

外国での新たな措置の報告状況
(平成24年8月1日～平成24年11月30日)

資料3-5

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
1	シタラピン	米国において、シタラピンの特定ロットに対し、ガラスバイアルに欠陥があり、バイアルネック部分のガラスに埋め込まれた肉眼で見える微粒子が溶液中に入る恐れがあるため、回収が行われた。	米国
2	ドネペジル塩酸塩(他5報)	欧州PhVWPは本剤とセロトニン症候群及び悪性症候群の関連を評価し、本剤とセロトニン症候群との関連性のエビデンスは不十分だが、EUで承認されている本剤含有製品の製品概要及び添付文書に悪性症候群のリスクについて記載するよう、加盟国すべての規制当局に勧告した。	英国
3	カルシトニン(サケ)	2012/7/20、欧州EMAは、カルシトニン含有製剤の長期使用は発癌リスクを高めるとのエビデンスが認められたため、骨粗鬆症患者へのカルシトニン含有経鼻剤の使用を中止するよう勧告した。また、カルシトニン製剤は短期投与のみに限定するように求めている。 その後、独BfArM、仏Afssapsにおいても、同様の発表がなされた(2012/7/21及び2012/7/27)。 2012/7/23、韓国FDAは、欧州EMAの発表に基づき、医師に対し、カルシトニン含有製剤を使用して治療を行う場合、最小限の用量により出来るだけ短い期間で使用することを求めた。また、韓国FDAは、速やかに評価を行い必要な措置を講じる予定であることを発表した。 2012/7/24、スペイン当局は、欧州EMAの発表に基づき、欧州EMAが最終決定を採択するまで、カルシトニン点鼻投与による新たな治療を開始しないこと、カルシトニン点鼻剤を現在使用している患者の治療を見直し、他の代替治療法への切り替えを検討すること、承認適応に対するカルシトニン注射剤による治療は、最小限の有効量を用いてできる限り短期間に制限すること等を発表した。 2012/8/15、独BfArMのRote-Hand-Briefに、2012/7/21にホームページで発表された内容が掲載された。 2012/8/20、英MHRAのDrug Safety Updateに、2012/7/20にホームページで発表された内容が掲載された。	英国
4	フィンゴリモド塩酸塩	2012年7月16日付けでCCDSが改訂された。主な変更点は以下の通り。 ・Warning and precautionsの項に以下の患者においては、初回投与後に一晩の観察を行うことを推奨する旨が追記された。 -本剤を投与すべきでない患者:第II度モービッツII型又はそれ以上の房室ブロック、洞不全症候群、洞房ブロック、虚血性心疾患、心筋梗塞の既往、うっ血性心不全、心停止の既往、脳血管系疾患、コントロールされていない高血圧、未治療の睡眠時無呼吸、著しいQT延長(女性:QTc>470msec;男性:QTc>450msec)、低カリウム血症、低マグネシウム血症、先天性QT延長の患者 -総合的なベネフィット・リスク評価に基づき本剤を投与開始すべき患者:再発性の失神や症候性の徐脈の既往のある患者 -以下の薬物で治療されている患者:β遮断薬、心拍数を減少させるCaチャンネル拮抗薬(ベラパミル, diltiazem, ivabradine等)、心拍数を減少させるおそれのある他の薬物(ジゴキシン等) ・Warning and precautionsの項に初回投与後と同様の観察を必要とする中断期間が追記された。 ・Warning and precautionsの項に免疫抑制作用のある薬剤、特にnatalizumabからフィンゴリモドに切り替える際の注意事項が追記された。 ・Adverse drug reactionsの項に本剤との因果関係は確立していないが、可逆性白質脳症が報告されている旨が追記された。 ・Interactionsの項に経口避妊薬との相互作用に関して、相互作用を引き起こさない旨が追記された。	スイス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
5	イオヘキソール	<p>CCSIが改訂され、以下が追記された。</p> <p>①Special warnings and precautions for use:妊娠期間中に母親にヨード造影剤を投与した場合、生後1週間以内は新生児の甲状腺機能を検査すること。 Undesirable effects: <血管内投与(静脈内、動脈内)></p> <p>②内分泌系障害:一過性甲状腺機能障害</p> <p>③中枢神経系障害:一過性健忘、昏睡、麻痺、逆行性記憶喪失とその他神経学的症状を含む一過性造影剤誘発脳症(髄腔内、体腔内投与にも追記)</p> <p>④心臓障害:心筋梗塞</p> <p>⑤呼吸器・胸部・縦隔障害:喘息発作</p> <p>⑥皮膚および皮下組織障害:水泡性皮膚炎、スティーブンスジョンソン症候群、多形紅斑、中毒性表皮壊死症、急性全身性発疹性膿疱症、好酸球増加と全身症状を伴う薬疹、乾癬再燃</p>	ノルウェー
6	エベロリムス	<p>米国において、ホルモン受容体(HR)陽性進行性乳癌の適応追加承認に伴い、米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <p>・Dosage And AdministrationのDose Modifications in Advanced Hormone Receptor-Positive, HER2-Negative Breast Cancer, Advanced pNET, Advanced RCC, and Renal Angiomyolipoma with TSCの項に一般的な副作用の管理方法(減量、休薬及び中止基準)が追記された。</p> <p>・Warning And PrecautionsのGeriatric Patientsの項に「HR陽性/HER-2陰性進行性乳癌を対象とした無作為化試験において、アフィニートール最終投与後28日以内までの死亡率は、65歳未満の患者が2%であったのに対し、65歳以上の患者では6%であった。治験薬の投与中止に至った有害事象の発現率は、65歳未満の患者が17%であったのに対し、65歳以上の患者では33%であった。慎重なモニタリングと有害事象に対する適切な用量調節が推奨される。」が追記された。</p> <p>・Adverse ReactionsのClinical Study Experience in Advanced Hormone-Receptor-Positive, HER2-Negative Breast Cancerの項にHR陽性/HER-2陰性進行性乳癌を対象とした臨床試験(Y2301試験)の副作用及び臨床検査値異常データとして、口内炎(口内炎、アフタ性口内炎、口腔内潰瘍)、下痢、悪心、嘔吐、便秘、口内乾燥、疲労、末梢性浮腫、発熱、無力症、感染症、体重減少、食欲減退、高血糖、関節痛、背部痛、四肢痛、味覚異常、頭痛、不眠症、咳嗽、呼吸困難、鼻出血、肺臓炎、発疹、そう痒症、脱毛症、ほてり、ヘモグロビン減少、白血球減少、血小板減少、リンパ球減少、好中球減少、グルコース増加、コレステロール増加、AST増加、ALT増加、トリグリセリド増加、アルブミン減少、カリウム減少、クレアチニン増加が記載された。</p> <p>・Nonclinical ToxicologyのCarcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertilityの項にラットを用いた雄性授胎能試験に関する記載が変更された。</p>	米国
7	トピラマート	<p>米国で販売されている減量薬(トピラマートと国内未承認のphentermineの合剤)の medication guideが公表された。</p> <p>・最重要情報として先天異常(口唇裂/口蓋裂)、心拍数増加、自殺念慮または自殺企図、重篤な眼障害が記載された。</p> <p>・服用してはいけない人として妊婦、妊娠の計画がある人、緑内障、甲状腺機能亢進症、モノアミンオキシダーゼ阻害剤服用中、または過去14日以内に服用していた人、本剤含有成分にアレルギーがある人が記載された。</p> <p>・副作用として、最重要情報の内容、気分変化と睡眠障害、集中力、記憶、会話障害、代謝性アシドーシス、II型糖尿病患者における血糖低下、本剤中止によるけいれんの可能性、腎結石、発汗減少と体温上昇</p> <p>・一般的な副作用として四肢、顔のしびれ、感覚異常、めまい、味覚変化や消失、睡眠障害、便秘、口渇が記載された。</p>	米国
8	レノグラステム(遺伝子組換え)	<p>欧州添付文書が改訂された。改訂箇所は以下の通り。</p> <p>Therapeutic indications 本剤は2歳を超える患者への適応であること、末梢血前駆細胞動員が患者およびドナーを対象にしていることが明示された。</p> <p>Posology and method of administration 骨髄移植後、化学療法後の好中球減少に対して使用する場合、2歳を超える小児における投与量は成人と同じとする。2歳未満の小児における本剤の安全性及び有効性は確立されていない。</p> <p>Special warnings and precautions for use 急性リンパ性白血病のある小児、固形癌やリンパ腫のある成人における二次性骨髄性白血病や骨髄異形成症候群のリスク増加</p>	フランス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
9	セベラマー塩酸塩(他1報)	<p>欧州添付文書が改訂された。改訂箇所は以下の通り。 Posology and method of administration 推奨初回投与量・血清リン濃度のモニタリングに関する記載、18歳以下の小児及び透析前の患者への投与を推奨しないこと Special warnings and precautions for use: ビタミンA、D、Eのモニタリングと補充、嚥下困難の症例が報告されていること Fertility, pregnancy and lactation: ヒトにおけるデータはなく、動物試験では生殖に関する障害を認めなかったこと Undesirable effects: 憩室炎および腸管穿孔 Pharmacodynamic properties: 骨代謝、骨石灰化に関する有害事象はなかったこと</p>	オランダ
10	デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム	<p>欧州CHMPはデキサメタゾンの硝子体内インプラント製剤について、禁忌の項に「水晶体後囊破裂の無水晶体眼、前房レンズ移植例では水晶体後囊破裂」を追記するよう勧告した。</p>	アイルランド
11	エストラジオール	<p>米国においてエストラジオール含有製剤Estradarmの添付文書が改訂された。Boxed Warning: エストロゲン単独製剤での子宮内膜癌、心血管障害、認知症の疑いのリスク上昇について追記された。 Contraindications: 以下が追記された。 ・本剤でアナフィラキシー、血管浮腫の既往がある。 ・プロテインC、プロテインS、アンチトロンビン欠乏症、又は他の血栓症障害の既往がある。 Warnings: アナフィラキシーを発症し救急処置を要した症例が報告されている旨、外因性のエストロゲンは遺伝性血管浮腫の女性で症状を悪化させる旨が追記された。 Precautions: エストロゲンやプロゲステンの経口避妊薬を妊娠初期に不注意により服用しても、先天異常のリスクはほとんどないの旨が追記された(Contraindicationの項から移行された)。</p>	米国
12	トシリズマブ(遺伝子組換え)	<p>CDSが改訂された。主な変更点は以下の通り。 ・Undesirable Effectsの項に海外臨床試験においてトシリズマブとアダリムマブの単独投与では有害事象のプロファイルに差がなかった旨、多く認められた有害事象は感染症、好中球数および血小板数の減少、ALT・ASTおよび脂質の増加であり、新たな副作用は認められなかった旨が追記された。 ・Clinical/Efficacy studiesの項に上記臨床試験の結果が追記された。</p>	スイス
13	バルプロ酸ナトリウム	<p>欧州EMAは、バルプロ酸塩について、リチウムが禁忌または忍容性が低い場合、双極性障害の躁病エピソードの治療における本剤の有益性が危険性を上回っていると判断し、効能効果に双極性障害の躁病エピソードを組み入れるよう、欧州全体のバルプロ酸塩含有薬の製造販売承認の修正が必要であると結論付けた。</p>	英国
14	フィナステリド	<p>デンマーク当局は、分割及び粉砕されたフィナステリド錠の妊婦や出産の可能性のある女性へのリスクについて警告した。 ・妊婦が分割または粉砕された錠剤を皮膚吸収した場合、男子胎児において先天性異常のリスクがある。 ・臨床試験では5mg/日を服用する男性の精子から少量のフィナステリドが検出されており、性交渉相手が妊娠または妊娠の可能性がある場合、注意すること。</p>	デンマーク
15	ラベプラゾールナトリウム	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Warnings and precautions: メトトレキサート(主に高用量)とプロトンポンプ阻害薬(PPI)の併用により、メトトレキサートの血清濃度が上昇し、中毒につながる可能性がある。メトトレキサートを高用量投与する場合は、PPIの一時中止を検討すること。 ・Drug interactions: メトトレキサート</p>	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
16	ランソプラゾール オメプラゾール(他2報) エソメプラゾールマグネシウム水和物	プロトンポンプ阻害薬(PPI)の骨折および重度低マグネシウム血症のリスクに関する欧州EMAのPharmacovigilance Working Partyの評価結果を受けて、独BfArMは全てのPPIの添付文書、及びパッケージリーフレットの改訂を製薬企業に要求している。	ドイツ
17	ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩	CHMPはフェーズIの薬物相互作用試験の結果に基づき、dronedaroneとダビガトランを併用禁忌とするための欧州添付文書の改訂を勧告した。また、フルコナゾールはパッケージリーフレットから削除された。フランスにおいてもdronedaroneとダビガトランを併用禁忌とする同様の勧告がされた。	ドイツ
18	アロプリノール(他4報)	欧州PhVWPは、EUで承認されたアロプリノール含有製品の欧州添付文書およびPatient information leafletに以下の内容を含むよう更新すべきことを推奨した。 ・Special Warning and Precautions: アロプリノール過敏症反応は、紅斑丘疹型発疹、過敏症候群(DRESSとしても知られる)、皮膚粘膜眼症候群/中毒性表皮壊死融解症(SJS/TEN)を含む多くの異なる症状として現れる。治療中にこのような反応が起こった場合、投与をすみやかに中止し、再投与すべきではない。過敏性皮膚反応の治療には、コルチコステロイドが有用と考えられる。HLA-B*5801アレルは、アロプリノール関連過敏症候群およびSJS/TEN発現の危険性に関連することが示されている。HLA-B*5801アレルの頻度は、民族母集団間で大きく変動する。スクリーニングツールとしての遺伝子型の使用は、まだ確立されていない。患者がHLA-B*5801のキャリアであることがわかっている場合、アロプリノールの使用は、有用性が危険性を超えたと考えられる場合のみ考慮する。 ・Undesirable Effects: 発熱、発疹、血管炎、リンパ節症、偽リンパ腫、関節痛、白血球減少症、好酸球増多症、肝脾腫大症、肝機能検査異常、胆管消失症候群を伴う遅延型多臓器過敏症(過敏症候群またはDRESSとして周知)は、さまざまな組み合わせで起こる。全身性の過敏症反応が起こった場合、特に結果が致死的な場合、通常、腎および/または肝障害がみられる。	英国
19	ヒト免疫不全症ウイルス抗体キット	英国において、試薬を機器に装填した後の安定性低下により、精度管理結果(QC結果)が管理範囲を外れる可能性がある。その場合、較正間隔を14日から7日に短縮する、機器装填後の試薬安定性を28日から14日に短縮する、という対応を取るよう顧客案内した。	英国
20	リセドロン酸ナトリウム水和物	欧州EMAのCHMPのPhVWPで以下の内容が報告された。 経口使用でのビスホスホネート(BP)による食道への刺激のリスク(食道癌との因果関係の根拠は不十分)について: 新たな4件の疫学研究のレビューを行った結果、経口BPと食道癌との明確な因果関係を示唆するには根拠が不十分であるとの2010年10月のPhVWPの評価結果が裏付けられた。しかし、経口BPは、食道への刺激を引き起こす可能性があることから、患者は添付文書の薬剤の服用方法の指導に慎重に従うべきであり、嚥下困難/嚥下痛、胸痛、胸焼けなどの食道の刺激の徴候がある場合は医師に報告すべきである。パレット食道の患者には注意が払われるべきであり、医師は治療の便益と潜在的なリスクを慎重に考慮すべきである。また、当局は、上記の内容について、アレンドロン酸とibandronic acidの欧州添付文書には記載されているが、リセドロン酸の添付文書には記載がないため、記載するよう勧告した。	英国
21	塩酸セルトラリン	塩酸セルトラリンのCCDSが改訂された。変更点は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for useのセロトニン症候群または悪性症候群の項及びInteraction with other medicinal products and other forms of interactionの項にセロトニン作動性薬剤としてフェンタニル類似物質、トラマドール、デキストロメトルファン、タベンタドール、メペリジン、メサドン、ペンタゾシンが追記された。 ・Special warnings and precautions for useの異常出血の項に、生命を脅かす出血が追記された。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
22	カルバマゼピン(他1報)	<p>欧州EMAは、カルバマゼピンによる皮膚障害リスクとHLA-B*1502およびHLA-A*3101との関連性について見解をまとめ、本剤の欧州添付文書に以下の内容を記載するよう勧告した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Posology and method of administrationの項に、漢民族およびタイ人の患者では本剤による治療開始前に可能な限りHLA-B*1502の保有を検査をする旨を追記する。 ・Special warnings and precautions for useの項に、アジア人について本剤による重篤薬疹とHLA-B*1502の保有との関連性のデータ、また、本剤による治療開始前にHLA-A*3101の保有を検査することを推奨するためのデータは十分でない旨を追記する。 ・Undesirable effectsの項に、日本人およびヨーロッパ人では本剤による皮膚障害とHLA-A*3101との関連、漢民族やタイ人およびその他のアジア人では本剤による皮膚障害とHLA-B*1502との強い関連があることが示唆されている旨を追記する。 	英国
23	フィンゴリド塩酸塩(他1報)	<p>フィンゴリド塩酸塩のCore Safety Risk Management Planを入手した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「重要な特定されたリスク」として、初回投与後の徐脈性不整脈(伝導障害を含む)、高血圧、肝トランスアミナーゼ上昇、可逆性後白質脳症、黄斑浮腫、感染、白血球減少症、リンパ球減少症、生殖毒性、気管支閉塞 ・「重要な潜在的リスク」として、皮膚病、急性播種性脳脊髓炎様事象、他の悪性新生物、血栓塞栓性事象、QT間隔延長、痙攣、進行性多巣性白質脳症、慢性ウイルス感染の再活性化、適用外使用、肺浮腫、腎機能低下「潜在的な相互作用」としてクトコナゾール、アデノロール ・「重要な不足情報」として高齢者、小児、妊婦及び授乳婦、糖尿病患者、心血管系疾患を有する患者、長期使用における心血管系の罹患率/死亡率リスク、長期使用における悪性新生物のリスク、原因不明の死亡 	スイス
24	クロザピン	<p>CHMP、PhVWPおよび独BfArMは、クロザピンを含む抗精神病薬の添付文書に新生児薬物離脱症候群に関する注意喚起を追記するよう指示した。</p>	ドイツ
25	エベロリムス	<p>欧州において、ホルモン受容体(HR)陽性進行性乳癌適応追加承認に伴い、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"> ・Fertility, pregnancy and lactationの項において、不妊及び妊娠に関する注意喚起の記載が変更された。 ・Undesirable effectsの項に、HR陽性/HER-2陰性進行性乳癌を対象とした臨床試験(Y2301試験)の副作用及び臨床検査値異常データが追記された。 ・Preclinical safety dataの項において、ラットを用いた雄性授胎能試験に関する記載が変更された。 	スイス
26	インダカテロールマレイン酸塩	<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"> ・Special warnings and precautionsの項に過敏症が追記された。 ・Adverse drug reactionsの項に浮動性めまい、動悸、頻脈、そう痒症/発疹、奇異性気管支痙攣、筋肉痛、筋骨格痛、過敏症が追記された。 	英国
27	イマチニブメシル酸塩	<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"> ・Adverse drug reactionsの項に硬膜下血腫が追記された。 	スイス
28	サルブタモール硫酸塩(他1報)	<p>米国で製造され、カナダに流通していたサルブタモール吸入剤について、安定性試験の結果、2パッチで規格外であることが判明し(噴霧ごとの含量および粒子径が不均一)、これに起因する副作用について確認したところ、薬剤の効果が十分に得られない、以前使用していた吸入器ではなかった副作用が発現したなどの報告が4パッチからも報告された。原因はいずれのパッチにおいても、エアゾール缶組み立て時にバルブが缶を締め付け、径を狭めていることと考えられ、合計14パッチの回収が行われた。また、米国においても同様の所見がみられたため、合計12パッチの回収が行われた。</p>	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
29	ペガブタニブナトリウム	欧州EMA CHMPの勧告に基づき、本剤を不適切な用量で硝子体内投与した際の重篤な眼圧上昇リスクについて警告を追加し、使用方法を明確にするためSmPCが改訂された。改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> Special warnings and precautions for useの項に、充填済みシリンジ内の全容量注射により、重篤な有害事象を来す可能性があるため、注射前に余剰量を排出する旨追記された。 Undesirable effectsの項に充填済みシリンジ内の余剰量が注射前に排出されなかった場合に、重篤な眼圧上昇が報告されていることが追記された。 	英国
30	エリスロマイシンラクトビオン酸塩・コリスチンメタンシルホン酸ナトリウム	可塑剤の混入の可能性があるため、米国にて回収(クラスⅢ)が行われた。	米国
31	[一般用医薬品]鎮痛・鎮痒・取れん・消炎薬(パップ剤を含む)	米国においてジクロフェナクを含有する外用剤についてWarning and precautionsの項に肝機能障害が追記され、すべてのジクロフェナク含有製剤において肝機能障害に注意するよう医療専門家に通知された。	米国
32	[一般用医薬品]鎮痛・鎮痒・取れん・消炎薬(パップ剤を含む)	ドイツにおいて、EC Article45に従い実施された薬剤の小児における薬剤の使用に関する研究結果が報告され、ジクロフェナクの全身投与剤型、局所使用剤型について、適用症、用法・用量、使用上の注意(禁忌)の記載内容について、提案が行われ、BfArMはジクロフェナク局所用製剤の小児および若年者における使用を、貼付剤については「16歳未満」、クリーム等については「14歳未満」の使用を禁忌とした。	ドイツ
33	テオフィリンキット	英国において、較正中コントロール及び検体測定中に試薬粒子の異常な凝集によるエラーが発生するとの連絡が使用者からあり、当該ロットの使用中止及び新ロットへの交換の顧客案内を実施した。	英国
34	ロミプロスチム(遺伝子組換え)	CDSが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 Dosage and Method of Administration/Administration Precautionsの項に、下記内容が追記された。 <ul style="list-style-type: none"> 用量調製については、本剤の投与量を計算し、正確な用量の滅菌水で調製する旨 バイアルから適切な用量を吸引していることの確認に特に配慮すべきである旨 Special Warnings and Precautions for Useの項に下記内容が追記された。 <ul style="list-style-type: none"> 過量・過少投与の投薬過誤が報告されている。 過量投与は血栓塞栓症の副作用を伴う過度の血小板数増加につながる可能性がある。 血小板数が過度に増加した場合には、中止し、血小板数を観察すること。 過少投与は予想より少ない血小板数となり、出血する可能性がある。 ロミプロスチムの投与を受けている患者では血小板数を観察する旨が追記された。	米国
35	オンダンセトロン	オンダンセトロンの高用量投与時におけるQT延長のリスクについて、英国、ドイツに続きカナダでもレターが発出された。主な内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> 化学療法に伴う悪心・嘔吐の管理のためのオンダンセトロンの静脈内投与の最大用量が16mgに制限された。 先天性QT延長症候群を伴う患者への投与は避け、QT延長もしくは心不整脈のリスクがある患者への投与は注意すること 治療前に低カリウム血症および低マグネシウム血症を是正すること 上記に加え、下記の内容も情報提供された。 <英国、ドイツ> <ul style="list-style-type: none"> 他の効能に関する投与量の変更はない <カナダ> <ul style="list-style-type: none"> 32mg静脈内投与および8mg静脈内の持続注入は推奨されない。 	英国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
36	トロピカミド・フェニレフリン塩 酸塩 ヒアルロン酸ナトリウム フルオロメトロン プラノプロフェン ラタノプロスト チモールマレイン酸塩 ベタメタゾンリン酸エステルナ トリウム ゲンタマイシン硫酸塩 クロモグリク酸ナトリウム レボカバステチン塩酸塩 [一般用医薬品]一般点眼薬	米国において、微生物汚染の懸念によりOTC製剤の塩化ベンザルコニウム綿棒及び消毒 ワイプの特定ロットで回収が行われた。	米国
37	レボドパ・カルビドパ水和物	欧州EMA/CHMP/PhVWPは、EUで認可されている全てのドパミン含有製剤、ドパミン作 動薬またはカテコール-O-メチルトランスフェラーゼ阻害薬に対して以下の通り添付文書と パッケージリーフレットを改訂するよう要請することを決めた。・定期的に衝動制御障害 (ICD)が発現していないかモニターすべきである。患者および介護者は、病的賭博、病的 性欲亢進、リビドー亢進、衝動的購買、衝動的浪費、衝動的過食を含むICDの症状がドパ ミン作動性の薬剤で治療を受けている患者に起こる場合があることを知るべきであり、その ような症状が発現した場合には治療法の見直しが推奨される旨を追記する。	英国
38	沈降精製百日せきジフテリア 破傷風混合ワクチン	米国FDAは、沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチンについてWarnings and Precautionの項に、早産児において筋肉内注射後に無呼吸がみられることがあるため、早 産児に筋注する場合には、医学的状態と接種によるリスク・ベネフィットを考慮して行うべき である旨が追記された。	米国
39	ビルダグリプチン	リスクマネジメントプランが改訂され、「皮膚病変」が潜在的なリスクから特定されたリスクに 変更された。 【重要な特定されたリスク】皮膚病変(通常のpharmacovigilanceを実施する。重篤事象につ いては、因果関係に関わらず事象別質問票を使用したフォローアップを行う。)	スイス
40	コハク酸ソリフェナシン	米国添付文書が改訂され、Post-Marketing Experience の項に「緑内障」「イレウス」が記載 された。	米国
41	アムロジピンベシル酸塩	米国にて製造されたアムロジピンベシル酸塩/ベナゼプリル塩酸塩カプセルとシプロフロ キサシンタブレットの容器のラベルが間違っていたことから、CLASS II回収が行われた。	米国
42	メホルミン塩酸塩(他1報)	米国において、メホルミン塩酸塩1000mg錠が異物混入(いくつかの錠剤で茶色のしみが 認められ、一つの錠剤の表面には金属のような物質が観察された)のため回収された。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
43	ケトコナゾール	シャンプー剤の米国添付文書が改訂された。内容は以下のとおり。 ・Adverse reactionsの項に、血管浮腫が追加された。	米国
44	サルブタモール硫酸塩(他1報)	米国において販売されているサルブタモール硫酸塩吸入液が、無菌性が担保できないことから回収された。	米国
45	プラミベキソール塩酸塩水和物	米国添付文書が以下の通り改訂された。 ・Warnings and Precautionsに衝動制御または強迫的な行動が追加された。 ・Adverse ReactionsのPost Marketing Experienceにそう痒、強迫性購買および嘔吐が追加された。	米国
46	フェニトイン	米国で、フェニトイン内服液剤の特定ロットにおいて、容器の変形が原因と考えられる水分の蒸発が認められ、粘性やその他分析の結果が不適合となったため回収が行われた。	米国
47	コデインリン酸塩水和物(10%) (他1報) ジヒドロコデインリン酸塩(10%) アヘン・トコン コデインリン酸塩水和物(他1報) コデインリン酸塩水和物(1%以下) ジヒドロコデインリン酸塩 鎮咳配合剤(1) ベタメタゾン・d-クロルフェニラミンマレイン酸塩 d-クロルフェニラミンマレイン酸塩 クロルフェニラミンマレイン酸塩 [一般用医薬品]洗眼薬 [一般用医薬品]一般点眼薬 [一般用医薬品]かぜ薬(内用)(他3報) [一般用医薬品]鎮咳去痰薬(他4報) [一般用医薬品]鼻炎用内服薬	豪州TGAは2~12歳の小児に対するOTCの鎮咳・感冒薬の使用に関するレビューを行った結果、緊急の安全性リスクはないが、潜在的なリスクがあることから最終的な結論を公表した。これらの製品では、小児におけるベネフィットが証明されておらず、6歳未満の小児に投与すべきではない、6~11歳の小児に対しては医師・薬剤師・看護師の指示にもとづき投与されるべきである、これらの注意を製品のラベルに反映させること、すべての製品はチャイルド・レジスタント包装にすべきであるとした。	オーストラリア
48	コデインリン酸塩水和物(10%) (他1報) コデインリン酸塩水和物(1%以下)(他4報) 桜皮エキス・コデインリン酸塩水和物 コデインリン酸塩水和物(他1報) 鎮咳配合剤(1) [一般用医薬品]かぜ薬(内用) [一般用医薬品]鎮咳去痰薬(他1報)	米国FDAは、閉塞性睡眠時無呼吸症候群に対する手術後の疼痛緩和目的でコデインを使用した小児において、最近報告された重篤な有害事象の発現と死亡についてレビューを行った。死亡例3例及び呼吸抑制1例の報告があり、いずれもCYP2D6の遺伝子多型を有していた。レビューの結果を受け、FDAは特定の小児では推奨用量でも重篤な有害事象や死亡が発現すること、コデイン含有薬剤を投与する際は最低用量・最短期間で投与すること、眠気や錯乱、呼吸困難などの症状がみられた場合は直ちに医療機関を受診することなどを注意喚起している。 独BfArMにおいてもFDAの発表を受けて、ドイツ国内での小児におけるコデイン投与に関する報告を発表し、同様の注意喚起をしている。 欧州EMAにおいても小児におけるコデイン投与に関するレビューを開始、ベネフィット・リスクを評価する予定であることを発表した。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
49	酸素(他4報)	米国にてCGMP逸脱(流入酸素ガスの同定試験又は純度試験の未実施及び文書の欠落)により米国薬局方圧縮酸素が回収された。	米国
50	バルサルタン バルサルタン・ヒドロクロチア ジド配合剤	米国添付文書が改訂された。主な更新内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> • Contraindicationsに本剤のいずれかの成分に対し過敏症で知られる患者には使用しない旨が追記された。 • 肝機能障害のある患者への注意がWarnings and Precautionsから削除され、Use in special populationsに記載された。 • Warnings and Precautionsの腎機能障害患者への注意が、腎機能の変化がレニン-アンジオテンシン系(RAAS)を阻害する薬剤及び利尿剤により起こる可能性があり、腎機能がRAASの活性に依存している患者では、特に本剤で急性腎不全を起こすリスクが考えられる旨に更新された。 • Warnings and Precautionsに高カリウム血症が追記された。 • Use in special populationsに腎障害、肝障害が追記された。 • Adverse Reactions/Post-Marketing Experienceに腎不全が追記された。 	米国
51	アモキシシリン水和物・クラブ ラン酸カリウム	英国ワーシングで製造されたアモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム経口懸濁液(配合比=4:1)において、原料仕込み時に使用する袋の結束バンドの切れ端が製品に混入していたため、イスラエル、ポーランド、ヨルダン、アラブ首長国連邦、カタール、イエメン、オマーン、スウェーデンおよびデンマークにおいて、4バッチの製品回収(クラスI)が行われた。	イスラエル
52	アムロジピンベシル酸塩 アトルバスタチンカルシウム水 和物	米国でアムロジピン/アトルバスタチン配合錠の添付文書が改訂された。アムロジピンに関連する更新内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> • 副作用にめまいが追記され、浮腫、顔面潮紅、動悸、眠気は、男性よりも女性でより多く見られるように思われる旨が追記された。 • 薬物相互作用に、CYP3A4阻害剤としてジルチアゼム、エリスロマイシンと、CYP3A4の強力な阻害剤(ケトコナゾール、イトラコナゾール、リトナビル等)に関する記載が追記された。 アトルバスタチンに関連する改訂は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> • Warnings and Precautionsのliver enzymesの項の肝酵素の定期的なモニタリングに関する記載が削除され、薬剤の投与前及び必要に応じて検査をすべき旨の記載となった。また、Endocrine Effectsの項にHbA1cと空腹時血糖の上昇に関する記載が追記された。 • Postmarketing Experienceの項に可逆的な副作用として、記憶障害や血糖値上昇等の記載が追記された。 • 相互作用薬剤としてテラプレビル、フィブラート系薬剤、ナイアシン及びコルヒチンが追記され、シクロスポリン、イトラコナゾール、HIVプロテアーゼとの相互作用に関し、用量制限に関する記載が追記された。 	米国
53	クラリスロマイシン(他3報)	米国添付文書が改訂された。主な内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> • Contraindicationsの項に、QT延長、TdPを含む心室性不整脈既往歴のある患者及びlovastatinやシンバスタチン併用によりミオパシー、横紋筋融解症のリスクが増大する旨が追記。 • Warningsの項に、アナフィラキシー、SJS、TEN、DRESS、ヘンソホシェーンライン紫斑病が追記。 • Warningsの項に、インスリン併用により低血糖、ワルファリン併用により重篤な出血のリスクが生じる旨が追記。また、lovastatinやシンバスタチン併用は禁忌である旨が追記。 	米国
54	タクロリムス水和物	経口剤、注射剤の米国添付文書が改訂された。改訂箇所は以下の通り。 Warnings and precautions QT延長する薬剤を含むCYP3A4阻害剤および誘導剤との併用に関する追記 Drug interactions プロテアーゼ阻害剤(テラプレビル、boceprevir)、アミオダロンを追記	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
55	ダントロレンナトリウム水和物	米国において、MedWatchに安全性に関する表示変更が掲載された。変更内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Boxed warning: 自発報告で高齢者において致死的な結果を伴う肝臓関連事象がより高率に認められることが示唆されたが、これらの症例の大部分は交絡因子を有していた旨追記された。 •Warning: 高齢者には低用量から注意して使用すること、薬物相互作用(中枢神経抑制剤との併用による傾眠、ペラパミルとの併用による循環虚脱、ベクロニウムとの併用による筋弛緩作用増強)が追記された。 	米国
56	酒石酸トルテロジン	米国において錠剤および徐放製剤の添付文書が改訂され、Precautionsの項に中枢神経系作用に関する内容が追記、変更された。今回、当該改訂内容がFDAのMedWatchに掲載された。	米国
57	ミコフェノール酸 モフェチル	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction ミコフェノール酸の曝露量を低下させる薬剤として従来記載のあったマグネシウム、水酸化アルミニウム含有制酸剤に加え、プロトンポンプ阻害薬が追記された。	スイス
58	スクラルファート水和物	デンマークの添付文書が改訂された。改訂箇所は以下の通り。 Special warnings and precautions for use 過失により静注した際に肺塞栓等を発現すること、透析患者への投与を推奨しないこと、腎障害患者でのアルミニウム蓄積による症状、嚥下困難な患者での誤嚥 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction: スルピリド、クエン酸製剤 Fertility, pregnancy and lactation: 動物実験において催奇形性は認められなかった Undesirable effects: アナフィラキシー反応、発疹、アルミニウムの蓄積による症状、胃石のリスク因子として低出生体重児 Overdose: 腹痛、嘔気、嘔吐が数例報告された	デンマーク
59	モルヒネ硫酸塩水和物 オキシコドン塩酸塩水和物 モルヒネ硫酸塩水和物	米国において、徐放性/長時間作用型オピオイドのREMSの承認に伴い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"> •Boxed warning: 乱用・誤用・依存の可能性とその徴候をモニターすること、生命を脅かす呼吸抑制のリスクと投与開始時又は投与量増量時に呼吸状態をモニターすること、小児における偶発的な暴露 •Contraindications: 重大な呼吸抑制のある患者、監視の届かない又は蘇生機器がない状況にある急性又は重度の気管支喘息がある患者、麻痺性イレウスの既往がある又は既往が疑われる患者 •Warnings and precautions: 乱用の可能性、生命を脅かす呼吸抑制、アルコールとの相互作用が追記された。 	米国
60	セフィキシム水和物	米国CDCは、経口抗生物質セフィキシムに対して淋菌が耐性を高めているため、淋病に対する第1選択薬として推奨されないとした。またCDC性感染症治療ガイドラインが改訂された。	米国
61	ケトコナゾール	タイで製造されたケトコナゾール錠の安定性試験において、特定ロットで製品の変色が認められたため、タイ及びベトナムで自主回収が行われた。	タイ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
62	フィンゴリモド塩酸塩	カナダにおいて、初回投与後の心血管モニタリング及び心血管系の既往歴のある患者への使用に関する注意喚起が強化され、医療関係者及び一般向けの文書が発出された。主な内容は以下のとおり。 ・可逆的な心拍数減少、房室の伝導遅延、重篤な心血管系イベント及び原因不明の死亡 ・基本的なモニタリング、モニタリングの延長及び投与中断後再開時のモニタリング(初回投与2週間以内の場合は1日以上の中断、3~4週間の場合は7日を超える中断の場合に、初回投与時の手順が推奨される。) ・本剤を投与すべきでない状態:第II度以上の房室ブロック、洞不全症候群、洞房ブロックの既往歴または合併症を有する患者、再発性の失神、症候性の徐脈、又は著しいQT延長の既往を有する患者、低カリウム血症、低マグネシウム血症、又は先天性QT延長の患者、β遮断薬、心拍数を減少させる薬剤(Caチャネル拮抗薬を含む)、クラスIa/III抗不整脈薬を投与中の患者	カナダ
63	シクロスポリン バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤	英国MHRAはシンバスタチンの添付文書にてシクロスポリンを禁忌とすることを公表した。 【第二報】 カナダでシンバスタチンのミオパシー/横紋筋融解のリスク増加についてDHCPレターが発出された。内容は以下の通り。 ・本剤80mg投与する際、併用禁忌の薬剤(CYP3A4の強力な阻害剤:シクロスポリン等)が必要になった場合、他のスタチンに変更することが望ましい。	英国
64	ゾルピデム酒石酸塩	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Adverse reactionsの項に呼吸抑制が追記された。	米国
65	アダリムマブ(遺伝子組換え)	米国においてメルケル細胞癌(神経内分泌癌)及び発熱のリスクについて、治験責任医師に対しレターが発行された。	米国
66	ブプレノルフィン ブプレノルフィン塩酸塩	米国において、徐放性/長時間作用型オピオイドのREMSの承認に伴い添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Boxed warning:乱用・誤用・依存の可能性とその徴候をモニターすること、生命を脅かす呼吸抑制のリスクと投与開始時又は投与量増量時に呼吸状態をモニターすること、小児における偶発的な暴露 ・Contraindications:重大な呼吸抑制のある患者、監視の届かない又は蘇生機器がない状況にある急性又は重度の気管支喘息がある患者、麻痺性イレウスの既往がある又は既往が疑われる患者 ・Warnings and precautions:乱用の可能性、生命を脅かす呼吸抑制、アルコールとの相互作用、QT延長、肝毒性、貼付部位皮膚反応、Class I A・Class III抗不整脈薬との併用を避けること ・Adverse reactions:QT延長、貼付部位反応 ・Drug interactions:CYP3A4誘導剤、CYP3A4阻害剤、ベンゾジアゼピン	米国
67	プロマゼパム	アイルランド及びイタリアの添付文書の内容がCDSに反映された。改訂内容は以下の通り。 ・Contraindicationの項に重度の呼吸不全のある患者、重度の肝不全のある患者が追記された。 ・Special warnings and precautions for useの項に重度のアナフィラキシー反応が追記された。	ドイツ
68	パロキセチン塩酸塩水和物	独BfArMは、欧州EMAのPhVWPの勧告に基づき、欧州で販売されている選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)の添付文書を下記の通り改訂することとした。 ・Pregnancy and lactation及びPreclinical safety dataの項に動物試験においてSSRIは精子特性に影響を与える可能性が示唆されたが、ヒトにおける男性の生殖能力への影響は認められなかった旨追記する。	ドイツ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
69	ダビガランエテキシラートメタンズルホン酸塩	英MHRAのホームページに、ダビガランによる重篤な出血リスク等を含むDrug Safety Updateが掲載された。主な掲載内容は以下の通り。(2012年7月号) <ul style="list-style-type: none"> ・重大な出血リスクに関連がある臨床症状(現在もしくは最近の消化管潰瘍、悪性新生物、最近の脳や脊髄の損傷、脳、脊髄や眼科の手術、最近の頭蓋内出血、食道静脈瘤、動静脈奇形、動脈瘤、主要脊髄もしくは脳内の血管の異常)は禁忌である。 ・ダビガランとdronedarone、その他の抗凝固薬(切り替え時や、カテーテル開存保持のための未分画ヘパリン使用を除く)は併用禁忌である。 ・抗血小板薬との併用による大出血リスクに関すること。 ・ダビガランから、またはダビガランへの切り替え時の注意。 ・ダビガランからワルファリンへの切り替えは腎機能に応じて調整すること。 ・腎機能モニタリングの重要性の再注意喚起。 ・出血関連の合併症が生じた場合の注意:「活性化プロトロンビン複合体、遺伝子組み換え第VIIa因子、第II, IX, X凝固因子、血小板の投与を考慮すること。拮抗薬の投与後は凝固能テストが不確かになる可能性がある。」。 	英国
70	ダビガランエテキシラートメタンズルホン酸塩	欧州添付文書が改訂され、Special warnings and precaution for useの項に、人工弁置換患者に対する本剤の有効性及び安全性は確立されていない旨が追記された。European Commissionにおいても欧州添付文書が承認された。	ドイツ
71	ラニチジン塩酸塩 オンダンセトロン塩酸塩水和物	クリーンルームにて微生物および菌の存在が明らかになったことを受け、米国においてアシクロビル、セフトラジジム、ラベタロール、ラニチジン、オンダンセトロンの製品回収が行われた。	米国
72	ノルフロキサシン	米国添付文書が改訂された。内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> ・Adverse reactionsの項に、DRESSが追記された。 	米国
73	クラスII生化学・免疫・内分泌検査用シリーズ	米国において、複数ロットの測定値が添付文書の記載と比較し正確性が下がっていることが確認され、回収(クラスI)された。	米国
74	フィブリン分解産物キット	米国において、複数ロットの測定値が添付文書の記載と比較し正確性が下がっていることが確認され、回収(クラスI)された。	米国
75	濃グリセリン・果糖	米国において、製造工程で微生物と真菌の増殖が認められたため回収が行われた。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
76	ダナゾール	<p>定期的安全性最新報告書(PSUR)第14版のエグゼクティブサマリーにおいて、以下が記載された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本報告期間中、イタリアの保険当局はダナゾール又はダナゾールと他の肝毒性薬剤の相互作用により生じる肝障害を嚴重にモニタリングすることを推奨した。 ・市販後データベースや文献において、ダナゾールを単独または肝毒性を有することが確認されている薬剤(シク로스ポリンやlovastatin)と併用した場合、肝障害を誘発または増悪させることが示されている。この新たな情報がCCSIに与える影響について評価する。 ・引き続き、限局性肝結節性過形成に注目する。 	イタリア
77	スクラルファート水和物	<p>オーストリアの添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <p>Special warnings and precautions for use 胃石のリスクファクターとして新生児、手術、薬物療法、胃排出の遅延、経管栄養の追記</p> <p>Pharmacodynamic properties 小児における使用経験の詳細、及び大きな安全性上の懸念は認められなかった旨の追記</p>	オーストリア
78	シタラピン	<p>欧州EMAは、リボゾーム化シタラピンについて、滅菌性の保証に関する懸念に対応するため、回収の勧告を発表した。</p>	英国
79	モルヒネ硫酸塩水和物 モルヒネ塩酸塩水和物	<p>米国において、製造工程で微生物と真菌の増殖が認められたため回収が行われた。</p>	米国
80	レボフロキサシン水和物(他4報)	<p>独BfArMは添付文書の改訂を決定した。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤(錠剤および注射剤)の適応症は以下に限定される 急性細菌性副鼻腔炎(錠剤のみ)、慢性気管支炎の急性増悪(錠剤のみ)、市中肺炎、複雑性皮膚・軟部組織感染症 上記は初期治療に推奨される抗生物質が効果を示さない場合にのみ 腎盂腎炎および複雑性尿路感染症、慢性細菌性前立腺炎、単純性膀胱炎(錠剤のみ)、肺炎症曝露後予防及び治療処置 ・「警告および使用上の注意」の項などに以下の記載を追加 低血糖性昏睡、心室性不整脈、トルサード・ド・ポアント、心停止につながる心室性頻脈、急性肝不全による死亡、良性頭蓋内圧亢進症、一時的な失明、膜炎、重症筋無力症の症状悪化、靭帯および筋断裂、難聴 	ドイツ
81	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	<p>米国FDAのホームページに、ベバシズマブの小分けシリンジ製品について、無菌性の保証の欠如のため、米国内から自主回収する旨の情報が掲載された。</p>	米国
82	アシクロビル	<p>英国において、アシクロビル懸濁液200mg/5mLの患者向リーフレットに誤記があり回収された。</p>	英国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
83	シンバスタチン(他1報) アムロジピンベシル酸塩(他1報)	英国MHRAからシクロスポリン、ダナゾール、gemfibrozilとの併用禁忌と、アムロジピン又はジルチアゼムとの併用時の用量制限等について追記された。	英国
84	ガバペンチン	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Controlled substanceの項に本剤は指定薬物ではないことが追記された。 ・Abuseの項に市販後において誤用と乱用がごく少数報告されていること、また、薬物乱用歴のある人には注意して本剤を処方し、誤用や乱用を示す徴候および症状を注意深く観察することが追記された。 ・Dependenceの項に市販後において、適応外の疾患に対し承認された用量以上を投与した症例において、投与中止直後に退薬症状を発現した症例が報告されていること、また、臨床試験において、本剤の乱用および依存性の可能性は評価されていないことが追記された。	米国
85	レボフロキサシン水和物 (他1報)	【1報目】 独BfArMは添付文書の改訂を決定した。主な内容は以下のとおり。 ・本剤(錠剤および注射剤)の適応症は以下に限定される 急性細菌性副鼻腔炎(錠剤のみ)、慢性気管支炎の急性増悪(錠剤のみ)、市中肺炎、複雑性皮膚・軟部組織感染症 上記は初期治療に推奨される抗生物質が効果を示さない場合にのみ 腎盂腎炎および複雑性尿路感染症、慢性細菌性前立腺炎、単純性膀胱炎(錠剤のみ)、肺炎球菌曝露後予防及び治療処置 ・「警告および使用上の注意」の項などに以下の記載を追加 －低血糖性昏睡、心室性不整脈、トルサード・ド・ポアント、心停止につながる心室性頻脈、急性肝不全による死亡、良性頭蓋内圧亢進症、一時的な失明、隣炎、重症筋無力症の症状悪化、靭帯および筋断裂、難聴 【2報目】 英国のDrug Safety Updateに以下の内容が掲載された旨の報告である。 レボフロキサシンの一部の適応の制限 他の薬剤が処方できないか、有効ではない場合の急性細菌性副鼻腔炎、慢性気管支炎の急性増悪、市中肺炎、複雑性皮膚・軟部組織感染症に限定される(経口剤及び静注レボフロキサシンに対する他に承認された適応症は変更されない。)。 この制限は、レボフロキサシンの安全性プロファイルが、これらの適応症に対するファーストライン治療として好ましくないことを示唆する全体的な有効性と安全性データのレビューによる結果である。リスクは、重篤な肝毒性、心不整脈、重症皮膚反応及び腱断裂を含む評価によるものである。 【3報目】 仏においても同様の措置がとられたとの報告。	ドイツ
86	[一般用医薬品]人工涙液	米国において、0.9%塩化ナトリウム液を含む3製品が回収された。	米国
87	[一般用医薬品]人工涙液	米国において、塩化ナトリウムを含む製剤が回収された。USPのSodium Chlorideの規格をわずかに超える臭化物を含んでいたため。	米国
88	イリノテカン塩酸塩水和物	フランス、オーストラリアにおいて、イリノテカンのバイアルネック部分に亀裂が発見されたため、該当ロットの回収が行われた。	フランス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
89	ラパチニブトシル酸塩水和物	CDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Indicationsの項に、カペシタピンとの併用療法並びにトラスズマブとの併用療法の治療対象は、「転移性乳癌に対して」トラスズマブによる治療が実施された後に増悪した転移性又は進行性乳癌患者であること、パクリタキセルとの併用療法の治療対象は、「トラスズマブの使用が適切でない」と判断された」転移性乳癌患者に対する一次療法であることが記載された。	英国
90	レフルノミド	米国においてレフルノミド錠の含有量が低く、基準に適合していないロットが回収された。	米国
91	シルデナフィルクエン酸塩	米国FDAはシルデナフィルを小児(1歳から17歳)の肺動脈性肺高血圧症(PAH)に処方しないことを推奨する勧告を通達した。これは、最近の小児PAHに対する長期延長試験の結果、高用量を服用した小児が、低用量を服用した小児よりも死亡リスクが高かったこと、また、低用量では運動能力の改善に効果がないという結果が得られたことによるものである。米国添付文書も以下のように更新された。 ・Warnings and PrecautionsのMortality with Pediatric Useの項に、PAHを有する小児患者への長期投与試験において、シルデナフィル投与量の増量に伴い死亡率の上昇が認められたこと、死亡は約1年後に観察され、死因はPAH患者に一般的なものであったこと、シルデナフィルの使用、特に長期使用は小児において推奨されないことが追記された。 ・Adverse Reactionsの項に小児投与における死亡率が追記された。 ・Use In Specific PopulationsのPediatric Useの項に、FDAより公表されたデータの概要が追記された。	米国
92	スルファメキサゾール・トリメトプリム	米国添付文書が改訂された。内容は以下のとおり。 ・Warningsの項に、HIV患者のニューモシスチス肺炎の治療中にST合剤とロイコボリンの併用は避けるべきである旨が追記された。	米国
93	エプレレノン	本剤の製品情報が以下の通り更新された。 ・Special Warnings and Precautions for Use及びInteraction with Other Medicinal Products and Other Forms of Interactionの項に、アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬および/またはアンジオテンシンII受容体拮抗薬(ABR)を併用する場合、高カリウム血症のリスクが増加する可能性がある旨、特に高齢者など腎機能低下のリスクがある患者において、血清カリウム及び腎機能を注意深くモニターすることが望ましい旨が追記された。 ・Undesirable Effectsの項に、臨床試験データに基づき、感染、甲状腺機能低下症、失神、感覚鈍麻、便秘、胆嚢炎、筋骨格痛、上皮増殖因子受容体減少および血中ブドウ糖増加が追記された。 ・Overdoseの項において、「ヒトでのエプレレノンの過量投与は報告されていない。」の記載が「ヒトでのエプレレノンの過量投与による有害事象は報告されていない。」に変更された。	米国
94	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	米国FDAのホームページに、ベバシズマブ小分けシリンジ製品がcGMPに準拠していないことに対するWarning Letterが掲載された。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
95	フィンゴリモド塩酸塩	ドイツにおいて、医師向け緊急安全性情報により、心血管リスクに関する欧州EMAのCHMPの最終勧告の内容が通知された。 ・6時間後の心拍低下、房室ブロックなどの症状がある場合は監視時間を8時間又は24時間に延長すべきである。 ・添付文書に心血管疾患を有する高リスク患者及び心拍数を減少させる他の医薬品との相互作用に関する補足的警告が追加された。 ・心血管疾患がある患者を対象として医薬品安全性試験を実施すべきである。実施中の長期試験からは、安全性に関する追加データはまだ得られていない。	ドイツ
96	レボフロキサシン水和物 (他1報)	【1報目】 独BfArMは添付文書の改訂を決定した。主な内容は以下のとおり。 ・本剤(錠剤および注射剤)の適応症は以下に限定される 急性細菌性副鼻腔炎(錠剤のみ)、慢性気管支炎の急性増悪(錠剤のみ)、市中肺炎、複雑性皮膚・軟部組織感染症 上記は初期治療に推奨される抗生物質が効果を示さない場合にのみ 腎盂腎炎および複雑性尿路感染症、慢性細菌性前立腺炎、単純性膀胱炎(錠剤のみ)、肺炎症曝露後予防及び治療処置 ・「警告および使用上の注意」の項などに以下の記載を追加 一低血糖性昏睡、心室性不整脈、トルサード・ド・ポアント、心停止につながる心室性頻脈、急性肝不全による死亡、良性頭蓋内圧亢進症、一時的な失明、膝炎、重症筋無力症の症状悪化、靭帯および筋断裂、難聴 【2報目】 仏においても同様の措置がとられたとの報告。	ドイツ
97	ダサチニブ水和物	初発のフィラデルフィア染色体陽性、慢性期慢性骨髄性白血病を対象とした、ダサチニブと標準療法のマチニブ(400 mg)を比較する非盲検、ランダム化、多施設共同第III相試験(CA180056試験)の36か月データに基づき、欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・既に記載されている各副作用の発現率の変更 ・副作用の追加(稀な副作用としてイレウス) ・36か月データに基づく有効性データの更新(細胞遺伝学的完全寛解、分子遺伝学的寛解) ・薬剤耐性に関する情報(本治験を中止した患者の血液を用いてBCR-ABLの変異解析を実施したところ、ダサチニブ治療患者において、T315I、F317I/L及びV299Lの変異が認められた。T315I変異はダサチニブに対し抵抗性を示すことがin vitro試験において確認されている。)	英国
98	ジクロフェナクナトリウム トウガラシチンキ 1-メントール ハッカ油 パップ剤(4-12) パップ剤(3-14) [一般用医薬品]鎮痛・鎮痒・ 収れん・消炎薬(パップ剤を 含む)(他7報) [一般用医薬品]鎮咳去痰薬 [一般用医薬品]制酸・健胃・ 消化・整腸を2以上標榜する もの [一般用医薬品]鎮うん薬(乗 物酔防止薬、つわり用薬を含 む) [一般用医薬品]鼻炎用点鼻 薬	米国FDAはメントール、サリチル酸メチル、カプサイシンを含有するOTCの局所鎮痛剤に関して、これらの医薬品を適用した部位に重篤な皮膚障害(1度~3度の化学熱傷)がまれに引き起こされることが報告されたことをうけ、消費者については、これらの薬剤で重篤な熱傷を起こすことがあること、使用部位に痛みや腫脹が発現した際には使用を中止し医療機関を受診すること、創傷や炎症部位、粘膜に使用しないことなどを警告した。また、医療従事者については適切な使用方法について説明し、熱傷のリスクについて伝えるよう警告した。	米国
99	ガンシクロビル	英国において、ガンシクロビル500mg注入用粉末の特定ロット(N0019)でバイアル内のガラス混入、密封シール内部の破損及びシール部分からの液漏れが認められたことにより、滅菌性に及ぼす影響を無視できないことから自主回収を行った。	スイス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
100	レボフロキサシン水和物	<p>【1報目】 独BfArMは添付文書の改訂を決定した。主な内容は以下のとおり。 ・本剤(錠剤および注射剤)の適応症は以下に限定される 急性細菌性副鼻腔炎(錠剤のみ)、慢性気管支炎の急性増悪(錠剤のみ)、市中肺炎、複雑性皮膚・軟部組織感染症 上記は初期治療に推奨される抗生物質が効果を示さない場合にのみ 腎盂腎炎および複雑性尿路感染症、慢性細菌性前立腺炎、単純性膀胱炎(錠剤のみ)、肺炎症曝露後予防及び治療処置 ・「警告および使用上の注意」の項などに以下の記載を追加 低血糖性昏睡、心室性不整脈、トルサード・ド・ポアント、心停止につながる心室性頻脈、急性肝不全による死亡、良性頭蓋内圧亢進症、一時的な失明、膝炎、重症筋無力症の症状悪化、靭帯および筋断裂、難聴</p> <p>【2報目】 英国のDrug Safety Updateに以下の内容が掲載された。 レボフロキサシンの一部の適応の制限 他の薬剤が処方できないか、有効ではない場合の急性細菌性副鼻腔炎、慢性気管支炎の急性増悪、市中肺炎、複雑性皮膚・軟部組織感染症に限定される(経口剤及び静注レボフロキサシンに対する他に承認された適応症は変更されない)。 この制限は、レボフロキサシンの安全性プロファイルが、これらの適応症に対するファーストライン治療として好ましくないことを示唆する全体的な有効性と安全性データのレビューによる結果である。リスクは、重篤な肝毒性、心不整脈、重症皮膚反応及び腱断裂を含む評価によるものである。</p> <p>【3報目】 仏においても同様の措置がとられた。</p> <p>【4報目】 ルーマニアにおいても同様の措置がとられた。</p>	ドイツ
101	プレドニゾン	<p>ニュージーランドMedsafeは、Prescriber Update(Vol.33 No.3)2012年9月号で、以下の内容を発表した。 進行性多巣性白質脳症(PML):稀であるが重篤な疾患である。PMLのリスク因子としての免疫抑制剤が知られている。2012年6月までにオーストラリア及びニュージーランドにおける免疫調整薬に関連したPMLの報告は、リツキシマブ13件、ナタリズマブ12件、アテムツマブ、シクロホスファミド、プレドニゾン、ミコフェノール酸モフェチル、タクロリムス、デキサメタゾン各1件(プレドニゾン及びシクロホスファミド各1件は同一症例で、リツキシマブとの併用例、ミコフェノール酸モフェチル、タクロリムス及びデキサメタゾン各1件は同一症例)。</p>	ニュージーランド
102	[一般用医薬品]鼻炎用内服薬 [一般用医薬品]かぜ薬(内用) [一般用医薬品]鎮咳去痰薬	<p>中国国家食品医薬品监督管理局(SFDA)はエフェドリン類含有医薬品が覚せい剤の製造に使用されるという問題に対して、多様な対策を講じ監督管理強化をしてきたが、最近犯罪行為が再度蔓延してきたため、単位用量当たりエフェドリン類含有量が30mgを上回る医薬品は処方せん医薬品とし、最小包装規格を内服固形剤で720mg、内服液剤で800mgとすること、小売業者はエフェドリン類含有医薬品を販売する際には、購入者の身分証を確認しなければならないことなどを通知した。</p>	中国
103	ペンタミジンイセチオン酸塩	<p>米国CDCのAIDSに関する治療ガイドラインにおいて、「ペンタミジン吸入投与がAIDS患者におけるニューモシスティス肺炎(PCP)の治療には推奨されない」旨の記載がされた。</p>	米国
104	トシリズマブ(遺伝子組換え)	<p>実施中の関節リウマチ患者を対象としたトシリズマブ皮下投与の臨床試験において感染症による死亡例が報告されたことを受けて、トシリズマブの臨床試験の治験責任医師に対して重篤な感染症への注意喚起を促すレターを発出した。</p>	スイス
105	ベバシズマブ(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。 ・Special warnings and precautions for useの項に未承認の硝子体内投与による副作用の記載が変更され、硝子体内投与後の全身性の副作用の記載が追加された。</p>	スイス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
106	ラニビズマブ(遺伝子組換え)	<p>米国において、糖尿病黄斑浮腫(DME)の効能追加に伴い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"> ・Administrationの項に以下の内容が追記された。 ・硝子体内注射前及び30分後に眼圧上昇の有無を観察すること ・硝子体内注射直後に視神経乳頭部の灌流を確認すること ・硝子体内注射後は眼内炎の徴候を観察しこのような徴候が現れた場合は直ちに報告するよう患者を指導すること ・Warnings and precautions に以下の内容が追記された。 ・「眼内炎及び網膜剥離」の項:硝子体内注射後は患者を経過観察すること ・「眼圧上昇」の項:硝子体内注射前及び注射後に眼圧上昇が認められているため、注射前後で眼圧を測定し適切に管理すること ・「血栓塞栓イベント」の項:DME患者の臨床試験解析結果 ・「DME患者における死亡イベント」の項:臨床試験解析結果 	米国
107	フタラール	<p>米FDA Enforcement Reportに以下の内容が掲載された。</p> <p>英国製造の米国向け、EMA他向けの製品について、スリープラベル(防護具の着用に関する注意などが記載)がないという苦情が複数報告されたことを受け、米国において、顧客レターを配布し、製品受領時にラベルがあることを確認するよう要請した。また、英国製造会社では、2012/2/17から全数検査を開始した。また、ラベルリーダーに問題が認められたことから、ラベル確認システムを見直すこととした。</p>	米国
108	グリコヘモグロビンA1cキット	<p>英国において、使用者が正しくロット特有のスケーラーを用いずにキャリブレーションを実施した場合、患者検体及びコントロール値がシフトすることが確認された。顧客に対し、キャリブレーションのセットアップ時には本品の外箱のスケーラー値を確認又は入力するよう案内された。</p> <p>また、該当ロット以降では較正係数が変更されている旨案内された。</p>	英国
109	癌抗原15-3キット	<p>英国において、特定のロット以降で、添付文書の較正の有効期間内に、精度管理及び患者検体の結果が上昇する可能性があるとの報告があった。顧客に対し以下の対応を依頼する。</p> <p>較正間隔を7日から3日に短縮すること、較正後精度管理の結果が施設ごとに設定された管理幅から外れた場合は新しい試薬パックを装填して再較正を行うこと。</p>	英国
110	タムスロシン塩酸塩	<p>CCDS改訂に伴い香港において、口腔内崩壊錠と経口持続吸収型徐放システム(OCAS)の添付文書が改訂された。</p> <p><口腔内崩壊錠> Precautionの相互作用の項に以下を追記。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・CYP3A4強力阻害剤(ケトコナゾール、イトラコナゾール等)との併用 ・CYP2D6低代謝能者において、本剤とCYP3A4強力阻害薬は併用すべきでない。併用する場合は注意して使用するべきである。 <p><OCAS> Special warnings and precaution for useの項に以下を追記。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・上記の2項目目と同一内容 ・サルファアレルギー既往歴のある患者が本剤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ため、患者がサルファアレルギーを報告した場合には、タムスロシン投与時には注意が必要 	香港
111	アトルバスタチンカルシウム水和物 プラバスタチンナトリウム	<p>独BfArMから、スタチンのクラスエフェクトとして、血糖値上昇リスクと糖尿病発症リスクの上昇について製品情報に追加するよう通達があった。</p>	ドイツ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
112	イミプラミン塩酸塩 パロキセチン塩酸塩水和物	仏ANSMは、抗うつ薬の使用と交通事故のリスクについて疫学研究を行い、抗うつ剤の使用により交通事故の原因となるリスクが有意に増大すること、また、リスクは治療開始または治療変更の時期で増大するため特別な注意が必要との見解を発表した。	フランス
113	ミルナシプリン塩酸塩	欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Contraindicationsの項にコントロール不良の高血圧、重篤または不安定冠動脈性疾患の患者が追記された。 ・Special warnings and special precautions for useの項に高血圧や心疾患のある患者では定期的な血圧および心拍数のモニタリング、また、心血管リスクを有する患者ではより綿密なモニタリングの実施を推奨する旨が追記された。	フランス
114	レボフロキサシン水和物	ニュージーランドMedsafeは、Prescriber Update (Vol.33 No.3)2012年9月号で、以下の内容を発表した。 ・2007年から2012年半ばまでに、CARM(有害事象モニタリングセンター)に報告されたキノロン系薬物の使用に関連する腱疾患53例のうち98%の症例で腱疾患が治療開始1か月以内に発症した。	ニュージーランド
115	塩酸セルトラリン	CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下の通り ・Special warnings and precautions for useの自殺の項が自殺/自殺念慮または臨床的悪化に変更され、患者の家族に対する注意喚起、また、24歳以下の患者において、自殺関連のリスクがSSRIを含む抗うつ薬投与群でプラセボ群に比べて高かったという臨床試験結果が追記された。	米国
116	クラスIII免疫検査用シリーズ	米国において、特定ロットの構成試薬について品質試験を実施したところ、当該ロットでは有効期限内の他のロットに比べて偽陽性の発生が高い可能性が示唆された。クラスIIIのリコールを行うとともに使用を中止する旨の顧客案内が行われた。	米国
117	クロストリジウムデファイシルキット	英国において、特定の製品番号のあるロットが微生物に汚染されており、性能に影響する恐れがある。顧客は結果のレビューを行うこと、該当製品を破棄すること、製品の交換要求すれば応じる旨の案内が出された。	英国
118	[一般用医薬品]人工涙液	米国において、PEG-3350、硫酸ナトリウム、塩化ナトリウム、塩化カリウム、アスコルビン酸を含有する品目の添付文書が改訂され、Warnings and Precautionsの項に以下が追記された。 ・フェニルケトン尿症:処置あたり131mgのフェニルアラニンに相当するアスパルテーム233mgを含有する。	米国
119	シクロスポリン(他1報)	米国添付文書が改訂された。改訂箇所は以下の通り。 Warning:肝毒性(胆汁うっ滞、黄疸、肝炎と肝不全)、および肝損傷の症例が報告されている旨の追記 Drug Interactions:アリスキレン Adverse reactions:肝毒性、感染症リスク(PML, BKウイルス腎症)、片頭痛を含む頭痛	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
120	モキシフロキサシン塩酸塩	本剤の有効成分であるモキシフロキサシンの経口剤及び静脈注射剤の米国添付文書のWarning and Precautionの項に多発ニューロパチーが追記された。	米国
121	オセルタミビルリン酸塩	CHMPの指示に基づき、それまでに実施された臨床試験から得られた全ての有害事象を再度見直し、欧州添付文書のUndesirable Effectsの項が改訂された。	スイス
122	リバビリン	欧州添付文書が改訂され、Undesirable effectsに腎不全、ネフローゼ症候群が追記された。	スイス
123	オルメサルタン メドキシミル	米国FDAは、すべてのオルメサルタン含有製品の米国添付文書に、米国でのみ販売されているcolesevelam hydrochlorideとの相互作用を記載することとした。	米国
124	カプトプリル(他1報) テルミサルタン テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤 テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤 バルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤 ベナゼプリル塩酸塩 バルサルタン アジルサルタン イルベサルタン(他1報) アラセプリル エナラプリルマレイン酸塩(他2報) ロサルタンカリウム(他6報) トランドラプリル イルベサルタン/アムロジピンベシル酸塩	米国添付文書のContraindicationsに、糖尿病患者ではアリスキレンと本剤を併用してはいけない旨と、Precautionsの薬物相互作用にアンギオテンシン受容体遮断薬、アンギオテンシン変換酵素阻害剤、アリスキレンによるレニン-アンギオテンシン系の二重遮断によって、低血圧、高カリウム血症、腎機能障害のリスクが上昇する旨が追記された。	米国
125	ハロペリドール	2007年9月にFDAが実施したハロペリドールによるQT延長およびトルサードポアートのリスクに関する注意喚起を受けて、New Zealand Medicines Adverse Reactionsで症例報告をレビューした結果、下記の対応が決定された。 ・QT延長やトルサードポアートの危険因子の1つとして甲状腺機能低下症を追記する。 ・開始用量、最大用量を検討し記載する。10mg/日以上用量では治療効果の改善は認められておらず、副作用が増える可能性があることから、経口及び注射剤の開始用量を下げるのと同時に、一日最大用量を30mgとすることを勧める。 ・適切な使用に関するPrescriber update articleを公表する。	ニュージーランド

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
126	ハロペリドール	オーストラリアにおいて、ハロペリドール0.5mg錠の表面の黒い点がPenicillium属と確認されたため、回収が行われた。	オーストラリア
127	癌抗原125キット	対象の5ロットのキャリブレーターについて、最も濃度の高いキャリブレーターの測定結果が装置の検出限界を超えることにより、検量線の作成ができない場合があり、回収されることとなった。	米国
128	フルコナゾール	MHRAホームページにフルコナゾール粉末(経口懸濁液(10mg/ml、40mg/ml)用)製品について以下の注意が掲載されている。理由は、最近、同製品の患者向け情報リーフレット(PIL)および表示改訂を行ったが、新しいパッケージングが混乱を招いているためである。 ・PILでは、調整について175mlボトルに懸濁するとの指示が記載されているが、英国では唯一のパックサイズは60mlのボトルであり、薬剤師はこの指示を無視することが求められている。 ・フルコナゾール40mg/ml、バッチA233306の製品において、懸濁する際の位置マークがラベルから欠落しているため、薬剤師は水24mlを確実に追加するよう求められている。最終的な懸濁液の容量は35mlである。 MHRAは、供給を確実にするため対象製品の流通は継続されること、本件への対応は可能な限り早急に行われるが、問題の解決まで数ヶ月かかる可能性があることを通知している。	英国
129	ガバペンチン	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Adverse Reactionsの項に他の剤型で血管浮腫、血中ブドウ糖変動、乳房腫大、クレアチンキナーゼ上昇、肝機能検査値上昇、多形紅斑、発熱、低ナトリウム血症、黄疸、運動障害、スティーブンス・ジョンソン症候群が認められた旨が追記された。	米国
130	レフルノミド	CHMPはシラザプリル、フェノフィブラート、レフルノミド、リバビリンの一部のジェネリック製品について、承認申請資料の一部として提出された生物学的同等性試験結果が、信頼性があるとは考えられないため、十分なデータが提出されるまでこれらの医薬品の製造販売承認を保留にすべきと勧告した。	英国
131	サラソスルファピリジン	CCDSが改訂された。主な変更点は以下の通り。 ・Special warning and precautions for useの項に剥脱性皮膚炎、スティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症、好酸球増加と全身症状を伴う薬疹(DRESS)に関する注意喚起が追記された。 ・Fertility, pregnancy and lactationの項に「妊娠中にスルファサラジンを投与した母親から神経管欠損症の子供が生まれたとの報告があるが、それらの欠損に関するスルファサラジンの影響は明らかでない」と追記された。 ・Undesirable effectsの項にアナフィラキシー、血管浮腫が追記された。	米国
132	リセドロン酸ナトリウム水和物	2012年7月の欧州EMAのPhVWPによる勧告を受け、欧州添付文書が改訂され、以下の内容が追記された。 バレット食道患者はビスホスホネートにより食道癌の発症リスクが増加する可能性がある。医師は、バレット食道患者へリセドロン酸を処方する際には細心の注意を払う必要がある。患者は、過去にバレット食道炎の診断歴がある場合、治療開始前に医師に情報提供するよう忠告されるべきである。	英国
133	イコサペント酸エチル	米国において、オメガ-3脂肪酸エチルエステルの添付文書のWarnings and Precautionsの項に、再発性心房細動または心房粗動に関する記載が追記された。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
134	パロノセトロン塩酸塩	CCSIが改訂され、Undesirable effectsの過敏症の項にアナフィラキシー反応、及びショックが追記された。	スイス
135	エベロリムス	<p>結節性硬化症(TSC)に伴う上衣下巨細胞星状細胞腫(SEGA)の適応追加に伴い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"> • Dosage and administrationのDose Modifications in SEGA with TSCの項に、重度の肝機能障害のあるSEGA患者に対して、開始用量をおよそ50%に減量することに変更された。 • Warnings and precautionsのOral Ulcerationの項に、Grade3/4の口内炎の発現頻度が、4~8%から4~9%に変更となった。使用を避けるべき含嗽剤として、ヨード、タイムを含む含嗽剤が追記された。また、Hepatic Impairmentの項に、重度の肝機能障害のあるSEGA患者に対して、開始用量をおよそ50%に減量することに変更された。さらに、Vaccinationsの項に、緊急の治療を要さない小児のSEGA患者では、本剤による治療の前にAmerican Council on Immunization Practices (ACIP) のガイドラインにある小児期に推奨されている生ワクチンの接種を完了させておくこと、ワクチン接種時期の前倒しが適切である旨が追記された。 • Adverse reactionsのClinical Study Experience in Subependymal Giant Cell Astrocytoma with Tuberous Sclerosis Complexの項にあるC2485試験の有害事象データをM2301試験の有害事象データに変更した。また、新たにC2485試験のアップデートデータ(長期使用)が追記された。 	米国
136	イマチニブメシル酸塩	<p>Risk Management Planについて、リスク降格の提案が欧州EMAにて了承され、以下のリスクの削除を行った。しかし、欧州EMAではリスク削除の提案とは捉えておらず、両者間で提案内容の解釈に齟齬があったことが判明し、欧州EMAからの指示により、以下のリスクが再度記載された。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 重要な特定されたリスクの項に、骨髄抑制、浮腫および体液貯留、中枢神経系および胃腸出血、胃腸管閉塞、穿孔あるいは潰瘍、皮疹および重症皮膚反応、甲状腺機能低下症、低リン酸血症、急性腎不全、横紋筋融解症およびミオパシー、卵巣出血及び出血性卵巣嚢腫が記載された。 • 重要な潜在的リスクの項に、播種性血管内凝固、自殺が記載された。 	スイス
137	ビルダグリブチン	<p>英国MHRA発行のDrug Safety Updateに、DPP-4阻害剤の急性膵炎に関して医療関係者へのアドバイスが掲載された。</p> <p>急性膵炎のリスク</p> <ul style="list-style-type: none"> • 全ての既承認DPP-4阻害剤で急性膵炎のリスクが報告されている。ほとんどの薬剤で市販後の自発報告で報告されているが、新しい薬剤のリナグリブチンでは臨床開発においてプラセボと比較して僅かな報告例数の増加が認められている。 • 全てのDPP-4阻害剤の添付文書に副作用として膵炎は記載済みである。膵炎の報告率は1/1000~1/100と低い。臨床試験での報告が少ないため、正確な発現率は不明である。ほとんどの症例で、薬剤の中止後膵炎は回復している。 • 急性膵炎発現の機序は不明である。動物実験では安全性の懸念は示されていない。さらに、糖尿病患者は非糖尿病患者と比較して膵炎の発現率が高いことが知られている。 <p>医療関係者へのアドバイス</p> <ul style="list-style-type: none"> • DPP-4阻害剤を使用する患者には、急性膵炎の特徴的な症状(持続する強い腹痛(背部に放射することもある))を伝え、症状が発現した場合は、医療関係者に報告するよう指導すること。 • 膵炎が疑われた場合には、DPP-4阻害剤及びその他の被疑薬を中止すること。 	英国
138	タムスロシン塩酸塩	<p>オーストラリアにて経口持続吸収型徐放システムの添付文書が以下の通り改訂された。</p> <p>Precautionsの項に、サルファアレルギー既往歴のある患者に対する注意喚起が追記された。</p> <p>Adverse Reactionsの項に、霧視、視力障害、剥脱性皮膚炎、多形紅斑、鼻出血が追記された。</p>	中国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
139	A型肝炎ウイルス抗体キット	<p>製造所(ドイツ)による調査の結果、該当ロットにおいて経時的に陰性検体の測定結果が高値にシフトすることが判明した。これにより、偽陽性の結果が増加する可能性があり、原因究明の調査継続中である。米国企業から各国企業に対し、顧客案内にて当該事象及び以下の措置を通知するよう連絡された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・根本的な対策を取るまでの暫定的な措置として、試薬キットの使用期限を6カ月間短縮すること。 (1)それにより使用期限切れとなるロットは直ちに使用を中止し破棄すること、措置後に使用期限切れとなるロットは代替ロットをオーダーすること。 (2)使用期限短縮後の試薬で測定した結果及び過去に測定した結果の取り扱いについての案内。 ・当面の間、新たに出荷する試薬キットは使用期限が短縮されること。 	米国
140	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(放射線照射)	<p>米国血液銀行協会(AABB)が2006年、血漿製剤について抗白血球抗体陽性の供血者又は同種免疫のリスクが高い供血者(妊娠歴のある女性)の血液は使用しない等のTRALIのリスク低減策を発出したことに対し、その効果についてレビューが行われた。結果、O型及びA型についてはほぼ男性由来血液でまかなうことができ、TRALI症例の減少が認められたが、AB型では十分に対応できていなかった。そのため、供血センターはAB型血漿の供給を強化すると共に、不要なAB型血漿の輸血を最小限にするべきとの勧告が発表された。</p>	米国
141	フルニトラゼパム(他1報) クロナゼパム プロマゼパム	<p>CCDS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"> ・Undesirable effectsの項に記載されている転倒及び骨折リスクの注意喚起の対象が高齢者から全患者に拡大され、アルコール飲料を含む鎮静剤の併用及び高齢者でそのリスクが増大することが追記された。 	スイス
142	クロナゼパム プロマゼパム フルニトラゼパム	<p>仏ANSMはベンゾジアゼピン系薬剤誤用の低減のためのアクションプランを発表した。既に実施している対策として、医薬品安全性及び依存監視ネットワークによるモニタリング(特に交通事故リスク)、処方及び調剤の管理(クロナゼパムの最長期間は12週間)、薬物依存及び乱用の防止(パッケージの小型化)、医療従事者及び患者に対する情報提供の改善があり、今後実施する対策として、処方箋の管理、パッケージの小型化、医療従事者への情報提供の継続、モニタリングの継続(特に認知症リスク)、欧州レベルでの対策がある。</p>	フランス
143	クロルヘキシジングルコン酸塩	<p>仏において、輸送中または保管中の温度変化により染料が再結晶化した粒子の存在が複数バイアルにおいて確認されたため、クロルヘキシジン含有経皮用消毒剤0.5%の使用期限内の全ロットの回収が決定された。</p>	フランス
144	クロラムフェニコール	<p>誤ってクロラムフェニコール眼軟膏の患者向けリーフレットが包装されているクロラムフェニコール点眼剤のパッチを回収することがMHRAのWhat's newsに掲載。</p>	英国
145	[一般用医薬品]人工涙液	<p>米国において0.9%塩化ナトリウム注射液が回収された。該当ロットにおいて容量の表示に誤りがあったため。</p>	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
146	レボフロキサシン水和物	<p>【1報目】 英国のDrug Safety Updateに以下の内容が掲載された旨の報告である。 レボフロキサシンの一部の適応の制限 他の薬剤が処方できないか、有効ではない場合の急性細菌性副鼻腔炎、慢性気管支炎の急性増悪、市中肺炎、複雑性皮膚・軟部組織感染症に限定される(経口剤及び静注レボフロキサシンに対する他に承認された適応症は変更されない。) この制限は、レボフロキサシンの安全性プロファイルが、これらの適応症に対するファーストライン治療として好ましくないことを示唆する全体的な有効性と安全性データのレビューによる結果である。リスクは、重篤な肝毒性、心不整脈、重症皮膚反応及び腱断裂を含む評価によるものである。</p> <p>【2報目】 仏においても同様の措置がとられたとの報告。</p>	英国
147	トロンビン	<p>米国でトロンビン製剤が回収された。製造工程の社内レビューにより判明し、製造工程の逸脱によりトロンビンの効力が低下したバイアルを製造した恐れがあることを顧客に対して情報提供している。トロンビンレベルは、効力は低下しているものの、血栓形成において有効であると考えられるため、患者にリスクを及ぼす恐れはないと考えられる。本件に関連した有害事象の報告は受けていない。</p>	米国
148	ミコフェノール酸 モフェチル	<p>米国においてREMSが承認された。 ・医師及び患者に妊娠中の本剤への曝露は、妊娠第一期の流産および先天性奇形のリスクの増加を引き起こすこと、妊娠の予防および計画が重要であることを伝え、胎児の曝露を最小限にする。 ・Pregnancy Registryを通じて妊娠の転帰に関する情報を収集することによって、本剤への胎児の曝露による影響を最小化する。 ・本剤による重篤なリスクを患者に伝達する。</p>	米国
149	乾燥水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウム	<p>CCSIが改訂された。改訂内容は以下の通り。 Contraindication: 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 Warning: 本剤の大量投与による腸閉塞、長期服用時の骨吸収亢進、リン酸欠乏の発現 Interaction: レボフロキサシン、ロスバスタチン、ポリスチレンスルホン酸 Lactation: 母体を介した吸収は限られているため授乳時の服用は可能である Adverse reactions: そう痒症、蕁麻疹、血管浮腫、アナフィラキシー反応、下痢、便秘、高マグネシウム血症、高アルミニウム血症、低リン血症 Overdose: 下痢、腹痛、嘔吐を発現した症例が報告されていること、腸閉塞を引き起こす可能性があること</p>	フランス
150	フェブキソスタット	<p>欧州EMAのCHMPは、フェブキソスタットの欧州添付文書に以下の内容の追記および記載変更を勧告する見解を示した。 ・Undesirable Effectsに横紋筋融解症、血管浮腫を追記 ・Special Warnings and Precautions for UseおよびInteraction with Other Medicinal Products and Other Forms of Interactionに、メルカプトプリン/アザチオプリンとの相互作用およびキサンチン酸化酵素に対するフェブキソスタットの作用機序に関する情報の追記および記載変更</p>	英国
151	ゾレドロン酸水和物	<p>CHMPにより、欧州添付文書のSpecial Warnings and Precautions for Useに、重度な低カルシウム血症および顎骨壊死のリスクファクターについてのwarningを含むことが推奨された。 欧州添付文書が改訂され、以下の内容が追記された。 ・Undesirable Effectsの項に間質性肺疾患</p>	英国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
152	メチルフェニデート塩酸塩(他1報)	<p>仏ANSMの要請を受けて、メチルフェニデート含有医薬品の販売会社により、その処方、調剤及び使用の条件ならびに副作用のモニタリングにおける勧告に関する注意を処方者及び薬剤師に対して行った。主な内容は以下の通り。</p> <p>処方及び調剤条件</p> <ul style="list-style-type: none"> ・初回処方及び処方の年次更新は、神経科、精神科又は小児病院の専門医又は専門病院の診療科のみに限定されていること。 ・本剤は規制物質であるため、処方日数は28日間分に限定されていること。投与の開始及びモニタリング ・本剤は心血管系合併症や脳血管系合併症を有する患者には禁忌であるため、処方前に患者の心血管状態について確認し、評価すること。 ・最初の検査結果において心疾患の病歴の存在が疑われた場合は、専門的な検査を実施すること。 ・投与量を調整する時又は少なくとも6カ月毎に、血圧及び脈拍を記録すること。 ・投与中に動悸、労作時胸痛、原因不明の失神、呼吸困難又は心疾患の関連症状が認められた場合は、迅速に心臓の評価を実施すること。 ・本剤は重度のうつ病、神経性無食欲症又は食欲不振障害、自殺傾向、精神病性症状、重度の気分障害、躁病、統合失調症、精神病性又は境界性人格障害と診断された患者又はその病歴のある患者には禁忌であること。 ・投与量を調整する時又は少なくとも6カ月毎に評価を行い、精神病性障害が発現又は増悪しているかモニタリングを行うこと。 ・治療中に自殺念慮又は自殺行動を認めた場合は、先行疾患の精神疾患の増悪か否か、又は本剤との因果関係の可能性について検討し、患者を評価すること。この場合、代替治療の必要性及び投与中止も検討すること。 ・投与開始前に、患者の身長・体重を正確に記録し、少なくとも6カ月毎に再評価すること。 ・本剤の不適切な使用、誤用、乱用又は依存の危険性の有無について、患者のモニタリングを行うこと。 	フランス
153	インダカテロールマレイン酸塩	<p>米国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"> ・Contraindicationsの項に「本剤または本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと」が追記された。 ・Warning and precautionsの項に過敏症が追記された。 ・Adverse reactionsのPostmarketing experienceの項に過敏症、奇異性気管支炎が追記された。 	米国
154	ネララビン	<p>米国において、安定性試験の結果、3バッチで類縁物質の規格逸脱が認められたため、当該バッチの回収(クラスII)が行われた。</p>	米国
155	トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤	<p>米国FDAはトラマドールに関するPeriodic Adverse Drug Experience Reports及びAdverse Event Reporting System (AERS)の市販後 有害事象報告レビューから、一連のQT延長の症例が確認されたことを受けて、トラマドール使用に関連した不整脈等の予期せぬ重篤な心血管系のリスク特定の為、トラマドールを含有する医薬品の全てのスポンサーに対して市販後臨床試験(反復投与用量漸増試験, QT評価試験)の実施を指示するレターを发出了。</p>	米国
156	乾燥濃縮人アンチトロンビン3 乾燥スルホ化人免疫グロブリン 乾燥濃縮人血液凝固第8因子 乾燥濃縮人血液凝固第9因子 人血清アルブミン ポリエチレングリコール処理 人免疫グロブリン	<p>フランスにおいて、ANSMの指示により、孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病である可能性の高い疾患を発症した供血者に由来する血液製剤の回収が実施された。この回収は、血液安全対策の一環の予防措置として実施されている。</p>	フランス
157	レボフロキサシン水和物	<p>英国のDrug Safety Updateに以下の内容が掲載された。レボフロキサシンの一部の適応の制限 他の薬剤が処方できないか、有効ではない場合の急性細菌性副鼻腔炎、慢性気管支炎の急性増悪、市中肺炎、複雑性皮膚・軟部組織感染症に限定される(経口剤及び静注レボフロキサシンに対する他に承認された適応症は変更されない。)。この制限は、レボフロキサシンの安全性プロファイルが、これらの適応症に対するファーストライン治療として好ましくないことを示唆する全体的な有効性と安全性データのレビューによる結果である。リスクは、重篤な肝毒性、心不整脈、重症皮膚反応及び腱断裂を含む評価によるものである。</p>	英国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
158	ガバペンチン	CCDSが改訂された。主な内容は以下の通り。 ・Undesirable effectsの項に血中クレアチンホスホキナーゼ増加及び横紋筋融解症が追記された。	米国
159	メチルプレドニゾン酢酸エステル	米CDCは、マサチューセッツ州にある製造所にて製造されたメチルプレドニゾン酢酸塩注射剤について、医療関係者および患者向けのガイダンスを改訂した。米国国内において、汚染されていた可能性がある製品による髄膜炎と卒中発作が発現したため、当該製造所は2012年10月3日に全ての製造過程を停止し、当該製品を含む製品の回収を開始した。2012年10月10日時点で、米国10州において、当該製造所が製造した特定の3ロットのメチルプレドニゾン酢酸塩の注射を受けた患者において、真菌性髄膜炎、卒中発作、骨髄炎などの発現症例が137例(死亡12例)特定された。	米国
160	メチルプレドニゾン酢酸エステル デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム インドメタシンナトリウム ドルゾラミド塩酸塩・チモロールマレイン酸塩 チモロールマレイン酸塩	米国FDAは、マサチューセッツ州にある製造所にて製造されたメチルプレドニゾン酢酸エステルの密封バイアルから採取した異物の顕微鏡検査により真菌汚染を認めたため、米国FDAおよびCDCは医療専門家に対し、当該製造所製造の全ての製品の使用を中止し、在庫から撤去するよう勧告した。当該製造所は予防的措置として、現在流通中の全製品の自主回収を発表した。Aspergillus fumigatus感染症の臓器移植患者2例が、術中に当該製造所製造の心筋保護液を投与されていたことが報告された。米国FDAおよびCDCは、当該製造所製造のメチルプレドニゾン酢酸エステル(80mg/mL、防腐剤無し)の3ロットのうち、1ロットの未開封バイアルに、真菌Exserohilum rostratumの存在を認めた。2012年5月21日は、メチルプレドニゾン酢酸エステル3ロットが製造された日であり、2012年5月21日以降に当該製造所によって製造および出荷された製品は汚染の可能性が最も高いと現時点では考えられている。米国FDAは、当該製造所の施設から採取したメチルプレドニゾン酢酸エステルのサンプルを解析し、50/50バイアルに微生物の増殖が確認されたこと、施設の無菌室のメンテナンスに関する問題を示唆する多数の観察所見を公表した。また、査察官が、企業独自の定期的環境モニタリング結果に対する是正措置が取られていないことについて指摘した。	米国
161	モガムリズマブ(遺伝子組換え)	国内の市販後にスティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症が報告されたとの情報を受け、米国で実施中の喘息患者を対象とした臨床試験を早期中止する旨、米国FDAに報告した。その後、喘息に対する開発を中止する旨、米国FDAに報告した。	米国
162	フェキソフェナジン塩酸塩(他1報) [一般用医薬品]鼻炎用内服薬	豪州TGAは、業界団体が提出したフェキソフェナジンとロベラミドのProposed advisory statementの案に対する検討結果を公表し、OTCのフェキソフェナジンについて妊娠中もしくは授乳中に本剤を投与する際には医師もしくは薬剤師に相談する旨の記載を推奨することを明らかにした。ロベラミドについては、アレルギー反応がみられた場合は使用を中止し医師の診察を受けること、十分な水分をとること、発熱・腹痛・出血性の下痢・腸に影響する病変がある場合には使用前に医師または薬剤師に相談すること、便秘を避けるべき疾患がある場合は使用しないことなどを追記することを提案した。	オーストラリア
163	[一般用医薬品]人工涙液	米国において、5%デキストロース/0.45%塩化ナトリウム注射剤、0.9%塩化ナトリウム注射剤が回収された。微量のクメンペルオキシド(CHP)を含有している可能性がある容器に包装されたため。	米国
164	クエン酸ガリウム(67Ga)	フランスにおいて、該当ロットの一部製品で容器内の溶液とラベルに記載されている容量や総放射線エネルギーが異なるものが存在するため回収されている。	フランス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
165	クエチアピンフマル酸塩	最新PSURにて本情報を入手した。MRP国の添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Adverse drug reactionsの項にメタボリック症候群、肺炎、中毒性表皮壊死融解症、多形紅斑、新生児薬物離脱症候群、無顆粒球症が追記された。 •Special warnings and precaution for useの項の代謝に関するリスク及び肺炎について文言が修正された。 •Fertility, Pregnancy and lactationの項にヒトでの乳汁移行の報告がある旨及び新生児離脱症候群の注意喚起が追記された。 	英国
166	クエチアピンフマル酸塩	最新PSURにて本情報を入手した。ニュージーランドの添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Warning and precautionの項に心筋炎および心筋症が報告されており、本剤による治療と時間的関連性はあるが、因果関係は立証されていない旨が追記された。 	ニュージーランド
167	クエチアピンフマル酸塩	最新PSURにて本情報を入手した。イタリアの添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Adverse drug reactionsのSOC:妊娠、産褥および周産期の状態の項に新生児薬物離脱症候群、錐体外路症状が追記された。 	イタリア
168	クエチアピンフマル酸塩	最新PSURにて本情報を入手した。MRP国の添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Interaction with other medicinal products and other form of interactionの項に、バルプロ酸ナトリウム及び本剤を単剤投与又は併用した小児および青年を対象としたレトロスペクティブ研究において単剤投与群に比べて、併用群で白血球減少症および好中球減少症の発現率が高かったことが追記された。 •Adverse drug reactionsの項に貧血及び甲状腺機能低下症が追記された。 •Over doseの項に発現する症状として、発作、てんかん重積状態、横紋筋融解症、呼吸抑制、尿閉、錯乱、譫妄、激越が追記された。 	英国
169	クエチアピンフマル酸塩	最新PSURにて本情報を入手した。カナダの添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and special precautions for useの項に代謝パラメータ(コレステロールおよびトリグリセリド増加、高血糖、体重増加)の2つ以上の悪化が追記された。 	カナダ
170	クエチアピンフマル酸塩	最新PSURにて本情報を入手した。カナダの添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and precautionsの項に糖尿病性ケトアシドーシス、無顆粒球症が追記された。 	カナダ
171	クエチアピンフマル酸塩	最新PSURにて本情報を入手した。韓国の添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •禁忌の項にバルビツール酸誘導体などの中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者が追記された。 	韓国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
172	クエチアピンフマル酸塩	最新PSURにて本情報を入手した。カナダの添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Indications and clinical useの項に18歳以下で有効性及び安全性は確立しておらず、投与を推奨しない旨追記された。 •Adverse drug reactionsの項に肺炎、横紋筋融解、低ナトリウム血症、SIADH、小児及び青年における高血圧、体重増加、錐体外路症状が追記された。 オーストラリアの添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Precautions and adverse reactionsの項に肺炎が追記された。 	カナダ
173	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)は、血小板製剤による細菌汚染リスクの低減のため、血小板製剤輸血による敗血症のモニタリングを行い、出庫前検査を含めたリスク低減のための方針を策定するとの報告を協会広報において発表した。	米国
174	人全血液 人全血液(放射線照射) 人赤血球濃厚液 人赤血球濃厚液(放射線照射) 洗浄人赤血球浮遊液 洗浄人赤血球浮遊液(放射線照射) 解凍人赤血球濃厚液 解凍人赤血球濃厚液(放射線照射)	欧州において、近年多くの地域でウエストナイルウイルス(WNV)の流行が認められたことから、リスクがある供血者の供血延期、WNV-NATの実施、不活化技術の利用、WNV感染疑い症例の報告義務等の対策が公表された。	ギリシャ
175	人全血液 人全血液(放射線照射) 人赤血球濃厚液 人赤血球濃厚液(放射線照射) 洗浄人赤血球浮遊液 洗浄人赤血球浮遊液(放射線照射) 解凍人赤血球濃厚液 解凍人赤血球濃厚液(放射線照射)	英国輸血標準委員会(BCSH)は、輸血関連循環過負荷(TACO)及び過量輸血の回避のため、リスク患者に対する輸血前の臨床評価、輸血速度、水分バランス、ヘモグロビン(Hb)濃度の定期的な監視及び利尿薬の処方について輸血用血液製剤の投与ガイドラインに追記した。	英国
176	エストラジオール エストリオール メドロキシプロゲステロン酢酸エステル	ホルモン補充療法に用いる医薬品の中核SPCにおいて、欧州で実施された調査による乳癌リスクに関する統計学的データが改訂された。変更内容は、以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Undesirable effects: Breast cancer riskの表「US WHI studies-additional risk of breast cancer after 5 years' use」中のプラセボでの数値が14から17に変更された。 これに併せて患者向けリーフレットも改訂された。独BfArMは製薬企業に対し、これらのドイツ語訳を作成し、改訂内容を反映するよう勧告している。	ドイツ
177	メチルプレドニゾン酢酸エステル	米国FDAの報告によると、マサチューセッツ州にある製造所が製造するメチルプレドニゾン酢酸エステルの密封バイアルにおいて真菌汚染を確認したため、当該製造所は予防措置として現在流通中の全製品を自主回収したことを発表した。米CDCの最新情報では、119例が発症し、11例が死亡した。	米国
178	ピロキシカム アンピロキシカム	CDSが改訂された。主な変更点は以下の通り。 【ゲル、クリーム製剤】 <ul style="list-style-type: none"> •Special warning and precautions for useの項に局所使用による因果関係は確立していないが、間質性腎炎、ネフローゼ症候群及び腎不全が発現する可能性が否定できない旨が追記された。 【経口剤、坐剤、注射剤】 <ul style="list-style-type: none"> •Undesirable effectsの項に間質性腎炎、ネフローゼ症候群、糸球体腎炎、腎不全が追記された。 	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
179	ホルモテロールフマル酸塩水和物	米国、ニュージーランド、カナダ、英国において添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。 ・Warning and precautionsの項に動脈瘤、褐色細胞腫が追記された。	米国
180	クロルヘキシジングルコン酸塩	米国において、クロルヘキシジン含有消毒剤(2% w/v chlorhexidine gluconate and 70% v/v isopropyl alcohol)が無菌性の欠如により、回収された。	米国
181	鉄キット	特定ロット以降において、環境由来の鉄成分が混入したウエル(試薬封入部)セットにより、高値傾向を示す可能性があることが判明した。患者検体を測定する前にQC(精度管理)する旨の顧客案内が実施されている。	英国
182	リセドロン酸ナトリウム水和物	独BfArMは、ビスホスホネート(BP)含有医薬品に関する2つのクラスレビュー(顎骨壊死および心血管リスクについて)を受け、添付文書の副作用の項を改訂することを発表した。 ①BP含有医薬品(リセドロン酸他8剤)と顎骨壊死リスクについて、2012年11月30日に改訂予定。 ②ドイツの臨床試験において、既に心房細動リスク増加が認められているゾレドロン酸と比較してパミドロン酸の方が心房細動リスクが高いことが示されたことから、パミドロン酸の添付文書の副作用の項が改訂されることとなった。	ドイツ
183	エソメプラゾールマグネシウム水和物	米国添付文書が改訂された。改訂箇所は以下の通り。 Special warnings and special precautions for use クロピドグレルとエソメプラゾール40 mgの併用によりクロピドグレルの薬理的活性が低下するため、併用を避けること。 Drug interactions :クロピドグレル Clinical pharmacology:健康被験者におけるクロスオーバー試験結果の追記。	米国
184	酢酸ナファレリン	米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下のとおり。 [効能効果:子宮内膜炎] ・Adverse Reactions:痙攣、まれな重篤な肝損傷の報告 [効能効果:中枢性思春期早発症] ・Adverse Reactions:痙攣	米国
185	トリアムシロンアセトニド	米国FDAは、トリアムシロンアセトニド硬膜外注射による髄膜炎患者1例の報告を受けたこと、顕微鏡検査により真菌汚染を認めたことから、当該企業の全ての注射剤の使用中止を指示し、注射剤を投与された患者の経過観察を行うよう指導した。	米国
186	バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤	米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。 ・Contraindicationsに、本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者を追記 ・Warnings and Precautionsに、レニン-アンジオテンシン系阻害薬や利尿剤では、腎機能変化が発現する可能性がある旨、腎機能がレニン-アンジオテンシン活性に依存する可能性のある患者に本剤を投与した場合は急性腎不全を発現するリスクが特に高いおそれがあるため、本剤投与中に重要な腎機能の低下が認められた場合は、本剤の投与中止を検討する旨を追記 ・Adverse reactionsに、ACE阻害剤を含む他の薬剤で血管浮腫の既往歴がある患者が認められ、血管浮腫を発現した患者には本剤を再投与しない旨、腎不全、アンジオテンシン2受容体ブロッカーを投与中の患者で横紋筋融解症がまれに報告されている旨を追記 ・Use in specific populationsに、肝不全患者においてアムロジピンの曝露量増加が認められており、低用量を検討する旨を追記	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
187	グリコピロニウム臭化物	RMP Ver.2.0を入手した。【重要な特定されたリスク】 閉塞隅角緑内障、膀胱閉塞及び尿閉、重度の腎機能障害患者への投与【重要な潜在的リスク】 心血管・脳血管系事象、心房細動、奇異性気管支痙攣、投薬過誤	スイス
188	ABO式血液型キット 抗B血液型測定用抗体	特定ロットにおいて、製造時に本来の添付文書とは異なるものを添付し出荷した事実が発覚したため、回収されている。	米国
189	クラスⅢ汎用・生化学・免疫・内分泌検査用シリーズ サイログロブリンキット	特定ロットの試薬とキャリブレーターについて、組み合わせて使用するとサイログロブリンの測定値が約0.6ng/mL高値となることが判明し、注意喚起が行われている。	ドイツ
190	ミコフェノール酸 モフェチル	CDSが改訂され、Warnings and precautionsにB型肝炎、C型肝炎の再活性化による肝炎の発現が報告されている旨が追記された。	スイス
191	スクラルファート水和物	アイルランドの添付文書が改訂された。改訂箇所は以下の通り。 Posology and method of administration:小児における安全性、有効性は確立していない、の記載に"14歳未満の小児"が追記された。 Special warnings and precautions for use: 胃石のリスクファクターとして新生児、手術、薬物療法、胃排出の遅延、経管栄養の追記 使用経験が限られているため、現時点では14歳未満の小児への投与を推奨しない旨の追記 Undesirable effect: 胃石形成 Pharmacodynamic properties:小児における使用経験の詳細、及び大きな安全性上の懸念は認められなかった旨の追記	アイルランド
192	レボフロキサシン水和物	マレーシアの添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Warning and Precautionsの項及びSide Effectsの項に重症筋無力症の悪化が追記された。	マレーシア東南
193	乾燥濃縮人血液凝固第8因子 人血清アルブミン 乾燥イオン交換樹脂処理人免疫グロブリン	米国赤十字社(ARC)により採取された回収血漿のドナー1名が、孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)で死亡した。2004年1月から2011年7月までに採取された回収血漿23ロットに、このドナーの提供血液が含まれていた。ドナーが発症したCJDは孤発性であるため、市場に対する措置は行われていない。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
194	エタネルセプト(遺伝子組換え)	CDSが改訂された。主な変更点は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> ・Indicationsの若年性特発性関節炎の項にメトトレキサートに不応答または不耐性の2歳以上の多発性関節炎、メトトレキサートに不応答または不耐性の12歳以上の乾癬性関節炎、通常治療に不応答または不耐性の12歳以上の腱附着部炎関連関節炎が追記された。 ・Dosage and administrationの項の若年性特発性関節炎の項に0.8mg/kg 1回/週の投与方法が追記された。 ・Lactationの項に本剤投与後にヒト乳汁中からエタネルセプトが検出された報告がある旨が追記された。 ・Precautionsの項にB型肝炎感染の既往のある患者におけるB型肝炎再燃についての注意喚起が追記された。 ・Adverse reactionsの項にB型肝炎再燃が追記された。 	米国
195	エポプロステノールナトリウム	フランスにおいて、ボトルに微細な紙片とガラス片が認められたため、エポプロステノール製剤の製品回収が行われた。	フランス
196	血液検査用ガンマーグロブリンA ルトランスベプチダーゼキット	特定ロットについて、QCコントロールおよび患者サンプルの測定値が、他のロットより最大13IU/L高値傾向の可能性があり、使用中止するよう情報提供された。	米国
197	血液検査用免疫グロブリンA キット	特定ロットについて、測定時に高頻度で測定範囲外エラーが発生する事象が確認され、使用中止するよう情報提供された。	米国
198	リバーゼキット	特定ロットについて、カートリッジ内に試薬が充填されていない恐れがあり目で見ても確認すること、発生率はかなり低いこと等が情報提供されている。	米国
199	スニチニブリンゴ酸塩	欧州EMAのCHMPにて、欧州添付文書の改訂が採択された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> ・Special warnings and precautions for use及びUndesirable effectsの項に多形紅斑、ステイブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症に関する記載が追記された。 	英国
200	オメプラゾール(他2報) エソメプラゾールマグネシウム 水和物 ラベプラゾールナトリウム(他 2報) ランソプラゾール(他2報) メトトレキサート(他1報)	Health Canadaはメトトレキサートとプロトンポンプ阻害薬の併用によりメトトレキサートの血中濃度が上昇し、副作用が発現する可能性があること、両薬剤の添付文書のWarnings and precautionsの項に本相互作用を追記することを発表した。	カナダ
201	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	米国FDAのホームページに、ベバシズマブの小分けシリンジ製品を含む米国の製造販売業者の全製品を米国内から自主回収する旨の情報が掲載された。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
202	クロルヘキシジングルコン酸塩 (他2報) [一般用医薬品]殺菌消毒薬 [一般用医薬品]化膿性皮膚疾患用薬	クロルヘキシジンを含有する全ての医薬品および医療機器に関するMedical Device AlertがMHRAから2012年10月25日付で発出された。内容は以下の通り。 これらの医療機器および医薬品を使用するすべての医療・看護従事者は以下の行為を行わなければならない。 ・クロルヘキシジンアレルギーによるアナフィラキシー反応の危険性を認識する事。 ・患者のアレルギー歴を記録しておく事。 ・クロルヘキシジンにアレルギーの既往のある患者に対しては、使用前に製品ラベルおよび使用上の注意を確認し、クロルヘキシジンを含有しているか否かを調べる事。 ・患者に原因不明の反応が起きた場合は、クロルヘキシジンまたはクロルヘキシジン含有医療機器が使用されていないかを確認する事。 ・クロルヘキシジン含有製品に対するアレルギー反応はMHRAへ報告する事。	英国
203	アムロジピンベシル酸塩(他1報)	米国でのアムロジピン/バルサルタン配合剤の添付文書改訂に伴うもの。アムロジピン関連の内容は以下の通り。 ・狭心症や急性心筋梗塞の悪化は、アムロジピンの開始や用量増加後、特に重篤な閉塞性冠動脈疾患の患者に発現する可能性がある。 ・アムロジピンとシンバスタチンの併用は、シンバスタチンの全身曝露を増加させるので、毎日20mgのアムロジピンを服用している患者へのシンバスタチンの用量を制限する。 ・CYP3A4阻害剤:CYP3A4阻害剤(中度、強い)は、アムロジピンの全身曝露を増加させる。 ・CYP3A4誘導剤:アムロジピンがCYP3A4誘導剤と併用される場合は、血圧を観察するべきである。 ・アムロジピン曝露は肝不全患者で増加するので、低用量の使用を考慮する。	米国
204	アスピリン ジピリダモール	アスピリン/徐放性ジピリダモールの米国添付文書が改訂された。主な内容は以下の通り。 Warnings and precautionsの項に本剤が出血のリスクを増加させる旨、また出血のリスク因子として、出血のリスクを増加させるその他の薬物(例:抗血小板薬、抗凝血性のヘパリン、線溶療法、NSAIDsの慢性使用)との併用が記載された。 Drug interactionsの項に抗凝固薬、抗血小板薬、NSAIDsとの併用は出血のリスクを増加させる可能性がある旨が記載された。	米国
205	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 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改訂された。主な変更点は以下の通り。 ・Contraindicationsの項に水晶体後囊破裂の無水晶体眼、前房レンズ、水晶体後囊破裂が追加された。 ・Adverse reactionsの項にデバイス挿入(インプラント誤留置)の合併症、角膜浮腫を伴うあるいは伴わないデバイス脱臼、眼内炎、低眼圧症(注射による硝子体液漏れによるもの)が追加された。	米国
206	[一般用医薬品]解熱鎮痛薬 [一般用医薬品]かぜ薬(内用)	CHMPはNSAIDsの心血管に対する安全性について近年公表されたデータのレビューを行い、その結果、ナプロキセンやイブプロフェンについては、これまでの結論と一致しており、これらの処方情報には心血管系リスクに関する知見が適切に反映されている。ジクロフェナクについては、これまでの結論と一致しているものの、最近得られたデータでは一貫して、心臓発作、脳卒中またはその他の血栓症リスクが他の汎用されている非選択的NSAIDsに比べ高く、選択的COX-2阻害薬と同等であったことを示しており、CHMPは今後ジクロフェナク含有医薬品の心血管系リスクに対する警告等をアップデートする必要性について検討する予定である。	英国
207	[一般用医薬品]鼻炎用点鼻薬(他1報) ナファゾリン硝酸塩 [一般用医薬品]一般点眼薬(他2報)	米国FDAは、テトラヒドロゾリン、オキシメタゾリン、ナファゾリンを含有するOTCの充血緩和用点眼薬および鼻充血除去用スプレーの小児による誤飲が、重篤で生命を脅かす有害事象に繋がる恐れがあることについて、医療専門家および消費者に対する注意喚起を発表した。誤飲は5歳以下の小児で発生しており、重篤な有害事象(嘔吐、嗜眠、頻脈、呼吸抑制、徐脈、昏迷、低体温、昏睡など)が発生している。注意喚起の内容は以下の通り。 ・もし小児がOTC点眼薬や鼻炎用スプレーを誤飲したら中毒センターや救急医療に連絡すること。 ・OTC点眼薬や鼻炎用スプレーを小児の手の届かないところに保管すること。 ・OTC点眼薬や鼻炎用スプレー使用後の有害事象、投薬過誤例はFDA MedWatch programへ報告すること。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
208	デフェラシロクス	米国添付文書が改訂され、Adverse reactionsの項に尿細管間質性腎炎が追記された。	米国
209	パミドロン酸二ナトリウム水和物 ゾレドロン酸水和物 リセドロン酸ナトリウム水和物 (他5報) アレンドロン酸ナトリウム水和物	CHMP・PhVWPは、ビスホスホネート(BP)製剤における食道癌リスクの評価を再度行った結果、経口BP製剤と食道癌との明確な因果関係を示すエビデンスは不十分であるが、パレット食道の患者において食道刺激のリスクがあると結論づけた。独BfArMは、パレット食道の患者におけるBP製剤の使用について、製品情報の警告に情報を追加する必要があるとしている。	ドイツ
210	パミドロン酸二ナトリウム水和物 ゾレドロン酸水和物	ドイツにて、顎骨壊死に関して、2012年11月30日に以下の内容で添付文書が改訂予定。 ・警告及び使用上の注意: 主に、パミドロン酸を含むビスホスホネート(BP)による治療を受けた腫瘍患者で、顎領域における骨壊死が報告された。これらの患者の多くが、さらに化学療法及びコルチコステロイド療法も受けていた。多くの患者に骨髄炎を含む局所感染の徴候があった。自発報告からの経験及び文献は、顎領域における骨壊死の発現率が特定腫瘍(進行乳癌、多発性骨髄腫)及び特定の歯牙状態(抜歯後、歯周病、局所外傷、装着したままの義歯)では高いことを裏付けている。腫瘍患者は、BPによる治療を行う前に良好な口腔衛生を維持すべきであり、予防法に関する適切な助言を含む歯科検査を検討すべきである。これら患者では、BPによる治療中は侵襲性歯科手術をできるかぎり避けるべきである。BPによる治療中に顎領域の骨壊死が発現した患者では、歯科手術によって状態が悪化する可能性がある。侵襲性歯科手術が必要な患者については、BP投与中止が、顎領域における骨壊死のリスクを軽減するか否かを示すデータは存在しない。各患者における治療計画には、個々のベネフィット/リスク評価に基づく治療医師による臨床評価が重要である。 ・副作用: 特に、パミドロン酸を含むBPによる治療を受けている腫瘍患者では、ときに骨壊死(主に顎領域)が報告されている。これら患者の多くに骨髄炎を含む局所感染の徴候があり、大多数の報告が抜歯又は他の歯科手術後の腫瘍患者に関するものである。顎骨の骨壊死については、腫瘍診断、多様な併用療法(例えば化学療法又は放射線療法、コルチコステロイド療法)、併発疾患(例えば貧血、凝固障害、感染、既存の口腔疾患)を含む多数の証明された危険因子が存在することが証明されている。因果関係は確認できないが、パミドロン酸による治療を受けている患者では、局所治癒が遅れる可能性があるため、念のため歯科手術を避けるべきである。データは、特定腫瘍(進行乳癌、多発性骨髄腫)では顎領域の骨壊死の発現率が高いことを裏付けている。	ドイツ
211	ニロチニブ塩酸塩水和物	肺動脈性肺高血圧を対象としたCAMN107X2201試験において、QT延長およびトルサード・ド・ポアントに伴う心停止の発現が報告されたため、安全性の観点から、当該試験および継続試験であるCAMN107X2201E1試験の一時的な中断を決定した。 また、集積されたデータにより、慢性骨髄性白血病患者におけるベネフィット・リスク評価を行った結果、ベネフィット・リスク評価に変更はなく、CCDSの改訂も不要と判断された。さらに本症例に基づき、下記の対応がなされた。 ・2012年10月18日にCAMN107X2201およびCAMN107X2201E1試験の実施設に、治験の速やかな中断を依頼するレターを送付した。また、治験に参加しているすべての国において、規制当局への連絡を行った。 ・新たな患者登録は行わず、治験中の患者においては早急に投薬を中止した上、治験薬を施設に返却するよう通達された。 ・2012年10月22日にニロチニブが承認されているすべての国において、規制当局への連絡を行った。 ・2012年10月23日に治験責任医師への通知を、治験に参加しているすべての医師に送付した。	スイス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
212	シンバスタチン	<p>米国FDAのMedWatchにシタグリプチン/シンバスタチン配合錠の安全性に関する表示変更が掲載された。シンバスタチンに関連する主な変更点は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・禁忌の項に、強力なCYP3A4阻害剤との併用を追記 ・ミオパチー/横紋筋融解症に関する注意の薬物相互作用の項に、以下の内容を追記 「ミオパチーと横紋筋融解症のリスクは血漿中スタチン活性が高濃度となることにより増加する。シンバスタチンはP450イン型CYP3A4により代謝されるが、代謝を阻害する薬剤はシンバスタチンの血漿中濃度を上昇させ、ミオパチーのリスクを増加させる可能性がある。阻害する薬剤はイトラコナゾール、クトコナゾール、posaconazole、エリスロマイシン、クラリスロマイシン、テリスロマイシン、HIVプロテアーゼ阻害薬、boceprevir、テラプレビル、nefazodone、多量のグレープフルーツジュースなど」 	米国
213	サリドマイド	<p>英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"> ・Special warnings and precautions for useの項に無月経、房室ブロック、重篤な感染、及びアレルギー反応に関する記載が追記された。 ・Undesirable effectsの項に、アレルギー反応、重篤な感染症、痙攣、心房細動、房室ブロック、無月経等の月経障害、及び肺炎が追記された。 	英国
214	アリビプラゾール	<p>CHMPは欧州添付文書を改訂するよう勧告した。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Special warning and precautions for use及びUndesirable effectsの項に病的賭博を追記する。 	英国
215	プレガバリン	<p>CCDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Special warnings and precautions for useの項に薬物乱用に関連する受容体での作用は知られていないが、乱用の症例が市販後に報告されており、中枢神経薬同様、薬物乱用の既往歴のある患者を注意深く評価し、乱用の兆候を観察する旨追記された。 	米国
216	[一般用医薬品]洗眼薬 [一般用医薬品]一般点眼薬	<p>カナダにおいて、自然健康製品がHealth Canadaによる検査で許容限界を超えるヒ素濃度が確認されたことを受け、カナダ市場から回収される。また、本製品はクロルフェニラミンおよびアセトアミノフェンを少量含有しているがラベルに記載していない。</p>	カナダ
217	ポリエチレングリコール処理 人免疫グロブリン 乾燥濃縮人アンチトロンビン3 乾燥スルホ化人免疫グロブリン 人免疫グロブリン 乾燥濃縮人血液凝固第8因子 乾燥濃縮人血液凝固第9因子 乾燥濃縮人活性化プロテインC 人血清アルブミン	<p>フランスにおいて、ANSMの指示により、孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病である可能性の高い疾患を発症した供血者由来の血液製剤の回収が実施された。この回収は、血液安全対策の一環の予防措置として実施されている。</p>	フランス
218	術後回復液(1) [一般用医薬品]一般点眼薬	<p>英MHRAおよびCommission on Human Medicines (CHM)が、0.18%食塩水-4%グルコース溶液(低張食塩水)を静注された後に低ナトリウム血症、脳浮腫が発生し死亡した英国の小児4例に関する調査を再開し、当該製剤のリスクベネフィット評価を行い以下の勧告を表明した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・小児科の専門家の監視下以外では本剤を16歳以下の小児に静注すべきでない。 ・処方する場合は、個別に臨床的必要性と抗利尿ホルモン分泌亢進の可能性を考慮し、体液バランス、血漿・尿中電解質濃度を注意深くモニターすることへの使用制限について警告を発出 ・低ナトリウム血症の徴候(頭痛、嘔吐、痙攣、倦怠感、昏睡、脳浮腫)を見逃してはならない。 	英国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
219	バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤	<p>英MHRAのSafety warnings and messages for medicines (患者向け)に高用量のシンバスタチンとアムロジピンの併用について、以下の注意事項が記載された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・高用量のシンバスタチン(20mgを超える)とアムロジピン又はジルチアゼムを併用した場合、筋肉痛又は筋痙攣、さらに稀で重篤な筋障害等の副作用のリスクが増加する可能性が臨床試験で報告された。 ・アムロジピンやジルチアゼムのような薬剤を服用していた場合、担当医はシンバスタチンを減量したり、他のスタチンに変更する可能性がある。 ・アムロジピンやジルチアゼムの併用に関わらず、シンバスタチン服用中に筋肉痛又は筋痙攣が起きた場合はすぐに受診すること。 	英国
220	レボフロキサシン水和物	<p>タイの添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 各項に以下の内容が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Contraindication レボフロキサシン、オフロキサシン、または製品に含まれる添加物に対し過敏症の既往歴のある患者 ・Precautions 電解質異常のある患者、クラス1Aまたは3に分類される抗不整脈薬を投与されている患者 ・Warnings 急性腎不全、間質性腎炎、低血糖・高血糖等の血糖異常とそのリスク因子、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎、横紋筋融解症、アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害とそのリスク因子、ショック、アナフィラキシー様症状、中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、痙攣、QT延長・心室頻拍(トルサード・ド・ポアントを含む)とそのリスク因子、劇症肝炎・肝機能障害・黄疸、汎血球減少症、無顆粒球症間質性肺炎、好酸球性肺炎、錯乱・せん妄・抑うつ等の精神症状、過敏性血管炎、重症筋無力症の悪化 ・Effects on ability to drive and use machines めまい等の神経学的副作用や眠気等の副作用及び高所での作業、自動車の運転、機械の操縦等への注意喚起 ・Interactions クラス1A抗不整脈薬およびクラス3抗不整脈薬 ・Adverse reactions 日本の使用成績調査および製造販売後臨床試験のデータに基づき、全般的な記載整備(頻度の変更等) 	タイ
221	コデインリン酸塩水和物 モルヒネ塩酸塩水和物 モルヒネ硫酸塩水和物	<p>米国において、製品の製造や流通における滅菌性欠如に関する懸念から、当該企業の全製品の回収が行われた。</p>	米国
222	ハロペリドール	<p>FDAの予備調査の結果から製造及び流通過程において製品の無菌性が担保できていない可能性が示されたことから、米国の企業がハロペリドール含有製剤を含め、流通している有効期限前の全製品を自主回収を行っている。</p>	米国
223	サルブタモール硫酸塩	<p>米国において硫酸サルブタモール吸入液が滅菌性欠如の懸念があるため回収された。</p>	米国
224	メホルミン塩酸塩(他1報)	<p>米国において、saxagliptin/メホルミン塩酸塩配合徐放錠5mg/500mgプリスター包装錠の医師用サンプルについて、その外包装のサンプルカートンに2.5mg/1000mgと誤ってラベリングされたため、回収された。</p>	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
225	フィンゴリモド塩酸塩(他1報)	Core Safety Risk Management Plan (RMP) ver.4.0において、潜在的な相互作用としてクラスIa及びIII抗不整脈薬との相互作用が新たに規定された。	スイス
226	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	米国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"> ・Indication and usageの項に、大腸癌の術後補助化学療法の適応はない旨の記載が追記された。 ・Adverse reactionのPostmarketing Experienceの項に記載のあった胆嚢穿孔が削除された。 ・Clinical studiesの項に、大腸癌の術後補助化学療法においては効果不十分である旨追記された。 	米国
227	ノルトリプチリン塩酸塩	Medication Guideが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> ・モノアミン酸化酵素阻害剤(MAOI)を服用患者は、本剤を服用してはならない。MAOI(抗菌剤リネゾドを含む)を服用の有無が分からない場合は、医師や薬剤師に問合せること。 ・医師から指示された場合でない限り、本剤を中止して2週間以内にMAOIを服用してはならない。 ・医師から指示された場合でない限り、MAOIを中止して2週間以内に本剤の服用を開始してはならない。 	米国
228	腹膜透析液(4-7) 腹膜透析液(8-1)	ハンガリーにおいて7~8月にかけて品質に関する苦情が増加し、それらはポーランドおよびアイルランドの特定工場である期間に製造されたロットによるものであった。また、ハンガリーで7~8月に腹膜炎の報告が複数寄せられた。液漏れとの関連性は明らかではない。ハンガリーおよびポーランドの規制当局は腹膜炎が報告された2ロットの出荷停止および使用中止の指示を出し、企業はそれらを含めた7ロットについて対応することとし、顧客案内した。	ハンガリー
229	スクラルファート水和物	スペインの添付文書が改訂された。改訂箇所は以下の通り。 Contraindications: パラオキシ安息香酸メチルナトリウムまたはパラオキシ安息香酸プロピルナトリウムに対し過敏症を持つ患者 Special warnings and precautions for use: <ul style="list-style-type: none"> ・意図せず本剤懸濁液を静注された症例で、微小血栓やアルミニウム中毒を含む重篤な合併症が発現すること、そのリスク因子、及び対処法 	スペイン
230	バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤 バルサルタン バルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤	本剤のCDSが改訂され、以下の点が更新された。 <ul style="list-style-type: none"> ・Contraindicationsに、2型糖尿病患者におけるバルサルタンを含むアンジオテンシン受容体拮抗剤(ARBs)もしくはアンジオテンシン変換酵素阻害剤(ACEIs)とアリスキレンとの併用を追記 ・Warnings and Precautionsに、重症な腎障害患者(GFR<30mL/min)では、バルサルタンを含むARBもしくはACEIsとアリスキレンの併用は避けることが望ましいこと、ACEIsもしくはアリスキレンのようなレニン-アンジオテンシン系(RAS)を阻害する他の薬剤とバルサルタンを含むARBsを併用する場合には注意することを追記 ・InteractionsにARBs、ACEIsもしくはアリスキレンを用いたRASの二重阻害に関する記載として、バルサルタンを含むARBsとRASに作用する他の薬剤の併用は、単剤治療と比較し、低血圧、高カリウム血症及び腎機能変化の発症の増加に関連しているため、併用患者では、血圧、腎機能及び電解質を厳重に監視することを勧める旨を追記 	スイス
231	ビルダグリプチン	リスクマネジメントプランが改訂され、「低血糖」が潜在的なリスクから特定されたリスクに変更された。 (Pharmacovigilance活動) <ul style="list-style-type: none"> ・通常のpharmacovigilanceを実施する。 ・重篤事象については、因果関係に関わらず事象別質問票を使用したフォローアップを行う。 ・CDSの記載より重症と判断される低血糖(報告者もしくは企業が「死亡の恐れ」と評価した場合や昏睡を合併している場合)は未知と評価する。 ・フランスにおいて、ビルダグリプチン、及びビルダグリプチン/メホルミン塩酸塩配合剤を使用した2型糖尿病患者の日常診療における、観察期間2年間の前向き、多施設、観察研究を行う。 ・ビルダグリプチン、及びビルダグリプチン/メホルミン塩酸塩配合剤の日常診療における、国際共同、多施設、市販後、前向きコホート研究を行う。(リスク最小化) ・CDSの「Undesirable Effects」に「低血糖症」を記載。 	スイス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
232	ベナゼプリル塩酸塩	<p>本剤のCDSが改訂され、以下の点が更新された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Contraindicationsに、2型糖尿病患者におけるベナゼプリルを含むアンジオテンシン受容体拮抗剤(ARBs)もしくはアンジオテンシン変換酵素阻害剤(ACEIs)とアリスキレンとの併用を追記 •Warnings and Precautionsに、重症な腎障害患者(GFR<30mL/min)では、ベナゼプリルを含むARBもしくはACEIsとアリスキレンの併用は避けることが望ましいこと、ACEIsもしくはアリスキレンのようなレニン-アンジオテンシン系(RAS)を阻害する他の薬剤とベナゼプリルを含むARBsを併用する場合には注意することを追記 •InteractionsにARBs、ACEIsもしくはアリスキレンを用いたRASの二重阻害に関する記載として、ベナゼプリルを含むARBsとRASに作用する他の薬剤の併用は、単剤治療と比較し、低血圧、高カリウム血症及び腎機能変化の発症の増加に関連しているため、併用患者では、血圧、腎機能及び電解質を厳重に監視することを勧める旨を追記 	スイス
233	<p>アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤(1)</p> <p>プラバスタチンナトリウム(他3報)</p> <p>フルバスタチンナトリウム</p> <p>アトルバスタチンカルシウム水和物</p> <p>シンバスタチン</p>	<p>米国FDAより添付文書に免疫性壊死性ミオパチーに関する注意を追記する改訂指示があった。</p>	米国
234	ピオグリタゾン塩酸塩	<p>リスクマネジメントプランが作成され、以下の内容が記載された。</p> <p>【重要な特定されたリスク】 肝機能異常、心不全、末梢浮腫および体重増加、女性における骨折、過敏症、膀胱癌</p> <p>【重要な潜在的リスク】 発がん性、黄斑浮腫、虚血性心疾患</p>	ドイツ
235	ソマトロピン(遺伝子組換え)	<p>リスクマネジメントプランが改訂され、重要な潜在的リスクの項に、「頭蓋内出血、頭蓋内動脈瘤」が追記された。</p>	ドイツ
236	リセドロン酸ナトリウム水和物	<p>リスクマネジメントプランが改訂され、重要な潜在的リスクの項に「非定型の大腿骨骨折」が記載された。</p>	ドイツ
237	エタンプトール塩酸塩	<p>CDSが改訂された。</p> <p>追記された事項のうち、国内添付文書に記載の無い事項は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Undesirable effectsの項に間質性腎炎が追記された。 	ドイツ
238	B型肝炎ウイルス表面抗体キット	<p>米国において、特定ロットを使用する際に有効なキャリブレーションが得られないことが確認され、顧客への注意喚起が実施された。</p>	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
239	ハプトグロビンキット	米国において、特定ロットにおいてキャリブレーションができないこと、できた場合でも測定値が得られないあるいは測定値に影響がある可能性が確認され、顧客への注意喚起が実施された。	米国
240	フェブキソスタット	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 Warnings and Precautions 「肝酵素上昇」を「肝臓への作用」に変更し、以下の内容が追記された。 ・情報不十分で原因を特定できないが、フェブキソスタット服用患者において、致死性的、および非致死性的な肝不全の市販後報告がある。 ・フェブキソスタット投与開始前に肝機能検査データ(血清アラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST)、アルカリホスファターゼ、総ビリルビン)を基準値として入手すること。 ・疲労、食欲不振、右上腹部不快感、暗色尿、黄疸など、肝損傷の可能性を示唆する症状がある患者には、肝機能検査を実施すること。このような状況で、肝機能検査異常が認められた場合(基準値上限の3倍を超えるALT)、フェブキソスタット治療を中断し、原因を特定するための検査を行うこと。肝機能検査異常の要因が他にない場合はフェブキソスタットを再投与しないこと。 ・血清総ビリルビンが基準値上限の2倍を超え、かつ血清ALTが基準値上限の3倍を超える患者で他に要因がない場合は、重度の薬物性肝障害の危険性があり、フェブキソスタットを再投与しないこと。血清ALT、またはビリルビンの上昇が小さく、かつ、他の要因がある患者にはフェブキソスタットを注意して使用することが可能である。 Adverse Reactions ・Postmarketing Experienceに「肝胆道系障害:肝不全(死亡例あり)、黄疸、肝機能検査異常の重篤症例、肝障害」が追記された。	米国
241	スクラルファート水和物	フィンランドの添付文書が改訂された。改訂箇所は以下の通り。 Posology and method of administration:小児における安全性、有効性は確立していない、の記載に"14歳未満の小児"が追記された。 Special warnings and precautions for use Paediatric population 使用経験が限られているため、現時点では14歳未満の小児への投与を推奨しない旨の追記 Pharmacodynamic properties Paediatric population 小児における使用経験の詳細、及び大きな安全性上の懸念は認められなかった旨の追記	フィンランド
242	ダビガトランエテキシラートメタン スルホン酸塩	米国において、包装容器(ボトル)に損傷があることから、安全性を保てず、水分を吸湿し本剤の品質を保持できない恐れがあり、本剤の効果が十分でない可能性があるため、本剤75mg(ロット番号201900)においてclass2の回収がされた。原因調査では包装ラインにおける小さな破片が引き起こしたと考えられた。	米国
243	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	欧州において再発卵巣癌の効能追加に伴い欧州添付文書が変更された。改訂内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for useの項の可逆性白質脳症の名称が、Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome(RPLS)から、Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES)へ変更された。 ・再発卵巣癌の効能追加に伴い、高血圧、蛋白尿、出血の頻度が変更された。	スイス
244	エベロリムス	Safety Risk Management Plan Ver.2を入手した。 【重要な特定されたリスク】 シクロスポリン腎毒性の増強、蛋白尿、治癒関連合併症、高脂血症、移植腎血栓症、新規発症糖尿病、血栓性微小血管障害、間質性肺疾患、感染症、悪性腫瘍、血管浮腫、浮腫・末梢性浮腫 【重要な潜在的リスク】 催奇形性 【重要な不足情報】 妊婦・授乳婦、小児患者、重度肝障害患者 【重要な特定された相互作用】 CYP3A4 modifiers相互作用	スイス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
245	エノキサパリンナトリウム	フランスにてDATAMATRIXコードの不備のため、特定ロットの回収が行われた。パッケージに表示されているその他全ての情報は正しい情報だった。	フランス
246	スクラルファート水和物	デンマークの添付文書が改訂された。改訂箇所は以下の通り。 Posology and method of administration: 小児における安全性、有効性は確立していない、の記載に“14歳未満の小児”が追記された。 Special warnings and precautions for use Paediatric population 使用経験が限られているため、現時点では14歳未満の小児への投与を推奨しない旨の追記 Pharmacodynamic properties Paediatric population 小児における使用経験の詳細、及び大きな安全性上の懸念は認められなかった旨の追記	デンマーク
247	サラソスルファピリジン	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Nursing Mothers: 母乳を介した乳児のサラソスルファピリジン曝露による血便または血性下痢に関する項に本剤投与中の母親が乳児へ授乳する際は血便、下痢の兆候をモニターする旨の注意喚起が追記された。	米国
248	アトルバスタチンカルシウム水和物(他2報)	米国添付文書が改訂され、以下の内容が追記された。 ・Dosage and AdministrationのDosage in Patients Taking Cyclosporine, Clarithromycin, Itraconazole, or Certain Protease Inhibitors及びDrug interactionsのStrong Inhibitors of CYP 3A4の項にC型肝炎プロテアーゼ阻害剤 boceprevirが追記された。 ・Warnings and PrecautionsのSkeletal Muscleの項に、スタチン使用に関連した免疫性壊死性ミオパチーの報告がまれにある旨が追記された。	米国
249	シンバスタチン	カナダにおいて、ミオパチー/横紋筋融解症のリスク増加と関連しているシンバスタチンの高用量(特に80mg)について、安全性に関する勧告を医療専門家、一般向けに通知した。	カナダ
250	トピラマート	米FDAのMedWatchに安全性に関する表示変更(2012年10月)が掲載された。主な変更内容は以下の通り。 ・Warnings and precautionsの項にバルプロ酸との併用により高アンモニア血症が発現することが追記された。 ・Medication Guide及びPatient Counseling Informationの項に乏汗症や高体温に関連する症状が発現したときは主治医に連絡する旨が追記された。	米国
251	スピロラクソンフロセミド(他1報)	仏ANSMよりスピロラクソン/フロセミド配合剤が、誤用(高血圧症などの適応外使用)と、誤用に関連した重度の高カリウム血症のリスクから、ベネフィット/リスクが良好ではないとされ、販売中止を決定したことが通達された。なお、本件はどちらかの有効成分のベネフィットを再検討するものではなく、他の利尿薬の配合剤のベネフィットを再検討するものでもない。	フランス
252	スクラルファート水和物	南アフリカの添付文書が改訂された。改訂箇所は以下の通り。 ・腎機能障害または透析中の患者へ慎重に投与する旨の記載がSpecial PrecautionsからWarningsへ移行された。 ・Special Precautions: 本剤はラクトースを含有しているため、遺伝性のガラクトース不耐症、ラクターゼ欠損症、グルコース・ガラクトース吸収不全症の患者は服用すべきではない。 ・Effects on the ability to drive and use machines: 本剤はめまいや眠気を引き起こすことがあるため、これらが生じないことが確認できるまで、自動車の運転を含む危険を伴う機械の操作をしないよう警告すること。	南アフリカ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
253	ジョサマイシン ジョサマイシンプロピオン酸エステル	伊国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Effetti indesideratiの項に偽膜性大腸炎、スティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症、アナフィラキシー反応が追記された。	イタリア
254	[一般用医薬品]鎮痛・鎮痒・ 取れん・消炎薬(パップ剤を 含む)	独BfArMは、OTCの第一世代抗ヒスタミン薬について、乳幼児に使用する際は慎重に使用しなければならず3歳未満の乳幼児の場合には特に副作用の危険性が高くなるため、以下の通り適正使用情報を通知した。 ・過量投与又は中毒の疑いがある場合、直ちに医師に知らせること。 ・どんな場合でも推奨用量より多い量を使用しないこと。 ・添付文書の指示に従うこと。 なお、ドイツでは3歳未満の乳幼児に使用できるOTCの第一世代抗ヒスタミン薬は制吐剤と鎮静剤として承認されている。	ドイツ
255	乾燥スルホ化人免疫グロブリン	米FDAがヒト免疫グロブリン製剤の投与後の血栓症および溶血リスクについてSafety communicationを更新した。・血栓症リスク増加と判断された患者にグロブリン製剤を投与する場合には注意が必要である。・投与後の溶血の可能性を十分意識するべきであり、溶血リスクがある患者(O型以外の患者、基礎疾患として炎症を有す患者、用量が多い患者)には特に注意が必要である。	米国
256	テオフィリンキット	室温変動に伴い測定結果に変動が生じる可能性が判明したため、測定装置の稼働時の室温を20-25℃に管理するよう案内された。	英国
257	プロカルシトニンキット	室温変動に伴い測定結果に変動が生じる可能性が判明したため、測定装置の稼働時の室温を20-25℃に管理するよう案内された。	英国
258	葉酸キット	室温変動に伴い測定結果に変動が生じる可能性が判明したため、測定装置の稼働時の室温を20-25℃に管理するよう案内された。	英国
259	癌抗原19-9キット	室温変動に伴い測定結果に変動が生じる可能性が判明したため、測定装置の稼働時の室温を20-25℃に管理するよう案内された。	英国
260	癌抗原15-3キット	室温変動に伴い測定結果に変動が生じる可能性が判明したため、測定装置の稼働時の室温を20-25℃に管理するよう案内された。	英国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
261	ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチドキット	室温変動に伴い測定結果に変動が生じる可能性が判明したため、測定装置の稼働時の室温を20-25℃に管理するよう案内された。	英国
262	ゾルピデム酒石酸塩(他1報)	米国において、ゾルピデム酒石酸塩の錠剤ボトルの中にパラシクロピル塩酸塩の錠剤が認められたことから、錠剤ボトルのClassII回収が行われた。	米国
263	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、HBV伝播リスク軽減のため、輸血用血液及び原料血漿のスクリーニングにおけるHBV-NATの実施に関して業界向けガイダンスが発出された。主な勧告は以下の通り。 ・輸血用血液についてはHBsAg及びHBeAb陰性の検体に対し、FDA認可のHBV-NAT(検出限界100IU/ml)を実施する。 ・原料血漿についてはHBsAg陰性の検体に対し、FDA認可のHBV-NAT(検出限界500IU/ml)を実施する。 ・一度HBV陽性となった供血者は、6ヶ月後のHBV-NAT(検出限界2IU/ml)の結果によりリエントリー可能か判断する。	米国
264	アムロジピンベシル酸塩(他4報)	米国において、アムロジピン/ベナゼプリル配合剤及びテルミサルタン/アムロジピン配合剤の添付文書が更新された。アムロジピンに関する更新内容は以下の通り。 Warnings and Precautions ・大動脈狭窄症、僧帽弁狭窄症、閉塞性肥大型心筋症を有する患者に対しアムロジピンを投与する場合、特別な注意が必要である。 ・特に重篤な大動脈狭窄症を有する患者において、症候性低血圧が発現する可能性がある。症状の発現はゆるやかであるため、急性低血圧の可能性は低い。 ・特に重篤な閉塞性冠動脈疾患を有する患者において、本剤の開始後又は増量後に急性心筋梗塞及び狭心症の悪化が発現する恐れがある。	米国
265	オルメサルタン メドキシミル	台湾規制当局は、現行の米国添付文書に基づき、オルメサルタンの台湾添付文書に、小児に関する注意喚起を追記するよう指示した。指示内容は以下の通り。 ・Warnings and Precautions 1歳未満の小児の高血圧に対して投与してはならない。レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系(RAAS)に直接作用する薬剤は、未熟な腎臓の発達に影響を及ぼしうる。 ・Use in Specific Populations 小児への投与 RAAS阻害は幼若マウスにおいて異常な腎臓の発達を引き起こすことが示されている。RAASに直接作用する薬剤の投与は、正常な腎臓発達に影響を及ぼしうる。	台湾
266	セツキシマブ(遺伝子組換え)	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Indications and Usageの項が「結腸直腸癌」から「K-ras変異陰性・EGFR陽性結腸直腸癌」に変更された。また、セツキシマブは、K-ras変異陰性(野生型)・上皮細胞増殖因子受容体(EGFR)陽性転移性結腸直腸癌(mCRC)の治療を適応とし、「一次治療の使用ではFOLFIRIと併用」、「イリノテカンを基本とした化学療法が無効な患者におけるイリノテカンとの併用」、「オキサリプラチンとイリノテカンを用いた化学療法が無効であった又はイリノテカンに対し忍容性のない患者における単剤での使用」である旨追記された。さらに、K-ras変異陽性の結腸直腸癌の治療としては適応されない旨追記された。 ・Dosage and Administrationの項に治療開始前に、K-ras変異及びEGFR発現状況を確認する。セツキシマブは、腫瘍がK-ras変異陰性(野生型)の患者にのみ使用することとの記載がなされ、「初回推奨投与量は、単独療法又はイリノテカン又はFOLFIRIとの併用療法のいずれの場合も、400mg/m2を120分間静脈内投与(最大注入速度は10mg/分)とする。セツキシマブの投与はFOLFIRIの1時間前までに終了する。」、「以後の推奨週間投与量は、単独療法又はイリノテカン又はFOLFIRIとの併用療法のいずれの場合も250mg/m2を60分かけて(最大注入速度は10mg/分)、疾患進行又は許容できない毒性が発現するまで投与する。アービタックスの投与はFOLFIRIの1時間前までに終了する。」旨追記された。 ・Warnings and Precautionsの項に転移性又は進行性の結腸直腸癌患者におけるK-rasテストに関連する記載が追記された。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
267	ダビガトランエテキシラートメタン スルホン酸塩	<p>独BfArMがダビガトランについて、以下の内容の情報を掲載した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ダビガトラン投与下での出血について <ul style="list-style-type: none"> ・腎機能障害によって半減期が延長すること。 ・現時点で、ダビガトランの特異的解毒薬は存在せず、その抗凝固作用はビタミンK、プロトロンビン複合体濃縮製剤(濃厚PPSB)又は新鮮凍結血漿(FFP)の投与によって抑制できないこと。 ○出血の重症度別対策について ○ダビガトラン抗凝固作用の測定について <ul style="list-style-type: none"> -中等度又は重度の腎機能障害の患者、p-糖蛋白阻害薬・誘導薬の併用、周術期、出血時には血中濃度のモニタリングが必要となる可能性があること。 -一般に、INRはダビガトラン有効濃度の評価には利用できないが、部分トロンボプラスチン時間(aPTT)、トロンビン時間、適応トロンビン時間(Hemoclot検査)、Ecarin凝固時間(ECT)、トロンビン中和検査はダビガトランの効力又は有効濃度を評価できる可能性があること。 ○周術期マネジメントについて <ul style="list-style-type: none"> -非緊急手術:腎機能、出血リスク毎の時間的計画など。 -緊急手術:ダビガトランの中止。可能な場合は、凝固パラメータが正常化するまで手術延期を考慮する。延期しない場合、出血抑制について専門家と相談すること。 -術後のダビガトラン投与再開。 	ドイツ
268	ベラパミル塩酸塩	<p>Health Canadaのコンサルテーションを受け、シンバスタチンの高用量(80mg/日)の使用や特定薬剤との併用によるミオパチー・横紋筋融解症リスクの増加に対し、シンバスタチンの処方制限、他剤(ベラパミル、ジルチアゼム、フィブラート、アミオダロン、アムロジピン、フシジン酸、グレープフルーツジュース、CYP3A4阻害剤、シクロスポリン、ダナゾール、gemfibrozil)との相互作用における使用上の注意(併用禁忌など)について勧告した。</p>	カナダ
269	ダルテパリンナトリウム	<p>ダルテパリンナトリウムのCCDSについて以下の内容が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ○Contraindications 次の患者には投与しないこと <ul style="list-style-type: none"> ・急性または敗血症性心内膜炎 ○Special warnings and precautions for use -脊椎または硬膜外麻酔- 脊椎または硬膜外カテーテルの挿入・除去は、ダルテパリン投与から10～12時間後まで待つこと。より高用量のダルテパリン(100IU/kg～120IU/kg、12時間ごと、または200IU/kg、1日1回)投与では最短でも24時間の間隔を置くこと。高度な監視と頻回のモニタリングを実施し、背部痛、感覚運動障害(下肢のしびれ感および脱力)および腸・膀胱機能障害など、神経障害のあらゆる兆候・症状を検出すること。 	米国
270	エベロリムス	<p>結節性硬化症に伴う腎血管筋脂肪腫(TSC-腎AML)の効能追加に伴い、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"> ・Posology and method of administrationの項に、①副作用の管理方法、②血中薬物濃度モニタリング(TDM)について、肝機能障害を有するTSC-腎AML患者、及びCY3A4又はP糖蛋白(Pgp)の阻害剤/誘導剤を併用するTSC-腎AML患者についてもTDM実施を選択肢の一つとして考慮する旨、③TSCに伴う上皮下巨細胞性星細胞腫(SEGA)を併発していないTSC-腎AMLの小児患者への投与経験がない旨、④肝機能障害を有するTSC-腎AML患者の減量基準が追記された。 ・Special warnings and precautions for useの①Haemorrhageの項に出血のリスクについて、②Blood glucose and lipidsの項に血中コレステロールや血中トリグリセリドのモニタリング及び高脂血症薬の併用が推奨される旨、③Hepatic inairmentの項に肝機能障害患者に関する減量基準が追記された。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項にTSC-腎AML患者に中等度のCYP3A4やPgp阻害剤併用時の本剤の減量及びCYP3A4誘導剤併用時の本剤の増量について追記された。 ・Fertility, pregnancy and lactationの項に非臨床試験結果より本剤による男性不妊のおそれがある旨追記された。 ・Undesirable effectsの項にTSC-腎AML及びTSC-SEGAの臨床試験データ追記及び腎細胞癌の臨床データの削除に伴い事象が変更された。 	英国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
271	クロルマジノン酢酸エステル	フランスにおいて、本成分の10mg錠、1箱12錠入りの特定ロットが使用期限表示の誤りのため回収されている。	フランス
272	クラスⅢ免疫検査用シリーズ B型肝炎ウイルスコア抗体キット	特定ロットについて、本品で陽性を示した中で他のHBV関連マーカーの測定結果と整合性が合わない割合が増加したとの報告を受けた。臨床特異性を社内検証したところ、99.46%で添付文書の記載(臨床特異性:99.75%、95%信頼区間:99.57~99.87%)より低値であった。該当ロット以降では99.75%を満たすことが確認されているので、納入後はそちらを使用するよう案内された。	英国
273	クラスⅢ生化学・免疫・内分泌検査用シリーズ アルカリ性フォスファターゼアインザイムキット	本品の開封後安定性は42日だが、使用説明書には28日と記載されているため、訂正しWebサイトに掲載する。なお、機器のアッセイプロトコールファイルは42日と登録されているため、装置は正しく作動する。	米国
274	イトラコナゾール	<p>内用液のCCDSが改訂された。安全性に関する改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special PopulationsのPediatricsの項に、「臨床データが少ないため、ベネフィットがリスクを上回る場合を除いて推奨しない。」と記載された。 •Special PopulationsのElderlyの項に、「臨床データが少ないため、ベネフィットがリスクを上回る場合を除いて推奨しない。」等の内容が記載された。 •Special Populations のRenal Impairmentの項に、腎機能不全の患者における血中濃度低下の注意喚起が追加された。 •Warning and Precautionsの項にCross-resistanceの項が追加され、交差耐性に関する注意喚起「フルコナゾール耐性の全身性カンジダ症に対して、イトラコナゾールは感受性を示さない可能性があるので投与前に感受性試験の実施が推奨される」が記載された。 •Warning and PrecautionsにInterchangeabilityの項が追加され、他の剤形(カプセル)への変更に関する注意喚起が記載された。 •Warning and PrecautionsのPediatricsの項に、「臨床データが少ないため、ベネフィットがリスクを上回る場合を除いて推奨しない。」と記載された。 •Warning and PrecautionsのElderlyの項に、「臨床データが少ないため、ベネフィットがリスクを上回る場合を除いて推奨しない。」等の内容が記載された。 •Interactionsの項について、全般的な記載整備を行い、作用増強、減弱で整理しリスク別一覧表を追加された。 •Adverse Reactionsの項について、副作用データの再集計が行われ、その結果が反映された。 	米国
275	イトラコナゾール	<p>カプセル剤のCCDSが改訂された。安全性に関する改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special PopulationsのPediatricsの項に、「臨床データが少ないため、ベネフィットがリスクを上回る場合を除いて推奨しない。」と記載された。 •Special PopulationsのElderlyの項に、「臨床データが少ないため、ベネフィットがリスクを上回る場合を除いて推奨しない。」等の内容が記載された。 •Special Populations のRenal Impairmentの項に、腎機能不全の患者における血中濃度低下の注意喚起が追加された。 •Warning and Precautionsの項にCross-resistanceの項が追加され、交差耐性に関する注意喚起「フルコナゾール耐性の全身性カンジダ症に対して、イトラコナゾールは感受性を示さない可能性があるので投与前に感受性試験の実施が推奨される」が記載された。 •Warning and PrecautionsにInterchangeabilityの項が追加され、他の剤形(内用液)への変更に関する注意喚起が記載された。 •Warning and PrecautionsのPediatricsの項に、「臨床データが少ないため、ベネフィットがリスクを上回る場合を除いて推奨しない。」と記載された。 •Warning and PrecautionsのElderlyの項に、「臨床データが少ないため、ベネフィットがリスクを上回る場合を除いて推奨しない。」等の内容が記載された。 •Interactionsの項について、全般的な記載整備を行い、作用増強、減弱で整理しリスク別一覧表を追加された。 •Adverse Reactionsの項について、副作用データの再集計が行われ、その結果が反映された。 	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
276	イトラコナゾール	<p>注射液のCCDSが改訂された。安全性に関する改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Special PopulationsのPediatricsの項に、「臨床データが少ないため、ベネフィットがリスクを上回る場合を除いて推奨しない。」と記載された。 ・Special PopulationsのElderlyの項に、「臨床データが少ないため、ベネフィットがリスクを上回る場合を除いて推奨しない。」等の内容が記載された。 ・Warning and Precautionsの項にCross-resistanceの項が追加され、交差耐性に関する注意喚起「フルコナゾール耐性の全身性カンジダ症に対して、イトラコナゾールは感受性を示さない可能性があるため投与前に感受性試験の実施が推奨される」が記載された。 ・Warning and PrecautionsのPediatricsの項に、「臨床データが少ないため、ベネフィットがリスクを上回る場合を除いて推奨しない。」と記載された。 ・Warning and PrecautionsのElderlyの項に、「臨床データが少ないため、ベネフィットがリスクを上回る場合を除いて推奨しない。」等の内容が記載された。 ・Interactionsの項について、一般的な記載整備を行い、作用増強、減弱で整理しリスク別一覧表を追加された。 ・Adverse Reactionsの項について、副作用データの再集計が行われ、その結果が反映された。 	米国
277	テラプレビル	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Warning and PrecautionsのLaboratory Testsの「血液学的検査(白血球百分率を含む)について投与開始前、投与開始2週間後、4週間後、8週間後、12週間後及び臨床的に適切なタイミングで実施することが推奨される。生化学的検査(電解質、血清クレアチニン、尿酸、肝酵素、ビリルビン及び甲状腺刺激ホルモン)については、血液学的検査と同じ頻度があるいは臨床的に必要なタイミングで実施することが推奨される。」が「血液学的検査(ヘモグロビン値、白血球百分率、血小板数を含む)及び生化学的検査(電解質、血清クレアチニン、尿酸、肝酵素、ビリルビン及び甲状腺刺激ホルモン)について投与開始前、投与開始2週間後、4週間後、8週間後、12週間後及び臨床的に適切なタイミングで実施することが推奨される。」に修正された。 	米国
278	オキシブチニン塩酸塩	<p>オキシブチニン外用剤の米国添付文書において、Warnings and precautionsの項に以下が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・中枢神経系副作用:抗コリン性の中枢神経系(CNS)作用と関連している。頭痛、めまい、ねむけなどの様々な抗コリン性CNS作用が報告されている。患者には治療開始後に特に抗コリン性CNS作用の徴候に対してモニターが必要である。患者にはどのように作用するかを理解するまで運転や重機の操作を行わないようアドバイスすること。患者が抗コリン性CNS作用を経験した場合、薬剤の中止を考慮すべきである。 	米国
279	クロピドグレル硫酸塩	<p>米国FDAのMedWatchの「安全性に関する表示変更(2012年10月)」が掲載され、エソメプラゾール(経口剤、ナプロキセンとの配合剤、注射剤)とオメプラゾールの4剤についてクロピドグレルとの相互作用が記載された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Warnings and precautions エソメプラゾール/オメプラゾールによるCYP2C19阻害作用によりクロピドグレルの薬理作用を減弱するため、エソメプラゾール/オメプラゾールの併用は避けること。 ・Drug interactions エソメプラゾール/オメプラゾールはクロピドグレルの活性代謝物血漿濃度ならびに血小板凝集阻害作用を低下させるため、エソメプラゾール/オメプラゾールの併用は避けること。 	米国
280	ラベプラゾールナトリウム	<p>米国添付文書が改訂された。改訂箇所は以下の通り。</p> <p>Warnings and precautions:</p> <ul style="list-style-type: none"> ・複数の観察研究の結果から、プロトンポンプ阻害薬(PPI)による治療がクレストリジウム・ディフィシル関連下痢症のリスクを増加させる可能性がある ・改善しない下痢を発症した場合は本症の可能性を考慮すること ・PPI治療の際は最小用量を用い、使用を短期間に留めること 	米国
281	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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Clinical Trial Experienceの項にうつ血性心不全の項に、びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫における発現率に関する記載が追記された。 ・Postmarketing Experienceの項に胆嚢穿孔が追記された。 	米国