緑内障のリスク因子ではない旨、閉塞隅角であるか疑わしい場合は検査し、予防することが望ましい旨が記載された。</li> <li>・Adverse Reactionsの項に閉塞隅角緑内障が追記された。</li> </ul>	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-7

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
13	ニコチン塩酸塩水和物	<p>欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Posology and method of administration, Special warnings and precautions for useの項に記載のある脂質の測定頻度として、「治療開始前に脂質のプロファイル測定すべきであり、投与開始3ヵ月後、6ヵ月後に評価し、長期投与の場合は少なくとも年に一度は評価を行うべきである」との記載がされた。</li> <li>•Adverse drug reactionsの項に「白血球減少症」、「虚血性脳卒中」、「脳梗塞」、「脳血管発作」、「脳底動脈狭窄」、「末梢動脈狭窄」、「総コレステロール増加」及び「血中トリグリセリド増加」が追加された。</li> </ul>	スイス
14	インターフェロン ベータ-1b (遺伝子組換え)	<p>欧州EMAはインターフェロン ベータ製剤におけるネフローゼ症候群及び血栓性微小血管症(TMA)に関するリスクについてDHPCレターの配布を企業に要請した。レターの主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•本剤の治療中に死亡例を含むTMAの症例が報告されており、その多くは血栓性血小板減少性紫斑病や溶血性尿毒症症候群として報告されている。</li> <li>•ネフローゼ症候群の症例が報告されている。</li> <li>•上記症状が発現した場合は示した助言に従って早急に対応すること。</li> </ul> <p>また、欧州添付文書が以下の通り改訂された。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Special warnings and precautions for useの項にTMA、ネフローゼ症候群を追加。</li> <li>•Undesirable effectsの項に血栓性血小板減少性紫斑病や溶血性尿毒症症候群を含むTMA、ネフローゼ症候群を追加。</li> </ul> <p><b>【第2回】</b> European Commissionは、インターフェロン ベータ製剤における血栓性微小血管症(TMA)との因果関係は否定できないと結論付けた。また、企業は欧州添付文書のSpecial warnings and precautions for use の項及びUndesirable effectsの項にTMAに関する記載を追加した。</p> <p><b>【第3回】</b> 欧州EMAは、インターフェロン ベータ製剤の附属文書を更新した。主な内容は以下の通り。 Special warnings and precautions for use の項に、クラスラベリングとしての対応を含め、血栓性微小血管症、血栓性血小板減少性紫斑病、溶血性尿毒症、巣状糸球硬化症が追加された。</p>	ドイツ
15	ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン	<p>CHMPの7月会合(2014年7月21日-24日開催)において、人免疫グロブリン製剤の添付文書に、小児患者に投与する場合にはバイタルサインをモニターする必要がある旨を追加するようにとの見解が示された。</p>	イギリス
16	ビルフェニドン	<p>欧州添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Contraindicationsの項に、本剤で血管浮腫の既往歴のある患者が追加された。</li> <li>•Special warnings and precautions for useの項に、市販後に、本剤使用により、呼吸困難や喘鳴を伴う顔面・口唇・舌の腫脹等の血管浮腫が報告されているため、本剤投与後に血管浮腫の兆候や症状が発現した場合は、ただちに中止し、適切な処置を行うことが追加された。</li> <li>•Undesirable effectsの項に、無顆粒球症、血管浮腫が追加された。</li> </ul>	イギリス
17	腹膜透析液(4-8)	<p>ハンガリーにおいて、同種同効品に誤ったラベルが貼付されて流通業者に配送されていた。ラベルの変更が2013年1月にハンガリー当局より認められ、移行措置期間を経て新ラベルにすべきであったが、ポーランドの工場で誤って旧ラベルが貼付されていたため、該当ロットが回収されている。</p>	ポーランド
18	ルキシソチニブリン酸塩	<p>Safety risk management plan が改訂された。改訂内容は、以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•重要な潜在的リスクに「非黒色腫皮膚癌」が追加された。</li> <li>•重要な不足情報から「白人以外の人種における安全性」が削除された。</li> </ul>	スイス
19	トブラマイシン	<p>無菌性欠如の理由から、米国企業がフロリダ州の薬局で調合された有効期限内のすべての無菌製剤ロットをリコール対象とし、トブラマイシン300mg/7.5mLシリンジの回収が実施された。</p>	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-7

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
20	エストラジオール	<p>米国において、エストラジオール0.06%を含有する外用剤の添付文書が改訂された。</p> <p>Boxed Warnings</p> <p>1.エストロゲン製剤のクラスラベリングの内容が反映され、既に記載されていた「子宮内膜癌」「心血管障害及び認知症の疑い」について、エストロゲン単独療法とエストロゲン・プロゲステン併用療法の2つの投与方法に分けて記載された。</p> <p>Contraindications</p> <p>2.「本剤の成分に対し過敏症を示す患者」が「本剤に対しアナフィラキシー反応、血管浮腫を示す患者」に変更された。</p> <p>3.「プロテインC、プロテインS、アンチトロンビンの欠損症、その他の静脈血栓疾患のある患者」が追加された。</p> <p>Warnings and precautions</p> <p>4.遺伝性血管浮腫のある女性において、血管浮腫症状を増悪させる旨が追加された。</p> <p>5.本剤塗布後1時間以内の保湿ローションの塗布は、エストラジオールの吸収を顕著に増大させる旨が追加された。</p> <p>Adverse reactions</p> <p>6.臨床試験で確認された有害事象について、発現率5%以上の事象のみが「adverse reactions」として記載された。また、Postmarketing-experienceの項が新設され、以下の事象が新たに追加された。</p> <p>不眠、感覚鈍麻、髄膜腫、失語症、精神緩慢、感覚異常、薬効不十分、ホットフラッシュ、寝汗、薬効減弱、呼吸困難、悪性間葉腫、急性肝炎、偶発的曝露、筋硬直、歩行障害</p>	アメリカ
21	クロルヘキシジングルコン酸塩(他1報) ポビドンヨード	<p>ヘルスカナダは米国FDAのOTC局所消毒剤に関するDrug Safety Communicationについて認識している。米国FDAは消毒剤の汚染に関連した感染症の88例(死亡4例を含む)を確認している。これらの症例は重篤で致命的な合併症(腹部器官の感染(腹膜炎)、関節の感染(化膿性関節炎)、創傷感染、交換必要な留置カテーテル、注射部位感染、および血中細菌など)を含んでいた。</p> <p>これまで、ヘルスカナダは、不適当な使用、取扱い又は貯蔵によって汚染された局所消毒剤の使用による感染との関連が確立した副作用報告は受領していない。</p> <p>ヘルスカナダは、医療専門家、介護者及び消費者に、術前又は注射前に皮膚を清潔にするために使用する局所消毒剤に関して、感染リスクを最小化するために以下の内容を注意喚起している。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>すべての製品ラベルを読んで、すべてのラベルの指示に従うこと</li> <li>単回投与製品は1回の使用で廃棄すること</li> <li>開封後の製品は希釈しないこと</li> <li>開放された容器に放置された製品は使用しないこと</li> <li>有効期限以降の製品は使用しないこと</li> </ul>	カナダ
22	ゾルピデム酒石酸塩(他3報)	<p>豪州TGAは医薬品安全性情報に、安全性レビューの結果に基づくゾルピデムの服用による翌日の運転および機械操作能力への影響に関する注意喚起を掲載した。主な注意喚起は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>服用は最小有効量にすべきである。</li> <li>就寝直前に服用し、同夜に再度服用してはならない。</li> <li>成人でのゾルピデムの1日投与量は、即錠で10mg、徐放性製剤で12.5mgを超えてはならない。また、高齢者や衰弱患者では、即錠で5mg、徐放性製剤で6.5mgを超えてはならない。</li> </ul> <p>また、医療関係者へ以下の内容が注意喚起された。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>処方する前に、他のリスクと同様、翌日の運転および機械操作能力へ影響を与える障害のリスクについて患者と話し合うこと。</li> <li>1日推奨投与量を超えてはならないことの重要性を患者によく理解させること。</li> <li>就寝直前に服用し、同夜に再度服用してはならないことを患者に忠告すること。</li> <li>ゾルピデム服用後、少なくとも8時間経過するまでは、運転または機械操作のような精神覚醒を要する行動を行ってはならないことを患者に忠告すること。また、翌日まで傾眠状態が続くことがあることを患者に説明すること。</li> </ul>	オーストラリア
23	フィンゴリモド塩酸塩(他1報)	<p>欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <p>Special warnings and precautions for useの項</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>本剤投与前の注意として「水痘帯状疱疹ウイルス(VZV)に対する抗体検査実施が推奨される」及び「抗体陰性患者は水痘ワクチンの接種が推奨される」を追記</li> <li>「可逆性後白質脳症候群(PRES)」の項を追記し、「症状として重度の突発性頭痛、悪心、嘔吐、精神状態の変化、視覚障害及び痙攣が報告されている。通常症状は可逆性であるが、虚血性脳卒中又は脳出血に発展する可能性があり、治療等の遅れにより後遺症が残るおそれがある。PRESが疑われた場合、投与を中止する」を追記</li> <li>免疫抑制剤と免疫調整療法による前治療から本剤へ切り替える際の注意として「免疫効果の相加作用を避け、同時に原疾患再燃のリスクを抑えるために前治療薬の半減期、作用機序を考慮すること。前治療による免疫系作用の消失を確認するために血液検査の実施が推奨される」及びインターフェロンベータ、ナタリズマブ等の各薬剤におけるwashout期間を追記</li> </ul> <p>Undesirable effectsの項</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>「過敏症」、「発疹」、「可逆性後白質脳症候群(PRES)」を追記</li> </ul>	スイス

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-7

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
24	レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール	カナダにおいて、etonogestrelとエチニルエストラジオールを含有する膈内挿入避妊具の添付文書が改訂された。 追加された内容は以下のとおり。 ・35歳以上の喫煙者、心疾患、高血圧、脂質や凝固因子に関する血液検査値異常、糖尿病、手術後で動きに制限のある、といった問題が一つ以上ある患者は使用すべきではない旨が追記された。 ・局所の神経異常を伴うような偏頭痛、重度の高脂血症に関連した膵炎の既往のある患者は使用すべきでない。 ・処方医は、上記の新たな禁忌を考慮し、患者と治療法の選択肢について話し合う際には更新されたモノグラフを確認すること。 ・Warnings and Precautionsの項において、起こりうる有害事象として以下が記載された。 全身性エリテマトーデス、シデナム舞踏病、妊娠ヘルペス、耳硬化性難聴、肝細胞癌、クローン病、潰瘍性大腸炎、血管浮腫	カナダ
25	ドキサジンメシル酸塩	米国で特定ロットの製品が分解生成物の規格に適合していない可能性があるため回収された。	アメリカ
26	アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム	米国製薬会社の、ランソプラゾールカプセル、クラリスロマイシン錠、アモキシシリンカプセルの3剤プリスターパックの安定性試験で不純物混入が確認されたことから、製品回収が実施された。	アメリカ
27	ボルテゾミブ	欧州において、海外で製造されたボルテゾミブ注射液の活性成分比が基準値(95%～105%)上限を超え108%であったバッチ(3.5mg製剤)が欧州EMAの検査により発見された(市場出荷済み)。原因は、製造ラインにおいて窒素充填に関連する装置の不具合により含量均一性が欠如したためである。 該当ロットが出荷されたすべての国(イタリア、カナダ、英国、アイルランド、仏、オーストラリアおよびニュージーランド)で回収を始めることが決定され、医療関係者向けRecall notification letterが発行された。	イギリス
28	クロルヘキシジングルコン酸塩(他1報)	【1報目】 英国MHRAの月次ニュースレターに、早産児へのクロルヘキシジン使用における皮膚化学熱傷のリスクについて注意喚起が掲載された。内容は以下の通り。 ・ICUでの早産児における病気、死亡の重要な原因は血流感染である。カテーテル関連の血流感染予防のため皮膚消毒等が極めて重要であり、カテーテル挿入前に皮膚消毒のためクロルヘキシジンはよく使用される。 ・中心静脈カテーテル法の前にクロルヘキシジン溶液で処置された早産児における重篤な副作用が13件報告され、医学文献では16例が確認された。副作用には、紅斑と化学熱傷が含まれていた。これらの症例のうち4例は致死転帰であったが、うち2例は早産に伴う重篤な合併症が一因となった可能性がある。化学的損傷は、妊娠32週未満の新生児で、生後数日以内にクロルヘキシジンのアルコール溶液(0.5%または2%/70%アルコール)又は2%クロルヘキシジン水溶液が使用された場合に発現していた。 ・この問題はヨーロッパレベルでレビューされた後、レビュー結果と規制変更が公表される。 なお、以下の内容が医療専門家のためのアドバイスとして記載されている。 ・早産児においてクロルヘキシジンのアルコール溶液又は水溶液を使用するとき、重度の化学的損傷のリスクに留意すること。 ・クロルヘキシジン溶液は必要とされる最小限の量を使用すること。溶液をプールしないこと。過剰な溶液、含浸した材料や覆布やガウンは皮膚からすべて除去すること。 ・初期に皮膚副作用を検出・管理するために患者を頻回にモニターすること。 ・類似の事象があれば報告すること。 【2報目】 欧州ファーマコビジランス・リスク評価委員会が欧州添付文書等を改訂するよう勧告した。主な改訂内容は以下の通り。 ・Special warnings and precautions for useの項に、侵襲的演技前の皮膚消毒のための使用が、新生児における化学熱傷と関連している旨、化学熱傷リスクは早産児(特に妊娠32週以前の出産、生後2週以内)でより高い旨等追記 ・Undesirable effectsの項に新生児における化学熱傷を追記	イギリス
29	ジクロフェナクナトリウム(他1報)	豪州添付文書において、すでに動脈血栓性事象に関する注意喚起が記載されていたが、高用量(150mg/日)かつ長期(28日以上)にジクロフェナクを使用した場合に、重大な血管事象がプラセボと比較して増加するとしたメタアナリシスの結果についても豪州添付文書に追記された。 また、TGAは現在、すべての非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)に関して、心血管系リスクとの関連性について再評価を始めている。	オーストラリア
30	エストラジオールキット	仏において、3ロットが低値域(0-36pmol/L)で十分な測定感度が保証できず、測定結果の信頼性に疑いがあることから、自主回収されることとなった。	フランス

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-7

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
31	トラスツズマブ(遺伝子組換え)	<p>欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Undesirable effectsに肺炎、間質性肺疾患、手掌・足底発赤知覚不全症候群、腎形成不全、肺形成不全が追記された。</li> <li>・Clinical trialsの項について、臨床試験結果に基づき、うつ血性心不全の頻度が更新された。</li> </ul>	スイス
32	ゾルピデム酒石酸塩	<p>欧州PRACから提出され、CMDhが支持し、欧州委員会(EC)が決定したゾルピデムの翌朝の運転能力低下および精神覚醒状態減弱のリスク低減に関する製品情報の改訂に関する新たな勧告についてEMAが通知した。主な通知内容は以下の通り。</p> <p>[本勧告をECが決定した旨の内容を含むEMAからの通知] 勧告の内容(CMDhで承認された内容と同じ)、EU内の該当製品リスト、科学的評価結果、SmPCの改訂指示等 [欧州添付文書の改訂内容] Posology and method of administrationの項の「成人の1日推奨用量は10mg」を以下に変更する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・服用は単回とし、同夜に再服用しないこと。</li> <li>・成人の1日推奨用量は10mgとし、就寝直前に服用すること。</li> <li>・最小有効用量を服用し、10mgを超えないこと。</li> </ul> <p>Special warnings and precautions for useの項に以下を追記する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・翌日の精神運動障害: 翌日の運転能力を含む精神運動障害のリスクは次の場合に増加する。</li> </ul> <p>服用後8時間以内、推奨用量を超えた服用、中枢神経抑制剤やゾルピデムの血中濃度を増加させる薬剤またはアルコールや無許可薬剤との併用</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・健忘: リスクを低減するため、8時間の連続した睡眠が必要である。</li> </ul> <p>Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項に以下を追記する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・中枢神経抑制剤及びCYP阻害薬または誘導薬等との併用に関する注意</li> </ul> <p>Effects on ability to drive and use machinesの項の記載を削除し、本剤服用した翌日の運転操作等には注意する旨、機械操作や高い所で作業する場合は服用から少なくとも8時間以上空ける旨、中枢神経抑制剤やアルコール、無許可薬剤との併用はリスクが増加する旨を追記する。</p> <p>Pharmacodynamic propertiesの項に、一過性の不眠症を有する健康非高齢者及び慢性不眠症患者を対象とした、本剤10mg又は5mg服用における入眠時間をプラセボと比較した二重盲検ランダム化比較試験の結果および患者により5mgで有効な場合がある旨を追記する。</p>	イギリス
33	エスシタロプラムシユウ酸塩	<p>米国FDAは抗うつ薬の閉塞隅角緑内障についてクラスラベルの改訂を行い、それに伴い本剤の米国添付文書及びMedication Guideが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <p>【添付文書】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Warningsの項に「閉塞隅角緑内障: レキサプロを含む多くの抗うつ薬の使用により起こる瞳孔散大により、虹彩切除を行っていない狭隅角の患者で閉塞隅角発作が起こることがある」が追記された。</li> <li>・Information for Patientsの項に、瞳孔散大が認められた場合は閉塞隅角緑内障が現れることがある旨を患者に説明すべきである旨、開放隅角緑内障は閉塞隅角緑内障のリスク因子ではない旨、閉塞隅角であるか疑わしい場合は検査し、予防することが望ましい旨が記載された。</li> </ul>	アメリカ
34	シスプラチン(他1報)	<p>Health Canadaから発出されたCanadian adverse reaction newsletterにシスプラチン投与患者における大動脈血栓症発現に対する注意喚起がなされた。</p>	カナダ
35	セチリジン塩酸塩	<p>ニュージーランドMedsafeは、セチリジンの一般用医薬品、およびセチリジンを含む抗ヒスタミン薬のラベルに記載すべき記述についてホームページに掲載した。</p> <p>&lt;セチリジンの一般用医薬品&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・12歳未満の小児には使用しないこと。</li> <li>・一度に5日以上使用しないこと。</li> <li>・他の抗ヒスタミン薬と併用しないこと。</li> <li>・妊娠中の人、授乳中の人、医療専門家に相談せず使用しないこと。</li> </ul> <p>&lt;抗ヒスタミン薬の経口剤&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・運転や機械操作にほとんど影響は与えないが、少数の人では運転や機械操作の能力が低下するおそれがあるので注意すること。</li> </ul> <p>&lt;抗ヒスタミン薬の鎮咳・感冒薬&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・6歳未満の小児には使用しないこと。</li> <li>・6歳以上の小児に使用する場合は、医療専門家に相談すること。</li> <li>・他の抗ヒスタミン薬と併用しないこと。</li> <li>・他の感冒薬と併用しないこと。もしくは、感冒に対し他の薬を併用する前に医師または薬剤師に相談すること。</li> </ul>	ニュージーランド

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-7

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
36	フェンタニルクエン酸塩(他3報) モルヒネ塩酸塩水和物(他1報) モルヒネ硫酸塩水和物(他3報) フェンタニル(他3報) オキシシドン塩酸塩水和物	Health Canadaは、安全性および適正使用の強化のため、放出制御オピオイド鎮痛剤についてクラスで表示変更を実施することを通知した。これらの改訂は、その薬剤を必要としている患者がきちんと継続入手できる一方で、中毒・誤用・乱用のリスクを減少させるためのものである。 適応に関して次の点を変更。 (1)「中等度」の疼痛に対する記載を削除。 (2)本クラスの製剤は代替治療の選択肢がなく、オピオイドに反応性があり、かつ長期オピオイド治療が必要であると判断される重度の疼痛管理が適応であることを明確化。 (3)既存の警告及び安全性情報において、妊娠中に曝露した新生児、偶発的曝露による小児への健康リスク、オピオイド依存症の可能性について、注意喚起をより明確化。	カナダ
37	ダプトマイシン	<b>【1報目】</b> 米国にて2011年11月から2014年4月にかけて出荷されたキュビシン500mg 計102ロットにガラス粒子状物質の混入が見つかり、自主回収を実施した。 <b>【2報目】(概要に変更なし)</b> 米国にて2011年11月から2014年4月にかけて出荷されたキュビシン500mg 計102ロットにガラス粒子状物質の混入が見つかり、自主回収を実施した。	アメリカ
38	メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム(他1報) デキサメタゾンメタスルホ安息香酸エステルナトリウム トリアムシノロンアセトニド	コルチコステロイドの注射剤の米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Warningsの項に「硬膜外投与による重大な神経学的副作用」が追記され、詳細として、「死亡に至るいくつかの重篤な神経学的事象(脊髄梗塞、対麻痺、四肢麻痺、皮質盲および脳卒中等)」が、コルチコステロイドの硬膜外注射により、X線透視の使用によらず報告されている。コルチコステロイドの硬膜外投与の安全性と有効性は確立されておらず、硬膜外投与による使用が承認されていない」旨が追記された。	アメリカ
39	スチリペントール	欧州添付文書のPosology and method of administrationの項に年齢に応じた本剤の投与スケジュールが追記された。主な改訂内容は以下の通り。 本剤は最初の1週間は20 mg/kg/dayを投与し、次の1週間は30 mg/kg/dayに漸増しなくてはならない。その後の増量は以下の通り年齢によって異なる。 ・6歳未満の小児患者には、第3週に20 mg/kg/dayを追加投与するため、3週間で推奨用量50 mg/kg/dayに達する。 ・6歳以上12歳未満の小児患者には、毎週10 mg/kg/dayずつ追加投与し、4週間で推奨用量50 mg/kg/dayに達する。 ・12歳以上の小児および青年患者には、臨床判断に基づき、毎週5 mg/kg/dayずつ追加投与し適量に達する。	フランス
40	ソマトロピン(遺伝子組換え)(他5報)	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおりである。 ・ソマトロピン製剤のWarnings and precautionsの項に、以下の新生物に関する注意が追記された。 初発癌に対して脳又は頭部への放射線治療が施され、続発性の成長ホルモン分泌不全を起した小児がん経験者において、二次性腫瘍のリスクが増加すると報告されている。頭蓋内腫瘍、特に髄膜腫がもつとも一般的な二次性腫瘍である。成人において、ソマトロピンの補充療法と中枢神経腫瘍の再発との関連性の有無は不明である。 稀な遺伝的原因による低身長の小児は悪性腫瘍の発現リスクが高いため、医療者はこのような患者へのソマトロピン治療の開始に際しては、リスクとベネフィットを十分に考慮すべきである。ソマトロピン治療が開始された場合、これらの患者における悪性腫瘍の発現について注意深くモニターすべきである。 ソマトロピン治療は、既に存在する母斑を増大させる可能性や悪性転化させる可能性があるため、注意深く観察すること。	アメリカ
41	ニカルジピン塩酸塩	台湾でニカルジピン塩酸塩注射液の添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。 ・禁忌に急性心筋梗塞発症後の重篤で不安定な状態の患者を追記 ・用法・用量の投与経路から静脈注射を削除し、点滴静脈注射に変更 ・成人初期用量は3～5mg/時で連続的に15分間投与し、徐々に点滴速度を上げ最大15mg/時とし、維持用量は目標血圧に達した後に徐々に用量を下げ、2～4mg/時とする ・高齢者、妊婦、腎または肝機能障害のある患者では、初期用量は1～5mg/時で連続的に30分間投与し、治療結果に従い、点滴速度を0.5mg～最大15mg/時の範囲で徐々に調整する ・小児では初期用量は0.5～5mcg/kg/min、維持用量は1～4mcg/kg/minを推奨する	台湾

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-7

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
42	ペバシズマブ(遺伝子組換え)	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Undesirable effectsの項に膀胱・女性生殖管瘻の発現頻度が次のとおり記載された。 「白金耐性の卵巣癌を対象とした試験において、膀胱及び女性生殖管瘻(直腸腔瘻含む)を含む瘻孔が2.2%未満の頻度で認められた」 ・Undesirable effectsの項に高齢者への注意喚起が次のとおり記載された。 白金耐性の再発卵巣癌患者を対象とした試験における化学療法+ペバシズマブ投与群において、65歳未満の治療群と比較して、65歳以上の治療群では、脱毛、粘膜炎、末梢性感覚ニューロパチー、蛋白尿、高血圧が5%以上高い頻度で認められた。	スイス
43	イミプラミン塩酸塩	米国FDAは抗うつ薬の閉塞隅角緑内障についてクラスラベルで米国添付文書改訂を行った。またそれに伴いMedication Guideが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Warnings and Precautionsの項に「閉塞隅角緑内障:多くの抗うつ薬の使用により起こる瞳孔散大により、虹彩切除を行っていない狭隅角の患者で閉塞隅角緑内障発作が起こることがある」が追記された。 ・Information for Patientsの項に、瞳孔散大が認められた場合は閉塞隅角緑内障が現れることがある旨を患者に説明すべきである旨、開放隅角緑内障は閉塞隅角緑内障のリスク因子ではない旨、閉塞隅角であるか疑わしい場合は検査し、予防することが望ましい旨が記載された。 ・Adverse Reactionsの項に閉塞隅角緑内障が追記された。	アメリカ
44	ナタリズマブ(遺伝子組換え)(他2報) インターフェロン ベータ-1a(遺伝子組換え)(他2報)	イタリアの病院において、本剤を含む医薬品の盗難が発覚し、ドイツ管轄当局National Competent Authority(NCA)であるPaul Ehrlich Institute(PEI)は緊急警告を発表し、他のNCAも関連企業及び販売業者に連絡を行った。また、イタリア管轄当局Azengia Italiana del Farmaco(AIFA)はEMAと合意の上で、盗難医薬品に関して、緊急警告ならびにリコールを発表した。AIFAでは現在独自調査で偽造医薬品と確認された製品すべてのリコールを申し出ている。各国の管轄当局は相互に連絡を取り始めている。	イタリア
45	リドカイン	FDAでは、生歯痛を含む口腔内痛治療で投与された、または誤飲した幼児および小児において、死亡を含む22例の重篤な有害反応報告を受けて、経口リドカインビスカス溶液2%を幼児および小児の生歯痛治療には使用しないよう勧告し、また Boxed Warningへの記載を検討している。	アメリカ
46	ミノサイクリン塩酸塩	CDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Adverse Reactionsの項に急性熱性好中球性皮膚症が追記された。	アメリカ
47	クラリスロマイシン	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Adverse Reactionsの項に血管浮腫が追記された。	アメリカ
48	ノルトリプチリン塩酸塩	米国FDAは抗うつ薬の閉塞隅角緑内障についてクラスラベルで米国添付文書改訂を行った。またそれに伴いMedication Guideが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Warnings and Precautionsの項に「閉塞隅角緑内障:多くの抗うつ薬の使用により起こる瞳孔散大により、虹彩切除を行っていない狭隅角の患者で閉塞隅角緑内障発作が起こることがある」が追記された。 ・Information for Patientsの項に、瞳孔散大が認められた場合は閉塞隅角緑内障が現れることがある旨を患者に説明すべきである旨、開放隅角緑内障は閉塞隅角緑内障のリスク因子ではない旨、閉塞隅角であるか疑わしい場合は検査し、予防することが望ましい旨が記載された。 ・Adverse Reactionsの項に閉塞隅角緑内障が追記された。	アメリカ
49	ダルベポエチン アルファ(遺伝子組換え)	イギリス等でプレフィルドシリンジ製剤中にセルロースやポリエステル粒子が含有されている可能性があるためリコールが行われた。	アメリカ
50	ヒアルロン酸ナトリウム	米国において、外傷治療に使用されるヒアルロン酸ナトリウムを含有するゲル剤が、細菌汚染の可能性があるため回収された。	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-7

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
51	ルキソリチニブリン酸塩	<p>米国添付文書が改訂された。改訂点は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Warnings and precautionsの項に結核について、以下の記載がなされた。 本剤の投与を受けた患者で結核感染が報告されている。本剤が投与された患者に活動性の結核の徴候や症状がみられないかを注意深く観察し、適切な治療を速やかに開始すること。本剤の投与を開始する前に、結核のリスク要因について患者を評価し、リスクが高い患者には潜在性結核感染について検査を行うこと。リスク要因には、結核の発現率の高い国への居住又は渡航経験のある者、活動性結核感染症患者との濃厚接触者、適切な治療経過が確認不可能な活動性又は潜在性の結核感染の既往を有する者等があるがこれに限定されるものではない。活動性又は潜在性の結核感染を有する患者においては、本剤の治療を開始する前に結核専門医に相談すること。活動性結核感染の治療中における本剤の治療継続可否については、リスクベネフィットを総合的に評価し、決定すること。</li> <li>・Warnings and precautionsの項に結核について、以下の記載がなされた。 本剤の投与中止後、約1週間で骨髄線維症の症状が治療前のレベルまで再燃する。一部の患者では本剤の投与中止後、次のような有害事象が1つ以上発現する:発熱、呼吸困難、高血圧、DIC、多臓器不全。Jakafiの投与中止後もしくは漸減投与中にこれらの事象が1つ以上発現した場合は、原病に対する治療について評価し、本剤の投与再開又は増量を考慮すること。医師への相談なしに本剤を休薬または中止しないよう患者に指示すること。血小板減少症又は好中球減少症以外の理由で本剤を休薬又は中止する場合には、急に中止するのではなく漸減を考慮すること。</li> </ul>	アメリカ
52	ゾルピデム酒石酸塩(他1報)	<p>独BfArMはゾルピデム含有医薬品の欧州におけるリスク評価が完了し、欧州委員会の決定事項を実施することを決定した。欧州委員会はゾルピデム含有医薬品の情報リーフレットや、Annex3の改訂を決定した。主な改訂内容は、集聚力低下のリスクなどの強調、これらのリスクを最小化するための警告および使用上の注意の設定、推奨1日用量は10mgのままであるが、この用量を超えるべきではないこと等を記載するというもの。</p>	ドイツ
53	セレギリン塩酸塩	<p>米国添付文書が改訂され、Warnings and Precautionsに以下の点が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・本剤又はドーパミン作用を高める他の薬剤を使用したパーキンソン病患者に、傾眠または突発的睡眠と、自動車の運転を含め、日常生活動作中に事故につながった入眠が報告されていること</li> <li>・衝動制御障害/強迫性行動として、強い賭博衝動、性的衝動の高揚、強い散財衝動、過食、及び/又は他の強い衝動、及びこれらの衝動の抑制不能を経験する可能性が示唆されること</li> </ul>	アメリカ
54	オルメサルタン メドキシミル	<p>欧州でオルメサルタン含有製品の添付文書のSpecial Warnings and Precautionsの項にスプルー様腸疾患に関連する注意喚起の追記と、Pharmacodynamic propertiesの項にROADMAP study及びORIENT studyの概要を追記する改訂の承認を得た。</p>	ドイツ
55	クラスI生化学検査用シリーズフェニトインキット	<p>企業の調査により、特定のロットを使用した際、正しい測定結果が得られない可能性があることがわかった。当該ロットの製品を廃棄すること、得られた試験結果を再度検討すること等が顧客案内された。</p>	アメリカ
56	腹膜透析液(4-4)	<p>インドにおいて、同種同効品の特定のロットについて、廃液バッグに穴があり廃液が漏れているとの患者からの情報を受け、回収が行われている。社内調査により、当該ロットが製造されたインドの製造所での製造工程における原因が特定されている。</p>	インド
57	ヒアルロン酸ナトリウム	<p>FDAは、ヒアルロン酸を含有する鼻腔内副木について、正確な濃度のヒアルロン酸含有が保証できないため、当該会社の全ロットについて回収を指示した。</p>	アメリカ
58	エベロリムス	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Warnings and precautionsの「非感染性肺臓炎」の項に「非感染性肺臓炎の鑑別診断では、ニューモシスチス・イロベチイ肺炎などの日和見感染症を除外すること。非感染性肺臓炎の治療のためにコルチコステロイドの使用を必要とする患者では、ニューモシスチス・イロベチイ肺炎の予防を考慮すること。」が追記された。</li> <li>・Warnings and precautionsの「感染症」の項に「エベロリムス投与患者でニューモシスチス・イロベチイ肺炎(PJP)が報告されており、死亡に至った症例も報告されている。PJPはコルチコステロイドや他の免疫抑制剤の併用と関連している可能性がある。コルチコステロイドや他の免疫抑制剤の併用を必要とする患者では、PJPの予防を考慮すべきである。」が追記された。</li> </ul>	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-7

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
59	非ピリン系感冒剤(4)	アセトアミノフェンとカフェインの配合剤の米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。 ・Precautionsの項に、アセトアミノフェンは発赤、水疱、発疹を含む重篤な皮膚障害を引き起こすことがある旨が追記された。	アメリカ
60	スマトリプタンコハク酸塩	米国添付文書が改訂され、以下の点が更新された。 ・Contraindicationsに、24時間以内の最大推奨投与量は2回までであり、投与間隔は少なくとも1時間空けることを追記 ・Warnings and Precautionsに急性片頭痛治療薬の乱用により頭痛の悪化を来すおそれがあることを追記	アメリカ
61	テラプレビル	米国における本剤の販売会社が、利用可能な代替治療及び市場における需要の縮小を鑑みて、米国における本剤の販売中止(2014年10月16日付)を医療従事者に通知した。	アメリカ
62	メチルプレドニゾン酢酸エステル	米国において、40mg/mL製剤が、pH不適合のため回収された。 pHの規格は、通常3.0-7.0であるが、9ヶ月間の安定性試験の結果、pH2.9であった。	アメリカ
63	トピラマート	ニュージーランドにおいて医療従事者向けのお知らせ文書が配布された。主な内容は以下の通り。 ・Warning and Precautionsに、「本剤の投与を受けた患者において、眼圧の上昇とは無関係の視野欠損が報告されている。臨床試験においては、ほとんどの患者が本剤の投与中止後に回復した。視覚障害があらわれた場合は本剤の投与中止を検討すること。」が追記された。 ・本剤を使用している患者に、霧視、視覚障害または眼窩周囲痛があらわれた場合はただちに医師の診察を受けるよう指示すること。また、視野欠損のリスクについて説明および助言を行い、消費者向け医薬品情報を読むよう指示すること。	ニュージーランド
64	テラプレビル	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Special warnings and precautions for useの貧血の項について、リバビリンの減量は、治療下で発現した貧血の管理に対する好ましい戦略である旨追記され、リバビリンの減量および/または中止に関する情報については、リバビリンの欧州添付文書を参照する旨に記載が修正された。	イギリス
65	ポリエチレングリコール処理抗破傷風人免疫グロブリン	米国FDAより、梅毒スクリーニングにかかる供血者並びに血液および血液成分製剤のスクリーニング、確認検査及び管理についてのガイダンスが発出された。 ・梅毒罹患歴のある者は治療終了後12ヶ月の供血延期とする。 ・供血者の梅毒スクリーニング、確認検査を、トレポネーマ法又は非トレポネーマ法のそれぞれ異なる検査法を用いて行う。 ・確認検査で陰性の場合、リエントリー可とする。	アメリカ
66	メプロロール酒石酸塩	米国においてメプロロールコハク酸塩徐放錠の一部のロットが溶解試験不合格のため、Class2の回収が実施された。	アメリカ
67	ニカルジピン塩酸塩	フィリピンにてニカルジピン注射液の添付文書に、妊婦への投与による急性肺水腫発現に関する内容を追記する改訂が承認された。	フィリピン
68	フェンタニルクエン酸塩	【第一報】 米FDAは、疼痛治療に用いられる全ての徐放性および長時間作用型オピオイド鎮痛剤について、市販承認取得者に対して、クラス全体における安全性に関する添付文書改訂および新たな市販後研究を要求したことを発表した。 新たな枠組み警告として、新生児オピオイド離脱症候群(NOWS)が追加される。症状としては哺育不良、呼吸促進、振戦及び過度の泣き又は高調号泣が挙げられる。 妊娠期間中にオピオイド鎮痛剤を長期使用した場合、新生児が母親の子宮内でオピオイドに曝露して、致死的となるおそれのあるNOWSを引き起こす可能性がある旨が記載される。 その他、添付文書の用法用量、警告および使用上の注意、相互作用、特定集団への投与などの項目、およびMedication Guideを改訂するよう通知している。 また、長時間作用型オピオイド鎮痛剤の長期使用と誤用、乱用、依存、過量投与及び死亡との関連を評価する市販後研究と、1年以上の長時間作用型オピオイド鎮痛剤使用における痛覚過敏の発症リスクを検討する臨床試験の実施を指示した。 【第二報】 米FDAは、徐放性および長時間作用型オピオイドに関する上記の改訂について承認した。 【第三報】 BOXED WARNINGに新生児オピオイド離脱症候群が追加された。	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-7

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
69	フェンタニルクエン酸塩	フェンタニル貼付剤のMedication Guideが改訂され、以下に対する注意喚起が追記された。 ・患者の家族等への偶発的曝露 ・妊娠中の長期間使用による新生児オピオイド離脱症候群 ・アルコールとの相互作用	アメリカ
70	ドンペリドン(他1報)	独BfArMから、PRACによるレビュー(QT延長等の心臓への影響を懸念したもの)の結果、ドンペリドンの使用方法の制限が勧告された。主な内容は以下のとおり。 ・最小有効量で可能な限り短期間服用すること。最長服用期間は1週間未満とする。 ・体重35kg以上の成人及び青少年は10mgを1日3回まで、最大用量を30mg/dayとする。 ・中等度又は重度肝機能障害を有する患者、QTc時間延長が確認されている患者等心疾患を有する患者、QTc延長薬を併用する患者、薬効の強いCYP3A4阻害剤を併用する患者を禁忌とする。	ドイツ
71	オクトレオチド酢酸塩	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Special warnings and Precautions for useの項に、「オクトレオチド治療中は肝機能を測定すること」が追加された。	スイス
72	フェンタニルクエン酸塩	PRACはフェンタニル経皮吸収貼付剤の偶発的曝露のリスクを医療従事者に強調するため、文言を強化するよう勧告した。 添付文書 Special warnings and precautions for use パッチ非使用者(特に小児)が偶発的曝露を受けた際は、直ぐにパッチを剥がすよう指導する。小児による誤飲を防ぐためにパッチの適用部位の選択、接着性には注意する。 Instructions for use / handling 使用済みのパッチは粘着面を内側に折りたたみ安全に破棄し、未使用の物は薬局に返却する。 患者用リーフレット Warning and precaution 本剤は小児の生命を脅かす恐れのある医療用製剤であり、使用済みのパッチ剤においても同様である。本剤のデザインは小児にとって魅力的であり、本剤により死亡に至る恐れがあることに留意すること。本剤は定期的にオピオイド製剤を処方されていない人には、生命を脅かす副作用が発現する可能性がある。 Patch sticking to another person 本剤は医師に処方された人のみが使用すること。パッチ使用者と一緒にベッドで就寝したり、または物理的な接触があった際に、家族に貼りついてしまった例が報告されている。パッチが他者(特に小児)に貼りついた場合、過量投与に至る可能性がある。他者の皮膚にパッチが貼りついてしまった際には直ちにパッチをはがし、医師の診察を受けること。 How to store 未使用及び使用済みパッチは、小児の手の届かないところに保管すること。 Handling the patch 使用済みパッチは粘着面を内側に折りたたんで、安全に廃棄すること。未使用及び使用済みパッチへの偶発的曝露(特に小児)により、死亡に至る可能性がある。未使用のパッチ剤は薬局(病院)に返却すること。	イギリス
73	アラニンアミトランスフェラーゼ	溶血検体の測定に関する顧客からの苦情を受け、企業において調査を行った結果、現行記載の溶血指標値(測定に影響するヘモグロビン値)を200(mg/dL)から90(mg/dL)に変更することとなった。	カナダ
74	メサドン塩酸塩 フェンタニル オキシコドン塩酸塩水和物	徐放性オピオイド鎮痛剤の米国添付文書及びMedication Guidesが変更された。主な変更点は以下の通り。 ・警告として「新生児オピオイド離脱症候群」、「小児における偶発的曝露」の追記 ・効能効果として「中等度」の疼痛に対する記載の削除、「代替治療のない場合のみ投与」の追記 ・使用上の注意として「生命を脅かす呼吸抑制」に関する注意喚起増強	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-7

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
75	パリペリドンパルミチン酸エステル	中国で実施されたパリペリドンパルミチン酸エステルの安全性及び有効性の評価を目的とした第4相試験(オープンラベル長期投与試験)は、13施設から353名が参加しているが、17例の重篤な副作用が報告されており、7例(1.98%)は死亡例(うち、自殺既遂4例(1.13%)、死因不明3例(0.85%))である。パリペリドンパルミチン酸エステルと死亡との因果関係は特定されていない。 企業は、以下の対応を実施または計画した。 (1)2014年7月18日、企業は全ての治験担当医師に対し、報告された重篤な副作用数や死亡及び自殺企図症例の概要を情報提供するレターを配布した。 (2)レターでは、i)ECGの検査頻度を増加すること、ii)自殺リスク評価を試験プロトコルに導入する予定である旨、医師は症状が不安定な患者や急性期の患者は注意深く観察するよう、注意喚起を記載している。 (3)企業は今後、中国において実施されたパリペリドン及びパリペリドンパルミチン酸エステルの治験及び市販後臨床試験における死亡例、自殺行動、自殺既遂に関する情報も提供する予定である。 (4)企業は中国における自殺に関する疫学的データベースや医学文献からの情報について解析を行っていく。	中国
76	ドンペリドン(他5報)	PRACによるレビュー(QT延長等の心臓への影響を懸念したもの)の結果、用法・用量の変更が勧告されていた。それに関連して、英国のComission on Humane Medicinesは薬局におけるOTC薬のレビューを行い、2014年9月4日以降は処方箋薬としてのみ入手可能とし、薬局レベルでOTC薬の回収を実施する。	イギリス
77	グリコヘモグロビンA1cキット	社内調査にて、特定のサンプル容器で全血検体を測定した場合、採血管で測定した場合と比較すると、HbA1c値において、-8.2～6.5%のバイアスが生じる可能性があることが分かった。顧客に対し、当該サンプル容器を使用せず、通常の採血管を使用する旨が案内された。	イギリス
78	ピロカルピン塩酸塩	米国において、ピロカルピン点眼剤が滅菌性が保証されていなかったことを理由として自主回収された。	アメリカ
79	タムスロシン塩酸塩	シンガポールにて、タムスロシン塩酸塩のOCAS(経口持続吸収型除放システム)の添付文書が以下の通り改訂された。 PRECAUTIONS ・サルファアレルギーについて、「サルファアレルギー既往歴のある患者がタムスロシンに対してアレルギー反応を起こした症例が報告されている。サルファアレルギーが報告されている患者では、本剤投与時には注意が必要である」との内容に変更された。 ・Interactions with other drugsの項に、ケトコナゾール(CYP3A4阻害薬)やパロキシチン(CYP2D6阻害薬)がタムスロシンのCmaxやAUCを増加させた旨、CYP2D6低代謝能者において、タムスロシン0.4mgとCYP3A4強力阻害薬を併用すべきではない旨が記載された。	シンガポール
80	アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン	エジプト規制当局からの要請に基づき、本剤およびイオプロミド含有製剤について医師向けのレターが発行された。死亡例を含む過敏症症例が報告されているため。	エジプト
81	シタラビン	米国において、無菌性が保障できないことから、出荷されたシタラビン製剤の特定ロットの回収が行われた。	アメリカ
82	オフロキサシン(他1報) レボフロキサシン水和物(他1報)	レボフロキサシン及びオフロキサシンの韓国添付文書が改訂された。 ・General cautions に該当する項に、錯感覚、感覚鈍麻、感覚異常、衰弱に至る軸索型感覚もしくは感覚運動性多発ニューロパチー症例が報告されており、投与開始直後に症状が起こったり、不可逆的な場合がある旨、不可逆性となるのを防止するため、疼痛、熱感、ヒリヒリ感、しびれ、衰弱や、軽い触覚、温痛覚、位置覚、振動感覚等その他の異常を含む末梢性ニューロパチーの症状が発現した場合には、速やかに中止すべき旨追記された(レボフロキサシン及びオフロキサシン共通)。 ・Adverse event に該当する項に末梢性ニューロパチーが追記された(オフロキサシンのみ)。	韓国
83	クロミフェンクエン酸塩(他1報)	カナダにおいて、クロミフェンクエン酸塩錠の6ロットが回収された。不純物(クロミフェンクエン酸塩の臭化合物)が上限0.10%を超えた原薬バッチより製造されたため。香港及び台湾においても回収が行われている。 また、ベトナムにおいても同様に回収されている。	カナダ
84	ヒドロキシコバラミン	品質管理手順に関する米国FDAの査察により、滅菌が保証されていないことが判明し、自主回収が行われた。	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-7

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
85	ドンペリドン(他3報)	仏ANSMから、PRACによるレビュー(QT延長等の心臓への影響を懸念したもの)の結果、ドンペリドンの使用方法の制限が勧告された。主な内容は以下のとおり。 ・最小有効量で可能な限り短期間服用すること。最長服用期間は1週間未満とする。 ・体重35kg以上の成人及び青少年は10mgを1日3回まで、最大用量を30mg/dayとする。 ・中等度又は重度肝機能障害を有する患者、QTc時間延長が確認されている患者等心疾患を有する患者、QTc延長薬を併用する患者、薬効の強いCYP3A4阻害剤を併用する患者を禁忌とする。 また、20mg製剤の撤退を決定した。	フランス
86	シラザプリル水和物	欧州添付文書において以下の点が改訂された。 ・Contraindicationsの項に糖尿病あるいは腎障害患者におけるアリスキレンとの併用を追記 ・Special warnings and Precautions for Useの項、Interaction with other medical products and other forms of interactionの項にARB、アリスキレン、mTOR阻害剤、DPP-4阻害剤との併用に関する注意を追記 ・Special warnings and Precautions for Useの項に、高カリウム血症を注意すべき患者の背景として、ARB投与中の患者を追記	スイス
87	タダラフィル	CCDSが改訂され、Special Warnings and Special Precautions for Useの項に、タダラフィルとリオシグアトのようなグアニル酸シクラーゼ刺激剤との併用は症候性低血圧を起こすことがあるため、推奨しない旨が追記された。	アメリカ
88	オクトレオチド酢酸塩(他1報)	企業中核データシートがBasic Prescribing Information(BPI)からCore Data Sheet(CDS)に変更され、これに伴い以下の点が変更された。 ・Warnings and Precautionsの項に、「低血糖も報告されている」が追記された。 ・Adverse Drug Reactionsの項に「無力症」が追記され、「注射部位疼痛」が「注射部位反応」に変更された。 ・Interactionsの項に、「オクトレオチド酢酸塩を投与している患者で、β-遮断剤、カルシウム拮抗剤等の徐脈作用を有する薬剤又は水分や電解質を補正する薬剤を併用する場合には、必要に応じてこれらの用量を調節すること」、「オクトレオチド酢酸塩を投与している患者で、インスリンや糖尿病治療薬を併用する場合には、必要に応じてこれらの用量を調節すること」が追記された。 ・Pregnancy, breast-feeding and fertilityの項に、「オクトレオチド酢酸塩ドがヒトの受胎能に影響するかどうかは不明である。ラットにオクトレオチド酢酸塩を1mg/kg/日まで投与した結果、雄ラットにも雌ラットにも受胎能の低下は認められなかった」が追記された。	スイス
89	トリアムシロロンアセトニド トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩 クロモグリク酸ナトリウム	米国において、トリアムシロロンアセトニド、フェニレフリン、クロモグリク酸ナトリウムを含有する製品が滅菌性が保証されていなかったことを理由に自主回収された。品質管理手順に関する監視のために行われたFDAの査察により、本回収は開始された。	アメリカ
90	ニコランジル	CDSに基づき、ニコランジル錠剤の豪州Product Informationが改訂された。追記された内容は以下の通り。 Precautionsの項 ・粘膜、角膜、結膜の潰瘍が報告されている ・一人の患者で複数の部位に潰瘍が起こる可能性がある ・消化管潰瘍に続いて消化管出血が起こったと報告されている ・消化性潰瘍に関連して体重減少が報告されている ・憩室疾患を有する患者では、瘻孔や腸穿孔のおそれがある ・ステロイド併用による消化管穿孔が報告されている ・アセチルサリチル酸併用による消化管潰瘍及び出血が報告されている ・高カリウム血症が報告されているため、カリウム濃度を上昇させる薬剤を併用する場合は注意すること Adverse Effectsの項 ・消化管出血、体重減少 ・結膜炎、結膜潰瘍、角膜潰瘍 ・高カリウム血症	オーストラリア
91	[一般用医薬品]一般点眼薬 [一般用医薬品]鼻炎用点鼻薬 トラマゾリン塩酸塩	豪TGAはナファゾリン、オキシメタゾリン、フェニレフリン、テトラヒドロゾリン、トラマゾリン、methoxamine、tymazoline、xylometazolineを含有するOTCの鼻腔うっ血除去薬(局所用)において、以下の注意喚起を表示する必要があるとの方針を示した。 ・医師や薬剤師のアドバイス無く、一度に3日を超えて使用しないこと。 ・頻回または長期の使用により、鼻腔うっ血が再燃または悪化する可能性があること。 ・うっ血が継続する場合、医師や薬剤師に相談すること。	オーストラリア

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-7

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
92	ダクラタスビル塩酸塩 アスナプレビル	<p><b>【1報目】</b> NS5B阻害剤、ダクラタスビル塩酸塩、アスナプレビルの配合剤の国内第3相臨床試験に参加した被験者が、本配合剤投与6週目にグレード4の高ビリルビン血症、ALT上昇、AST上昇を発現したことから、米国本社はDear Investigator Letterを発出し、安全確保措置の強化の内容として、治験薬投与12週まで規定の来院に加え、肝機能の安全性モニタリングを毎週設けることとした。 本件事象は当該臨床試験において既に報告されている肝臓に関連した有害事象とは以下の点で異なるものであった。 ・当該試験で確認された高ビリルビン血症(主に治験薬投与3週目以前に発現し、Grade4のALT上昇及びAST上昇を伴わない)とは一致しない。 ・アスナプレビルの副作用としてALT上昇及びAST上昇は知られているが、本件事象はグレード4のビリルビン上昇が同時に認められたことからこれまでに報告された事例と異なる。</p> <p><b>【2報目】</b> 米国本社はアスナプレビルを含む抗C型肝炎ウイルス療法における肝障害のリスク/ベネフィットについて外部肝臓専門医の評価を参考に、以下の方針で安全性措置を講じることとした。 ダクラタスビル塩酸塩とアスナプレビルの併用療法 ・投与開始から12週までは2週間ごと、その後は月1回のモニタリングを実施。 NS5B阻害剤とダクラタスビル塩酸塩とアスナプレビルの併用療法 ・臨床試験では、治験薬投与6週目まで毎週、既定の来院及び肝機能の安全性モニタリングを設け、以降12週までは2週間毎のモニタリングを実施し、以下の場合には1週間以内のモニタリングを実施。 ・グレード1以上のALT値増加、またはグレード1以上の変化が認められた場合。 ・グレード3以上のALT値増加が認められた場合(緊急の処置も実施)。</p>	アメリカ
93	炭酸リチウム	<p>ニュージーランドMEDSAFEはPrescriber Updateに主に以下の内容を掲載し、持続勃起症の原因薬剤としてリチウムが記載された。 ・薬剤誘発性持続勃起症は抗精神病薬によって生じる可能性が最も高い。 ・持続勃起症または4時間を越えて継続する勃起には、長期的な合併症の予防のために速やかな治療が必要である。</p>	ニュージーランド
94	炭酸リチウム(他1報)	<p>ニュージーランドMEDSAFEはPrescriber Updateに主に以下の内容を掲載した。 ・リチウムを長期投与している患者の10%近くに高カルシウム血症が発現する。 ・リチウムを投与中の患者では少なくとも年1回の血清カルシウム濃度測定を行うべきである。 ・カルシウム濃度が上昇した患者では、副甲状腺ホルモン濃度を測定すべきである。 ・カルシウム濃度及び副甲状腺ホルモン濃度が上昇した患者では、専門医の治療を受けるよう照会されるべきである。 ・リチウム治療の中止が必要なカルシウム濃度(2.75mmol/L)を超えておらず、カルシウム濃度の上昇のみ認められる患者では、より厳密にモニターするべきである。</p>	ニュージーランド
95	バルプロ酸ナトリウム(他1報)	<p>米国添付文書が以下の通り改訂された。 ・Adverse reactionの項に「筋骨格:骨折、骨塩量減少、骨質減少症、骨粗鬆症」が追記された。 ・Use In Specific Populationsの項に、妊娠中のバルプロ酸製剤への曝露が自閉症スペクトラム障害のリスクを高める可能性が示唆された観察研究に関する結果が追記された。研究内容は、妊娠期間中にバルプロ酸製剤を服用していた母親から生まれた児は、服用していなかった母親から生まれた児に比べ、自閉症スペクトラム障害を起こすリスクが2.9倍高かった旨、観察研究であることから、原因となる胎内バルプロ酸曝露と自閉症スペクトラム障害の増加したリスクとの相関関係を決定的と考えることができない旨等が追記された。</p>	アメリカ
96	トリヨードサイロニンキット	<p>製造元による調査の結果、特定の2ロットの17%の試薬ボトルで、発光強度(RLU)が期待値より低めとなることが判明した。そのような試薬ボトルを用いた場合、コントロール値が管理範囲外となるか、検体測定値が最大38%高くなる可能性がある。対象ロットの使用中止、廃棄、試験結果の再評価に関して顧客案内された。</p>	アメリカ
97	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautionsの消化管穿孔、瘻孔及び静脈血栓塞栓症の項に、治療抵抗性、再発又は転移性子宮頸癌患者を対象とした臨床試験結果に関する記載が追記された。</p>	アメリカ
98	ラモセトロン塩酸塩(他1報)	<p>インドネシアの添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Contraindicationに本剤の成分に過敏症の既往歴のある患者が追記された。</p>	インドネシア

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-7

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
99	トリアプラム	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Warnings、Precautions及びContraindicationsの併用禁忌薬「HIVプロテアーゼ阻害剤」について具体的薬剤名「リトナビル、インジナビル、ネルフィナビル、サキナビル、ロピナビル」が記載された。	アメリカ
100	ドンペリドン	PRACによるレビュー(QT延長等の心臓への影響を懸念したもの)の結果、用法・用量の変更が勧告されており、その勧告について欧州委員会最終決定がなされた。主な内容は以下のとおり。 ・最小有効量で可能な限り短期間服用すること。最長服用期間は1週間未満とする。 ・体重35kg以上の成人及び青少年は10mgを1日3回まで、最大用量を30mg/dayとする。坐剤30mgの1日2回投与は可能である。 ・体重35kg未満の小児及び青少年は0.25mg/kgを1日3回までとする。 ・中等度又は重度肝機能障害を有する患者、QTc時間延長が確認されている患者等心疾患を有する患者、QTc延長薬を併用する患者、薬効の強いCYP3A4阻害剤を併用する患者を禁忌とする。	イギリス
101	ドンペリドン	PRACによるレビュー(QT延長等の心臓への影響を懸念したもの)の結果、用法・用量の変更が勧告されており、その勧告について欧州委員会最終決定がなされたことをうけ、独においても同様の内容が通知された。主な内容は以下のとおり。 ・最小有効量で可能な限り短期間服用すること。最長服用期間は1週間未満とする。 ・体重35kg以上の成人及び青少年は10mgを1日3回まで、最大用量を30mg/dayとする。坐剤30mgの1日2回投与は可能である。 ・体重35kg未満の小児及び青少年は0.25mg/kgを1日3回までとする。 ・中等度又は重度肝機能障害を有する患者、QTc時間延長が確認されている患者等心疾患を有する患者、QTc延長薬を併用する患者、薬効の強いCYP3A4阻害剤を併用する患者を禁忌とする。	ドイツ
102	エストラジオール	欧州委員会は、2014年4月に公表されたCHMPの下記の勧告を承認した。 エストラジオールを0.01%w/w含有するクリーム剤、同成分を0.005%w/wまたは0.4%w/w含有するクリーム剤について、ベネフィットとリスクについて調査し、以下を勧告した。 ・エストラジオール含量が比較的多く、全身循環に移行する恐れがあることから、これらの製剤は4週間の使用に限ること。 ・全身循環に移行した場合、ホルモン補充療法(HRT)と同様に、血栓症、脳卒中、子宮内膜癌のリスクがある。 ・エストラジオールを0.01%w/w含有するクリーム剤については、包装単位中の量を制限するよう企業に求めている。 なお、これらの製剤は、閉経後女性のエストロゲン欠乏に伴う膣萎縮の治療や、閉経後女性の急性で軽度な炎症性皮膚疾患の初期治療のために膣や外陰部に塗布する薬剤である。上記に基づき、患者向けおよび医療従事者向けの情報が示された。	イギリス
103	ゾルピデム酒石酸塩	英国の添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Posology and method of administration: 就寝直前に服用し同夜に追加服用しないこと、成人での1日推奨用量10mgを超えないこと、が追記された。 ・Special warnings and precautions for use: [Next-day psychomotor impairment] 以下の場合に翌日の運転能力の低下を含む精神運動障害リスクが増大する旨が追記された。 (1)服用後、8時間以内に精神覚醒を要する活動を行った場合。 (2)推奨用量を超えて服用した場合。 (3)他の中枢神経系に作用する薬剤や本剤の血中濃度を上昇させる薬剤、アルコール、違法薬物と併用した場合。 (4)本剤は就寝直前に単回服用し、同夜に追加服用しないこと。 [Severe injuries] 本剤による眠気や意識レベルの低下により、転倒や、転倒による重い傷害を引き起こす恐れがある旨が追記された。 ・Effects on ability to drive and use machinesの項に、「自動車運転と機械操作は他の睡眠剤と同様に、服用後の傾眠状態、作用時間の持続、めまい、眠気、かすみ目/複視、注意力の低下、朝の運転能力障害のリスクがある。リスク最小化のため、本剤服用と運転や機械操作、高所での作業との間隔は少なくとも8時間空けること。運転能力の低下と居眠り運転のような挙動は本剤の治療用量単独で起こっている。さらに、本剤とアルコールや他の中枢神経抑制剤との併用はこのような挙動のリスクを増大する。患者に、本剤と共にアルコールや向精神物質を使用すべきでないことを警告するべきである。」が追記された。	イギリス

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-7

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
104	シラザプリル水和物	CDSが改訂され、Warnings and Precautions及び Interactions with other Medicinal Products and other Forms of Interactionの項に下記2点が追記された。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・mTOR阻害剤あるいはDPP-IV阻害剤との併用により血管性浮腫を起こすリスクが増える可能性があることへの注意</li> <li>・アリスキレンとの併用禁忌の記載を“Dual blockade of the RAAS”の項に含め、さらにアンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬とアンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)の併用を推奨しないこと、副作用として低血圧症、高カリウム血症、腎機能低下(急性腎不全を含む)の発現頻度が高くなること、ACE阻害薬とARB併用の併用が必要とされる場合には、専門家の監視の下、血圧、電解質、腎機能を頻回にモニタリングが必要であること</li> </ul> また、Warnings and Precautionsの項からACE阻害薬とアリスキレンの併用時にリスクが増加するイベントから失神、脳卒中が削除された。	スイス
105	エストラジオール(他1報)	米国において、エストラジオールを含有する膈内挿入リングの添付文書が以下のとおり改訂された。 Boxed Warning 1.エストロゲン製剤のクラスラベリングの内容が反映され、既に記載されていた「子宮内膜癌」「心血管障害及び認知症の疑い」について、エストロゲン単独療法とエストロゲン・プロゲステン併用療法の2つの投与方法に分けて記載された。 Contraindications 2.「本剤の成分に対し過敏症を示す患者」が「本剤に対しアナフィラキシー反応、血管浮腫を示す患者」に変更された。 3.「プロテインC、プロテインS、アンチトロンビンの欠損症、その他の静脈血栓疾患のある患者」が追記された。 Warnings 4.心血管系事象の項において、WHI試験(Woman's Health Initiative Study)の50-59歳に関するサブグループ解析の結果として、以下が記載された。 ・結合型エストロゲン(CE)0.625mg単独投与はプラセボと比較して脳卒中のリスク上昇はみられなかった ・閉経後10年未満の女性で、CE0.625mg単独投与はプラセボと比較して冠動脈疾患の有意なリスク低下はみられなかった。 5.遺伝性血管浮腫の項が追加され、外因性エストロゲンは遺伝性血管浮腫の症状を悪化させるかもしれない旨が追記された。 6.乳癌、認知症の可能性に関する項が、現在推奨されているエストロゲンのクラスラベルに更新された。 Precautions 7.高齢者の使用に関して、WHI試験やWHIM試験(Women's Health Initiative Memory Study)の結果が反映され、現在推奨されているエストロゲンのクラスラベルに更新された。 Adverse reactions 8.市販後の事象に過敏症が追記された。	アメリカ
106	ペグインターフェロン アルファ-2b(遺伝子組換え)	米国においてメラノーマに対する投与量が制限され、中等度腎機能障害(CLcr30から50mL/min/1.73m <sup>2</sup> )患者は25%、重度腎機能障害(CLcrが30mL/min/1.73m <sup>2</sup> 未満)患者又は透析を要する慢性腎不全患者は50%減量することとなった。	アメリカ
107	トラスツズマブ(遺伝子組換え)	ルーマニアの薬事規制当局ANMDMはドイツ市場に出回っているルーマニアの医薬品卸売企業が扱った医薬品45種の全該当ロットをリコールする旨を急警告システムを介して、2014年9月9日付で、ドイツ連邦医薬品医療機器研究所(BfArM)ならびにパウル・エーリッヒ研究所(PEI)に通知した。	ドイツ
108	アデノシン	米国の添付文書が改訂され、各項目に以下が追記された。 Warnings and precautions ・脳血管障害:出血性および虚血性脳血管障害が認められている。低血圧や高血圧を含む本剤による血行動態の影響と関連した副作用である。 ・痙攣発作:本剤使用後の痙攣発作の発生や再発が報告されている。発作が遷延し緊急の処置が必要になる場合がある。アミノフィリンは本剤による痙攣発作のリスクを上昇させる恐れがあり、メチルキサンチン類は本剤で発作を起こしたことがある人への使用は推奨されない。 ・過敏症:呼吸困難、咽喉絞扼感、潮紅、紅斑、発疹、胸部不快感が報告されており、蘇生処置が必要な場合がある。 Adverse reactions ・脳血管障害、痙攣発作、過敏症が追記された。 ・市販後の事象として、心房細動、心不全、頻脈、胸痛、注射部位反応、注射部位疼痛、過敏症、気管支痙攣 Use in specific populations ・本剤がヒトの乳汁に移行するかは不明だが、多くの薬がヒトの乳汁に移行すること、本剤の乳児に対し重篤な副作用を起こす可能性があることから、本剤を投与した後は授乳を中断するか本剤の投与中止を考慮すべきである。	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-7

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
109	バルプロ酸ナトリウム	<p>バルプロ酸徐放剤の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 [2014年8月]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Adverse reaction:筋骨格:骨折、骨塩量減少、骨質減少症、骨粗鬆症が追記された。</li> <li>•Use In Specific Populations:妊娠中のバルプロ酸製剤への暴露が自閉症スペクトラム障害のリスクを高める可能性が示唆された観察研究に関する結果が追記された。研究内容は、妊娠期間中にバルプロ酸製剤を服用していた母親から生まれた児は、服用していなかった母親から生まれた児に比べ、自閉症スペクトル障害を起こすリスクが2.9倍高かった旨、観察研究であることから、原因となる胎内バルプロ酸曝露と自閉症スペクトル障害の増加したリスクの間の相関関係についての結論が決定的と考えることができない旨等が追記された。</li> </ul> <p>[2014年3月]</p> <p>BOXED WARNING、WARNINGS AND PRECAUTIONSの項に肝毒性に関する記載が、ADVERSE REACTIONの項に筋力低下、パニック発作が追記された。肝毒性に関する主な記載内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•ミトコンドリアDNAポリメラーゼγ (POLG) 遺伝子の変異によるミトコンドリア病(アルパースフッテンロップフェル症候群 等)を有する患者では急性肝不全が起こり死に至るリスクが大幅に上昇する。</li> <li>•POLG遺伝子変異によるミトコンドリア病であることが判明している患者、ミトコンドリア病を有していることが疑われる2歳未満の小児には禁忌である。</li> <li>•ミトコンドリア病を有していることが疑われる2歳以上の患者では、他の抗痙攣剤で効果が無い場合でなければ使用してはならない。</li> <li>•最新の臨床診療に従い、POLG変異検査を行うべきである。</li> </ul> <p>[2013年6月]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•BOXED WARNING:以下の内容が追記された。</li> </ul> <p>バルプロ酸は先天性の大奇形、特に神経管欠損の原因となり得る。さらに、バルプロ酸は子宮内曝露によってIQ低下の原因にもなる。したがってバルプロ酸は片頭痛予防目的の治療で妊婦に投与することは禁忌とする。バルプロ酸はてんかんや双極性障害の妊婦には他の治療で効果が得られない、または容認できない場合のみ使用されるべきである。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Contraindications:片頭痛予防の妊婦には禁忌である旨が追記された。</li> <li>•Warnings and Precautions-Decreased IQ following in utero Exposure:疫学調査の結果、子宮内でバルプロ酸に曝露された子供は他の抗てんかん薬に曝露された子供よりも認知機能テストのスコアが低くなったとの結果が示されている旨が追記された。</li> <li>Warnings and Precautions-Use in Woman of Child bearing potential:以下の内容が追記された。</li> </ul> <p>妊娠初期に引き起こされる胎児のIQ低下や大奇形(神経管欠損)のため、バルプロ酸は妊娠可能な女性には、病状のコントロールに必須でない限りは投与されるべきではない。特に死や障害に直結しないような疾患(片頭痛など)では特に注意が必要である。バルプロ酸を服用している女性は有効な避妊をする必要がある。妊娠を予定している女性は妊娠中にバルプロ酸を使用することのリスクとベネフィットを十分カウンセリングされるべきで、代替治療について考慮する必要がある。</p>	アメリカ
110	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	<p>CDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•PregnancyのTeratogenicityにおいて、「市販後において、ベバシズマブ単独又は胎児毒性を有することが知られている化学療法剤との併用で治療を受けた女性での胎児異常の症例が報告されている」旨、追記された。また、適切な避妊法を「用いることが望ましい」という表現から「用いるべきである」という表現に変更された。</li> <li>•Other, physeal developmentの項において、「ベバシズマブは成長板が閉鎖している成人患者に投与される場合がほとんどのため、骨端軟骨異形成は臨床で用いられる患者においては起こらないと予想される」という文言が削除された。</li> </ul> <p>•Clinical trials (Gastrointestinal perforation and fistulae, and non-GI fistulae)の項の「消化管穿孔」、「瘻孔」という項立てが「消化管穿孔及び瘻孔」、「消化管以外の瘻孔」に変更となった。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Clinical trials (Elderly patients)の項において、高齢者で高血圧と蛋白尿の発現頻度が高くない旨の記載が削除された。</li> </ul>	スイス
111	インジセトロン塩酸塩 グラニセトロン塩酸塩 トロピセトロン塩酸塩	<p>オーストラリアにおいてセロトニン作用薬併用時にセロトニン症候群が発症する可能性がある旨の情報提供が行われた。</p>	オーストラリア
112	マイトマイシンC	<p>日本の製造販売業者がドイツに輸出しているマイトマイシン注40mg製剤について、不溶性微粒子が有効期間中の規格値を超えた結果を受け、ドイツにおける製造販売業者が9月18日より当該ロットの回収に着手した。</p>	ドイツ

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-7

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
113	トリアムシロンアセトニド	米国FDAは変形性膝関節症の被験者1例において膝関節に感染症が生じたことを受けて、現在進行中のトリアムシロンアセトニドの徐放性関節内投与製剤のフェーズIIb試験の差し止めを通知すると発表した。	アメリカ
114	インフリキシマブ(遺伝子組換え)(他2報)	欧州添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Special warnings and precautions for useの項に潜在性結核の治療中または治療後に本剤の投与を受けた患者で、活動性結核が報告されている旨が追記された。また、本剤を含む抗腫瘍壊死因子(抗TNF)製剤を投与したクローン病、潰瘍性大腸炎の患者において、肝脾T細胞リンパ腫が報告されており、その多くがアザチオプリンや6-メルカプトプリンを併用していた旨が追記された。</li> <li>•Undesirable effectsの項に肝脾T細胞リンパ腫が追記された。</li> </ul>	イギリス
115	トレミフェンクエン酸塩	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Special warnings and precautions for useの項に、「貧血、白血球減少症および血小板減少症が報告されている。赤血球、白血球および血小板数はトレミフェンクエン酸塩を使用するときに監視されるべきである」との記載が追記された。</li> <li>•Undesirable effectsの項に「血小板減少症」、「貧血」および「白血球減少症」が追記された。</li> </ul>	イギリス
116	テラプレビル	海外製造販売会社よりCCDS改訂草案を受領した。主な変更予定は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Posology and method of administrationの項に、C型肝炎及びエイズ(HCV/HIV)重複感染患者では本剤の用量調節は必要とされない(ただしエファビレンツをベースに治療中の患者においては、8時間毎に本剤1125mg投与が推奨される)旨追記</li> <li>•Special warnings and precautions for useの項の、HCV/HIV重複感染者60例で本剤とペグインターフェロンα、リバビリンの併用療法が評価された旨の記載を削除</li> <li>•Undesirable effectsの項に、抗レトロウイルス治療中のHCV/HIV重複感染者162例における本剤の安全性プロファイルはHCV単独感染患者と同様であった旨、以前のHCV/HIV重複感染者60例での試験では、本剤併用群及びペグインターフェロンαとリバビリン群におけるアタザナビル/リトナビル治療中患者において、一過性の間接ビリルビン値上昇が2週間にわたって認められ、ベースライン値近くまで戻るのに12週間を要したが、同様の結果が抗レトロウイルス治療中のHCV/HIV重複感染者162例の試験でも認められた旨追記</li> <li>•Pharmacodynamic propertiesの項に抗レトロウイルス治療中のHCV/HIV重複感染者162例の試験で認められた耐性はHCV単独感染者で認めた耐性プロファイルと同一である旨追記</li> <li>•Pharmacokinetic propertiesの項に本剤は多剤・毒性物質排出(MATE)輸送体MATE1及びMATE2-Kに対する弱いin vitro阻害剤であり、この知見の臨床的意義は不明である旨追記</li> </ul>	アメリカ
117	ジクロフェナクナトリウム(他9報)	カナダにおいて、すべてのジクロフェナク全身投与製剤の添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•ジクロフェナクを高用量(150mg/日)で使用した場合、COX-2阻害薬と同程度の重篤な心血管系有害事象のリスク増加に関連しており、リスクは使用期間や用量に伴い増加することが示唆された旨が追記された。</li> <li>•全身投与のジクロフェナクの1日最大推奨用量が、150mg/日から100mg/日に変更された。</li> <li>•心血管疾患、脳血管疾患のある患者、コントロール不良の高血圧の患者、心血管疾患のリスク因子がある患者は、ジクロフェナクの使用は推奨されない旨、これらの患者には、他の非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)、特にCOX-2阻害薬等のジクロフェナク以外の治療選択肢を第一に考慮すべきである旨が追記された。</li> </ul>	カナダ
118	トシリズマブ(遺伝子組換え)	欧州添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Therapeutic indicationsの項にメトトレキサート(MTX)未治療の重症で活動性の進行性関節リウマチが追記された。</li> <li>•Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項にCYP3A4、1A2、2C9で代謝される薬剤の例としてphenprocoumonが追記された。</li> <li>•Undesirable effectsのInfusion reactionsの項に記載されていたアナフィラキシーの発現率が変更され、本剤の臨床試験で過敏症が発現し投与中止した症例は4009例中56例であった旨が追記された。また、Skin reactionsの項が新設され、市販後に非常にまれにステイブンス・ジョンソン症候群が報告されている旨が追記された。</li> <li>•Overdoseの項に小児において過量投与は認められていない旨が追記された。</li> <li>•Pharmacodynamic propertiesの項に、MTX未治療の早期関節リウマチ患者における臨床試験において、MTX単剤群と比較して本剤とMTX併用群および本剤単剤群において、24週時点でのDAS28寛解率が有意に高かった旨が追記された。</li> </ul>	スイス

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-7

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
119	セフェピム塩酸塩水和物	<p>仏ANSMが、腎機能障害患者(クレアチニンクリアランス&lt;50mL/分)における本剤の用量調節を製品概要の記載通りにすることの必要性について、医療専門家に再通知した。主な通知内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・重度の神経症状リスクがある。稀ではあるが、意識変化を含む可逆性脳症などが本剤使用者において報告されている。</li> <li>・大半の症例が推奨用量を超えた腎不全患者(特に高齢者)である。</li> <li>・治療中止及び/又は透析後、一般的に神経毒性の転帰は良好であるが、致死性の症例も報告されている。</li> <li>・それぞれの腎機能に応じた用量のリスト、腎毒性のある抗生物質(特にアミノグリコシド)や強力な利尿剤と本剤を併用する場合は腎機能をモニターする必要がある。</li> </ul>	フランス
120	バレニクリン酒石酸塩	<p>米国添付文書のWarnings and Precautionsの項が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Neuropsychiatric Symptoms and Suicidalityに、本剤と神経精神症状及び自殺傾向との関連性を調査し、解析した結果が追記された。また、いくつか報告された神経精神事象では、アルコールとの併用時に、稀にもしくは時々、自身または他者に対する攻撃的行動が増加したとの報告が含まれていたとの記載が追記された。</li> </ul> <p>【臨床試験の解析】 C-SSRS(Columbia-Suicide Severity Rating Scale)を用いて本剤と自殺念慮及び自殺企図との関連を評価するため、1907例(本剤1130例、プラセボ777例)を対象に、5つの無作為化二重盲検プラセボ対照試験についてメタアナリシスを行った。対象患者には、統合失調症または統合失調感情障害を既往する患者(N=127)、うつ病を既往する患者(N=525)を含む。解析の結果、本剤群はプラセボ群と比べて、自殺念慮及び自殺企図の発現率の増加は認められなかった。8521例(本剤5072例、プラセボ3449例)を対象にした、これら5つの試験を含むこれまでに蓄積された18の無作為化二重盲検プラセボ対照臨床試験においても、一般的な精神事象の発現は本剤群とプラセボ群で類似していた。</p> <p>【観察研究】 本剤、NRT(Nicotine replacement therapy)、bupropion(神経精神の有害事象があるとされている)における重篤な神経精神事象リスクを比較するため、精神疾患の既往のあるなしに関わらず各試験に1万～3万人の本剤使用者を含む患者を対象に4つの後向きコホート研究を行った。2つの研究では、ニコチンパッチと本剤の使用者において神経精神症状の入院リスクに違いはなかったが、両試験ともに転帰までは評価できていなかった。3つ目の研究は、ブプロピオンと本剤使用者において、緊急外来もしくは入院となる精神疾患の発現リスクに違いはなかった。4つ目の研究は、致命的および非致命的な自傷について、NRTと本剤の使用者での比較を行った結果、両剤ともに投与開始3ヵ月内での自殺の発現はまれであった。これらの観察研究において、神経精神の事象に関するすべての範囲は含まれていない。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Seizuresの項に、臨床試験及び市販後に痙攣発作の発現が報告された旨、痙攣が現れた場合は本剤を中止し医療関係者に連絡するようにアドバイスすること、痙攣発作の既往もしくは痙攣発作を引き起こす恐れのある他の要因のある患者への投与に関する注意喚起が追記された。</li> <li>・Interaction with Alcoholの項に、本剤の服用中にアルコールの中毒作用が増加した症例が市販後に報告され、まれに攻撃的行動が発現し、しばしば記憶喪失を伴う旨、本剤がアルコール耐性へ影響するかどうかかわかるまで、患者には本剤投与中のアルコール摂取量を減らすようにアドバイスすることが追記された。</li> </ul>	アメリカ
121	セフトリアキソンナトリウム水和物	<p>ヘルスカナダのホームページに、溶解する際に目視可能な粒子状物質が観察されたため、セフトリアキソン注射剤10g/バイアルの7ロットについて海外企業が回収を行っている旨記載されている。</p>	カナダ
122	アムロジピンベシル酸塩	<p>アムロジピンとramiprilの配合剤に関し新規にCCSIが作成され、アムロジピンに関連した記載として、Contraindicationsの項に重篤な低血圧、ショック、左心室流出路狭窄、急性心筋梗塞後の血行動態が不安定な心不全、Special warnings and precautions for useの項に心不全患者、肝機能が悪化している患者、高齢者、腎不全患者に対する注意が記載された。また、本CCSIにおいて、重篤な心不全患者を対象としたプラセボ対照研究において、プラセボ群と比較してアムロジピン群でより多くの肺水腫が報告されたが、心不全の悪化との関連は示されていない旨が記載された。</p>	イスラエル
123	アフリベルセプト(遺伝子組換え)	<p>本剤の市販後副作用集積状況を踏まえ、以下の欧州添付文書改訂が実施された。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Undesirable effectsの項にVery commonとして「視力低下」、Uncommonとして「失明」の追記</li> </ul>	ドイツ
124	アジスロマイシン水和物	<p>米国FDAの最新情報によると、安全性及び品質データの整合性に問題があることから、ヘルスカナダがインドの3施設からの製品(対象製品のリストに本剤が含まれている)の輸入を停止する措置を行った。</p>	カナダ

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-7

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
125	メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム	CDSが改訂され、改訂内容は以下のとおりである。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Special warnings and precautions for useの項に、静脈血栓塞栓症を含む血栓症に関する注意喚起が追加された。また、外傷性脳損傷についての文中の「メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム」の記載が、「全身性コルチコステロイド」に変更された。</li> <li>•Undesirable effectsの項に、「血栓症」が追加された。</li> </ul>	アメリカ
126	メチルプレドニゾン メチルプレドニゾン酢酸エステル ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム	CDSが改訂され、改訂内容は以下のとおりである。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Special warnings and precautions for useの項に、静脈血栓塞栓症を含む血栓症に関する注意喚起が追加された。また、「外傷性脳損傷の治療として全身性コルチコステロイドの高用量を投与すべきでない」と追加していたが、その後の検討により、「高用量」の記載を削除した。</li> <li>•Undesirable effectsの項に、「血栓症」が追加された。</li> </ul>	アメリカ
127	コハク酸ソリフェナシン	フィリピンの添付文書が改訂され、以下が追加された。 Special warnings and special precautions for use <ul style="list-style-type: none"> <li>•QT延長症候群の既往や低カリウム血症等のリスクファクターがある患者において、QT延長およびTorsade de pointesが認められている。</li> <li>•アナフィラキシー反応が報告されている。発現した場合には本剤を中止し適切な処置を行うこと。</li> </ul> Undesirable effects <ul style="list-style-type: none"> <li>•イレウス、緑内障、譫妄、Torsade de pointes、アナフィラキシー反応、QT延長、肝障害、胃食道逆流、剥奪性皮膚炎、多形紅斑、腎障害、心房細動、動悸、頻脈、肝機能検査値異常、食欲減退、高カリウム血症、筋力低下、発声障害</li> </ul>	フィリピン
128	ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン 乾燥イオン交換樹脂処理人免疫グロブリン	静注用人免疫グロブリン製剤の1ロット(2バッチ)において、アレルギー反応が増加したため、当該ロットの回収が実施された。	イギリス ドイツ
129	ビカルタミド フルタミド	欧州EMAから、欧州添付文書に以下の記載を行うことが推奨された。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Special warnings and precautions for useの項に「アンドロゲン除去療法は、QT間隔を延長する」との記載を追加する。</li> <li>• Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項に「アンドロゲン除去療法によるQT延長の可能性により、QT間隔を延長をすることが知られている薬剤、クラスIAまたはクラスIIIの抗不整脈薬などトルサードポアンを引き起こす可能性のある薬剤との併用に関して慎重に評価する必要がある」との記載を追加する。</li> <li>•Undesirable effectsの項に「QT延長」を追加する。</li> </ul> <b>【2報目追加情報】</b> 上記の情報に基づき、Package Leafletにも追加記載を推奨している。	イギリス
130	イマチニブメシル酸塩(他4報)	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Special warnings and precautions for useの項に「イマチニブによる長期治療は、糸球体濾過率低下を含む腎機能の低下を生じる。腎機能障害を発症している患者に対してイマチニブの治療を行う場合には、注意が必要である」を追加する。</li> <li>•Undesirable effectsの項に「腎機能低下」を追加する。</li> </ul>	イギリス
131	ドキサゾシンメシル酸塩	CCDSが改訂され、Special warnings and precautions for useの項へ以下の点が追加された。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•市販後症例においてドキサゾシンメシル酸塩を含むα1遮断薬における勃起延長および持続勃起症が報告されている。4時間以上持続する勃起の場合、患者は速やかに医師の診察を受けるべきである。持続勃起症を速やかに治療しなかった場合、陰茎組織の障害や永久的に性的能力が消失する可能性がある。</li> </ul>	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-7

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
132	オマリズマブ(遺伝子組換え)	<p>米国FDAは、オマリズマブの添付文書改訂についてDrug Safety Communicationsを発行した。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・心血管及び脳血管疾患には、一過性脳虚血発作、心臓発作、胸痛、肺高血圧症などが含まれており、5年間の安全性調査では重要な安全性シグナルを示していたが、本剤使用による心臓及び脳血管疾患リスクの正確な増加レベルを示すことはできなかった。</li> <li>・心臓及び脳血管疾患リスクのさらなる評価を行うため、25のプラセボ対照ランダム化二重盲検試験の複合解析を行ったところ、本剤を投与された患者での心臓及び脳血管疾患リスクの増大は認めなかったものの、当該有害事象の発現数が少ないこと、患者が若年層であること、観察期間が短いことから、決定的な結論を出すことができなかった。</li> <li>・安全性調査及び複合解析のレビュー結果から、FDAは本剤の添付文書に心臓及び脳血管疾患の潜在的リスクについて追記するよう指示した。</li> <li>・5年間の安全性調査では、本剤を投与された患者と投与されていない患者で悪性腫瘍の発現率に差は認めなかったが、本剤の潜在的な悪性腫瘍のリスクについて否定できないため、FDAは本剤の添付文書に、悪性腫瘍のリスクについて追記するよう指示した。</li> </ul> <p>【米国添付文書 改訂内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Warnings and precautionsの項に5年間の安全性調査の結果、悪性腫瘍の発現率は本剤を投与された患者と投与されていない患者で同程度であったが、本剤の悪性腫瘍のリスクは完全には否定できない旨が追記された。</li> <li>・Adverse reactionsの項に5年間の安全性調査の結果、本剤を投与された患者は、投与されていない患者と比較して心血管及び脳血管疾患のわずかなリスク増加を認めた旨、25のプラセボ対照ランダム化二重盲検試験の複合解析では、本剤による心臓及び脳血管疾患リスクの増大は認めなかった旨が追記された。</li> </ul>	アメリカ
133	ミコフェノール酸 モフェチル	<p>CDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <p>(1)相互作用に関する改訂 Warnings and PrecautionsのInteractionsの項に、シクロスポリンのような腸肝循環阻害作用のある薬剤からシロリムスのような腸肝循環阻害作用のない薬剤への変更の際の本剤の曝露量の変化に注意する旨、テルミサルタン併用時に本剤の排泄が促進される旨が追記された。</p> <p>(2)高齢者に関する改訂 Warnings and Precautionsの項に、Undesirable Effectsに記載のあった高齢者で感染症、消化管出血、肺水腫などの有害事象のリスクが増加する旨が追記された。</p> <p>(3)妊娠に関する改訂 Warnings and Precautions、Pregnancy、Undesirable EffectsのPost Marketingの項に、市販後に先天異常(耳、顔面、心臓、神経系)の報告がある旨、流産の報告がある旨が追記された。</p> <p>(4)低ガンマグロブリン血症に関する改訂 Undesirable EffectsのPost Marketingの項に、「低ガンマグロブリン血症」が追記された。</p>	スイス
134	リドカイン・プロピトカイン配合剤	<p>EMAはEMA加盟国間でリドカイン・プロピトカイン配合剤の添付文書が異なっていたものを、本剤のCDSの記載内容に合致させるよう勧告した。</p>	イギリス
135	クロルヘキシジングルコン酸塩	<p>欧州ファーマコビジランス・リスク評価委員会が欧州添付文書等を改訂するよう勧告した。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Special warnings and precautions for useの項に、侵襲的手技前の皮膚消毒のための使用が、新生児における化学熱傷と関連している旨、化学熱傷リスクは早産児(特に妊娠32週以前の出産、生後2週以内)でより高い旨等追記</li> <li>・Undesirable effectsの項に新生児における化学熱傷を追記</li> </ul>	イギリス
136	トラスツズマブ(遺伝子組換え)	<p>CDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Warnings and precautionsの項に、「母集団薬物動態モデル・シミュレーションにより、トラスツズマブは、静脈内/皮下投与中止後最大7か月間、血液循環中にとどまる可能性があることが示されている。そのため、トラスツズマブ投与中止後にアントラサイクリン系薬剤を投与された患者でも、心機能障害のリスクが増加する可能性がある」旨追記された。また、「可能であれば、トラスツズマブ中止後27週間は、アントラサイクリン系薬剤ベースの治療を避けるべきである」との文言が、「可能であれば、トラスツズマブ中止後7か月間は、アントラサイクリン系薬剤ベースの治療を避けるべきである」に変更になった。</li> <li>・Use in special populationsのPregnancyの項に記載のあったトラスツズマブの治療終了後「少なくとも7か月は避妊を行うこと」との文言が「7か月は避妊を行うこと」に変更になり、「妊婦にトラスツズマブを投与する場合や、患者がトラスツズマブ投与中又は最終投与後7か月以内に妊娠した場合は、集学的チームによる慎重なモニタリングを行うことが望ましい」旨、追記された。</li> </ul>	スイス

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-7

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
137	ベルツズマブ(遺伝子組換え)	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Clinical trialsの項に記載のある有害事象の表に、乳癌術前化学療法の2つの臨床試験で発現した有害事象も追加された。 ・Clinical/efficacy studiesの項に、HER2陽性の遠隔転移を有するまたは再発乳癌患者を対象とした臨床試験における最終の生存期間のデータが追記された。	スイス
138	タクロリムス水和物	中国の添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Adverse Reactionsの項にQT延長、Torsades de Pointesが追記された。 ・Precautionsの項に強力なCYP3A4阻害薬(テラプレビル、boceprevir、リトナビル)、消化管穿孔が追記され、QT延長、Torsades de Pointesに関する注意喚起が変更された。 ・Interaction with other productsの項にCYP3A4代謝に影響する薬剤併用時の注意にQT延長のモニタリング、HIVプロテアーゼインヒビター(ネルフィナビル、サキナビル)、HCVプロテアーゼインヒビター(テラプレビル、boceprevir)、アミオダロンが追記された。	中国
139	デフェランロクス	CDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautionsの項に消化管穿孔、Stevens-Johnson症候群発現時の本剤中止は直ちに行う旨が追記された。 ・Adverse Drug Reactionsの項に消化管穿孔と腎尿細管壊死が追記された。	スイス
140	ニロチニブ塩酸塩水和物	ニロチニブのSafety risk management plan が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・重要な潜在的リスクの「生殖毒性」を「生殖毒性/妊娠」に変更した。 ・潜在的な相互作用の項について、現行の記載である「CYP2C8、CYP2C9、CYP2D6、UGT1A1、P糖蛋白、OATP1B1、OCT1基質によって代謝される薬剤」を「CYP2C8、CYP2C9、CYP2D6によって代謝される薬剤、UGT1A1、P糖蛋白又はOATP1B1基質、OCT1輸送体によって代謝される薬剤」に変更した。	スイス
141	クラスⅢ免疫検査用シリーズB型肝炎ウイルス抗体キット	製造元による調査の結果、対象5ロットで陽性と判定される確率が高まる可能性があり、それらの製造に用いられた原料が原因であることが確認された。他のロットには影響がないことが確認されている。顧客に対し、対象ロットの使用中止および新ロットへの交換の措置がなされた。	イギリス
142	フェニトイン・フェノバルビタール フェノバルビタール	英国において、フェノバルビタール製剤の一部のロットについて、時間経過とともに製品の結晶化が見られるとの報告があり回収された。	イギリス
143	乾燥濃縮人血液凝固第8因子	フランスANSMのホームページに医療従事者向けのレターが掲載された。内容は以下のとおり。 ・人血液凝固第VIII因子製剤の200UI/mLの製剤が発売され、100UI/mlと200UI/mLの2種類の濃度の製剤が市場に存在するため、薬剤の取り違えによる過少投与および過量投与のおそれがあること。 ・取り違え防止のために、パッケージで区別できるようにしていること。	フランス
144	プロプラノロール塩酸塩(他1報)	豪州TGAは、ビクトリア州検視法廷より、自傷行為のリスクの疑いのある患者にプロプラノロールを処方する場合の注意(主に過量投与)について医療従事者に対し指導するよう勧告されたことを受け、TGAホームページに以下の注意喚起を掲載した。 ・プロプラノロールを処方する場合、必要最小限の量を処方すること、または患者が一度に入手できる量を制限するよう調整すること。 ・自傷行為のリスクが疑われる患者にプロプラノロールを処方した場合、過量投与により徐脈や低血圧、気管支痙攣、急性心不全を引き起こす可能性がある。	オーストラリア
145	ロサルタンカリウム(他1報) ロサルタンカリウム・ヒドロクロチアジド(他5報)	米国FDAは米国添付文書を改訂し、以下の内容を反映するよう指示した。 ・WARNINGS、PRECAUTIONS及びDrug Interactionsの項にリチウムとヒドロクロチアジド製剤を併用する場合は、血清リチウム値を監視すること、リチウムとアンジオテンシンⅡ拮抗薬を併用投与する際に、血清リチウム濃度とリチウム毒性の上昇が報告されているため、併用の際には血清リチウム値を監視すること ・ロサルタンに関するPRECAUTIONS及びDrug Interactionsの項に、レニン-アンジオテンシン系の二重阻害に関する試験結果を追記すること	アメリカ
146	カンデサルタン シレキセチル ロサルタンカリウム・ヒドロクロチアジド	欧州EMAの欧州医薬品委員会の異なるクラスのレニン-アンジオテンシン系作用薬の併用を制限するという見解が、欧州委員会でも妥当とされた最終決定が公表された。	イギリス

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-7

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
147	バルプロ酸ナトリウム(他1報)	<p>豪州TGAは妊娠中のバルプロ酸の使用と小児の認知機能障害との関連についての最新情報をレビューした旨及び最新情報の概要を公表した。公表情報の主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・NEADの研究: 観察研究において、妊娠中に抗てんかん薬を投与されたてんかん患者からの出生児を対象に6歳時のIQを比較した結果、バルプロ酸に曝露された児は他の抗てんかん薬に曝露された児と比較してIQが低かった。</li> <li>・自閉症の研究: 観察研究において、妊娠中にバルプロ酸を投与された母親からの出生児は、バルプロ酸を投与されていない母親からの出生児と比較して、自閉症スペクトラム障害の絶対的リスクが高かった。</li> <li>・バルプロ酸の製品情報の「Use in Pregnancy」の項に、自閉症スペクトラム障害に関する警告、胎内曝露と発達遅延に関する情報が記載されているが、TGAはレビューの結果、6歳児での認知機能障害が観察されていることを記載すべきであると考えた。製造販売業者は、製品情報改訂に同意し、EUで実施中のレビュー結果を踏まえて推奨があった場合には製品情報に盛り込む意向である。</li> </ul>	オーストラリア
148	ジクロフェナクナトリウム(他2報) インドメタシン ピロキシカム(他1報) メロキシカム ナプロキセン アンピロキシカム [一般用医薬品]解熱鎮痛薬(他1報) [一般用医薬品]かぜ薬(内用)(他1報) [一般用医薬品]鎮痛・鎮痒・収れん・消炎薬(パップ剤を含む)	<p>豪州TGAは、非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)のジクロフェナク、ナプロキセン、イブプロフェン、セレコキシブ、etoricoxib、インドメタシン、メロキシカムおよびピロキシカムの使用に関連した心血管リスクに関するレビューを完了し、低用量でOTCとして入手可能な、ジクロフェナク、ナプロキセン、イブプロフェンについて消費者および医療専門家に対して通知した。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・処方箋医薬品の用量でのNSAIDs使用により高血圧、心不全、心臓発作、脳卒中のリスクが増加することはすでに知られているが、これらのリスクはOTCのジクロフェナク、ナプロキセン、イブプロフェンにおいても有ることが判明した。</li> <li>・処方箋医薬品のジクロフェナク使用に関連した肝毒性のリスクが知られているが、TGAのレビューにより、OTCのジクロフェナクについても、本リスクを有することが判明した。</li> <li>・OTCのNSAIDsは、添付文書の指示従い、推奨用量で短期間使用する場合は安全であることが明らかとなった。しかし、不適切あるいは過量使用は重大な健康被害を引き起こすおそれがある。</li> <li>・OTCのジクロフェナク、ナプロキセン、イブプロフェンを使用する際は、心血管疾患のリスクのある人は使用前に医療専門家に相談すること。心血管疾患のリスクの有無に関わらず、添付文書をよく読み、指示に従うこと。また、用法用量を守り、短期間の使用に留めること。</li> <li>・医療専門家は、心筋梗塞、狭心症、心不全、末梢血管疾患、腎/肝障害のある患者には処方箋医薬品のNSAIDsの使用を避けること。心血管疾患のリスク因子を有する患者にNSAIDsを使用する際は、ベネフィットとリスクを考慮し使用すること。</li> </ul>	オーストラリア
149	セフトアジジム水和物 トブラマイシン	海外企業が米国にて製造した複数の無菌製剤(リストにセフトアジジムが含まれている)において、無菌性が保証できないとの理由から回収が行われた。	アメリカ
150	乾燥スルホ化人免疫グロブリン 乾燥ペプシン処理人免疫グロブリン 人免疫グロブリン(他1報) ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン 乾燥イオン交換樹脂処理人免疫グロブリン pH4処理酸性人免疫グロブリン(皮下注射)	<p>Health Canadaは、非高力価免疫グロブリン製剤における血栓塞栓症に関連した改訂を実施した。改訂の概要は以下の通りである。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・投与量または経路に関係なく、免疫グロブリン製剤の使用患者において血栓塞栓症が発現する可能性がある。</li> <li>・既知のリスク要因(高齢、肥満、糖尿病、長期臥床、凝固性亢進状態あるいは血栓症の既往歴、エストロゲンの使用、中心血管留置カテーテル、過粘稠度症など)の無い患者においても血栓塞栓症が発現する可能性がある。</li> <li>・カナダにおける全ての非高力価免疫グロブリン製剤に対して、Boxed WarningおよびWarnings and Precautionsの項に血栓塞栓症を記載する改訂が行われた。</li> </ul>	カナダ
151	ジクロフェナクナトリウム	<p>ジクロフェナクの製造販売業者は、Health Canadaと協議のうえ、すべてのジクロフェナク全身投与製剤の添付文書を改訂し、その改訂内容および医療専門家への注意喚起をHealth Canadaのウェブサイトに掲載した。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ジクロフェナクの高用量(150mg/日)での使用は、COX-2阻害薬と同程度の重篤な心血管系有害事象のリスク増加に関連しており、リスクは使用期間や用量に伴い増加することが示唆された。</li> <li>・全身投与のジクロフェナクの1日最大推奨用量が、150mg/日から100mg/日に変更された。</li> <li>・心血管疾患、脳血管疾患のある患者、コントロール不良の高血圧の患者、心血管疾患のリスク因子がある患者には、ジクロフェナクの使用は推奨されない。これらの患者には、非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)、特にCOX-2阻害薬やジクロフェナク以外の治療選択肢を第一に考慮すべきである。</li> </ul>	カナダ
152	ブチルスコポラミン臭化物	カナダにおいてブチルスコポラミン錠の一部が、安定性試験において溶出試験の規格を満たさないことが判明したため回収された。	カナダ
153	グリコヘモグロビンA1cキット	製造元において、該当12ロットにおいて、NGSP(National Glycohemoglobin Standardization Program)の値と比較してHbA1c値が平均約0.4%、最大1.0%高値になる可能性が確認された。該当ロットの使用中止および新ロットへの交換の措置が行われた。	イギリス

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-7

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
154	グリコヘモグロビンA1cキット	製造元において、該当8ロットにおいて、NGSP(National Glycohemoglobin Standardization Program)の値と比較してHbA1c値が平均約0.4%、最大1.0%高値になる可能性が確認された。該当ロットの使用中止および新ロットへの交換の措置が行われた。	イギリス
155	フェニトインキット	製造元による調査の結果、対象1ロットで吸光度の低下により、偽高値または偽低値のバイアスや不正確性が確認された。	イギリス
156	血液検査用コルチゾールキット	対象3ロットにおいて、約13～40%の範囲で高値傾向になる可能性がある。対象ロットの使用中止および新ロットへの交換の措置がなされた。	イギリス
157	オセルタミビルリン酸塩	米国添付文書のDosage and Administrationの項の腎障害患者に対する用法・用量が以下の通り変更された。また、これに伴いClinical Pharmacologyの項の腎障害患者におけるPKパラメータの記載が変更された。 治療 ・中度腎障害(Ccr:>30～60mL/min):用量調節不要→30mg1日2回5日間 ・重度腎障害(Ccr:>10～30mL/min):75mg1日1回5日間→30mg1日1回5日間 ・血液透析実施の末期腎障害(Ccr:≤10mL/min):推奨用量確立していない→30mgを各血液透析後 ・持続的携帯型腹膜透析実施の末期腎障害(Ccr:≤10mL/min):推奨用量確立していない→30mgを1回、透析交換後直後 予防 ・中度腎障害(Ccr:>30～60mL/min):用量調節不要→30mg1日1回 ・重度腎障害(Ccr:>10～30mL/min):75mg1回隔日→30mg1回隔日 ・血液透析実施の末期腎障害(Ccr:≤10mL/min):推奨用量確立していない→30mgを1回おきの透析 ・持続的携帯型腹膜透析実施の末期腎障害(Ccr:≤10mL/min):推奨用量確立していない→30mgを1週間に1回、透析交換直後	アメリカ
158	エポエチン ベータ ペゴル(遺伝子組換え)	米国で販売されている他のエリスロポエチン製剤の添付文書情報にあわせて米国添付文書の構成が全体的に変更された。	アメリカ
159	トリアムシロンアセトニド ゲンタマイシン硫酸塩	米国において、トリアムシロンアセトニド、ゲンタマイシンを含有する製品が滅菌性が保証されていなかったことを理由に自主回収された。品質管理手順に関する監視のために行われたFDAの査察により、本回収は開始された。	アメリカ
160	テムシロリムス	フランスで希釈バイアルに不純物が認められたため、ロットの回収が行われた。 【3報目追加情報】 オーストラリアにおいても該当ロットの回収が行われた。 【4報目追加情報】 該当ロットのキット回収実施の情報が米国FDAのホームページに掲載された。	フランス
161	人全血液 人全血液(放射線照射) 人赤血球液 人赤血球液(放射線照射) 洗浄人赤血球液 洗浄人赤血球液(放射線照射) 解凍人赤血球液 解凍人赤血球液(放射線照射) 合成血 合成血(放射線照射) 新鮮凍結人血漿 新鮮凍結人血漿 人血小板濃厚液 人血小板濃厚液(放射線照射) 人血小板濃厚液HLA 人血小板濃厚液HLA(放射線照射)	米国血液銀行協会(AABB)より、エボラウイルス性疾患の患者と接触した可能性があり公衆衛生当局の監視下にある者は、28日間は供血延期とする旨の勧告が協会公報として発行された。	アメリカ
162	エルロチニブ塩酸塩	米国で製造されたエルロチニブ150mgが溶出試験において許容基準に達しなかったため、製品回収が行われた。	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-7

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
163	クロファラビン	<p>高リスクB前駆細胞性急性リンパ性白血病患者を対象とした第Ⅲ相無作為化試験において、事前に計画した安全性解析結果を受け、試験のクロファラビン群の組み入れ中止をFDAに申し出た。また、企業によりクロファラビンの試験実施施設への情報提供が実施された。</p> <p>安全性解析の結果、重篤な有害事象であるGrade4の感染症によって治療の次コースの維持療法開始に著しい遅れが生じていた。クロファラビンが含まれる群の1例においては、Grade4の骨髄抑制とそれに関連した敗血症を発症し、その後Grade5の急性腎不全に至った。</p> <p>当該臨床試験の概要は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・再発の超高リスク患者に対する一次治療</li> <li>・小児を対象</li> <li>・3群(コントロール、Arm1:シクロホスファミド+エトポシド、Arm2:シクロホスファミド+エトポシド+クロファラビン)</li> <li>・クロファラビンの用量(米国添付文書に記載の用量:52mg/m<sup>2</sup>)</li> </ul>	フランス
164	バルプロ酸ナトリウム(他4報)	<p>欧州EMAのPRACは、胎内でバルプロ酸塩に曝露された児において奇形および発達障害のリスクが高まることから、バルプロ酸塩を含有する薬剤の使用制限の強化について勧告を行った。主な勧告内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・妊娠中または妊娠可能な女性において、他の治療が無効または忍容性が認められない場合を除き、てんかん及び双極性障害の治療にバルプロ酸塩を使用すべきではない。バルプロ酸塩が唯一の選択肢となった患者は、避妊する必要がある。また、そのような場合、治療経験を有する医師が治療を開始および監督すること。</li> <li>・バルプロ酸塩を含有する薬剤が片頭痛の予防薬として承認されている国において、妊娠中の女性に片頭痛の予防としてバルプロ酸塩を使用すべきではない。片頭痛の治療開始前に妊娠の可能性を除外し、避妊する。</li> <li>・PRACは、バルプロ酸塩を処方する医師に対しても、患者が確実にリスクを理解できるようにすべての情報を提供し、患者の決断を支援するよう勧告を行った。</li> <li>・これらの勧告は、妊娠中のバルプロ酸曝露の影響に関して得られているデータのレビューに基づくものである。最近の複数の研究では、胎内でバルプロ酸塩に曝露された就学前の小児のうち30～40%において、歩行および発語の遅滞、記憶障害、会話および言語障害、ならびに知能低下などの発達障害のリスクが生じることが示された。さらに、出生時奇形(神経管欠損および口蓋裂など)のリスクは一般集団の小児で2～3%であるのに対して、胎内でバルプロ酸塩に曝露された小児では約11%である。また、胎内でバルプロ酸塩に曝露された小児では自閉症スペクトラム障害(一般集団の約3倍)および小児自閉症(一般集団の5倍)のリスクも高まること示されている。限られたデータではあるものの、バルプロ酸に胎内曝露された小児では、注意欠陥多動性障害(ADHD)の症状が発現する可能性が高いことを示唆するデータも存在する。</li> <li>・PRACは、EU内のすべての医療専門家およびバルプロ酸塩の処方患者に対する上記のリスクの通知を目的として、教材を提供するよう勧告を行った。医師は、思春期や妊娠の計画などにおいて、治療に関する定期的な見直しを実施することとなる。PRACは、担当医に相談することなくバルプロ酸塩の服用を中止しないよう強調した。</li> <li>・医療専門家および患者向けのEU製品情報は、最新の情報および勧告を加えて更新される。</li> <li>・PRACの勧告は、CMDhに送付され、最終的な見解が採択される。</li> </ul>	イギリス
165	バンコマイシン塩酸塩	<p>米国企業が注射用バンコマイシンの1ロットについて、輸送中に温度を逸脱したおそれがあり、その後流通したことから、米国全域にわたる自主的な回収を開始していることが米国FDAのホームページに掲載された。</p>	アメリカ
166	グラニセトロン塩酸塩 オンダンセトロン塩酸塩水和物 オンダンセトロン	<p>米国の添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Warnings and Precautionsの項にセロトニン作用薬併用時にセロトニン症候群が発症する可能性がある旨が追記された。</li> </ul>	アメリカ
167	ニカルジピン塩酸塩	<p>英国MHRAよりニカルジピン注射液の適応症および用法に関する医療従事者向けのレターが公表された。</p> <p>主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ニカルジピン注射液は高血圧性緊急症と術後高血圧の治療にのみ使用すること。</li> <li>・ニカルジピン注射液は専門医が病院・集中治療室等の十分に管理された環境で投与すること。</li> <li>・成人の持続点滴開始速度は3～5mg/hとし、15mg/hまで増量可能。目標血圧到達後は漸減すること。</li> <li>・点滴中および点滴終了後少なくとも12時間は血圧を監視すること。</li> </ul>	イギリス

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-7

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
168	バルサルタン(他1報)	米国添付文書が改訂され、Drug Interactionsの項に、アンジオテンシン受容体阻害剤、アンジオテンシン変換酵素阻害剤またはアリスキレンによるレニン-アンジオテンシン系(RAS)の二重阻害は、RAS阻害剤単剤療法と比べて、低血圧、高カリウム血症および腎機能変化(急性腎不全を含む)のリスク増加に関連していること、2種類のRAS阻害剤を併用している殆どの患者において、単剤療法と比較していかなる付加的な有益性も得られないこと、一般的にRAS阻害剤の併用は避けること、本剤および他のRAS作用薬剤を投与中の患者に対しては、血圧、腎機能、電解質について厳密にモニタリングを行うことが追記された。	アメリカ
169	ヒドロキシコバラミン	米国において無菌性が保証できないことを理由に一部のロットが回収された。	アメリカ
170	アムロジピンベシル酸塩	アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害剤及びアンジオテンシン受容体拮抗剤(ARB)を含有する医薬品の米国添付文書が改訂され、レニン-アンジオテンシン系の二重阻害についての注意がDrug Interactionsに追記された。 添付文書改訂の対象にはアムロジピン・オルメサルタン メドキシミル配合剤、アムロジピン・バルサルタン配合剤、アムロジピン・バルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤、オルメサルタン メドキシミル・アムロジピン・ヒドロクロロチアジド配合剤が含まれている。	アメリカ
171	ジクロフェナクナトリウム(他1報)	ジクロフェナクナトリウムとミプロストールの配合剤の米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。 ・Contraindicationsの項に、活動性の消化管出血を有する患者が追記された。 ・Warningsの項に、COX-2阻害剤を含む非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)と本剤との併用は避ける旨が追記された。 ・Precautionsの項に記載されていた、授乳中の女性は本剤の使用を避ける旨が削除された。 ・Drug interactionsの項に、タクロリムスとNSAIDsとの併用により腎毒性のリスクが増加する可能性がある旨が追記された。また、ミプロストールを服用した女性の乳汁中にわずかにミプロストールの活性代謝物が検出されたとの報告がある旨が追記された。 ・Adverse reactionsの項に、出生異常、子宮異常収縮、子宮破裂/穿孔、遺残胎盤、羊水塞栓症、不全流産、早産、胎児死亡、陰炎、子宮痙攣、子宮出血、浮腫、体液貯留、ヘマトクリット減少、水疱性発疹、膜性糸球体腎炎、微小病変糸球体腎炎が追記された。	アメリカ
172	メルカプトプリン水和物	CHMPの会合での安全性に関する表示変更についての見解及び採択が公開された。本剤の欧州添付文書が改訂される予定である。改訂内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for useの項に低血糖症が追記される。 ・Undesirable effectsの項に光線過敏性反応および低血糖症が追記される。	イギリス
173	ファモチジン	中国の添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・「その他の副作用」の項に「乳汁漏出症、筋肉痛、背部痛、めまい」が追記された。 ・「重大な副作用」の項に血小板減少症が記された。(「その他の注意」からの記載位置変更。) ・「適応上の注意」の項に、PTPシートから取り出して投与する旨、経口使用する際の注意が追記された。 ・「その他の注意」の項に本剤による治療により、胃癌の症状を隠蔽することがあるので、悪性病変でないことを確認した後に投与をする旨が追記された。	中国
174	クロニジン塩酸塩	イタリアの原薬製造企業にGMP不適合の問題が発覚したため、同社で製造された4ロットが米国で回収された。	アメリカ
175	テストステロンエナンチオマー酸エステル	欧州のPRACは、テストステロン含有医薬品の心血管リスクに関するEU全域にわたるレビューを完了し、ベネフィットは引き続きリスクを上回るが、テストステロン含有製剤の使用は、徴候および症状、ならびに臨床検査によるテストステロン欠如が確認された場合にのみ使用することを推奨した。また、添付文書に関して、重度の心臓、肝臓、腎臓の障害をもつ男性に使用する場合の注意喚起を追記すべきとした。	イギリス
176	フェンタニルクエン酸塩	ニュージーランドMedsafeは、同国において特定の製造企業のフェンタニルパッチ製剤の粘着性及び有効性の低下に関する苦情が多数報告されており、引き続き本件に関する報告に注視する方針であることを公表した。また製造企業は、パッチの粘着性は使用における複数の要因が影響を与えており、皮膚特性の違いから全ての患者で同様に良好な粘着性が得られるわけではないことを通知している。	ニュージーランド

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-7

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
177	ドンペリドン	PRACによるレビュー(QT延長等の心臓への影響を懸念したもの)の結果、用法・用量の変更が勧告されており、その勧告について欧州委員会で最終決定がなされたことをうけ、英においても同様の内容が通知された。主な内容は以下のとおり。 ・最小有効量で可能な限り短期間服用すること。最長服用期間は1週間未満とする。 ・体重35kg以上の成人及び青少年は10mgを1日3回まで、最大用量を30mg/dayとする。坐剤30mgの1日2回投与は可能である。 ・体重35kg未満の小児及び青少年は0.25mg/kgを1日3回までとする。 ・中等度又は重度肝機能障害を有する患者、QTc時間延長が確認されている患者等心疾患を有する患者、QTc延長薬を併用する患者、薬効の強いCYP3A4阻害剤を併用する患者を禁忌とする。	イギリス
178	デキサメタゾンパルミチン酸エステル デキサメタゾン	デキサメタゾンの硝子体内インプラント製剤の米国添付文書が以下のとおり改訂された。 ・Contraindicationsの項に、cup/disc比が0.8以上の緑内障患者は禁忌である旨、水晶体後囊部裂傷又は断裂患者においては、前眼房内への遊走リスクがあるため禁忌である。偽水晶体患者のレーザー水晶体後囊部切開術への使用は禁忌ではない旨、本製品のあらゆる成分に対し過敏症の既往歴のある患者においては禁忌である旨が追記された。 ・Warnings and Precautionsの項に、コルチコステロイドは、ウイルス感染再活性化の可能性があるので、眼部単純ヘルペスの既往を有する患者に対しては推奨されない旨、追記された。 ・Adverse reactionsの項に記載されていた糖尿病性黄斑浮腫の患者を対象とした臨床試験における眼圧のデータおよび有害事象のデータが更新された。	アメリカ
179	リドカイン [一般用医薬品]鎮痛・鎮痒・収れん・消炎薬(パップ剤を含む) リドカイン塩酸塩(他1報) リドカイン塩酸塩・アドレナリン リドカイン・アミノ安息香酸エチル・次没食子酸ビスマス	FDAは、経口リドカインビスカス2%を生歯痛を含む口腔内痛治療で投与された、または誤飲した幼児および小児において、死亡を含む重篤な有害反応が報告されたことを受けて、米国添付文書の改訂を実施した。改訂点は以下の通り。 BOXED WARNING及びWARNING ・3歳未満の患者で、推奨される用法用量を守らずに本剤を使用したことによる発作、心肺停止及び死亡が報告された。生歯痛には本剤を使用すべきではない。3歳未満の患者への使用は他の治療法がない場合に制限されるべきである。 ・重篤な副作用のリスクを減らすため用法用量を遵守し、子供の手の届かないところに保管するよう保護者に指導すること。 PRECAUTIONS ・保護者への注意点として、投与量を正確に量ること、子供の手の届かないところに保管すること、倦怠感、浅い呼吸及び発作等の全身症状が認められた場合には速やかに救急治療をすること、誤嚥の危険性があるため使用後60分は飲食をさせないこと。	アメリカ
180	ラモセトロン塩酸塩(他1報)	韓国の添付文書が改訂され、「Careful Administration」、「General Precautions」、「Drug Interactions」の項に、セロトニン作動薬との併用時のセロトニン症候群に関する注意喚起が追記された。	韓国
181	アミオダロン塩酸塩	米FDAのホームページに、アミオダロン注射剤の特定のロットが自主回収されている旨が掲載された。 回収理由は、卸売業者にて当該ロットが室温保存ではなく、冷蔵保存されていたため。	アメリカ
182	エストラジオール	米国のエストラジオールの経皮吸収剤の添付文書において、Warnings and precautionsの項に重度のアナフィラキシー、アナフィラキシー反応、血管浮腫に関して記載された。	アメリカ
183	センノシド ピコスルファートナトリウム水和物 [一般用医薬品]瀉下薬(下剤)	英国MHRAは非処方箋薬の刺激性緩下剤の患者向け情報に、長期使用は有害であり、体重減少の補助にはならないことについて警告するよう勧告した。	イギリス
184	ビカルタミド	CCSIが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for useの項に、「アンドロゲン枯渇療法によりQT間隔延長のおそれがある」、「QT間隔延長の既往あるいはリスクを有し、QT間隔延長のおそれがある医薬品(相互作用参照)を併用投与されている患者について、ビカルタミド開始前にTorsade de pointes発現の可能性等のリスク・ベネフィット比を評価すること」との文言が追記された。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項に「アンドロゲン枯渇療法によるQT間隔延長のおそれがあるため、QT間隔延長が知られている医薬品あるいはTorsade de pointesを誘発するおそれがある抗不整脈薬(クラスIA:キニジン、ジソピラミド、クラスIII:アミオダロン、ソタロール、dofetilide、ibutilide)、メサドン、モキシフロキサシン、抗精神病薬等の医薬品とビカルタミドを併用する場合、慎重に観察すること([特別な警告と使用上の注意]参照)」との文言が追記された。 ・Undesirable effectsの項に「QT間隔延長」が追記された。	イギリス

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-7

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
185	カルバマゼピン(他1報)	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Drug Interactionsの項にカルバマゼピン濃度を上昇させる薬剤として記載されていたCYP3A4阻害剤のnefazodoneが削除された。</li> <li>•Drug Interactionsの項にカルバマゼピン濃度を上昇させる薬剤として記載されていたCYP3A4阻害剤のloxapine、クエチアピン、バルプロ酸が削除され、「ヒトミクロソームエポキシド加水分解酵素がカルバマゼピン-10,11-エポキシドから10,11-トランスジオール誘導体の形成に対して関与する酵素と確認された。ヒトミクロソームエポキシド加水分解酵素の阻害剤の併用はカルバマゼピン-10,11-エポキシド血漿濃度を上昇するおそれがある。したがって、loxapine、クエチアピン、バルプロ酸を併用する場合は、カルバマゼピンの投与量を調整し、血中濃度のモニターリングを行うべきである。」が追記された。</li> <li>•Adverse Reactionsの項に記載されていた「多毛の症例が報告されたが、因果関係は明確ではない」が削除され、「多毛」が追記された。</li> </ul>	アメリカ
186	血液検査用コルチゾールキット	<p>製造工程において、構成試薬の一つに関してウェルに充填する溶液調整時に、原料の計量違いがあったことが確認された。廃棄の措置がおこなわれている。</p>	イギリス
187	アシクロビル	<p><b>【1報目】</b> アシクロビル眼軟膏の11バッチで使用されたアシクロビル原薬の3ロットにおいて、金属粒子が確認されたため、豪において製品回収が行われた。仏、独、伊、スイス及び英国を含む39カ国においても、回収予定である。</p> <p><b>【2報目】</b> 社内調査報告書からの情報は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•アシクロビル眼軟膏の11バッチにおいて、品質上の問題が判明した。粒子径の規格を満たさないアシクロビル原薬の3ロットを使用し製造された11バッチが39カ国に出荷された。</li> <li>•本問題はアシクロビル眼軟膏の最終製剤が出荷された後の検査により確認された。</li> <li>•本問題の影響を受ける市場においては、規制当局に連絡すると共に、海外販売会社は自発的に11バッチを薬局及び卸業者から回収中である。</li> <li>•本問題は、他のアシクロビル眼軟膏やバッチには影響しない。</li> <li>•製剤への含有量が少量であること(アシクロビル眼軟膏4.65g中、理論上では0.0007mg以下の金属粒子が含まれる)、また、結膜又は鼻咽頭に製剤は吸収されないことから、微量の金属粒子に暴露することによる毒物学的リスクは非常に少ない。</li> <li>•海外販売会社は、金属粒子が混入した根本的理由について精査中であり、本件が二度と発生しないように対策を講じ、アシクロビル眼軟膏の次回製造時に当該対策を適用する予定である。</li> <li>•仏、独、伊、スイス及び英国を含む39カ国においても、回収予定である。</li> </ul>	フランス
188	ドセタキセル水和物	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and precautions、Adverse reactionsのPost-marketing experiencesの項に嚢胞様黄斑浮腫が追記された。</li> <li>•Warnings and precautionsの項にアルコール中毒に関する記載が追記された。</li> <li>•Adverse reactionsのPost-marketing experiencesの項に呼吸困難、急性肺水腫、急性呼吸窮迫症候群/肺臓炎、間質性肺疾患、間質性肺炎、呼吸不全、肺線維症に関する記載が追記された。</li> <li>•Adverse reactionsのPost-marketing experiencesの項に低ナトリウム血症が追記された。</li> <li>•Use in specific populationsのPregnancyの項に妊娠可能な患者では投与中の妊娠を避ける旨が追記された。</li> <li>•Use in specific populationsのPediatric useの項に小児での有効性は確立していない旨が追記された。</li> <li>•Use in specific populationsのHepatic impairmentの項に肝障害患者ではアルコール含有量を考慮する旨が追記された。</li> </ul>	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-7

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
189	ダサチニブ水和物	<p>CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and precautions for use の項に「心嚢液貯留、不整脈、動悸、QT延長」が追記された。</li> <li>•Warnings and precautions for use の項に高齢者で発現しやすい有害事象の具体的な事象名が追記された。記載された内容は以下である。 「65歳以上の患者において発現しやすい傾向にある副作用のうち、報告頻度の高い副作用は、疲労、胸水、咳嗽、下部消化管出血、及び食欲障害、また、報告頻度が低い副作用は、腹部膨満、浮動性めまい、心嚢液貯留、うっ血性心不全、及び体重減少であり、観察が必要である。」</li> <li>•Undesirable effectsの項の頻度について、以下のように変更された。 視力障害がRareからUncommonへ、咳嗽がVery CommonからCommonへ更新された。</li> <li>•Undesirable effectsの項に以下の事象が追記された。 骨髄抑制(含む、貧血、好中球減少症、血小板減少症)、リンパ節腫脹症、リンパ球減少、甲状腺機能低下症 甲状腺機能亢進症、甲状腺炎、腫瘍崩壊症候群、脱水、高コレステロール血症、糖尿病、平衡障害 認知症、運動失調、羞明、流涙増加、難聴、心電図異常T波、トロポニン増加、心停止、心電図PR延長、冠動脈疾患、胸膜心膜炎、深部静脈血栓症、塞栓症、咳 肺動脈性肺高血圧症、発声障害、肺塞栓症、胃食道逆流性疾患、急性肺炎、痔瘻、毛髪障害、白血球破砕性血管炎、皮膚線維症、骨壊死、関節炎、腎臓機能障害、中絶、月経障害、末梢浮腫、発熱、顔面浮腫、他の表在性浮腫、歩行困難障害、<math>\gamma</math>-グルタミルトランスフェラーゼ増加</li> </ul>	アメリカ
190	ヒドロコルチゾン酪酸エステル	<p>米国で、ヒドロコルチゾンブチレート0.1%及びヒドロコルチゾンブチレートクリーム0.1%がクラスIIIの回収となった。回収の理由は、安定性試験の18ヶ月時点において、ヒドロコルチゾンブチレート及び保存料であるプロピルパラベン並びにブチルパラベンの効果が不十分であることが判明したため。</p>	アメリカ
191	ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチドキット	<p>該当ロットの一部について、誤って異なる製品のラベルが貼付されていることが判明した。使用前に製品を確認し、ラベルミスがあった場合、廃棄し交換依頼をするよう顧客案内することのこと。</p>	イギリス
192	シロリムス	<p>CDSが改訂された。主な変更点は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Adverse reactionsの項に、糖尿病、可逆性後頭葉白質脳症が追記された。</li> </ul>	アメリカ
193	ジェノゲスト	<p>CCDSが改訂された。</p> <p>Clinical particulars</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Pediatric patientsの項に、「青年期の患者に本剤を12ヶ月間投与した際、腰椎骨密度(BMD)が1.2%減少した。投与中止後、これらの患者においてBMDは再度増加した。この集団におけるBMDの減少が将来の骨折リスクを増加させる原因となるかは不明である。本剤の投与に伴う有益性及び潜在的リスクを青年期患者において症例ごとに評価すべきである」旨が追記された。</li> </ul> <p>Special warnings and precautions for use</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Change in bone mineral density (BMD)の項に、上記と同様の内容とともに「成人においては、BMDの減少は認められなかった」旨が記載された。</li> </ul>	ドイツ

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-7

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
194	グリベンクラミド	<p>CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <p>Interactions with other Medicinal Products and other Forms of Interactionの項において、</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・グリベンクラミドとの併用でグリベンクラミドの効果に影響を与えるCYP分子種からCYP2C19を削除した。</li> <li>・ミコナゾール、サルファ剤等の血糖効果作用を増強する薬剤について治療領域別のクラス分類から主にCYP2C9の代謝やトランスポーターの関与別に分類し直した。</li> <li>・ガチフロキサシン、レボフロキサシン、トピラマート、colesevelamを追記した。</li> <li>・ボセンタンを併用禁忌として追記した。</li> </ul> <p>Special Dosage Instructionsの項において、</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・小児、高齢者、腎障害、肝障害患者について、Pharmacokinetics in Special Populationsの項に記載している用量に関する記載内容を追記した。</li> </ul> <p>Pregnancyの項において、</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・グリベンクラミドはわずかに胎盤を通過する旨の記載を削除した。</li> </ul> <p>Labor and Deliveryの項において、</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・グリベンクラミドの分娩での使用の安全性は確立していない旨の記載を追記した。</li> </ul> <p>Nursing Mothersの項において、</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・他のスルホニルウレア剤と同様、グリベンクラミドが乳汁中へ移行する可能性がある旨の記載を削除した。</li> <li>・グリベンクラミドの乳汁中への移行は十分に解明されていない旨の記載を追記した。</li> </ul> <p>Pharmacological Properties and Effectsの項において、</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・薬力学、薬物動態学的概要に関する記載において、CYP分子種の影響や薬物動態パラメータの文献情報を追記した。</li> </ul>	スイス
195	ジクロフェナクナトリウム	<p>トルコにおいて、すべての非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)の適応を一致させるため2012年に発出された勧告に基づき、ジクロフェナクの全身投与製剤の添付文書が改訂された。変更点は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Therapeutic indicationsの項に記載されていた「炎症性または変形性のリウマチ(関節リウマチ、若年性関節リウマチ、変形性関節症、脊椎関節炎)、痛風の急性発作、外傷後・手術後の痛みおよび炎症、婦人科の痛みおよび炎症(原発性月経困難症など)、重度の痛みを伴う炎症性感染症」が、「変形性関節症、関節リウマチ、強直性脊椎炎、急性痛風関節炎、急性の筋骨格系疼痛、術後疼痛、月経困難症の症状または徴候」に変更された。</li> </ul>	トルコ
196	コリスチンメタンサルホン酸ナトリウム エリスロマイシンラクトビオン酸塩・コリスチンメタンサルホン酸ナトリウム	<p>colistin, colistimethate sodiumを含有する注射剤又は吸入剤について、欧州EMAが添付文書改訂を勧告した。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・単位が異なる場合、重篤な医療過誤を潜在的に引き起こす可能性があるため、投与量は国際単位(IU)で記載すべきである。</li> <li>・治療選択肢が限定された好気性グラム陰性菌による重篤感染症治療に対する治療に限り用いられるべき旨、単独投与では、耐性が出やすいため、可能な限り他の適切な抗生物質と共に投与されるべき旨を記載すべきである。</li> <li>・いくつかの試験では、累積投与量と腎毒性の関連が認められている旨、長期治療はその有益性と潜在的な腎毒性のリスク上昇とのバランスで実施されるべきである旨、腎機能低下患者に対する用量調節(クレアチニン数値と用量の適応表)、1歳以下の新生児に対しては、腎機能が成熟していないため、注意すべき旨を記載すべきである。</li> <li>・colistimethate sodiumの高い血清濃度は、過量投与または腎障害患者の用量減量ミスが原因である旨、そのような場合は、顔の知覚障害、筋肉の脆弱、めまい、ろれつが回らない、視野障害、混乱、精神病、無呼吸などの症状が発現する旨、口周囲の知覚障害、四肢障害は過量投与の兆候である旨を記載すべきである。</li> <li>・colistimethate sodiumはアセチルコリンの放出を減少させることが知られているため、重症筋無力症患者には治療が必要な場合のみ使用する旨を記載すべきである。</li> <li>・呼吸停止が筋肉内投与にて報告されている旨、腎機能障害がある患者は、無呼吸や神経筋遮断を発現する可能性が増大する旨を記載すべきである。</li> </ul>	イギリス
197	カペンタシン	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Warning and precautionsの腎障害の項が、脱水に伴う腎障害に変更され、患者が既存の腎機能障害を持つ場合や特定の腎毒性薬剤と併用して本剤の投与を受けている場合には、脱水に伴い急性腎不全を引き起こすことがあり、これらの状況下で致命的転帰に至った腎不全が報告されている旨追記された。</li> <li>・Warning and precautionsの手足症候群の項が、粘膜及び皮膚毒性に変更され、ステイブンス・ジョンソン症候群(以下、SJS)や中毒性表皮壊死融解症(以下、TEN)等の重度皮膚反応を引き起こすことがあり、本剤投与が原因として疑われる重度皮膚反応を発現した患者は本剤投与を永続的に中止すべき旨追記された。</li> <li>・Adverse eventsの項に、単剤療法における製造販売後の有害事象として「脱水に伴う腎障害」「皮膚エリテマトーデス」「角膜炎等の角膜障害」及び「SJSやTEN等の重度皮膚反応」が追記された。</li> </ul>	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-7

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
198	トラスツズマブ エムタンシン(遺伝子組換え)	イスラエルにおいて、本剤とトラスツズマブの違いを強調し、投薬過誤を防ぐため、Dear Healthcare Professional Letter (DHCPL)が発出された。	イスラエル
199	トラスツズマブ エムタンシン(遺伝子組換え)	シンガポールにおいて、Dear Healthcare Professional Letter (DHCPL)が発出され、本剤とトラスツズマブは一般名が類似しているため投薬過誤の可能性のある旨が注意喚起された。	シンガポール
200	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for useの創傷治癒合併症の項に、致死的な転帰をたどった重篤な創傷治癒遅延による合併症が報告されている旨追記された。	スイス
201	リバビリン	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and PrecautionsおよびUndesirable Effectsの項に、小児の成長抑制に関する長期のフォローアップ結果が反映され、投与終了後2年の時点で基準値より身長が低かった小児症例が、投与終了後6年の時点では身長が基準値に戻った、あるいは治療以外の要因が特定されたため、本剤による治療は小児の長期的な成長抑制には関与していない旨が追記された。	スイス
202	フェロジピン	EMAの欧州医薬品委員会は、EU各国のフェロジピンの添付文書に相違があることから、効能効果、用法用量、禁忌等の製品情報についてハーモナイゼーションが必要であると結論付けた。	イギリス
203	シンバスタチン	シンガポールの添付文書が以下のように改訂された。 アジア人患者にシンバスタチンを処方する場合には慎重に行い、必要最低用量を用いるべきである。さらに、脂質改善効果のある1日1gを超えるナイアシンとの併用は、アジア人患者では推奨しない。	シンガポール
204	セルトリズマブ ペゴル(遺伝子組換え)	ブラジルの当局は、抗腫瘍壊死因子(抗TNF)製剤のすべての製造販売業者に対して、結核感染のリスクについて医師向けレターの作成を要請した。これを受けて、本剤の製造販売業者から医師向けのレターが発出された。レターの主な内容は以下の通り。 ・他の抗TNF製剤と同様に、本剤を投与された患者において結核の再活性化および結核感染が報告されている。 ・本剤投与前に、結核の既往歴を含む病歴、活動性結核患者との接触歴などの患者の結核のリスク因子を評価すること。 ・本剤投与前に、ツベルクリン反応検査を行い、結核の既往がある場合は本剤投与前に適切な治療を行うこと。 ・潜在性または活動性結核の既往歴を有する患者では、本剤投与前に抗結核薬の投与を検討すること。必要に応じて結核治療の専門家と相談し、潜在性結核感染リスクと抗結核薬のリスクを考慮し、治療を決定すること。 ・本剤投与中は結核の症状・徴候を慎重にモニタリングすること。 ・本剤投与中および投与後に結核を疑う症状が発現した場合は、速やかに受診するよう患者に説明すること。 ・活動性結核が発現した場合、本剤の投与を中止し、ただちに結核治療を開始すること。	ブラジル
205	メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム	カナダにおいて、Canadian Adverse Reaction Newsletterが発出され、静注メチルプレドニゾンパルス療法に関連する急性肝炎などの薬物性肝障害が観察されている旨が注意喚起された。	カナダ
206	フェンタニルクエン酸塩(他1報) フェンタニル	FDA医薬品評価研究センター(CDER)により、セロトニン作動薬との併用によりセロトニン症候群が発現する恐れがあるため、セロトニン-3受容体拮抗薬(パロノセトロン、グラニセトロン、オンダンセトロン、dolasetron)の添付文書が変更された。変更点は以下の通り。 ・Warnings and precautionsの項へ「セロトニン作動薬(SSRI、SNRI、MAO阻害剤、ミルタザピン、フェンタニル、リチウム、トラマドール、メチレンブルー静注)との併用時にセロトニン症候群が発現する可能性がある」旨の追記	アメリカ
207	アルプロスタジル アルファデクス	慢性動脈塞栓性疾患のIV度の患者を対象に静脈内投与にて実施した製販後臨床試験の結果、プラセボ群と比較し本群の有効性が示されなかったことから、ドイツの添付文書の効能・効果及び用法用量の項に、静脈内投与におけるIV度の慢性動脈閉塞性疾患の治療は推奨されない旨の記載が追記された。	ドイツ
208	アザチオプリン	カナダの製品情報が改訂され、本剤と進行性多巣性白質脳症との関連性を示唆するエビデンスがあることが情報提供される。	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-7

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
209	アスナプレビル	海外販売会社が、透析を行っていない重度の腎機能障害患者(クレアチニンクリアランス30 mL/min 未満)に対し、アスナプレビルの血中濃度が上昇する懸念が示唆されたため、CCDS改訂の検討を開始した。	アメリカ
210	ベナゼプリル塩酸塩	CCDSが改訂され、Warnings and Precautionsの項及びInteractionsの項に、mTOR阻害剤との併用で血管性浮腫のリスクが上昇する旨が追記された。	スイス
211	エベロリムス	CHMP会合にて欧州添付文書改訂内容が採択された。内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for useの項に「エベロリムス投与患者においてニューモシスチス・イロベチ肺炎(PJP)/ニューモシスティスカリニ肺炎(PCP)症例(致命的転帰の症例を含む)が報告されたこと」及び「PJP/PCPはcorticosteroidsや他の免疫抑制剤との併用に関連している可能性があり、これらの併用が必要である場合はPJP/PCP予防を考慮すべきである」との文言が追記された。 ・Undesirable effectsの項に「日和見感染症例にはPJP/PCPが含まれる可能性があること」との文言が追記された。	イギリス
212	デクスラゾキサソ	PRACの評価に基づき欧州添付文書が改訂される。改訂内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for useの項に血管浮腫、皮膚反応、気管支痙攣、呼吸窮迫、低血圧、意識消失を含むアナフィラキシー反応が本剤とアントラサイクリン系抗悪性腫瘍剤使用患者であらわれた旨、本剤に対するアレルギー歴のある患者は投与前に慎重に検討する旨が追記される。 ・Undesirable effectsの項にアナフィラキシー反応と過敏症反応が追記される。 ・Special precautions for disposal and other handlingの項に妊娠している医療従事者が調剤すべきではない旨が追記される。	イギリス
213	テラプレビル	欧州EMAが添付文書改訂予定を通知した。改訂予定内容は以下の通り。 ・Undesirable effectsの項に脾炎を追記する。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項にマラビロクとの相互作用を追記する。	イギリス
214	タクロリムス水和物	マカオの添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for useの項にCYP3A4代謝に影響する薬剤併用時の注意喚起が追記された。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項にて、CYP3A4代謝に影響する薬剤併用時の注意喚起が変更され、ネルフィナビル、サキナビル、HCV protease阻害剤(テラプレビル、boceprevir)、アミオダロンが追記された。	マカオ
215	スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム	CDSが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Undesirable effectsの項の好酸球増多の発現頻度がVery CommonからCommonに変更され、過敏症、黄疸、中毒性表皮壊死融解症が追記された。また、Maculopapular rashがRash maculopapularに記載整備された。	アメリカ
216	ミカファンギンナトリウム	サウジアラビアの添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Contraindicationsに該当する項に他のエキノキサンدين系に過敏症の既往歴のある患者が追記された。 ・Precautionsに該当する項に、疾病の治療に必要な最小限の期間の投与にとどめる旨、定期的に肝機能検査を行う旨、小児では臨床試験において、成人に比べ肝機能障害の頻度が高いことが観察されている旨、本剤投与で効果が認められない場合に他の薬剤への変更や本剤を増量する旨追記された。 ・Advers Reactionsに該当する項に白血球減少、溶血性貧血、播種性血管内凝固、中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑が追記された。	イギリス
217	血液検査用グルコースキット	製造元より、2013年10月から11月に製造されたものの中に、キュベットに充填された試薬が変色して、実際より高い値を示すキュベットがあることが分かった。	スウェーデン

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-7

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
218	トピラマート	<p>欧州添付文書の改訂がされた。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Posology and method of administrationの項に以下の内容が追加された。 フィルムコーティング錠は粉碎して服用すべきではない。ハードカプセルは、小児や高齢者などの錠剤を嚥下できない患者用に提供される。ハードカプセルはそのまま服用しても、カプセルを開封して内容物全量を少量(小さじ1杯)のやわらかい食べ物に振りかけてもよい。その場合は直ちに嚥下する必要があり、咀嚼したり、後で服用するために保存してはならない。</li> <li>•本剤は食前食後を問わず服用できる。</li> <li>•Special warnings and precautions for useの項に「視野欠損」が追加された。</li> <li>•Fertility, pregnancy and lactationの項に、「動物実験ではトピラマートによる妊孕性及び生殖能力の障害は明らかではなかった。ヒトの妊孕性及び生殖能力に対するトピラマートの影響については検証されていない。」が追加された。</li> </ul>	イギリス
219	ホスアンブレナビルカルシウム水和物	<p>安定性試験によりホスアンブレナビル含有量が規格上限値を超えていたため、セルビアで経口懸濁液20パックの回収が行われた。</p>	セルビア
220	ジクロフェナクナトリウム	<p>WHOはPharmaceuticals newsletterを発行し、ジクロフェナクによる動脈血栓事象について注意喚起を行った。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•豪州TGAは、処方箋医薬品のジクロフェナク製剤の添付文書が改訂され、動脈血栓事象のリスク増加について情報が追加されたことを通知した。</li> <li>•動脈血栓事象については以前より添付文書のPrecautionおよびAdverse reactionの項に記載されていたが、改訂された添付文書では無作為化試験のメタアナリシスからの詳細情報が追加された。このメタアナリシスでは、高用量(150mg/日)で長期間(28日以上)使用した場合、ジクロフェナク使用により主要な血管事象が1年間で1000人あたり3人増加するとしている。</li> <li>•リスクを最小化するため、最小用量かつ必要な最短期間で使用すべきである。</li> <li>•心血管系疾患および他のリスク因子のある患者は、より大きなリスクが生じる可能性がある。</li> <li>•TGAはすべての非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)の心血管系リスクとの関連についてレビューを実施している。</li> </ul>	オーストラリア
221	フルルビプロフェン	<p>欧州添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Special warnings and precautions for useの項に、本剤や非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)治療に関連した体液貯留や浮腫が報告されているため、高血圧および/または軽度から中等度のうっ血性心不全の既往歴のある患者では適切なモニタリングを行うこと、全身性エリテマトーデスや混合性結合組織病の患者においては、無菌性髄膜炎のリスクが増加する可能性がある旨、本剤は女性の生殖能力障害を引き起こす可能性があるため、妊娠を希望する女性には推奨されない旨、不妊の女性もしくは不妊の検査中の女性は本剤の投与中止を考慮することが追加された。</li> <li>•Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項に、NSAIDsは利尿剤、ACE阻害剤およびアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤の効果を減弱する可能性がある旨、腎機能障害患者においてNSAIDsとACE阻害剤およびアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を併用した場合、急性腎不全を含む腎機能の悪化を引き起こす可能性があるため、併用する際は腎機能をモニタリングすることが追加された。</li> <li>•Effects on ability to drive and use machinesの項に、NSAIDsはめまい、眠気、倦怠感、視覚障害の副作用があるため、影響がある場合は、運転や機械操作を行わないことが追加された。</li> <li>•Undesirable effectsの項に、非特異的アレルギー反応、アナフィラキシー、気道反応性喘息、喘息の悪化、気管支痙攣、呼吸困難、発疹、掻痒、蕁麻疹、紫斑、血管浮腫などの皮膚障害を含む過敏性反応がNSAIDsで報告されている旨、NSAIDsと関連した浮腫、高血圧、心不全が報告されている旨、臨床試験および疫学データでは特に高用量かつ長期間のNSAIDsの使用により、動脈血栓性事象のリスク増加が示唆されている旨、好中球減少、溶血性貧血、うつ状態、錯乱、幻覚、脳血管障害、視神経炎、頭痛、知覚障害、浮動性めまい、傾眠、無菌性髄膜炎、視覚障害、耳鳴り、回転性めまい、肝機能障害、肝炎、黄疸、光線過敏症、中毒性腎症(間質性腎炎、ネフローゼ症候群、腎不全を含む)、倦怠感、疲労感が追加された。</li> </ul>	ドイツ
222	グリメピリド	<p>米国で、安定性試験において規格外であることが判明したため、該当企業のグリメピリドがクラスⅡの回収となった。</p>	アメリカ
223	シメプレビルナトリウム	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Indications and Usageの項に重度の肝障害(Child Pugh Class C)患者では、本剤曝露が増加し、副作用がより多く発現するため、使用は推奨されない旨追加された。</li> <li>•Dosage and Administrationの項にsofosbuvirとの併用療法が追加された。</li> <li>•Contraindications及びWarnings and Precautionsの項に本剤は他の抗ウイルス剤と併用されるため、それらの薬剤の添付文書を参照する旨追加された。</li> <li>•Advers ReactionsのClinical Trials Experienceの項にsofosbuvir併用時の副作用データが追加された。</li> </ul>	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-7

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
224	エナラプリルマレイン酸塩 ロサルタンカリウム	ドイツBfArMは欧州委員会決定されたアンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害剤、アンジオテンシン2受容体阻害剤(ARB)、直接的レニン阻害剤について、これらクラスのうち2つ以上のクラスからの薬剤の併用を推奨すべきではなく、特に糖尿病性腎症の患者に対しARBとACE阻害剤を併用すべきではないという勧告を通知した。	ドイツ
225	コデインリン酸塩水和物(10%) 鎮咳配合剤(1) [一般用医薬品]解咳去痰薬 [一般用医薬品]かぜ薬(内用)	ドイツにおける鎮咳感冒用コデイン製剤の誤用により過量服用した12歳未満の小児2例の報告を受けて、鎮咳感冒用コデイン製剤の製造販売元である企業が更なる誤用を避けるために自社製剤の自主回収を開始した。	ドイツ
226	ニトログリセリン(他1報)	ニトログリセリン製剤の米国添付文書が改訂された。主な内容は以下の通り。 Contraindicationsの項 ・本剤をシルデナフィル、タダラフィル、バルデナフィル等の勃起不全または肺高血圧症治療剤(ホスホジエステラーゼ阻害剤)を服用している患者に投与しないこと。本剤との併用により重度の血圧低下を引き起こすおそれがある。 ・本剤を可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激剤(リオングアト)を服用している患者に投与しないこと。本剤との併用により低血圧を引き起こすおそれがある。 Precautions/Drug Interactionsの項 ・ホスホジエステラーゼ阻害剤との併用は禁忌である。 ・可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激剤(リオングアト)との併用は禁忌である。	アメリカ
227	ブラゾシン塩酸塩	CCDSが改訂され、Special warnings and precautions for useの項へ、市販後症例において本剤を含むα1遮断薬における勃起延長および持続勃起症が報告されていること、4時間以上持続する勃起の場合、患者は速やかに医師の診察を受けるべきであること、速やかに治療しなかった場合、陰茎組織の障害や永久的に性的能力が消失する可能性があることが追記された。	アメリカ
228	トリグリセライドキット	製造元の調査により、該当ロットの製品を使用した際、結果が期待値と乖離する可能性があることが確認された。	アメリカ
229	ゾルピデム酒石酸塩(他4報)	米国添付文書のWarning and precautionsの項に「重篤な外傷: 傾眠状態および意識レベル低下があらわれることがあり、結果として重度の外傷に至る転倒を引き起こす可能性がある。股関節部骨折と頭蓋内出血のような重度の外傷が報告されている」が追記された。	アメリカ
230	プレガバリン	2014年9月に以下が判明したため、企業はEU規制当局に報告を行った。主な報告内容は以下の通り。 アゼルバイジャン共和国の規制当局(Ministry of Health: MoH)は、誤用による副作用の防止のためプレガバリンの輸入および承認取消の措置を行った。この措置は、製剤のリスクベネフィットについて、観察と確認が終了するまでの対応とされた。	アゼルバイジャン
231	一硝酸イソソルビド 一硝酸イソソルビド 硝酸イソソルビド ニトログリセリン	硝酸イソソルビド製剤及びニトログリセリン製剤の米国添付文書が改訂された。主な内容は以下の通り。 Contraindicationsの項 [硝酸イソソルビド製剤] ・本剤をavanafil、シルデナフィル、タダラフィル、バルデナフィル等の勃起不全治療剤(ホスホジエステラーゼ阻害剤)を服用している患者に投与しないこと。本剤との併用により重度の低血圧、失神、心筋虚血を引き起こすおそれがある。 ・本剤を可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激剤(リオングアト)を服用している患者に投与しないこと。本剤との併用により低血圧を引き起こすおそれがある。 [ニトログリセリン製剤] ・本剤をシルデナフィル、タダラフィル、バルデナフィル等の勃起不全または肺高血圧症治療剤(ホスホジエステラーゼ阻害剤)を服用している患者に投与しないこと。本剤との併用により重度の血圧低下を引き起こすおそれがある。 ・本剤を可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激剤(リオングアト)を服用している患者に投与しないこと。本剤との併用により低血圧を引き起こすおそれがある。 Precautions/Drug Interactionsの項 [硝酸イソソルビド製剤とニトログリセリン製剤共通] ・ホスホジエステラーゼ阻害剤との併用は禁忌である。 ・可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激剤(リオングアト)との併用は禁忌である。	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年8月1日～平成26年11月30日)

資料3-7

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
232	ニロチニブ塩酸塩水和物	ヘミ接合体rasH2マウスを用いたニロチニブの26週間経口投与によるがん原性試験において、病理組織学的検査の予備結果からマウスの皮膚に対するニロチニブの腫瘍誘発作用が示された(扁平上皮癌及び良性扁平上皮乳頭腫)。この結果をもって、CCDSの改訂が予定されている。	スイス
233	レベチラセタム(他1報)	小児適応の追加に伴いレベチラセタム静脈注射剤の米国添付文書のWarning and precautionsが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・「異常行動及び精神症状」、「傾眠及び疲労」、「血液異常」の項に経口製剤の臨床試験成績が追記された。 ・血圧上昇の項が追記され、1カ月～4歳未満の小児を対象とするレベチラセタム経口剤の無作為プラセボ対照試験において、本剤において有意な拡張期血圧上昇リスク(本剤投与群:17%、プラセボ投与群:2%)が認められ、1カ月～4歳未満の小児に本剤を投与する場合は、拡張期血圧をモニタリングすることが記載された。	アメリカ
234	カナキヌマブ(遺伝子組換え)	米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。 ・Warnings and precautionsの項に記載されている、日和見感染症の例示としてアスペルギルス、非定型抗酸菌症、サイトメガロウイルス、帯状疱疹が追記され、これらの事象と本剤との因果関係は否定できない旨が追記された。	アメリカ
235	ラベプラゾールナトリウム	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Use in Special PopulationsのPregnancyの項の胎児危険度分類がBからCに変更され、ほかのプロトンポンプインヒビターを妊娠・授乳期間に投与したラットの児で骨形態の変化が見られた旨が追記された。また、妊娠・授乳中のラットの母親の大腿骨重量が減少した旨も追記された。	アメリカ
236	メサラジン	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Adverse ReactionsのPostmarketing Experienceの項に血管浮腫が追記された。	アメリカ
237	ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	トプロロールコハク酸塩・ヒドロクロロチアジド配合剤の米国添付文書が改訂され、Warnings and Precautionsの項に肝機能障害が追記された。	アメリカ
238	ミコフェノール酸 モフェチル	欧州添付文書が改訂される。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Special Warnings and Precautions for UseおよびUndesirable Effectsの項に、他の免疫抑制剤と本剤を併用している患者における気管支拡張症と低ガンマグロブリン血症発現リスクについて追記される。	フランス
239	ミノサイクリン塩酸塩	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Warningsの項に頭蓋内圧亢進症が追記され、頭蓋内圧亢進症の臨床症状には頭痛、霧視、複視、視力喪失があり、視神経乳頭浮腫は眼底検査で発見可能である旨、肥満や頭蓋内圧亢進症の既往歴のある妊娠可能な女性はリスクファクターである旨、isotretinoinとの併用は避けるべき旨、頭蓋内圧亢進症は通常、治療中止後に回復するが、永続的な視力喪失の可能性がある旨、治療中に視覚障害が発現した場合、直ちに眼科医の診察が必要とされる旨、薬剤中止後数週間、頭蓋内圧は上昇したままのことがあるので、安定化するまで患者をモニターすべきである旨追記された。	アメリカ