

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

令和元年11月18日  
令和元年度第2回  
医薬品等安全対策部会  
資料3-3

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
1	ロサルタンカリウム ロサルタンカリウム・ヒド ロクロロチアジド	米国FDAは、不純物(NMBA)が検出されたため、ロサルタンカリウム製剤の複数のロットについて、自主回収が行われていることを情報提供した。	アメリカ
2	レボフロキサシン水和物 オフロキサシン	<p><b>【第1報】</b> 以下のCHMPの見解が欧州委員会に送付され、欧州委員会は全てのEU加盟国に適用される法的拘束力のある最終決定を下した。各国当局は、自国で承認されたフルオロキノロン及びキノロン医薬品についてこの決定を実行し、これらの抗生物質の適正使用を推進するための他の適切な措置も講じる。 CHMPはPRACの勧告を支持し、cinoxacin、flumequine、nalidixic acid及びピペミド酸を含有する医薬品の販売承認を差し止めるべきであると結論づけた。 また、残りのフルオロキノロン抗生物質の使用が制限されるべきであることを確認した。さらに、医療従事者向け処方情報及び患者向け情報に、障害や永続的な副作用の可能性について記載され、筋肉、腱、関節及び神経系を含む副作用の最初の兆候を認めた時点でフルオロキノロン系抗生物質による治療を中止する旨の患者への助言が記載される。 フルオロキノロン系抗生物質の使用に関する制限は、以下の通り。 ・治療せずに回復する可能性のある感染症または重篤ではない感染症(喉の感染など)の治療の場合に使用すべきでない。 ・非細菌性感染症(例:非細菌性(慢性)前立腺炎)の治療の場合に使用すべきでない。 ・旅行者の下痢や再発する下部尿路感染(膀胱の範囲の尿感染症)の予防の場合に使用すべきでない。 ・これらの感染症について一般的に推奨された他の抗菌剤が使用できない場合を除き、軽度または中等度の感染症の治療に使用すべきでない。 重要なこととして、フルオロキノロンまたはキノロン系抗生物質で重篤な副作用があった患者では、一般にフルオロキノロンを避けるべきである。高齢者、腎障害のある患者、臓器移植を受けた患者には、腱損傷のリスクが高いため特別な注意が必要である。フルオロキノロンとコルチコステロイドの併用もこのリスクを増大させるので、これらの併用は避けるべきである。</p> <p><b>【第2報】</b> 欧州委員会での最終決定を受け、独国BfArMは当該内容の注意喚起を行った。</p> <p><b>【第3報】</b> 欧州委員会での最終決定を受け、独国BfArMはフルオロキノロンの適応症に関する注意喚起を行った。</p> <p><b>【第4報】</b> CMDhは、局所眼科用オフロキサシン含有製剤の添付文書改訂を欧州各国へ指示した。改訂内容は以下の通り。 ・Special warnings and precautions for useの項に、「オフロキサシンを含む全身性のフルオロキノロン系抗菌薬(FQ)により、腱炎及び腱断裂があらわれることがある。特に高齢患者やコルチコステロイド剤を併用している患者であらわれやすい。したがって注意し、腱炎の初期症状が認められた場合には治療を中止すること。」を追記する。 ・Undesirable effectsの項に、「FQの全身投与を受けている患者では、肩、手、アキレス腱、その他の腱の破裂により、外科的修復が必要となったり、長期にわたる能力障害が生じたことが報告されている。全身性のFQの試験及び市販後データから、コルチコステロイド投与患者、特に高齢患者及びアキレス腱を含む高ストレス下の腱では、腱断裂のリスクが増大する可能性があることが示されている。」を追記する。</p>	イギリス

**外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)**

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
3	スルピリン水和物	<p><b>【第1報】</b>            欧州EMAは、スルピリン含有医薬品全製品について、1日最大投与量および妊娠中または授乳中の女性での使用禁忌を統一すべきと勧告している。EMAは本医薬品の体内における分布、作用点、および胎児や母乳で育てられた乳児への影響に関する限られたデータについての入手可能な情報レビューに基づき、以下の点を勧告した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・15歳以上の患者において、最大単回経口服用量1000 mgを1日4回まで(1日最大投与量4000 mg)に設定すること。治療は最小推奨用量で開始し、必要な場合にのみ増加すべきこと。注射の場合、1日総投与量は5000 mgを超えるべきではない。若年患者における用量は体重に基づくべきだが、製品の規格により、一部の製品には不適切な可能性があること。</li> <li>・スルピリンの妊娠中および授乳中の効果のエビデンスは不十分である。レビューにおいて、妊娠早期の問題を示唆するものはほとんど見つからなかったため、他の鎮痛剤を使用できない場合には、最初の6か月の単回投与は容認できる可能性がある。しかし、本剤が妊娠の最後の3か月間に使用される場合、胎児の腎臓および循環への影響に関するいくつかのエビデンスがあるため、本剤は当該期間に使用すべきではない。</li> <li>・乳児自身の体重に対して母乳中の本剤を高用量で摂取するおそれがあるため、予防措置として、授乳中はスルピリンを使用すべきではないこと。</li> </ul> <p><b>【第2報】</b>            CHMPは、現状、最大投与量及び禁忌とされている妊娠期間が国ごとに異なっている点について、上記のと通りの最大投与用量とし、胎児の腎障害及び動脈管狭窄のリスク評価から、妊娠第3トリメスターのみスルピリン含有医薬品を禁忌とすることを、承認取得者に勧告した。</p>	ドイツ、 欧州連合、 イギリス
4	ポリエチレン樹脂・流動 パラフィン 流動パラフィン 白色ワセリン 白色軟膏 酸化亜鉛	<p>新Medsafeは、英国MHRAによる「裸火により包帯又は衣服に接触したパラフィン基剤の皮膚軟化剤が引火し致命的な事故が発生した」という報告を受け、パラフィンベースの皮膚用製品(流動パラフィンや白色ワセリンを含む皮膚軟化剤)における引火の危険性に関するラベル上の警告文案についてコメントを求め、このコンサルテーションに対して18件の提出書類を受領した。</p> <p>慎重に検討した結果、MedsafeはLabel Statements Databaseに「注意:この製品の使用により包帯や衣類は裸火で引火しやすくなる可能性がある」という一文を含めるべきであると判断した。</p> <p>この警告文は、50%以上のパラフィンを含む製品の100g以上のパックにのみ適用され、2020年5月1日からラベル上に記載するよう求められる。</p>	ニュージー ランド
5	レボホリナートカルシウム	米国で、レボホリナート注250mg/25mL 2ロット分の自主回収を行っている。	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
6	レボフロキサシン水和物	<p>英国MHRAは以下の注意喚起を行った。 主に筋骨格あるいは神経系に影響を及ぼして障害を引き起こし、長期間持続する不可逆性の可能性がある副作用に関する報告を受け、欧州EMAでフルオロキノロンおよびキノロン系抗生物質のベネフィットおよびリスクについて、自発報告、科学文献および非臨床メカニズム試験から、キノロンおよびフルオロキノロンの使用に関連した長期間持続する副作用データをEudraVigilanceデータベースよりレビューした結果、21年間にわたりEU全域から30日以上持続すると報告された重篤な副作用が286例特定された。 これらの障害を引き起こし不可逆性の可能性がある副作用について報告されている症例は比較的少ないが、過少報告されているおそれがあり、生来健常者において時折報告されたこれらの副作用の重篤度から、各症例のベネフィットおよびリスクを綿密に評価した後にフルオロキノロンの処方判断を行うべきである。 医療専門家へのアドバイスは以下の通り。 ・全身用(経口、注射、吸入)フルオロキノロンは非常に稀であるが、長期間持続する(数ヵ月あるいは数年)不可逆性の可能性がある副作用を引き起こす可能性があり、時に様々なシステム、器官類および感覚に影響を及ぼすおそれがある。 ・患者に対し、腱炎、腱断裂、筋肉痛などの重篤な副作用の徴候が初めて認められた際は治療を中止し、助言を求めるために直ちに医師に連絡するようアドバイスすること。 ・重度ではない感染症、治療せずに回復する可能性のある感染症または細菌性ではない感染症にフルオロキノロンを処方すべきでない。 ・通常推奨される他の抗生物質が不適切とみなされない限りは、慢性気管支炎および慢性閉塞性肺疾患の急性増悪のような軽度または中等度の感染症にフルオロキノロンを処方すべきでない。 ・シプロフロキサシンあるいはレボフロキサシンについて、通常推奨される他の抗生物質が不適切とみなされない限りは、単純性膀胱炎に対し処方すべきでない。 ・キノロンあるいはフルオロキノロンにより重篤な副作用を呈したことがある患者への使用は避けること。 ・60歳以上の患者、腎機能障害あるいは固形臓器移植患者は、腱損傷のリスクが高いため、特に注意して処方すること。 ・併用によりフルオロキノロン誘発性の腱炎および腱断裂が悪化するおそれがあるため、フルオロキノロンとコルチコステロイドの併用は避けること。</p>	イギリス
7	フェンタニルクエン酸塩	<p>PRACはフェンタニル製剤(貼付剤、注射剤)のPSURを評価し、SmPCとパッケージリーフレットの変更を勧告した。 ・フェンタニル貼付剤のみ SmPC:Undesirable effectにアンドロゲン欠乏を追記 パッケージリーフレット:Possible side effectに男性ホルモン欠乏(アンドロゲン欠乏)を追記 ・フェンタニル貼付剤、フェンタニル注射剤共通 SmPC:Undesirable effectに譫妄を追記 パッケージリーフレット:Possible side effectに譫妄を追記 ・フェンタニル注射剤のみ SmPC:Special warnings and precautions for useに薬物依存および乱用の可能性、離脱症状、Undesirable effectに離脱症状を追記 パッケージリーフレット:What you need to know before you useに、連用により効果減弱又は薬物依存の可能性のあること、中止により離脱症状を起こす可能性があること、Possible side effectに離脱症状を追記</p>	イギリス
8	ロサルタンカリウム ロサルタンカリウム・ヒド ロクロロチアジド	<p>加HCは、許容レベルを超える不純物(NMBA)の混入の可能性があるロサルタンカリウムの複数のロットについて、リコールが行われていることを情報提供した。</p>	カナダ

**外国での新たな措置の報告状況**  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
9	ダサチニブ水和物	<p><b>【第1報、第2報】</b> CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。  <ul style="list-style-type: none"> <li>•UNDESIRABLE EFFECTSのPostmarketing experienceに、血栓性微小血管症が追記された。</li> </ul> </p> <p><b>【第3報】</b> 欧州添付文書が改訂された。主な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、血栓性微小血管症が追記された。</li> </ul> </p>	アメリカ

**外国での新たな措置の報告状況**  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
10	パルボシクリブ	CDSが改訂された。主な内容は以下のとおり。 ・Undesirable effectsの項に、間質性肺疾患及び肺臓炎が追記された。	アメリカ
11	シプロフロキサシン レボフロキサシン水和物 トスフロキサシントシル酸 塩水和物 オフロキサシン	<p><b>【第1報】</b> 以下のCHMPの見解が欧州委員会に送付され、欧州委員会は全てのEU加盟国に適用される法的拘束力のある最終決定を下した。各国当局は、自国で承認されたフルオロキノロン及びキノロン医薬品についてこの決定を実行し、これらの抗生物質の適正使用を推進するための他の適切な措置も講じる。 CHMPはPRACの勧告を支持し、cinoxacin、flumequine、nalidixic acid及びピペミド酸を含有する医薬品の販売承認を差し止めるべきであると結論づけた。 また、残りのフルオロキノロン抗生物質の使用が制限されるべきであることを確認した。さらに、医療従事者向け処方情報及び患者向け情報に、障害や永続的な副作用の可能性について記載され、筋肉、腱、関節及び神経系を含む副作用の最初の兆候を認めた時点でフルオロキノロン系抗生物質による治療を中止する旨の患者への助言が記載される。 フルオロキノロン系抗生物質の使用に関する制限は、以下の通り。 ・治療せずに回復する可能性のある感染症または重篤ではない感染症(喉の感染など)の治療の場合に使用すべきでない。 ・非細菌性感染症(例:非細菌性(慢性)前立腺炎)の治療の場合に使用すべきでない。 ・旅行者の下痢や再発する下部尿路感染(膀胱の範囲の尿感染症)の予防の場合に使用すべきでない。 ・これらの感染症について一般的に推奨された他の抗菌剤が使用できない場合を除き、軽度または中等度の感染症の治療に使用すべきでない。 重要なこととして、フルオロキノロンまたはキノロン系抗生物質で重篤な副作用があった患者では、一般にフルオロキノロンを避けるべきである。高齢者、腎障害のある患者、臓器移植を受けた患者には、腱損傷のリスクが高いため特別な注意が必要である。フルオロキノロンとコルチコステロイドの併用もこのリスクを増大させるので、これらの併用は避けるべきである。</p> <p><b>【第2報】</b> 欧州委員会での最終決定を受け、独国BfArM、仏国ANSM、英国後発医薬品工業協会は当該内容の注意喚起を行った。</p>	ドイツ、フランス、イギリス

**外国での新たな措置の報告状況**  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
12	インフリキシマブ(遺伝子組換え) インフリキシマブ(遺伝子組換え)[後続3]	欧州添付文書が以下とおり改訂された。 〈添付文書〉 ・Undesirable effectsに急性汎発性発疹性膿疱症(AGEP)、苔癬様反応の追記。 ・Package Leafletに上記事象の副作用及び関連症状の追記。	イギリス
13	レボフロキサシン水和物	<p><b>【第1報】</b> 以下のCHMPの見解が欧州委員会に送付され、欧州委員会は全てのEU加盟国に適用される法的拘束力のある最終決定を下した。各国当局は、自国で承認されたフルオロキノロン及びキノロン医薬品についてこの決定を実行し、これらの抗生物質の適正使用を推進するための他の適切な措置も講じる。 CHMPはPRACの勧告を支持し、cinoxacin、flumequine、nalidixic acid及びピペミド酸を含有する医薬品の販売承認を差し止めるべきであると結論づけた。 また、残りのフルオロキノロン抗生物質の使用が制限されるべきであることを確認した。さらに、医療従事者向け処方情報及び患者向け情報に、障害や永続的な副作用の可能性について記載され、筋肉、腱、関節及び神経系を含む副作用の最初の兆候を認めた時点でフルオロキノロン系抗生物質による治療を中止する旨の患者への助言が記載される。 フルオロキノロン系抗生物質の使用に関する制限は、以下の通り。 ・治療せずに回復する可能性のある感染症または重篤ではない感染症(喉の感染など)の治療の場合に使用すべきでない。 ・非細菌性感染症(例:非細菌性(慢性)前立腺炎)の治療の場合に使用すべきでない。 ・旅行者の下痢や再発する下部尿路感染(膀胱の範囲の尿感染症)の予防の場合に使用すべきでない。 ・これらの感染症について一般的に推奨された他の抗菌剤が使用できない場合を除き、軽度または中等度の感染症の治療に使用すべきでない。 重要なこととして、フルオロキノロンまたはキノロン系抗生物質で重篤な副作用があった患者では、一般にフルオロキノロンを避けるべきである。高齢者、腎障害のある患者、臓器移植を受けた患者には、腱損傷のリスクが高いため特別な注意が必要である。フルオロキノロンとコルチコステロイドの併用もこのリスクを増大させるので、これらの併用は避けるべきである。</p> <p><b>【第2報】</b> 欧州委員会での最終決定を受け、独国BfArMは当該内容の注意喚起を行った。</p>	ドイツ、 欧州連合

**外国での新たな措置の報告状況**  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
14	腹膜透析液(8-1)	<p>【第1報】 腹膜透析用製剤の原料ロットの一部で変色が確認されたため、加HCは特定の2ロット製品において自主回収が行われていることを公表した。</p> <p>【第2報】 回収されたロットのうちの1つが、2019/3/14～20に加えて2019/3/21にも流通した可能性があることを公表した。</p>	カナダ
15	レボノルゲストレル・エチニルエストラジオ ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	海外企業のレボノルゲストレル・エチニルエストラジオール配合錠において、21錠あるブリスター中に追加で1錠が存在している可能性があることから、仏国ANSMの同意の下、回収が行われることが公表された。	フランス
16	ビオチン	<p>欧州EMAのPRACは、1用量単位あたり150<math>\mu</math>g以上のビオチンを含む経口医薬品及び1用量単位あたり60<math>\mu</math>g以上のビオチンを含む非経口医薬品について、添付文書、Special warnings and precautions for useの項の改訂を勧告した。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ビオチンとストレプトアビジンの相互作用に基づき使用する検査法によっては臨床検査結果が低値または高値と誤測定される可能性がある</li> <li>・小児及び腎機能障害のある患者または高用量で干渉のリスクが高くなる</li> <li>・臨床検査結果を解釈する際、特に検査結果と臨床症状の不一致が見られた場合(例 ビオチンを使用している患者で特に症状はみられないにも関わらずバセドウ病に似た甲状腺検査結果が測定される。ビオチンを使用している心筋梗塞の患者がトロポニン検査で陰性と誤測定される等)はビオチンによる干渉の可能性を考慮にいれるべきである</li> <li>・干渉が疑われる場合には、可能な限りビオチンによる干渉を受けない代替検査法を用いるべきである</li> <li>・ビオチン使用者の臨床検査を依頼する場合は、臨床検査技師の助言を受けるべきである</li> </ul>	欧州連合
17	フェンタニル フェンタニルクエン酸塩	<p>【第1報】 米国FDAは粘膜吸収型速放性フェンタニル製剤(TIRF)のREMS修正に向けて製造業者にレターを発行した。REMSに含む内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・外来でTIRFを処方する際は、処方ごとにオピオイド忍容性を示す書類の提出を処方者に義務づけること</li> <li>・入院中にTIRFを必要とする患者のオピオイド忍容性を確認するための内部方針及び手順の作成を院内薬局に義務づけること</li> <li>・外来でTIRFを処方する際は、オピオイド忍容性を示す書類を含め、安全に使用できる状態であることを示すエビデンス又は文書のある患者に処方すること</li> <li>・過量投与を含む重篤な有害事象を監視するため、外来でTIRFを処方された患者を患者レジストリに登録すること</li> </ul> <p>【第2報】 企業見解の追加のみ。</p>	アメリカ
18	フェノバルビタール	海外販売業者が製造販売しているPhenobarb Elixirの一部のロットナンバー製品において、キャップが液漏れを起こしている可能性があるため、回収された。	カナダ

**外国での新たな措置の報告状況**  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
19	レボフロキサシン水和物	<p>以下のCHMPの見解が欧州委員会に送付され、欧州委員会は全てのEU加盟国に適用される法的拘束力のある最終決定を下した。各国当局は、自国で承認されたフルオロキノロン及びキノロン医薬品についてこの決定を実行し、これらの抗生物質の適正使用を推進するための他の適切な措置も講じる。</p> <p>CHMPはPRACの勧告を支持し、cinoxacin、flumequine、nalidixic acid及びピペミド酸を含有する医薬品の販売承認を差し止めるべきであると結論づけた。</p> <p>また、残りのフルオロキノロン抗生物質の使用が制限されるべきであることを確認した。さらに、医療従事者向け処方情報及び患者向け情報に、障害や永続的な副作用の可能性について記載され、筋肉、腱、関節及び神経系を含む副作用の最初の兆候を認めた時点でフルオロキノロン系抗生物質による治療を中止する旨の患者への助言が記載される。</p> <p>フルオロキノロン系抗生物質の使用に関する制限は、以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・治療せずに回復する可能性のある感染症または重篤ではない感染症(喉の感染など)の治療の場合に使用すべきでない。</li> <li>・非細菌性感染症(例:非細菌性(慢性)前立腺炎)の治療の場合に使用すべきでない。</li> <li>・旅行者の下痢や再発する下部尿路感染(膀胱の範囲の尿感染症)の予防の場合に使用すべきでない。</li> <li>・これらの感染症について一般的に推奨された他の抗菌剤が使用できない場合を除き、軽度または中等度の感染症の治療に使用すべきでない。</li> </ul> <p>重要なこととして、フルオロキノロンまたはキノロン系抗生物質で重篤な副作用があった患者では、一般にフルオロキノロンを避けるべきである。高齢者、腎障害のある患者、臓器移植を受けた患者には、腱損傷のリスクが高いため特別な注意が必要である。フルオロキノロンとコルチコステロイドの併用もこのリスクを増大させるので、これらの併用は避けるべきである。</p>	イギリス
20	エルビテグラビル・コビススタット・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミドフマル酸塩 エルビテグラビル・コビススタット・エムトリシタビン・テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩	<p><b>【第1報】</b> 独国及び仏国において医療専門家向けレターが出された。内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・妊娠中にエルビテグラビル/コビススタット療法を開始すべきではない。</li> <li>・エルビテグラビル/コビススタット療法中に妊娠した女性は、代替治療レジメンに切り替えるべきである。</li> <li>・これは、妊娠第2期及び第3期におけるコビススタット及びエルビテグラビルの曝露量(血漿中濃度)が低いことを示す薬物動態データによるものである。</li> <li>・エルビテグラビルの曝露量(血漿中濃度)の低下は、治療失敗のリスクの増加及びHIV感染の母子感染のリスクの増加と関連している可能性がある。</li> </ul> <p><b>【第2報】</b> 英国においても医療専門家向けレターが出された。</p>	ドイツ、フランス、イギリス
21	ロサルタンカリウム ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	<ul style="list-style-type: none"> <li>・英国MHRAは、不純物(NMBA)が検出されたため、ロサルタンカリウム製剤の複数のロットについて、リコールが行われていることを情報提供した。</li> <li>・仏国ANSMは、不純物(NMBA)が検出されたため、ロサルタンカリウム製剤の1ロットについて、リコールが行われていることを情報提供した。</li> </ul>	フランス、イギリス
22	フルデオキシングルコース(18F)	豪TGAは、ラベルの誤りによる回収情報を発出した。	オーストラリア
23	イリノテカン塩酸塩水和物	<p>英国MHRAより、Drug Safety Updateが発出された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・定期的な欧州におけるレビューにより、リポソーム製剤を投与された患者で報告された重篤な血栓塞栓性イベントの症例が評価された。</li> <li>・血栓塞栓性イベントの重篤な報告が23件確認され、そのうち4件は致死的であった。欧州において6か月間の報告期間に重篤な血栓塞栓性イベントが20症例報告された。</li> <li>・報告頻度の増加と報告された事例の重篤性により、複数のリスク因子を有する患者を特定するための詳細な病歴聴取の必要性に関する警告が製品概要に追加された。</li> <li>・全ての患者に血栓塞栓症の徴候と症状を知らせ、発現した場合は医師の診察を受けるよう助言すべきである。</li> </ul>	イギリス

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
24	インフリキシマブ(遺伝子組換え)[後続3] インフリキシマブ(遺伝子組換え)[後続2]	インフリキシマブ(遺伝子組換え)の米国添付文書が以下のとおり改訂された。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and Precautions、Serious Infectionsにクリプトコッカス症、サルモネラ症の追加。Malignanciesに子宮頸部癌の追加。Hypersensitivityにアナフィラキシーの追加。Cardiovascular and Cerebrovascular Reactions During and After Infusionに投与中及び投与開始24時間以内に重篤な脳血管発作、心筋虚血/心筋梗塞:致死的事象を含む、低血圧、高血圧、不整脈が報告された。また、投与中または投与2時間以内に一過性視力消失が報告された、との記載の追加。</li> <li>•Adverse Reactionsに無顆粒球症:子宮内暴露胎児含む、白血病、子宮頸部癌、アナフィラキシーショック、投与開始24時間以内に生じた脳血管発作、心筋虚血/心筋梗塞(致死的事象を含む)、不整脈も報告された、との記載の追加。</li> <li>•Use in Specific Populations、Pregnancyに子宮内暴露胎児における無顆粒球症が報告された旨の追加。</li> <li>•PCI/PI/MG (Patient Counseling Information/Patientへ一部の患者において投与開始24時間以内に、致死の症例を含む心臓発作、心臓への血流低下、心調律異常が認められた、との記載の追加。</li> </ul>	アメリカ
25	セフォペラゾンナトリウム・スルバクタムナトリウム	CDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Contraindicationsの項の「ペニシリン、スルバクタム、セフォペラザンはセファロスポリン系の薬剤にアレルギーを有する患者」が「本剤の成分又は同じクラスの他の薬剤に過敏症の既往歴のある患者、もしくはβラクタム系の薬剤に重度の過敏症を示した患者」に変更された。</li> <li>•Special warnings and precautions for useの項に本剤による治療の前にセファロスポリン系、ペニシリン系又はその他の薬剤に対して過敏症反応の経験があるかを注意深く問診すべきである旨、抗生物質は、アレルギー(特に薬剤に対して)がみられた患者への投与は慎重に行うべきである旨追記された。</li> </ul>	アメリカ
26	アバタセプト(遺伝子組換え)	CCDSが改訂され、Warnings and precautions for use、Malignanciesの項、Undesirable effects、Postmarketing experienceの項に非メラノーマ性皮膚がんが追加された。	アメリカ
27	ドセタキセル	【第1報】 欧州CHMP会合において、欧州添付文書改訂が指示された。主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Special warnings and precautions for use及びUndesirable effectsの項に、二次性悪性腫瘍を追記すること。</li> </ul> 【第2報】 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。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and Precautionsの項のTreatment-related acute myeloid leukemia (AML) MyeloidysplasiaがSecond Primary Malignanciesに変更され、ドセタキセルを含むレジメンで治療された患者において、第2原発性悪性疾患、特に急性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群、非ホジキンリンパ腫及び腎がんが報告されている。これらの副作用は、ドセタキセルを含むレジメンの数か月又は数年後に起こる可能性がある旨、追記された。</li> </ul>	アメリカ、 欧州連合

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
28	トラネキサム酸	<p>中国添付文書が改訂された。主な変更点は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Adverse Reactionsの項に、吐き気、嘔吐、下痢、皮膚アナフィラキシー、アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様反応、血栓塞栓症(深部静脈血栓症、肺塞栓症、脳血栓症、急性腎皮質壊死症、網膜中心動脈および静脈閉塞症等):血栓塞栓症の症状は経口避妊薬の併用に関連している、視覚障害、めまいが追加された。</li> <li>•禁忌の項に、血栓塞栓症のリスクのある患者として、下記が追加された:ホルモン避妊薬を使用している女性、血栓塞栓症(深部静脈血栓症、胚塞栓症、脳血栓症等)を発症している患者、網膜動静脈の閉塞を含む血栓症または血栓塞栓症の既往のある患者、血栓性弁膜症、血栓性心調律疾患、血液凝固亢進状態等の原発性血栓症または血栓塞栓症のある患者、トロンピンを投与されている患者、播種性血管内凝固症候群により線溶が亢進している患者、重度の腎不全患者</li> <li>•Precautionsの項に、以下の内容が追加された: 1.次の患者には注意して本剤を投与すること:消費性凝固障害のある患者、術後の臥床状態にある患者及び狭窄を起こしている患者、腎不全患者 2.上部尿路出血治療に本剤を使用した患者で血栓形成による尿管閉塞が発生したことが報告されている 3.類似製品を用いた臨床試験で、呼吸困難、咽頭緊張、紅潮が現れた重度のアナフィラキシーが報告されており、緊急治療が必要である。文献によると、アナフィラキシーショックは類似製品を大量に静脈内投与した後に現れた 4.クモ膜下出血:クモ膜下出血の女性に類似製品を使用すると、脳浮腫および脳梗塞を引き起こす可能性がある 5.類似製品を使用した後に木質結膜炎が発生したこと、同製品を中止後に症状が改善したことが報告されている</li> </ul>	中国
29	天然ケイ酸アルミニウム含有一般用医薬品 ヒドロタルサイト含有一般用医薬品	<p>仏国ANSMは、diosmectiteなどの土由来のクレイベース医薬品に関して微量な鉛が存在する可能性があるため、2歳未満の小児に使用しないよう医療従事者向けレターを发出した。また、diosmectite以外のクレイベース医薬品(attapulgit de Mormoiron, beidellite montmorillonite, kaolin, hydrotalcite)についても、同様に、2歳未満の小児へ投与しないよう注意喚起された。</p>	フランス
30	クロルヘキシジングルコン酸塩	<p>海外企業のクロルヘキシジングルコン酸0.12%洗口溶液の特定のロットについて、ボトルの壁部及び底部に沈着物を形成する活性成分の結晶が検出された。これを受け、海外企業は、仏国ANSMの同意の下、予防措置としてこれらの製品のリコールを行っている。</p>	フランス
31	デスフルラン	<p>CCSIIにQT延長が追加されたことに伴い、USPIの添付文書のWarnings and PrecautionsとAdverse reactionsの項にQTc延長が追加された。</p>	アメリカ
32	カンデサルタン シレキセチル・ヒドロクロチアジド配合剤	<p>カンデサルタンシレキセチル・ヒドロクロチアジドのCCDSに、ヒドロクロチアジドによる非黒色腫皮膚癌のリスク増加について追加された。</p>	イギリス
33	非ピリン系感冒剤(2) アセトアミノフェン ジプロフィリン・ジヒドロコデイン配合剤 トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤	<p><b>【第1報】</b> 欧州EMAのPRACは、アセトアミノフェンの胎児期暴露が出生児における泌尿生殖器への影響や神経発達障害に関連するとして非臨床、疫学研究を含む文献報告、MAHからのコメントを踏まえ、アセトアミノフェンの添付文書に関して以下の内容を追加するよう勧告を発した。 &lt;添付文書&gt;(括弧部分追加) Fertility, pregnancy and lactation これまでの妊婦に対する多くのデータからは、催奇形成や胎児/新生児への毒性はいずれも示されていない。【胎児期のアセトアミノフェン暴露と小児の神経発達に関する疫学研究からは結論づけられない結果が示されている。もし、臨床的に必要である場合には、】アセトアミノフェンは妊娠中に使用してもよいが、最小用量で可能な限り短期、最低限の使用とすべきである。 Preclinical safety data 【現在、受け入れられている標準的な基準に適合した、発生及び発達に関する毒性を評価するための試験は入手できない。】 &lt;Package leaflet&gt;(括弧部分追加) 【もし必要であれば、】妊娠中に使用してもよい。(以下略) <b>【第2報】</b> 企業の評価が更新された。</p>	欧州連合

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
34	ペグフィルグラスチム (遺伝子組換え)	pegfilgrastim-jmdbの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。 ・WARNINGS AND PRECAUTIONSに大動脈炎が追記され、大動脈炎は治療開始1週間後の初期に発症する旨、兆候としては、発熱、腹痛、倦怠感、背部痛、及び炎症マーカー(例えば、C反応性蛋白及び白血球数)の上昇等が含まれる旨が追記された。 ・ADVERSE REACTIONS、PATIENT COUNSELING INFORMATION大動脈炎が追記された。	アメリカ
35	バルサルタン ロサルタンカリウム ロサルタンカリウム・ヒド ロクロロチアジド バルサルタン・アムロジ ピンベシル酸塩配合剤	米国のロサルタンカリウム含有製品の製造販売業者が、不純物(NDEAあるいはNMBA)のため、自主回収を行った。	アメリカ
36	エロスルファージェ アル ファ(遺伝子組換え)	欧州添付文書が改訂され、Warning and precautionsの項にソルビトール不耐症患者への注意喚起が追記された。	欧州連合
37	セフトロザン硫酸塩・タゾ バクタムナトリウム	【第1報】 内部品質調査により、バイアル中に目視可能な微粒子が確認されたことを受け、海外企業は本剤の製造を中断している。原因について調査は継続中である。倉庫中の製品及び流通している製品は本調査の対象外であり、影響を受けていない。 【第2報】 調査の結果、内部品質試験で確認された微粒子はポリウレタンであった。凍結乾燥品を粉碎後、篩過操作を行い、セフトロザン中間製品を製造しており、粉碎品を篩過機へ移送する過程で、ポリウレタンチューブを用いているが、このチューブが劣化したことにより、ポリウレタンの粒子がセフトロザン中間製品に混入したものであると推察された。したがって、チューブをステンレススチール製に交換することにより、ポリウレタン由来の微粒子発生の懸念はなくなることから、近々、製造を再開することとなった。	アメリカ
38	テストステロンエナント酸 エステル テストステロンエナント酸 エステル・エストラジオール 吉草酸エステル	米国で性腺機能低下症に適応を持つテストステロン皮下注製剤が承認され、The Medical letterで紹介された。安全性に関する主な内容は以下の通り。 ・テストステロン皮下注用製剤の添付文書には、Boxed Warningとして、血圧上昇のリスクが記載されている ・テストステロン置換療法は、PSA濃度を上昇させるが、前立腺癌のリスクを上昇についてのエビデンスはない ・テストステロン置換療法は、赤血球増加症、静脈血栓塞栓症、無精子症、末梢浮腫、ざ瘡、女性化乳房、睡眠時無呼吸、血清脂質レベルの変動、高カルシウム血症、うつ病、そして自殺念慮と自殺既遂を含む自殺行動を引き起こす可能性がある	アメリカ
39	デクスメトミジン 塩酸 塩	独国BfArMは、CMDhで合意されたデクスメトミジンの高熱リスクに関する決定事項を導入した。	ドイツ

**外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)**

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
40	ヒドロキシエチルデンプン130000 ヒドロキシエチルデンプン ヒドロキシエチルデンプン配合剤	<p><b>【第1報】</b>            独国BfArMはヒドロキシエチルデンプン製剤(HES)について、以下の情報を公表した。            ・重症患者または敗血症患者において腎機能障害または死亡のリスクが増加するため、禁忌となる患者においては依然として使用すべきでない            ・禁忌における使用は、死亡率の増加を含む重篤な健康被害のリスクと関連している            ・HESに対するアクセス管理として新たなプログラムが導入される予定である            ・認可を受けた病院のみがHESの供給を受けられる            ・認可の前提条件は、HESを処方または使用する医療従事者が安全で効果的な使用に関しての必須のトレーニングを受ける            ・HESは晶質液だけでは不十分である場合に、急性失血による血液量減少症のためにのみ使用されるべきである等</p> <p><b>【第2報】</b>            独国BfArMはヒドロキシエチルデンプン製剤(HES)について、アクセス管理プログラムの詳細を公表した。            ・アクセス管理プログラムは2019年4月17日から有効となり、この日以降、HES製剤の提供は、認可された病院等に限定される。            ・認可には、HES製剤を使用する全ての医療専門家が承認された欧州の製品情報に従い、HES製剤に関するトレーニングを完了していることが求められる。</p>	ドイツ
41	アリピプラゾール	欧州EMAが欧州添付文書に転倒リスク及び眼球回転発作を追記するよう勧告した。	欧州連合
42	イルベサルタン イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤	<p>欧州CMDh会合から、tetrazole基を含むアンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)に関して報告された。主な内容は以下のとおり。            ・Art.31referralにしたがい、tetrazole基を含むARBにの医薬品製造販売承認取得者(MAH)は欧州理事会決定時に以下を実行しなければならない。            1.全てのN-nitrosaminesについて、MAHは所有する医薬品に使用される製剤原料のバッチにおいて管理戦略が整備されていることを確認する必要がある。            2.NDMAとNDEAについて、MAHは製剤原料の暫定の規格限界を導入する必要がある。            欧州理事会の決定から2年以内にNDMAとNDEAに関して最大0.03 ppmの制限が実施されるべきである。            さらに、N-nitrosamines生成の潜在的リスクについてリスク評価が実施されなければならない。</p>	イギリス

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
43	レボフロキサシン水和物 オフロキサシン ノルフロキサシン	<p><b>【第1報】</b>            独国BfArMは以下の注意喚起を行った。            ・咽喉炎、扁桃炎、急性気管支炎のような、重度でない又は自己制御可能な感染の治療には使用しないこと。            ・旅行者下痢予防や下部尿路感染の再発予防には使用しないこと。            ・非細菌性感染症(例:非細菌性(慢性)前立腺炎)の治療の場合に使用すべきでない。            ・軽度、中等度の感染症に対しては、その感染症について一般的に推奨されている他の抗生物質が使用できない場合を除き、使用しないこと。            ・キノロン系又はフルオロキノロン系抗生物質で重篤な副作用を発現したことのある患者には使用しないこと。            ・フルオロキノロン誘発性の腱障害のリスクが高く、腱断裂のリスクが増加する可能性があるため、高齢者、腎障害のある患者、臓器移植を受けた患者、コルチコステロイド治療を受けている患者に処方する際には特別に注意すべきである。コルチコステロイドとフルオロキノロンの併用は避けるべきである。            ・腱障害や腱断裂、筋肉痛や筋力低下、関節痛や関節腫脹、末梢神経障害、中枢神経障害の初期症状が見られた時点で治療を中止し、さらに主治医を受診することを患者に勧告すべきである。</p> <p><b>【第2報】</b>            仏国ANSMも同様の注意喚起を行った。</p> <p><b>【第3報】</b>            欧州委員会での最終決定を受け、英国後発医薬品工業協会は当該内容の注意喚起を行った。</p>	ドイツ、フランス、イギリス
44	シメチジン	<p>米国添付文書が改訂された。            改訂内容は以下のとおり。            ・Warnings and Precautionsに、処方箋医薬品を服用している場合には本剤の服用前に医師または薬剤師に相談すべき旨、制酸剤は処方箋医薬品と相互作用する可能性がある旨が追記された。</p>	アメリカ
45	バルサルタン ロサルタンカリウム オルメサルタン メドキシ ミル イルベサルタン カンデサルタン シレキ セチル ロサルタンカリウム・ヒド ロクロロチアジド	<p><b>【第1報】</b>            欧州CMDh会合から、tetrazole基を含むアンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)に関して報告された。主な内容は以下のとおり。            ・Art.31referralにしたがい、tetrazole基を含むARBにの医薬品製造販売承認取得者(MAH)は欧州理事会決定時に以下を実行しなければならない。            1.全てのN-nitrosaminesについて、MAHは所有する医薬品に使用される製剤原料のバッチにおいて管理戦略が整備されていることを確認する必要がある。            2.NDMAとNDEAについて、MAHは製剤原料の暫定の規格限界を導入する必要がある。            欧州理事会の決定から2年以内にNDMAとNDEAに関して最大0.03 ppmの制限が実施されるべきである。            さらに、N-nitrosamines生成の潜在的リスクについてリスク評価が実施されなければならない。</p> <p><b>【第2報】</b>            欧州Committee for Medicinal Products for Human Use(CHMP)は製薬会社に対し、sartan含有降圧剤にnitrosamine含有不純物が存在しないように、製造プロセスのレビューを求めており、ドイツにおいて、CHMPの見解が法的拘束力を持つと決定された。</p>	ドイツ、欧州連合
46	フェノフィブラート	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。            Postmarketing Experienceの項に間質性肺疾患が追記された。</p>	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
47	バルサルタン バルサルタン・アムロジ ピンベシル酸塩配合剤 イルベサルタン イルベサルタン・アムロ ジピンベシル酸塩配合 剤 オルメサルタン メドキシ ミル カンデサルタン シレキ セチル テルミサルタン ロサルタンカリウム ロサルタンカリウム・ヒド ロクロロチアジド	米国FDAはARBの不純物の問題に関する取り組み、ニトロソアミン不純物を含まないARBのリストを公開した。	アメリカ
48	レボフロキサシン水和物	独国BfArMは以下の注意喚起を行った。 ・咽喉炎、扁桃炎、急性気管支炎のような、重度でない又は自己制御可能な感染の治療には使用しないこと。 ・旅行者下痢予防や下部尿路感染の再発予防には使用しないこと。 ・非細菌性感染症(例:非細菌性(慢性)前立腺炎)の治療の場合に使用すべきでない。 ・軽度、中等度の感染症に対しては、その感染症について一般的に推奨されている他の抗生物質が使用できない場合を除き、使用しないこと。 ・キノロン系又はフルオロキノロン系抗生物質で重篤な副作用を発現したことのある患者には使用しないこと。 ・フルオロキノロン誘発性の腱障害のリスクが高く、腱断裂のリスクが増加する可能性があるため、高齢者、腎障害のある患者、臓器移植を受けた患者、コルチコステロイド治療を受けている患者に処方する際には特別に注意すべきである。コルチコステロイドとフルオロキノロンの併用は避けるべきである。 ・腱障害や腱断裂、筋肉痛や筋力低下、関節痛や関節腫脹、末梢神経障害、中枢神経障害の初期症状が見られた時点で治療を中止し、さらに主治医を受診することを患者に勧告すべきである。	ドイツ
49	ラニチジン塩酸塩	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に、腎疾患を有している場合は、本剤の服用前に医師に相談すべき旨、処方箋医薬品を服用している場合、本剤の服用前に医師または薬剤師に相談すべき旨、制酸剤は処方箋医薬品と相互作用する可能性がある旨が追記された。	アメリカ
50	ニコランジル	ニコランジル錠の欧州添付文書が改訂された。主な変更点は以下のとおり。 ・Undesirable effectsの項に膿瘍、憩室炎、消化管穿孔/瘻孔追記された ・Undesirable effectsの項に記載されていた下記の事象の発現頻度が変更された: -角膜潰瘍、結膜潰瘍、結膜炎(Very rare→Uncommon) -消化管潰瘍(口内炎、アフタ性口内炎、口腔内潰瘍、舌潰瘍、小腸潰瘍、大腸潰瘍、肛門潰瘍)(Rare→Common) -消化管出血(Not known→Common) -皮膚及び粘膜潰瘍(主に肛門周囲潰瘍、生殖器潰瘍、ストーマ周囲潰瘍)(Very rare→Common)	欧州連合
51	モルヒネ塩酸塩水和物 コデインリン酸塩水和物 トラマドール塩酸塩・ア セトアミノフェン配合剤 フェンタニルクエン酸塩	米国FDAは、身体的にオピオイドに依存している患者が突然薬剤を中止した場合、あるいは急激に用量を減量した場合の重篤な危害を特定し、段階的で個々に応じた漸減を処方者に指導するためにラベルの変更を指示した。これらの報告には、重篤な離脱症状、疼痛のコントロール不能、精神的苦痛、自殺が含まれていた。	アメリカ
52	アセトアミノフェン ジプロフィリン・ジヒドロコ デイン配合剤 イブプロフェン含有一般 用医薬品	欧州EMAのPRACは、アセトアミノフェン/プソイドエフェドリン配合剤に関してプソイドエフェドリンの虚血性大腸炎リスクを、添付文書のSpecial warnings and precautions for useおよびUndesirable effects, Package leafletに追加するよう改訂勧告した。	欧州連合

**外国での新たな措置の報告状況**  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
53	バレニクリン酒石酸塩	<p>医薬品承認事項変更申請に対する米国FDAの評価結果が公表された。</p> <p>1.2 有効性の実質的証拠における結論 成人における本剤の有効性は、いくつかの市販後調査及び複数の市販後一変申請において立証されている。しかし青少年に対する効能試験は有効性を立証しなかった。</p> <p>1.3 リスクベネフィットの要約と評価 2006年、本剤は成人の禁煙補助薬として承認された。成人において確立された安全性の問題は、神経精神学的事象、痙攣発作、心血管系事象、夢遊、悪心である。青少年における本剤の安全性及び有効性の試験が、Pediatric Research Equity Actの権限の下に要求された。安全性のデータは成人に認められた安全性プロファイルに類似しており、若年層特有の問題はなかったが、青少年における試験において有効性は立証されなかった。有効性が確立されておらず、治療の有益性がリスクを上回らなかったため、青少年の禁煙に本剤は推奨しない。</p> <p>8.2.10 市販後における安全性 バレニクリンが青少年に使用された場合、成人における安全性プロファイルに類似すると予測する。</p> <p>8.4 結論及び提言 成人喫煙者(18歳以上)における本剤の有効性は十分に立証されている。</p> <p>この補足の有効性試験は、青少年(12～16歳)の喫煙者におけるバレニクリンの有効性を立証しなかった。この研究は、17～19歳のグループの有効性を評価するためのものではなかった。神経精神学的副作用を含むバレニクリンの安全性プロファイルは成人層に類似しており、その有効性は12～16歳の喫煙者では立証されていないことを考えると、リスクは利益を上回る。したがって、バレニクリンは16歳以下の小児層には推奨されない。</p>	アメリカ
54	クリンダマイシンリン酸エステル	<p>クリンダマイシン注射剤について安定性試験24ヶ月目において、不純物が規格値を超えたため、米国で自主回収となった。</p>	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
55	ドセタキセル水和物	ドセタキセル後発品の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。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and precautions、Adverse reactionsの項の過敏反応の部分に、パクリタキセルで過敏症歴のある患者でドセタキセルでも過敏症を生じる可能性があることが報告されている、過敏症にはアナフィラキシー等の重度の過敏症を含むことがある旨が追記された。</li> <li>•Adverse reactionsの項に急性骨髄性白血病、皮膚反応、神経学的反応、眼障害、無力症、アルコールによる酔いが追記された。</li> </ul>	アメリカ
56	フェンタニルクエン酸塩 フェンタニルクエン酸塩 フェンタニルクエン酸塩	CHMPにおいて、フェンタニル経鼻スプレーのSmPCの改訂が合意された。概要は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Contraindication:sodium oxybateの追加。</li> <li>•Special warnings and precautions for use:呼吸抑制のリスク、慢性閉塞性肺疾患患者におけるリスクの更新。</li> <li>•Interaction with other medicinal products and other forms of interaction:その他の中枢神経系抑制薬及び骨格筋弛緩薬との相互作用の更新、sodium oxybateを禁忌とする更新。</li> <li>•Undesirable effects:意識消失の追加。</li> </ul>	イギリス
57	レボノルゲストレル エストラジオール・レボノルゲストレル レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール	【第1報】 欧州CMDhは、レボノルゲストレル含有の子宮内器具(IUD)のPSURを検討した結果を公表した。主な内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•RMPに重要な特定されたリスクとして子宮外妊娠、重要な潜在的リスクとして投薬過誤を記載し、リスク最小化策を追加するべき旨。全てのレボノルゲストレル含有IUDに医療従事者用パンフレットと患者用リマインダーカードを作成すること。既に作成済みの製品については、各国規制当局との合意が得られれば、患者リマインダーカードの作成は不要である旨。</li> <li>•肥満女性のIUD脱出に関するリスクについては、市販後の研究(APEX IUD Study)の最終レポートを待つのが妥当と判断した旨。</li> </ul> 【第2報】 欧州CMDhは、レボノルゲストレル含有IUDのPSUR Follow-up proceduresの最終評価を承認し、追加のリスク最小化策に関する勧告の内容を公表した。主な内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•子宮外妊娠 ーレボノルゲストレル含有IUDの避妊効果は子宮内膜への局所作用であり、排卵抑制作用ではないため、他の避妊法と比較して子宮外妊娠のリスクが高いことから、追加のリスク最小化策として、欧州添付文書より詳細にリスク要因を記載し子宮外妊娠の関連症状を患者に伝えるように処方者に促す医療従事者用パンフレットを作成するべきである旨。</li> <li>•投薬過誤 ーレボノルゲストレル含有IUDの適応は避妊、月経過多であるが、特発性過多月経や子宮内膜増殖症予防の適応も有する国がある旨。 ー製品によって適応症や使用期間が異なるため投薬過誤に至る潜在的リスクがある旨。 ー投薬過誤による有害事象は報告されていないが、製品の特徴を記した医療従事者用パンフレットと装着日や使用期限等を記した患者リマインダーカードを作成されるべきとした旨。</li> </ul>	欧州連合
58	ジクロフェナクナトリウム 含有一般用医薬品	加HCは、Sunrise Lee Chinese Herbes Centrで販売されている複数の未承認の健康製品について、重篤な健康リスクをもたらすおそれがあると報告した。 未承認健康製品は中国語で包装・表示され、成分、用法、用量、副作用についてすべての消費者が理解することはできない。感冒薬である Compound Diclofenac Sodium and Chlorphenamine Maleate Tabletsは処方箋医薬品であるジクロフェナクナトリウムと処方箋医薬品以外の医薬品であるクロルフェナミンマレイン酸塩を含むことが英語で表示されている。 《しなくてはならないこと》 <ul style="list-style-type: none"> <li>•それらの製品の使用を中止し、健康に懸念がある場合は、医療従事者に相談すること。</li> <li>•製品ラベルを読み、HCにより販売承認されているか確認すること。</li> <li>•健康製品に関連する副作用あるいは苦情はHCに報告すること。</li> </ul>	カナダ

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
59	ペルツズマブ(遺伝子組換え)	<p>欧州添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。</p> <p>•Special warnings and precautions for useの項の、Infusion reactionsの記載に、致命的転帰に至るinfusion reactionが認められている旨が追記された。</p>	欧州連合

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
60	<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>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(2)</p> <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(3)</p> <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(4)</p>	<p>アトルバスタチン及びアトルバスタチン/アムロジピンのCDSが改訂された。主な内容は以下のとおり。</p> <p>・Interaction with other medicinal products and other forms of interaction、Pharmacokinetic propertiesの項にアトルバスタチンとレテルモビルの相互作用に関する内容を追記する。</p>	アメリカ
61	<p>人血小板濃厚液</p> <p>人血小板濃厚液(放射線照射)</p> <p>人血小板濃厚液HLA</p> <p>人血小板濃厚液HLA(放射線照射)</p>	<p>【第1報】</p> <p>米国FDAは、血液事業者および輸血サービスに対して、Acinetobacter属が混入した血小板製剤に関わる症例について、FDAに報告するよう勧告した。2018年4月から現在までに、米国内各地で、Acinetobacter属が混入した血小板製剤による細菌感染が4件(うち1件は死亡)発生している。これらの報告について、FDA及び米国疾病予防管理センターが調査中であり、当該調査を推進するための勧告である。</p> <p>【第2報】</p> <p>措置内容に変更なし。企業の見解が報告された。</p>	アメリカ
62	レボフロキサシン水和物	<p>CSI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の項に、疫学的研究では、特に高齢者において、フルオロキノロンを服用後、大動脈瘤及び解離のリスクが高いことが報告されている旨、したがって、フルオロキノロンは、以下の患者では他の治療選択肢及び慎重なリスクベネフィット評価の後にのみ用いられるべきである旨、突然の腹部、胸部又は背部に痛みの場合、患者はすぐに救急部の医師に相談するよう勧告すべき旨追記された。</p> <p>-動脈瘤疾患の家族歴のある患者</p> <p>-大動脈瘤及び/又は大動脈解離と過去に診断されたことのある患者</p> <p>-大動脈瘤及び解離の素因となる他の危険因子や状態の存在(例えばマルファン症候群、血管Ehlers-Danlos症候群、高安動脈炎、巨細胞性動脈炎、パーチェット病、高血圧、既知のアテローム性動脈硬化症)</p>	アメリカ
63	<p>ロサルタンカリウム</p> <p>ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド</p> <p>テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩・ヒドロクロロチアジド配合剤</p> <p>テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤</p>	<p>新MedSafeは、ヒドロクロロチアジドの非黒色腫皮膚癌のリスクについて、bendroflumethiazide、フロセミド、カルシウムチャンネル遮断薬、ACE阻害剤、ARBを含む高血圧症の治療に使用される他の利尿薬または他の非利尿薬では、全体的あるいは累積的使用とリスクについて類似した関連性は認められず、ヒドロクロロチアジド含有製剤の企業と非黒色腫皮膚癌のリスクについてデータシートを更新するため連携している。</p>	ニュージーランド

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
64	リン酸ジソピラミド	<p>欧州Head of Medicines Agencyより、リン酸ジソピラミドの欧州添付文書を下記のように改訂することを勧告した。</p> <p>[速報性製剤] (小児適応のある国の製品)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Posology and method of administrationの小児患者の項に、個々の患者の反応と血中濃度を観察すべきであること、必要に応じて治療レジメンを調整することを追記し、Special warnings and precaution for useの項に、小児集団では個々の患者の反応と血中濃度を観察すべきであること、必要に応じて治療レジメンを調整すること、肝不全のある小児患者では曝露増加のリスクがあることを追記する。</li> </ul> <p>(小児適応のない国の製品)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Posology and method of administrationの項に、18歳以下の小児における安全性及び有効性は確立していないこと、Special warnings and precaution for useの項に、肝不全のある小児患者では曝露増加のリスクがあることを追記する。</li> </ul> <p>(すべての製品)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Pharmacodynamic propertiesの項に小児集団の項を追加し、小児を対象とした比較試験は実施されていないことと、2つの非比較試験の概要を追記し、Pharmacokinetic propertiesの項に小児集団の項を追加し、小児では成人と比較し血中クリアランスが高く、半減期が短いことが観察されていること、これは小児では代謝クリアランスが高いことによる可能性があることを追記する。</li> </ul> <p>[徐放性製剤] Contraindicationの項に、徐放性製剤は小児に禁忌であることを追記する。</p>	欧州連合
65	テルミサルタン	<p>米国FDAはARBの不純物の問題に関する取り組み、ニトロソアミン不純物を含まないARBのリストを公開した。</p>	アメリカ
66	フェノバルビタール	<p>海外製造販売業者が販売しているPhenobarbital Oral Solution の特定のロット製品において、ラベルのロット及び有効期限が、正確に印字されていない又は欠落していることが判明したため、回収された。</p>	アメリカ
67	ダラツムマブ(遺伝子組換え)	<p><b>【第1報】</b> ニュージーランドで医療従事者向けレターが発出された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•本剤による治療を受けた患者において、致死的なB型肝炎ウイルス(HBV)の再活性化が報告されている。</li> <li>•本剤による治療を開始する前に、全ての患者にHBVのスクリーニングを実施すべきである。</li> <li>•HBV血清陽性のエビデンスが認められた患者については、本剤の治療中および本剤の治療終了後少なくとも6か月間、HBV再活性化の臨床的徴候と臨床検査における徴候を監視すること。また、臨床ガイドラインに従って患者を管理すること。</li> <li>•本剤Xの投与中にHBV再活性化を発現した患者においては、本剤と併用中のステロイド、化学療法を中断し適切な治療を開始すること。</li> <li>•HBV再活性化が適切にコントロールされている患者の本剤治療の再開については、HBVの管理に関して専門知識を有する医師に相談すべきである。</li> </ul> <p><b>【第2報】</b> 加国規制当局よりレターが発出された。主な内容は、【第1報】と同じ。</p> <p><b>【第3報】</b> 仏国規制当局よりレターが発出された。主な内容は、【第1報】と同じ。</p> <p><b>【第4報】</b> 英国規制当局よりレターが発出された。主な内容は、【第1報】と同じ。</p>	フランス、ニュージーランド、カナダ、イギリス
68	セフトリアキソンナトリウム水和物	<p>欧州CMDhはセフトリアキソンのPSURに関するPRAC評価報告書を考慮し、添付文書改訂を要求した。改訂内容は以下の通り。また、リーフレットも改訂される。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Special warnings and precautions for useの項に、生命を脅かすまたは致死的な「好酸球増加症および全身症状を伴う薬物反応」(DRESS)が報告されている旨、スピロヘータ感染患者の中には、セフトリアキソンでの治療開始後、ヤーリッシュ・ヘルクスハイマー反応(JHR)を経験するかもしれない旨、JHRは通常、自己制御可能又は対症療法で管理可能であるため、そのような症状があらわれた場合に抗生剤治療を中止すべきでない旨追記。</li> </ul> <p>•Undesirable effectsの項にDRESS及びJHRを追記。</p>	欧州連合

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
69	ベクロメタゾンプロピオン酸エステル	米国において、ベクロメタゾンプロピオン酸エステルの添付文書が以下のとおり改訂された。 ・Warning and Precautions、PRECAUTIONSに、眼症状が患者に認められた、あるいは長期間ベクロメタゾンプロピオン酸エステル点鼻スプレーを使用している場合には、眼科医への相談を考慮する旨の記載が追加された。	アメリカ
70	乾燥BCGワクチン	欧州EMA(PRAC)は、BCGワクチン(凍結乾燥)製剤に関して、免疫不全の児へのBCGワクチン接種後、免疫不全に対する治療により免疫再構築症候群(IRIS)の発現が報告されていることを、製品情報SmPCの警告(special warnings and precautions for use for healthcare professionals)へ含めることを推奨した。	欧州連合
71	カペシタビン	欧州添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。 ・Contraindicationsの項の、ソリブジン及びその化学的類縁物質(グリブジンなど)との併用の記載が、グリブジンの最近及び併用投与へと変更された。 ・Special warnings and precautions for useの項に、グリブジンはカペシタビンと併用してはならない旨、この相互作用による死亡例が報告されている旨、グリブジン療法終了後とカペシタビン療法開始の間隔は少なくとも4週間開けなくてはならない旨、グリブジン療法はカペシタビンの最終投与から24時間後から開始できる旨等が追記された。	欧州連合
72	ラタノプロスト	米国において、海外製造販売業者のヒマシ油を含む全ての医薬品で、滅菌医薬品の製造方法、品質、表示の問題により回収が行われた。回収対象医薬品にラタノプロストが含まれていた。	アメリカ
73	コデインリン酸塩水和物(1%以下)	米国FDAは医療関係者に向けて、身体的なオピオイド依存症の患者でオピオイド系鎮痛薬を急に中止した場合、コントロールできない疼痛や退薬症状等が起こる可能性があるため、中止や他の鎮痛剤が必要な場合には漸減するようFDA Drug Safety Podcastにて勧告した。オピオイドの例としては、コデイン、フェンタニル、ヒドロモルフォン、モルヒネ、オキシコドン、オキシモルフォンが挙げられる。	アメリカ
74	イブプロフェン ケトプロフェン NSAIDs含有一般用医薬品	仏国ANSMは、発熱あるいは疼痛に用いられる非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)による重篤な感染性合併症の報告を受け、成人および小児におけるNSAIDs(イブプロフェンとケトプロフェン)の服用に伴う重篤な感染性合併症のリスクについて医薬品安全性調査を実施した。 2000年以降に報告された全症例のうち、危険因子または併存疾患のない小児または成人における重篤な症例(重篤な感染症(皮膚皮下皮膚炎、壊死性筋膜炎など)、敗血症、胸膜肺感染症(合併肺炎膿瘍、胸膜炎)、神経感染症(膿胸、脳膿瘍など)等、イブプロフェンによる感染性合併症337症例およびケトプロフェンによる49症例を選択し検討した結果から、感染症合併患者にNSAIDsが使用された場合に重篤な感染性合併症のリスクがあること、水痘患者にNSAIDsが使用された場合に重篤な細菌性皮膚合併症のリスクがあることが示された。以上の調査結果を踏まえ、以下の点を医療専門家、患者に警告することとした。 患者および医療専門家向けの注意喚起内容 1. 扁桃腺炎、鼻咽頭炎、中耳炎、咳、肺感染症、水痘に伴う皮膚病変などの一般的な感染症の状況で、疼痛および/または発熱時、特にセルフメディケーション治療においてはアセトアミノフェンの使用を推奨する。 2. 疼痛および/または発熱の場合にNSAIDを良好に使用する規則 ・NSAIDsの処方、最小有効用量で最短期間とする。 ・症状が消失したらすぐに治療を中止する。 ・水痘の場合はNSAIDsを避ける。 ・発熱の場合は3日を超えて治療を延長しないこと ・疼痛の場合は5日を超えて治療を延長しないこと ・2つのNSAIDsを同時に使用しないこと 該当するNSAIDsは、チアプロフェン、メフェナム酸、ニフルミック酸、ジクロフェナク、アルミノプロフェン、フェノプロフェン、フルビプロフェン、イブプロフェン、ケトプロフェン、ナプロキセン、モルニフルマート。	フランス

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
75	ロサルタンカリウム	シンガポールHealth Sciences Authority (HSA)よりロサルタンの回収情報が公表された。主な内容は以下のとおり。 インドで製造された、ロサルタンを含有する3種類の医薬品がシンガポールで回収されている。 ・HSAは先月、試験とレビューを完了した後、ロサルタン錠の3ブランドの回収を開始した。これらにはNMBAとして知られるニトロソアミン不純物が許容できないレベルで含まれていた。これは、インドの製造業者によって製造された特定のロサルタン錠に含まれる3番目のニトロソアミン不純物である。 ・昨年6月以降、NDMAとNDEAの2種類のニトロソアミン不純物が存在するため、いくつかのARBが海外で回収されている。HSAはシンガポールで市販されているARB医薬品を試験したところ、いずれも許容できないレベルのNDMAまたはNDEAを含有していないことがわかった。しかし、昨年11月以降、当局は、品質の良い医薬品のみをシンガポールに輸入することを保証するため、企業に対し、製品中のニトロソアミン不純物の試験と国際基準の遵守を義務付けている。	シンガポール
76	ノルトリプチリン塩酸塩	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。 ・Warnings and precautionsのWARNINGSに、「ブルガダ症候群の顕在化:本剤による治療とブルガダ症候群の顕在化との関連についての市販後の報告がある。ブルガダ症候群は、失神、異常な心電図所見、および突然死の危険性を特徴とする疾患である。ブルガダ症候群の患者またはブルガダ症候群の疑いのある患者では、一般的に本剤を避けること。」が追記された。	アメリカ
77	フィンゴリモド塩酸塩	欧州EMA PRACの会合(2019年2月11日-14日開催)にて、欧州添付文書について妊婦及び有効な避妊法を実施していない妊娠可能性のある女性を禁忌とすることなどが決議された。主な内容は以下のとおり。 ・妊婦及び有効な避妊法を実施していない妊娠する可能性のある女性を禁忌に含めるため、製品情報の更新を要求することに合意した。さらに、製品情報を更新して、妊娠する可能性のある女性における効果的な避妊の必要性に関する警告、フィンゴリモドによる治療を開始する前の妊娠検査、および奇形のリスクが2倍に増加することと奇形の種類に関するさらなる情報を含める必要がある。 ・追加のリスク最小化措置、妊娠予防プログラム(PPP)の必要性についても検討した。この目的を達成するために、MAHはフィンゴリモドによる奇形リスク、禁忌、および治療開始前の患者カウンセリングの必要性に関する情報について、現行の医師向けチェックリストを更新する必要がある。MAHは妊娠に特化した特定の患者カードを導入する必要がある。さらに、MAHは、禁忌に関する情報を紹介し、特定の妊娠患者カードを参照させるために、現行の一般的な患者カードを更新する必要がある。 ・MAHは、医療専門家(HCP)にこの新たなヒトにおけるリスク及びPPPの実施とそれに関連するリスク最小化措置について知らせるために、医療従事者向けレター(DHPC)とコミュニケーション計画を提供する必要がある。	オランダ
78	ドブタミン塩酸塩	米国添付文書が改訂され、Adverse Reactionsにストレス心筋症が追記された。	アメリカ
79	ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	WHOより、カメルーンにおけるヒドロクロロチアジドの偽造品(グリベンクラミド含有)について公表された。 2019年3月にWHOは、複数の患者がヒドロクロロチアジド50mgと表示された医薬品によって低血糖を発現したことについて、カメルーンの非政府組織より通知を受けた。予備試験によると、本製品は記載された活性成分であるヒドロクロロチアジドを含有しておらず、代わりにグリベンクラミドが確認された。公式の製造業者による検証で、本製品が偽造品であることが確認された。現地の衛生当局は、この事例についての通知を受けた。	スイス

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
80	プレガバリン ガバペンチン	英国MHRAが、プレガバリン及びガバペンチンの乱用、依存について公表した。主な内容は以下のとおり。 2019年4月10日までに、MHRAは、プレガバリンによる乱用の報告113件と依存の報告98件、ガバペンチンと関連する乱用の報告11件と依存の報告9件を受領している。特にオピオイド医薬品及びアルコールと併用した場合、中枢神経の抑制を引き起こし、傾眠状態、鎮静、死亡に至る可能性がある呼吸抑制につながるおそれがある。2019年4月1日時点で、プレガバリンとガバペンチンは、Class Cの物質としてMisuse of Drugs Act 1971の下で管理され、Schedule 3としてMisuse of Drugs Regulations 2001の下でスケジュールされている。プレガバリンとガバペンチンはを処方する前には薬物乱用歴について患者を注意深く評価し、乱用および依存の徴候の発現について患者を監視すべきである。患者は、CNSの抑制を引き起こす他の医薬品(特にオピオイド医薬品)及びアルコールとの死亡に至る可能性のある相互作用のリスクを確実に認識すべきである。乱用および依存のリスク、pregabalinとgabapentinに関する新たな法的要件、処方者の責任とリソース、薬剤師の責任とリソースなどについて記載。	イギリス
81	ネオスチグミン硫酸塩等 含有一般用医薬品	加HCは、British Columbia州の2店舗で販売された点眼薬、洗眼薬、ご瘡用ゲルを含む複数の製品が未承認であり、重篤な健康リスクをもたらす恐れがあると消費者に勧告した。対象となる未承認薬には処方医薬品の成分を含む製品や、日本語表示された製品が含まれており、日本語表示の製品は成分、用法、用量、副作用について全ての消費者には理解されない可能性がある。使用の中止、健康上の懸念がある場合は医療専門家に相談すること等が注意喚起された。	カナダ
82	アトルバスタチンカルシウム水和物 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) 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(2) 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(3) 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(4)	アトルバスタチンの米国添付文書が改訂された。主な改訂は、HIV、HCVプロテアーゼ阻害剤との併用に関する追記・修正で、内容は以下のとおり。 ・Warnings and PrecautionsのSkeletal Muscleの項の、アトルバスタチンとの併用によりミオパチー及び横紋筋融解症のリスクが高まる可能性のある薬剤に、HIV及びHCVプロテアーゼ阻害剤が追記された。 ・Drug InteractionsのStrong Inhibitors of CYP 3A4の項に以下が追記または修正された。 tipranavir+リトナビルまたはグレカプレビル+ピブレンタスビルとアトルバスタチンとの併用は禁忌である。 ロピナビル+リトナビル、シメプレビルとの併用ではアトルバスタチンは最小用量とすること。 サキナビル+リトナビル、エルバスビル+グラゾプレビルとの併用では20mgを超えないこと。 ネルフィナビルとの併用では40mgを超えないこと。 ・Drug InteractionsのCyclosporineの項に以下が追記または修正された。 シクロスポリンとの併用は避けるべきである。	アメリカ
83	イミダプリル塩酸塩	イミダプリルのCCDSが改訂された。変更点は以下のとおり。 Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項に、ACE阻害薬とビルダグリブチンの併用は、血管浮腫のリスク増加につながる可能性がある旨が追記された。	チェコ
84	ファモチジン	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に、腎疾患を有している場合は、本剤の服用前に医師に相談すべき旨、処方箋医薬品を服用している場合、本剤の服用前に医師または薬剤師に相談すべき旨、制酸剤は特定の処方箋医薬品と相互作用する可能性がある旨が追記された。	アメリカ
85	ロモゾマブ(遺伝子組換え)	米国添付文書初版のBOXED WARNING及びWarning and precautionの項に心筋梗塞、脳卒中及び心血管死の潜在的リスクに関する記載がされた。主な内容は以下のとおり。 ・本剤により心筋梗塞、脳卒中及び心血管死のリスクが増大するおそれ ・心血管系リスクファクターを有する患者については、有益性と危険性を考慮して判断 ・閉経後の女性を対象とした無作為化比較試験で、アレンドロネートで治療を受けた患者と比較して、本剤で治療を受けた患者で致死的でない心筋梗塞及び致死的でない脳卒中に基づく複合評価項目である心血管系有害事象(MACE)の割合が高かった	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
86	イルベサルタン イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤	加HCは、不純物(NDEA)の混入の可能性により、イルベサルタン含有製品の1ロットについて、自主的なリコールが行われていることを情報提供した。	カナダ
87	ボナチニブ塩酸塩	コロンビアにおいて、本薬の偽造品服薬による有害事象が報告された。	コロンビア
88	腹膜透析液(4-7) 腹膜透析液(4-8) 腹膜透析液(4-4) 腹膜透析液(4-5) 腹膜透析液(4-9) 腹膜透析液(4-6) 腹膜透析液(9-1) 腹膜透析液(9-2) 腹膜透析液(9-3) 腹膜透析液(9-4) 腹膜透析液(9-5) 腹膜透析液(9-6) 乳酸リンゲル液	【第1報】 仏国で、海外企業の静脈注射用溶液に製造装置の摩耗が原因の金属粒子が検出されたため回収された。 【第2報】 第1報の製品に加え、他の静脈注射用溶液の特定ロットが回収対象として追加された。	フランス
89	オクトレオチド酢酸塩 バシレオチドパモ酸塩	米国添付文書が改訂され、Warnings and Precautionsの「胆石症」が「胆石症及び胆石症の合併症」に変更された。	アメリカ
90	バルサルタン バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤 イルベサルタン イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤 オルメサルタン メドキシミル カンデサルタン シレキセチル テルミサルタン ロサルタンカリウム ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	【第1報】 欧州Committee for Medicinal Products for Human Use(CHMP)は製薬会社に対し、sartan含有降圧剤にnitrosamine含有不純物が存在しないように、製造プロセスのレビューを求めており、ドイツにおいて、CHMPの見解が法的拘束力を持つと決定された。 【第2報】 EMAにおけるARB製品の製造工程について企業に見直しを求め、企業が必要な変更を行うために移行期間を設け、その間にこれらの不純物の濃度に厳しい一時的な制限を適用することを推奨している。当該推奨事項はEuropean Commissionに送付される予定である。	ドイツ、 欧州連合
91	バルサルタン ロサルタンカリウム イルベサルタン ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	・米国のロサルタンカリウム含有製品の製造販売業者が、不純物のため、自主回収を行った。 ・米国FDAは、製造業者および規制当局が複数のnitrosamine不純物を検出および同定するための新たな試験方法を公表している。	アメリカ
92	アセトアミノフェン 非ピリン系感冒剤(2) 非ピリン系感冒剤(4) トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤	【第1報】 欧州EMAにおいて、症例報告、文献レビューに基づきアセトアミノフェンの過量投与による胎児への影響が示唆されたため、アセトアミノフェン静注剤の添付文書のFertility, pregnancy and lactationの項の「妊婦への過量投与のデータからは先天異常のリスク上昇は示されていない」との記載が削除された。 【第2報】 企業の評価が更新された。	欧州連合
93	イルベサルタン イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤	欧州Committee for Medicinal Products for Human Use(CHMP)は製薬会社に対し、sartan含有降圧剤にnitrosamine含有不純物が存在しないように、製造プロセスのレビューを求めており、ドイツにおいて、CHMPの見解が法的拘束力を持つと決定された。	ドイツ

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
94	フェノバルビタール カルバマゼピン フェニトイン ホスフェニトインナトリウム水和物 フェノバルビタールナトリウム	仏国ANSMは、全ての抗てんかん薬について、妊娠中に曝露した小児の神経発達障害のリスクに関する入手可能なデータの分析を公表した。この分析の結果として、抗てんかん薬の子宮内曝露に関連するリスク低減に向けた追加措置を提案するため、ANSMは2019年5月14日に独立専門家委員会(CSST)の招集を決定した。 ・バルプロ酸、トピラマート、フェノバルビタール、プリミドン、カルバマゼピン、フェニトイン(ホスフェニトイン)は一般集団と比較して奇形のリスクが高いことが示された。さらに、ANSMは潜在的な奇形リスクおよびフランスにおける処方的重要性から、プレガバリン使用に関する監視を求めている。現在入手可能なデータでは、ラモトリギンとレベチラセタムの奇形の頻度増加は示されていない。 ・神経発達障害のリスクについて、データの限界により現段階では最終的な結論に達していない。	フランス
95	カナグリフロジン水和物 テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物・カナグリフロジン水和物配合剤	企業中核データシートが変更され、「効能・効果」が慢性腎臓病の際の「禁忌」に透析または腎移植を受けた患者が記載された。	アメリカ
96	ドセタキセル水和物	欧州添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for use及びUndesirable effectsの項に、二次性悪性腫瘍が追記された。	欧州連合
97	サリドマイド	豪州及び新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。 ・Dose Modification or Interruptionの項の、Discontinuation of Thalomidに、DRESSが疑われる場合は、サリドマイドを中止し、その後再開すべきではない旨が追記された。 ・Additional Precautionsの項の、Allergic Reactions and Serious Skin Reactionsに、DRESSが追記された。	オーストラリア、 ニュージーランド
98	ブリナツモマブ(遺伝子組換え)	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。 ・BOXED WARNING、Dosage Adjustments、WARNINGS AND PRECAUTIONSの項の、サイトカイン放出症候群の記載に、処置方法としてcorticosteroidsにより治療する旨が追記された。	アメリカ
99	トラスツマブ(遺伝子組換え)[後続1]	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の項のPost-Marketing Experienceに、腫瘍崩壊症候群が追記された。	アメリカ
100	精製ヒアルロン酸ナトリウム 精製ヒアルロン酸ナトリウム・コンドロイチン硫酸エステルナトリウム(1)	米国FDAは、海外製造販売業者のヒアルロン酸含有点眼薬(Dry Eye, Red Eye)の一部ロットが最終的に滅菌されておらず無菌性保証欠如から、クラス2の自主回収を行うことを公表した。	アメリカ
101	トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩	米国FDAは、海外製造販売業者のフェニレフリン注射剤の全ロットが無菌性保証の欠如から、クラス2の自主回収を行うことを公表した。	アメリカ
102	沈降炭酸カルシウム含有一般用医薬品 水酸化マグネシウム含有一般用医薬品	炭酸カルシウム・ファモチジン・水酸化マグネシウムの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に、腎疾患を有している場合は、本剤の服用前に医師に相談すべき旨、処方箋医薬品を服用している場合、本剤の服用前に医師または薬剤師に相談すべき旨、制酸剤は特定の処方箋医薬品と相互作用する可能性がある旨が追記された。	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
103	ペムブロリズマブ(遺伝子組換え)	<p>米国添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。</p> <p>1. WARNINGS AND PRECAUTIONSの項の、Immune-Mediated HepatitisがImmune-Mediated Hepatitis or Hepatotoxicity (in Combination with Axitinib)へと変更され、本剤とアキシチニブとの併用投与は、本剤単独投与と比較してグレード3及び4のALT/AST上昇の肝毒性を予想より高い頻度で引き起こす可能性がある旨等が追記された。</p> <p>2. DOSAGE AND ADMINISTRATIONの項の、Dose Modificationsにおいて、本剤とアキシチニブの併用療法を受けている腎細胞癌患者において、以下の旨が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ALT又はASTがULNの3倍以上10倍未満、かつ総ビリルビンがULNの2倍以上ではない場合、増加したALT又はASTがグレード0～1に回復するまでKEYTRUDA及びアキシチニブ両剤の投与を中断する。コルチコステロイドの投与を考慮する。回復後は単剤での再投与又は両剤を順に再投与するかを検討する。アキシチニブを再投与する場合は、アキシチニブの用法・用量に従って減量を考慮すること。</li> <li>ALT又はASTがULNの10倍以上、又はULNの3倍超かつ総ビリルビンがULNの2倍以上の場合、KEYTRUDA及びアキシチニブ両剤の投与を永続的に中止し、コルチコステロイドの投与を検討すること。</li> </ul>	アメリカ
104	ジプロフィリン・ジヒドロコデイン配合剤	<p>報告者のアセトアミノフェン含有製剤のClinical Overviewによる評価から、添付文書のSpecial warnings and precautions for useにflucloxacillinとの併用時に高アニオンギャップ代謝性アシドーシス(HAGMA)のリスクが上昇すること、特に重度の腎機能障害、敗血症、栄養不良で一日最大用量のアセトアミノフェンを投与している患者がHAGMAの高リスク患者であること、アセトアミノフェンとflucloxacillinとの併用投与後は尿中の5-オキソプロリンを含む検査を頻回に行うことが推奨されること、Interaction with other medicinal productsにflucloxacillinとの併用によりHAGMAのリスクが上昇することを追記することが適切と判断された。</p>	アメリカ
105	ロキソプロフェンナトリウム水和物 メロキシカム プラノプロフェン サリチル酸ナトリウム・ジブカイン配合剤 サリチル酸ナトリウム スルピリン水和物 ジクロフェナクナトリウム コンドロイチン硫酸エステルナトリウム・サリチル酸ナトリウム アセトアミノフェン 非ピリン系感冒剤(4) コンドロイチン硫酸エステルナトリウム・サリチル酸ナトリウム エトドラク アンピロキシカム トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤 ケトプロフェン ザルトプロフェン イブプロフェン エスフルルビプロフェン・ハッカ油 フルフェナム酸アルミニウム ロルノキシカム オキサプロジン	<p>【1報目】 新Medsafeは、Medicines Adverse Reactions Committee (MARC)の検討に基づき、以下の点を製造販売業者に勧告した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>最近の研究結果に基づき、すべてのNSAIDsは心血管障害についてリスクがあることが確認されていると考えられたため、全てのNSAID製造販売業者のデータシートから心血管系リスクの大きさに関連する表現として「わずかに」が使用されている場合には削除すること。</li> <li>NSAIDの短期使用での心血管系リスクに関するエビデンスもあることから、長期使用のみならずNSAIDの短期使用でも心血管障害がおこる可能性があることと記載すること。</li> </ul> <p>【2報目】 報告者の評価が記載された。</p>	ニュージーランド

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
106	ポリコナゾール	<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>•CONTRAINDICATIONSの項からterfenadine、astemizoleが削除された。</li> <li>•Warnings and Precautionsの項の肝毒性の項に、小児において高頻度で肝酵素上昇がみられた旨、成人と小児両方で肝機能モニターすべき旨追記。</li> <li>•Adverse Reactionsの項に、小児での臨床試験データを追記。</li> <li>•Use in Specific Populationsの小児の項に2歳以上で安全性及び有効性が確立している旨、2歳未満では確立していないので推奨されない旨追記。小児において高頻度で肝酵素上昇がみられた旨、光毒性反応の頻度がより高かった旨、肝又は腎障害の小児患者では試験されていない旨、肝機能と血清クレアチンを綿密にモニタリングすべき旨追記。</li> </ul>	アメリカ
107	モンテルカストナトリウム	<p>欧州EMAのPharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)は、モンテルカストのPSURに基づく評価を踏まえ、精神神経系事象に関する警告及び吃音を、以下のとおり添付文書に追記することが適切と判断し、CMDhはこれに同意した。本年5月11日に各規制当局に本内容を伝達し、7月10日にMAHにより改訂版が提出される予定である。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Special warnings and precautions for useに成人、青少年及び小児において、精神神経系事象が認められている。患者と医師は精神神経系事象に注意を払うべきである。もし異常が認められた場合には、患者及び／又は介護者は医師に申告する必要がある。精神神経系事象が生じた場合には、処方者は投与継続の可否についてリスク・ベネフィットを慎重に評価すべきである、との記載の追加。</li> <li>•Undesirable effectsに吃音の追加。</li> </ul> <p>Package Leaflet</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and precautionsに患者は、成人、青少年及び小児において様々な精神神経系事象(行動的、気分的変化)が報告されていることを知っておくべきである。もし、あなた／あなたの子供がそういった症状を認めた場合には、医師に相談する必要がある、との記載の追加。</li> <li>•Possible side effectsに吃音の追加。</li> </ul>	イギリス
108	ゾルピデム酒石酸塩	<p>米国FDAはDrug Safety Communications (DSC)を發出し、エズピクロン、ゾルピデム、zaleplonの夢遊症などについて注意喚起を行った。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•これらの薬剤の添付文書と患者向医薬品ガイドに枠囲み警告を追加するよう求めた。また、これらの薬剤の使用に伴った複雑型睡眠行動の既往がある患者に対し使用を避けるため、禁忌への追加も要求している。</li> <li>•複雑型睡眠行動による重度の怪我や死亡は、そのような行動の既往がない患者や推奨される最低用量であっても発生しており、1回のみ投与でも発生する可能性がある。これらの行動は、アルコールや精神安定剤、オピオイド、抗不安薬等の他の中枢神経系抑うつ薬の有無にかかわらず、当薬剤を服用後に発生する可能性がある。</li> <li>•過去26年間に当薬剤により発生した複雑型睡眠行動の66例を特定した(特定した66例は死亡を含む重度の怪我を負った)。これらの症例には、偶発的過量投与、転倒、熱傷、溺水、四肢喪失につながる極度の低温への曝露、一酸化炭素中毒、低体温、患者の運転による自動車事故、銃創および自殺企図等の自傷行為。たいてい、患者はこれらの出来事を覚えていない。複雑型睡眠行動を引き起こす当不眠症薬の根本的なメカニズムは、完全には解明されていない。</li> <li>•FDAはすべての不眠症薬について、運転や活動を損なう可能性があり、使用後の朝は警戒する必要があると注意喚起している。すべての不眠症薬の添付文書について、眠気は服用当日に感じる可能性があるという警告に加え、共通の副作用として記載されている。不眠症薬を服用している患者は、たとえ完全に目が覚めたと感じて、服用後の朝は精神的な覚醒度が低下することがある。</li> </ul>	アメリカ
109	ピオグリタゾン塩酸塩 アログリプチン安息香酸塩・ピオグリタゾン塩酸塩配合剤	<p>インドのHetero Labs社が製造した数ロットのピオグリタゾン原薬から低濃度のニトロソジメチルアミン(NDMA)が検出された。</p>	オランダ
110	メフェナム酸	<p>報告者の海外提携会社は、鉛の1日総投与量が規定を超える可能性があることから、メフェナム酸経口剤を自主回収した。</p>	アメリカ

**外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)**

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
111	フィンゴリモド塩酸塩	ニュージーランドMARCは、確固としたエビデンスはないが、フィンゴリモドと腫瘍様病変との潜在的関連性を踏まえ、シレニアデータシートの警告欄に腫瘍様病変について追記することを推奨した。	ニュージーランド
112	ハロペリドール	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"> <li>・Contraindicationsの項に重度の中枢神経系抑制又は昏睡状態の患者、本剤に対する過敏症の患者、パーキンソン病の患者及びレビー小体型認知症の患者が追記された。</li> <li>・Warnings and precautionsの項に本剤の長期使用後の急な中止によるジスキネジアが追記された。</li> <li>・Warningsの項にパーキンソン病患者及びレビー小体型認知症患者における神経系有害事象及び過敏症が追記された。</li> <li>・Adverse reactionsの項に、過敏症、長期使用後の急な中止によるジスキネジアが追記された。</li> <li>・Postmarketing experienceの項に血管浮腫が追記された。</li> <li>・Drug interactionsの項にレボドパ等のドーパミン作動薬の効果を本剤が阻害する旨、本剤がCYP2D6を阻害する旨が追記された。</li> <li>・Use in specific populationsの項に肝障害患者の項が新設され、肝障害患者における試験は実施されていない旨が追記された。</li> </ul>	アメリカ
113	レトロゾール	仏国にて、2.5mgフィルムコーティング錠の特定のロット番号について回収が行われている。	フランス
114	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 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)	【第1報】 米国FDAより、「輸血によるバベシア症伝播リスク低減のための勧告(業界向けガイダンス)」が発出された。主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・米国内のバベシア症流行地域(ニュージャージー州、ニューヨーク州、ペンシルベニア州など)で採取された供血血液について、認可された核酸増幅検査を用いてバベシアの検査を実施する、もしくは、FDA承認の病原体低減化処理機器を使用して病原体低減化処理を実施すること。</li> <li>・バベシア検査又は病原体低減化処理を実施しない州においては、バベシア症既往及びバベシア検査陽性履歴を質問するために供血者履歴問診票を改訂すること。</li> </ul> 【第2報】 措置内容に変更なし。企業の見解が報告された。	アメリカ
115	ベタメタゾン・d-クロルフェニラミンマレイン酸塩	米国において、ジプロピオン酸ベタメタゾン軟膏の添付文書が改訂され、Pregnancy及びLactationの項に催奇形性示唆(ウサギ)、乳汁移行や授乳中の乳児への影響についてのデータがない旨、追記された。	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
116	リバビリン	<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>•Warnings and Precautionsの眼障害の項に、リバビリンはインターフェロン アルファ-2b又はペグインターフェロン アルファ-2bとの併用療法で使用される旨、追加の情報はペグインターフェロン アルファ-2bの添付文書を参照する旨追記。</li> <li>•Use in Specific Populationsの項の妊娠、授乳、生殖可能な男女の項がPLLRに基づく記載に変更された。</li> <li>-妊娠の項のリスクの概要の主な記載は以下の通り。 リバビリンは妊婦及び妊婦のパートナーに禁忌である、動物データに基づき、妊娠中のリバビリンの使用は出生異常と関連がある、動物試験でリバビリンの暴露は催奇形性、胚胎児毒性が示されている。</li> <li>-授乳の項のリスクの概要の主な記載は以下の通り。 ヒト乳汁中でのリバビリンの有無、母乳育児や乳汁生産に与える影響に関するデータはない、リバビリンの母体の臨床的必要性、リバビリン又は母体の状態に由来する母乳育児への潜在的な悪影響とともに、母乳育児の発達及び健康上の利点が考慮されるべきである。</li> <li>-生殖可能な男女の項の主な記載は以下の通り。</li> <li>•治療開始直前に妊娠テストが陰性であるという結果が得られるまでリバビリン治療を開始すべきでない、治療中及び治療中止後6ヶ月間は定期的に妊娠テストを実施すべきである。</li> <li>•妊娠可能な女性は治療中及びリバビリン反復投与時の半減期12日に基づき治療後6ヶ月間は効果的な避妊をすべきである。</li> <li>•男性患者又はそのパートナーの女性は治療中及び治療後6ヶ月間は効果的な避妊をすべきである。</li> <li>•動物データに基づくと、リバビリンは男性の生殖能障害を起こすかもしれない、動物試験ではこれらの影響は中止後数ヶ月以内で大部分可逆的であった。</li> </ul>	アメリカ
117	レボフロキサシン水和物 シプロフロキサシン オフロキサシン シタフロキサシン水和物	<p>シンガポールHSAは、全身的に使用されるフルオロキノロンに関連して大動脈瘤および解離の潜在的なリスクがあると発表した。2015年から2018年の間に発表された複数の疫学研究にわたって、大動脈のリスクが約2倍増加していることを示すエビデンスが明らかになった。シンガポール当局はフルオロキノロンに関連した大動脈瘤または解離に関する国内の報告はないものの、医療専門家へ上記の安全性情報の注意喚起を行った。</p>	シンガポール
118	ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	<p>独国内において、ヒドロクロロチアジド製剤の製品上の力価の誤記載により、ヒドロクロロチアジド12.5mgではなくヒドロクロロチアジド25mgを摂取するおそれがあることから、当該ロットが回収された。</p>	ドイツ
119	ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド 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・ヒドロクロロチアジド配合剤	<p>シンガポールHealth Sciences Authority (HSA) は、デンマークのレジストリを用いた最新の薬物疫学研究の結果を受けて、ヒドロクロロチアジドによる非悪性黒色腫のリスクに関する医療専門家への情報を更新した。HSAは、ヒドロクロロチアジドの累積投与量に伴って非悪性黒色腫のリスクが増加することを裏付ける生物学的に妥当なメカニズムモデルを示したEU・EMAの結論を考慮した。また、ヒドロクロロチアジドの長期治療は非悪性黒色腫の潜在的リスクであるという加HCの結論を考慮した。</p>	デンマーク王国、シンガポール共和国、スイス
120	イオメプロール	<p>【第1報】 CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 Undesirable effectsのIntravascular administrationの項に、コーニス症候群を追記。脚注として、コーニス症候群はアレルギー性の急性冠症候群である旨追記された。</p> <p>【第2報】 CCDSの改訂根拠を入手した。</p>	イタリア
121	イルベサルタン イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤	<p>仏国のイルベサルタン含有製品の製造販売業者が、不純物のため、自主回収を行った。</p>	フランス

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
122	セフトリアキソンナトリウム水和物	<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"> <li>•WARNINGSの項にメヘモグロビン血症についての記載が追加され、メヘモグロビン血症はリドカインなどの局所麻酔使用症例に関連して報告されている旨、すべての患者にメヘモグロビン血症発症の危険性があるが、グルコース-6-リン酸脱水素酵素欠損症患者や、先天性もしくは特発性メヘモグロビン血症のある患者、心臓もしくは肺障害のある患者、生後6か月未満の幼児、酸化剤もしくはその代謝物の併用でより発症しやすい旨、局所麻酔を使用する場合は、メヘモグロビン血症の症状及び兆候のモニタリングが推奨される旨等が記載された。</li> <li>•PRECAUTIONSのInformation for Patientsの項に、局所麻酔の使用により、緊急の治療を要する重篤な状態のメヘモグロビン血症が発症する可能性があることを患者へ情報提供する旨、蒼白、皮膚が灰色もしくは青色に変色(チアノーゼ)、頭痛、心拍数の上昇、息切れ、頭部ふらふら感、疲労といった兆候もしくは症状がみられた場合は、使用を中止し、すぐに診察・治療を受ける様、患者又はその介護者に勧告する旨追記された。</li> <li>•Drug Interactionsの項に、局所麻酔を投与されている患者は、次の酸化剤の併用によりメヘモグロビン血症発症のリスクが増加するかもしれない旨追記された。</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>-硝酸塩・亜硝酸塩(例:ニトログリセリン、ニトロプルシド、一酸化窒素、亜酸化窒素)</li> <li>-局麻酔剤(例:ベンゾカイン、リドカイン、プロピバカイン、メピバカイン、テトラカイン、prilocaine、プロカイン、articaine)</li> <li>-抗新生物薬(例:シクロホスファミド、フルタミド、ラスブリカーゼ、イホスファミド、ヒドロキシカルバミド)</li> <li>-抗生物質(例:ダブソン、スルホンアミド、nitrofurantoin、パラアミノサリチル酸)</li> <li>-抗マラリア薬(例:chloroquine、プリマキン)</li> <li>-抗痙攣薬(例:フェニトイン、バルプロ酸、フェノバルビタール)</li> <li>-他の薬(例:アセトアノフェン、メクロプラミド、スルファサラジンなどのサルファ剤、キニーネ)</li> </ul>	アメリカ
123	テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤 テガフル・ウラシル テガフル フルオロウラシル	<p>仏国ANSMより、以下の情報が公開された。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.フルオロピリミジン(5-FU、カペシタビン)を含む化学療法前のDPD欠損の系統的スクリーニング実施を支持する。</li> <li>2.一部の患者は、5-FUまたはカペシタビンベースの化学療法によって時として重篤な副作用を発現する。このリスクを低減するために検査が利用可能であり、いかなる治療の開始の前においても検査を実施するべきである。</li> <li>3.これら医薬品の処方および交付の条件を改訂した。</li> </ol> <ul style="list-style-type: none"> <li>•患者の血液中のuracilの濃度を測定することでDPD欠損の検査を行う。</li> <li>•処方者は処方箋に「検査されたuracilemieの結果」を記載する。</li> <li>•薬剤師は調剤前に、上記の記載が存在することを確認する。</li> </ul>	フランス
124	エスゾピクロン	<p>米国FDAから、エスゾピクロンの安全性ラベル改訂通知書が通知された。改訂案の主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•睡眠時異常行動についてのBoxed Warningを新設し、夢遊病、睡眠運転及び完全に覚醒していない間に他の活動に従事することを含む「睡眠時異常行動」が報告されている旨、これらの事象のいくつかは死亡を含む重篤な傷害に至っている旨、患者が「睡眠時異常行動」を経験した場合には投与を中止する旨を記載する。</li> <li>•Contraindicationsに「睡眠時異常行動」を経験したことのある患者を追記する。</li> <li>•Warnings and Precautionsに、夢遊病、睡眠運転、および完全に覚醒していない間に他の活動に従事することを含む「睡眠時異常行動」が報告されており、重篤な傷害や死亡が発生した旨、患者は通常これらの事象を記憶していない旨、アルコールや他の中枢神経系抑制薬併用の有無にかかわらず、治療用量内の単独投与で「睡眠時異常行動」を発現する可能性がある旨、初回使用時でも発現する可能性がある旨、鎮静催眠薬服用後に「睡眠時異常行動」を経験したことのある患者は、重篤な障害や死亡に至る「睡眠時異常行動」を発現する可能性が高くなる旨、患者が「睡眠時異常行動」を発現した場合、ただちに投与を中止する旨を追記する。</li> </ul>	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
125	ニチシノン	欧州添付文書が改訂され、ワルファリン等のCYP2C9で代謝される治療域の狭い薬剤と本剤の併用療法を受ける患者をモニタリングし、必要に応じて併用薬剤の用量調整を行うよう追記された。	欧州連合
126	アルプロスタジル アルファデクス	アルプロスタジルの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、低カリウム血症が追記された。	欧州連合
127	アジスロマイシン水和物	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Drug Interactionsの項にジゴキシン、コルヒチン、フェニトインとの相互作用は報告されていない旨記載。 ・Use in Specific Populationsの項の妊娠と授乳についてPLLRに基づく改訂がされた。概要の主な記載は以下の通り。 -妊娠: 公表文献及び妊婦でのアジスロマイシン使用に関して数十年にわたる自発報告からの利用可能なデータでは、主要な先天性欠損症、流産または母体や胎児の異常は薬物関連リスクとして同定されなかった。ラット、マウス、ウサギの発達毒性試験では、体表面積に基づく成人1日投与量500mgの4、2、2倍(600mg錠添付文書については、成人1日投与量600mgの3、2、1倍)の投与量で薬物誘発胎児奇形はみられなかった。妊娠6日から離乳まで体表面積に基づく成人1日投与量500mgの4倍等量(600mg錠添付文書については、成人1日投与量600mgの3倍等量)のアジスロマイシンを投与された親ラットの仔で生存率低下と発達遅延がみられた。 -授乳: アジスロマイシンはヒト乳汁に移行する。母親にアジスロマイシンを投与した後に乳児で非重篤な有害事象が報告されている。母乳育児による発達及び健康面でのベネフィットを、母親のアジスロマイシンの臨床的必要性、授乳を介したアジスロマイシン又は母親の健康状態による乳児の潜在的な有害作用とともに考慮される必要がある。	アメリカ
128	フルコナゾール ホスフルコナゾール エスシタロプラムシュウ酸塩	PRACはcitalopramおよびエスシタロプラム含有製品の添付文書改訂を勧告した。改訂内容は以下の通り。また、パッケージリーフレットも改訂される。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項のCYP2C19阻害剤との併用時には注意すべき旨の記載の、CYP2C19阻害剤の例示にフルコナゾールを追記する。	欧州連合
129	バルサルタン ロサルタンカリウム オルメサルタン メドキシミル イルベサルタン カンデサルタン シレキセチル ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	ARB中のnitrosamine不純物に関して、法的拘束力のある限度についての結論が下されたEUの安全性レビューを受け、EMAは、製造業者が不純物を排除または許容限度未満に抑制するため、適切な措置を確実に講じていくよう、取り組みを継続していくことを公表した。	欧州連合
130	フルデオキシグルコース(18F)	加HCから海外企業のフルデオキシグルコースF18において特定ロットにおける粒子状物質の混入の可能性による回収情報が発出された。	カナダ
131	レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール エストラジオール・酢酸ノルエチステロン レボノルゲストレル ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	豪TGAは、経口避妊薬とセイヨウニンジンボク併用後の予定外妊娠について、以下の内容を注意喚起した。 ・ノルエチステロンとセイヨウニンジンボク併用後の予定外妊娠について1例報告を受けた。他の類似した症例1例も国際的に報告されている旨。 ・相互作用に関する研究は限られているが、相互作用の可能性は国際的に認識されており、加HCや欧州EMAは、プロゲステロン製剤のようなホルモン製剤を服用している場合、セイヨウニンジンボクを使用する前に医師に相談するよう消費者に対し助言している旨。	オーストラリア
132	レボドパ・カルビドパ水和物・エンタカポン	レボドパ・カルビドパ水和物・エンタカポンのCDSが改訂された。主な改訂は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for useの項に、ドパミン調節症候群が追記された。 ・Undesirable effectsの項に、ドパミン調節症候群が追記された。	スイス

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
133	レボフロキサシン水和物	<p>筋肉、関節、神経系における重篤で持続的な副作用とフルオロキノロンの使用制限に関する欧州委員会での最終決定を受け、独国BfArMはフルオロキノロンの適応症に関する注意喚起を行った。独国BfArMのHPでは、欧州委員会が決定した別紙IIを参照しており、別紙IIで述べられているカテゴリー1での適応の範囲は、新たに特定された安全性懸念の特性により、既存のベネフィット-リスクバランスを実質的に変えない旨、そのため、個々のフルオロキノロンの明確化された表現(通知の第2部)について追加で考慮しなければならない旨記載。</p> <p>表1:カテゴリー1の適応範囲</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・複雑性尿路感染症・腎盂腎炎</li> <li>・前立腺炎、精巣上体炎</li> <li>・尿道炎および子宮頸管炎</li> <li>・生殖器系の感染症・産婦人科感染症</li> <li>・嚢胞性線維症の成人患者における緑膿菌による慢性肺感染症</li> <li>・嚢胞性線維症や気管支拡張症に伴う気管支肺感染症</li> <li>・市中肺炎</li> <li>・グラム陰性菌による肺炎</li> <li>・結核</li> <li>・慢性副鼻腔炎</li> <li>・悪性外耳炎</li> <li>・慢性化膿性中耳炎</li> <li>・複雑性皮膚・軟部組織感染症</li> <li>・胃腸感染症</li> <li>・骨や関節の感染症</li> <li>・腹腔内感染症</li> <li>・髄膜炎菌による侵襲性感染症の予防</li> <li>・肺炭疽(暴露や治療的処置後の予防)</li> <li>・免疫不全の患者における感染症</li> </ul>	ドイツ
134	パクリタキセル	<p>加HCより、医療従事者向けのレターが発出された。主な内容は以下のとおり。</p> <p>○Journal of the American Heart Associationで発表された研究では、末梢動脈疾患(PAD)の治療にパクリタキセルコーティングバルーン(PCB)およびパクリタキセル溶出ステント(PES)を使用した後、死亡リスク増加の可能性が確認されている。死亡リスクの増加の可能性の原因はまだ判明していない。</p> <p>○Health Canadaは現在、このリスクに関する最近発表された情報を評価している。予防策として、医療専門家に以下のことを助言している:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・現行の標準治療に従い、PAD治療に対しパクリタキセル含有デバイスで治療された患者の監視を継続すること。</li> <li>・PAD患者にPCBおよびPESの使用を検討する際には、各患者のリスクとベネフィットを比較すること。</li> <li>・安全性の懸念事項に関する追加の分析が行われるまで、PCBおよびPESではなく代替治療の選択を検討すること。</li> <li>・重篤な四肢虚血患者へのPCBおよびPESの使用の制限を検討すること。</li> <li>・パクリタキセル含有デバイスの使用に伴う追加リスクの可能性を患者に情報提供すること。</li> <li>・またHealth Canadaは、パクリタキセル含有デバイスのラベル表示を更新し、この潜在的リスクに関する詳細を含めるよう製造業者に要請している。</li> </ul>	カナダ

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
135	ピノレルビン酒石酸塩	<p>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。</p> <p>1. Use in Specific Populationの項の、Pregnancyに、利用できるヒトにおけるデータは、主要先天性欠損、流産、または母体や胎児への有害性の転帰についての薬物関連性リスクの情報として不十分である旨、米国の一般集団における背景リスクは、主要先天性欠損で2-4%、臨床的に認められる妊婦の流産で15-20%である旨等が追記された。</p> <p>2. Use in Specific Populationの項の、Females and Males of Reproductive Potentialに、以下の旨が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Pregnancy Testingを新設し、本剤治療の開始前に、生殖能力のある女性の妊娠状態を確認する旨。</li> <li>•Contraceptionを新設し、妊娠中の女性に投与すると、胎児に害を及ぼす可能性があり、投与中及び最終投与から6ヶ月間は効果的な避妊をするよう生殖能力のある女性患者に忠告する旨、精子を損傷する可能性があり、投与中及び最終投与から3ヶ月間は効果的な避妊をするよう生殖能力のある女性を性的パートナーとしてもつ男性に忠告する旨。</li> <li>•Infertilityを新設し、動物の知見に基づいて、ナベルピンは男性の妊孕性を損なう可能性がある旨。</li> </ul>	アメリカ
136	レボフロキサシン水和物 オフロキサシン シタフロキサシン水和物	<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>•WARNINGS AND PRECAUTIONSの項に大動脈瘤及び解離のリスクの項がたてられ、疫学研究でフルオロキノロン使用後2ヶ月以内の大動脈瘤又は解離のリスク増加が特に高齢者で報告されている旨、リスク増加の原因は同定されていない旨、大動脈瘤のある患者や大動脈瘤のリスクの高い患者では、代替抗菌薬が利用できない場合にのみ使用する旨記載。</li> <li>•Adverse Reactionsの項に大動脈瘤及び解離の追記。</li> <li>•USE IN SPECIFIC POPULATIONSの高齢者の項に疫学研究でフルオロキノロン使用後2ヶ月以内の大動脈瘤又は解離のリスク増加が特に高齢者で報告されている旨追記。</li> </ul>	アメリカ
137	ドンペリドン	<p>独国BfArMとの協議の下、ドンペリドン含有医薬品の承認取得者は、ドンペリドン含有医薬品に対する2014年の安全性措置について、一部の医師が十分に理解していないことが明らかとなったとして、再度注意喚起を行った。</p> <p>注意喚起内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•ドンペリドンの適応症に関する注意喚起と重篤な心血管系副作用に関する禁忌についての再注意。</li> </ul> <p>適応を吐き気と嘔吐の軽減に制限すること。</p> <p>最小有効量で可能な限り短期間服用し、最長服用期間は1週間未満とすること。</p> <p>成人及び体重35kg以上の青少年は10mgを1日3回まで、最大用量を30mg/dayとすること。</p> <p>中等度又は重度肝機能障害を有する患者、QTc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、強いCYP3A4阻害作用を有する薬剤を併用する患者を禁忌とすること。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•ドンペリドンは12歳未満の子供での使用は未承認であるため、この患者集団では使用しないこと。</li> </ul>	ドイツ
138	トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩	<p>米国FDAは、CMC Enterprise Pharmacy社の社のフェニレフリン注射剤の一部ロットが無菌性保証の欠如から、クラス2の自主回収を行うことを公表した。</p>	アメリカ
139	アダパレン アダパレン・過酸化ベンゾイル	<p>欧州PRACは、アダパレンのPSURに基づく評価を踏まえ、アダパレン含有製剤の欧州添付文書を改訂すべきと判断し、CMDhはこれに同意した。</p> <p>改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Undesirable effectsに、アナフィラキシー反応、血管浮腫、適用部位の熱傷、皮膚の色素沈着低下、皮膚の色素沈着過剰症を追加し、適用部位熱傷の症例のほとんどは表面熱傷であったが、二次熱傷反応を伴う症例が報告されている旨を追記する。</li> </ul>	オランダ 欧州連合
140	タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Advers Reactionsの項に譫妄の追記。</li> </ul>	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
141	ガドテル酸メグルミン	<p>【第1報、第2報】 タイの添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Warningの項が新設され、本剤は複数回投与後、脳やその他の組織に蓄積する可能性がある旨、腎機能障害のある患者、妊婦、小児では慎重に投与する必要がある旨を追記。</p> <p>【第3報、第4報】 タイ規制当局は、ガドリニウム(Gd)の脳蓄積に関して記載を明確にするよう指示し、タイの添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 Warningの項に、Gdの脳蓄積の項が新設され以下の内容が追加された。 ・ガドリニウム造影剤(GBCAs)の複数回投与後にGdが脳内に蓄積する可能性がある。 ・正常な腎機能を有する患者におけるGBCAsの複数回投与後に非造影時の脳のT1強調画像において信号強度の増加が観察されている。 ・Gdは、GBCAsの複数回投与後に特に歯状核及び淡蒼球の脳組織に検出されている。 ・環状GBCAsよりも線状GBCAsの方がGd蓄積の危険性が高い。 ・脳内のGd蓄積と関連した臨床的意義は知られていないが脳のMRIスキンの解釈を妨げる可能性がある。 ・脳内のGd蓄積に関連する潜在的なリスクを最小限にするために、最低有効量を使用し、反復投与を行う前に慎重なリスク評価を行うことが推奨される。</p>	タイ
142	イルベサルタン イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤	<p>・欧州EMAにおけるARB製品の製造工程について企業に見直しを求め、企業が必要な変更を行うために移行期間を設け、その間にこれらの不純物の濃度に厳しい一時的な制限を適用することを推奨している。当該推奨事項はEuropean Commissionに送付される予定である。 ・欧州EMAは、不純物を含むARB製品の回収についてのアセスメントレポートを公表した。</p>	欧州連合
143	アルプロスタジル アルプロスタジル アルファデクス	<p>アルプロスタジル(適応:動脈管開存症)の定期的安全性最新報告(PSURs)に関するファーマコビジランス委員会(PRAC)の評価報告を踏まえ、科学的結論は以下のとおり。CMDhは本結論を支持した。 ・欧州添付文書のUndesirable effectsの項に、低カリウム血症を追記する。</p>	イギリス
144	カンデサルタン シレキセチル	<p>【第1報】 CMDh会合の内容が公表された。主な内容は以下のとおり。 NDMAとNDEAについて、tetrazol基を含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬の医薬品製造販売承認取得者(MAH)は製剤原料の暫定の規格限界を導入する必要があり、ECの決定から2年以内にNDMAとNDEAに関して最大0.03ppmの制限が実施され、N-nitrosamines生成の潜在的リスクについてリスク評価が実施されなければならないとの決定がなされた。</p> <p>【第2報】 米国FDAは、NDMA、NDEA、NMBAの安全性データを評価し、ARB中のこれらのニトロソアミン不純物の暫定許容摂取量を公表した。検査により、最終製剤中に新しい不純物またはより高レベルのこれらの不純物が含まれていることが確認された場合、FDAは製造業者に対し自主回収を実施するよう勧告した。</p>	アメリカ、イギリス
145	ドセタキセル水和物	<p>CSIが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Undesirable effectsの項の、Adverse Drug Reaction Tableに、低ナトリウム血症、低カリウム血症、低マグネシウム血症、低カルシウム血症の報告を含む電解質失調が追記された。 ・Undesirable effectsの項の、Adverse Drug Reaction Tableの不整脈に関する脚注に、ドキシソルビシン、5-フルオロウラシルおよび/またはシクロホスファミドを含む併用療法でドセタキセルを投与された患者において心室性頻脈を含む心室性不整脈が報告されており、致命的な転帰と関連している可能性がある旨が追記された。</p>	アメリカ
146	カシュウ含有製剤	<p>豪TGAにおいて、カシュウ含有製品のラベルに「まれに肝障害リスクがある」旨の記載のない製品について回収が行われた。</p>	オーストラリア

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
147	エドキサバントシル酸塩水和物	欧州EMAのファーマコビジランスリスク評価委員会は直接作用型経口抗凝固薬(DOAC)4製剤の欧州添付文書を以下のように改訂するよう勧告した: <ul style="list-style-type: none"> <li>•Special warnings and precautions for useの項に、DOACsは、APSと診断され血栓症の既往歴を有する患者に対して推奨されない、特に3抗体(ループスアンチコアグラント、抗カルジオリピン抗体、及び抗β2グリコプロテインI抗体)のいずれも陽性のAPS患者に対するDOACs治療はビタミンK拮抗薬と比較して血栓塞栓性事象再発の割合増加と関連している可能性がある旨を追記する。</li> </ul>	オランダ
148	フェンタニル フェンタニルクエン酸塩 レミフェンタニル塩酸塩 トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤 タペンタドール塩酸塩 オピオイド含有一般用医薬品	英国MHRAは、フェンタニル、レミフェンタニル、タペンタドール、トラマドールを含むオピオイド含有製剤の外箱に、依存に関する注意喚起を行うよう要請するレターを发出した。概要は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•外箱正面:依存に陥る可能性があること、オピオイド含有製剤であることを明記し、他の情報は記載せず枠で囲むこと</li> <li>•処方薬:本e-mail発信から1ヶ月以内に使用上の注意を改訂すること</li> </ul>	イギリス
149	テトラキスメトキシソブチルイソニトリル銅(I)四フッ化ホウ酸	豪TGAはテクネチウム-99mカーディオライトについて、生体内分布異常が報告されたため特定バッチの回収を行っていることについて公表した。	オーストラリア
150	アシクロビル	米国で流通しているアシクロビル錠剤400mgボトルに関し、表示ミスが確認された。アシクロビル錠USP400mgと表示されたボトル1本に、実際にはカルベジロール錠6.25mgが含まれていた。本製品の使用により一時的な健康への悪影響を引き起こす可能性、もしくは可能性は低い深刻な健康への悪影響の可能性のあることから回収を実施している。	アメリカ
151	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	米国で、小分けしたベバシズマブシリンジについて、一部ロットを回収している。	アメリカ
152	アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム	【第1報】 英国で流通しているアモキシシリン/クラブラン酸経口懸濁用粉末(125mg/31.25mg/5mL、250mg/62.5mg/5mL)に関し、ボトルシールの接着不良が確認された。ボトルシールの接着不良により、ボトル内のクラブラン酸が劣化し、製品の効果が得られない可能性がある。本製品の使用により一時的な健康への悪影響を引き起こす可能性、もしくは可能性は低い深刻な健康への悪影響の可能性のあることから、予防的な措置として回収を実施している。 【第2報】 豪TGAは、オーストラリアに流通しているアモキシシリン/クラブラン酸経口懸濁用粉末の2バッチの回収を行っている。 上記の該当するバッチでは、気密密封システムに欠陥が生じる可能性があることが確認された。その場合、製品に流入した空気により製剤が吸湿し、活性成分が分解されることで薬剤の効果が減弱する可能性がある。その結果本剤が失活し、患者の抗菌薬耐性を高めることにつながる恐れがある。また、この問題による有害事象のリスクは成人より子供で高くなると考えられる。 現時点で、TGAは本件に関連した有害事象情報は入手していない。	オーストラリア、イギリス
153	デノスマブ(遺伝子組換え)	デノスマブ(60mg製剤)の欧州添付文書改訂がCHMPより承認された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Special warnings and precautions for useの項の、低カルシウム血症の記載に、致命的な転帰の報告に関する記載を追記すること。</li> </ul>	イギリス

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
154	アトルバスタチンカルシウム水和物 アムロジピンベシル酸塩	アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウムの米国添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and PrecautionsのMyopathy and Rhabdomyolysisの項に、高用量のアトルバスタチンとの併用によりミオパチー/横紋筋融解症のリスクを増加させる薬剤にHCVプロテアーゼ阻害剤を追記する。スタチン治療中に併用によりミオパチーのリスクを増加させる薬剤のリストを追記する。</li> <li>•Drug Interactionsの項を、以下のとおり変更する。</li> <li>•Impact of Amlodipine on Other Drugsの項に、スタチンとの併用によりミオパチーのリスクを増加させる薬剤にHCVプロテアーゼ阻害剤を追記する。</li> <li>•Strong Inhibitors of CYP3A4の項に、グレカプレビル・ピブレンタスビル投与中の患者ではアトルバスタチンとの併用は避けるべきであること、エルバスビル・グラゾプレビル投与中の患者ではアトルバスタチンの用量20mgを超えないことを追記する。</li> <li>•Transporter Inhibitorsの項に、アトルバスタチンは肝トランスポーターの基質であること、シクロスポリンとの併用は避けるべきであること、グレカプレビル・ピブレンタスビルあるいはエルバスビル・グラゾプレビルとの併用はアトルバスタチンの血中濃度を増加させミオパチーのリスクを増加すること、グレカプレビル・ピブレンタスビルを含む製品を投与中の患者でアトルバスタチンとの併用は推奨されないこと、エルバスビル・グラゾプレビル投与中の患者ではアトルバスタチンの投与量は1日20mgを超えるべきではないことを追記する。</li> </ul>	アメリカ
155	デキサメタゾン デキサメタゾンパルミチン酸エステル	米国添付文書が改訂され、デキサメタゾン製剤(内用)のWarnings and precautionsの項にCYP3A4誘導剤及び阻害剤との相互作用について追記された。	アメリカ
156	ケトプロフェン	米国におけるケトプロフェン注射剤で微生物混入の可能性が示されたことにより、1ロット分が自主回収された。本製品は、全米で2019年1～3月まで販売された。	アメリカ
157	セレコキシブ	米国添付文書が改訂され、Warnings and Precautions、Gastrointestinal Bleeding, Ulceration, and Perforationの項の消化管出血のリスクを高める要因の中で記載されていた「アスピリン」が「抗血小板薬(アスピリン等)」に変更された。	アメリカ
158	ベタメタゾンジプロピオン酸エステル ベタメタゾン・d-クロルフェニラミンマレイン酸塩	米国添付文書が改訂され、Pregnancy and dLactationsの項に、必要最小限の使用について、ADVERSE EVENTの項に眼に関する事象(白内障、緑内障等)が追記された。	アメリカ
159	硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖 ダイオウ・センナ配合剤	英国MHRAは、硫酸マグネシウムの妊娠中の長期又は反復使用後の新生児における骨格への有害作用について、Drug Safety Updateを発表した。主な内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•妊娠中に5～7日間を超える硫酸マグネシウムの投与は、低カルシウム血症、骨の脱灰化、骨減少症、他の骨格の有害作用を含む胎児への悪影響と関連している可能性がある旨</li> <li>•妊娠中に硫酸マグネシウムの長期または反復投与された場合、新生児のカルシウム及びマグネシウムレベルの異常と骨格への有害作用をモニタリングすることを検討する旨</li> <li>•妊娠中の硫酸マグネシウム暴露により疑われる副作用を報告すること。</li> </ul>	イギリス
160	レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	エチニルストラジオール・etonogestrel配合膈内用リング、エチニルエストラジオール・レボノルゲストレル配合剤について、米国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"> <li>•エチニルストラジオール・etonogestrel配合膈内用リング －Adverse reactions、Postmarketing Experienceの項に、機器の破損が追記された。</li> <li>•エチニルエストラジオール・レボノルゲストレル配合剤 －Warnings and Precautionsの項に、遺伝性血管性浮腫を有する女性において外因性エストロゲンは血管性浮腫の症状を誘発または悪化する可能性がある旨が追記された。</li> </ul>	アメリカ

**外国での新たな措置の報告状況**  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
161	ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	欧州EMAは、中央承認製品の付属資料の更新通知要件リストを公表した。主な内容は以下のとおり。 ヒドロクロロチアジド・テルミサルタンについて、ヒドロクロロチアジドの累積投与量が高いと非黒色腫皮膚癌(NMSC)のリスクが増加するシグナルに基づくPRACの勧告に関連し、欧州添付文書のSpecial warnings and precautions for use、Undesirable effects、Pharmacodynamic propertiesの項を更新する。これに伴い、Package Leafletも更新する。	スイス
162	フェンタニルクエン酸塩	米国において、海外製造販売業者が製造するフェンタニル経皮吸収製剤で、12 $\mu$ g/hと表示されたカートンに50 $\mu$ g/h製剤が梱包されていたと消費者より報告があり、一部ロットでクラスI回収が行われた。	アメリカ
163	ピロキシカム	ピロキシカム米国添付文書が改訂され、Warnings and Precautions、Gastrointestinal Bleeding、Ulceration、and Perforationの項の消化管出血のリスクを高める要因の中で記載されていた「アスピリン」が「抗血小板薬(アスピリン等)」に変更された。	アメリカ
164	パクリタキセル	仏国ANSMは、医療専門家に対して以下の事項を勧告している。 ・パクリタキセルコーティングバルーンおよびパクリタキセル溶出ステントの代替治療を優先的に使用すること。 ・医師がパクリタキセルコーティング製品の使用のベネフィットがメタアナリシスで提議された中期的なリスクを上回ると推定できる場合、特に再狭窄のリスクが高い患者に対しては、これらデバイスの使用を用意しておくこと。その場合、患者はまず死亡リスクの増加に関連するこの選択肢のベネフィットに関して情報提供を受け、意思決定に参加すべきである。 ・パクリタキセルコーティングバルーンおよびパクリタキセル溶出ステントによる治療を受けた患者のモニタリングを継続すること。メタアナリシスで示唆された死亡リスク増加の原因に関するデータが欠如しているため、更なるデータが得られるまでの間、この監視は特に心血管系のモニタリングに焦点を当てるべきである。 ・諸学会による現在の勧告に応じて、心血管系疾患の罹患および死亡の予防に対する最適な医学的治療(ライフスタイル調節のカウンセリングを含む)を患者に受けさせること。 ・患者およびモニタリングを行う医療専門家は、インターベンション中に使用される医療機器の性質を認識するよう注意喚起することが重要である。	フランス
165	レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	エチニルエストラジオール・ノルゲストレル配合剤、エチニルエストラジオール・ノルエチステロン・フマル酸第一鉄配合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。 ・エチニルエストラジオール・ノルゲストレル配合剤 －Patient Informationの項に遺伝性血管性浮腫の症状がある患者は処方前に医療従事者申し出る旨が追記された。 ・エチニルエストラジオール・ノルエチステロン・フマル酸第一鉄配合剤 －Precautionsの項に、遺伝性血管性浮腫を有する女性において外因性エストロゲンは血管性浮腫の症状を誘発または悪化する可能性がある旨が追記された。 －Patient Informationの項に、遺伝性血管性浮腫が追記された。	アメリカ
166	クロピドグレル硫酸塩	米国添付文書が改訂され、Adverse ReactionsのPostmarketing Experiencesの項にインスリン自己免疫症候群が追記された。	アメリカ
167	デノスマブ(遺伝子組換え)	デノスマブ(60mg製剤)の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。 ・WARNINGS AND PRECAUTIONSの項のHypocalcemia and Mineral Metabolismの記載に、以下の旨が追記された。 1. 本剤投与か14日以内の臨床モニタリングが高く推奨される対象である代謝障害の傾向がある患者の、代謝障害の例示に、他のカルシウム低下薬との併用が追記された。 2. カルシウム低下薬との併用は低カルシウム血症のリスクを悪化させる可能性があり、血清カルシウムは綿密にモニタリングすべき旨、追記された。	アメリカ
168	ゲムシタピン塩酸塩	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。 ・Warnings and Precautionsの項の溶血性尿毒症症候群の記載に、HUS以外の血栓性微小血管症の重篤例が報告されている旨、追記された。	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
169	ビノレルビン酒石酸塩	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and Precautionsの項の、Pregnancyに、非臨床試験及び作用メカニズムを根拠としている旨、ヒトでのデータは不十分である旨、及び米国的一般集団における先天性欠損症及び流産の推定背景リスクはそれぞれ2～4%、15～20%である旨が追記された。</li> <li>•Warnings and Precautionsの項の、Lactationに、最終投与から9日間は授乳を避けることを推奨する旨、追記された。</li> <li>•Warnings and Precautionsの項の、Females and Males of Reproductive Potentialに、治療前に妊娠検査を実施する旨、妊娠可能性のある女性患者は、最終投与から6カ月間は効果的な避妊を行うことの推奨する旨、及び妊娠可能性のある女性のパートナーである男性は、最終投与から3カ月間は効果的な避妊を行うことの推奨する旨、追記された。</li> </ul>	アメリカ
170	イマチニブメシル酸塩	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。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Special warnings and precautions for use及びUndesirable effectの項に、血栓性微小血管症が追記される。</li> </ul>	欧州連合
171	ゾルピデム酒石酸塩	英国添付文書が改訂された。主な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「うつ病」の項に、自殺念慮、自殺未遂、自殺に関する情報として、いくつかの疫学的研究において、うつ病の有無にかかわらず、ベンゾジアゼピンおよびゾルピデムを含む他の睡眠薬で治療された患者で自殺念慮、自殺企図及び自殺の発生率の増加が示唆されている旨、因果関係は確立されていない旨を追記する。</li> </ul>	欧州連合
172	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 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)	【第1報】 独国において、適切なE型肝炎ウイルス(HEV)低減化処理が講じられていない輸血用血液製剤及び造血幹細胞調製品について、以下のとおりとすることが決定した。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•2020年1月1日以降に供給される特定の受血者のために製造されたものではない赤血球製剤、血小板製剤及び同種さい帯血由来幹細胞調製品は、適切な核酸増幅検査(NAT)にてHEV遺伝子が陰性であること。</li> <li>•2021年1月1日以降に供給される貯留保管中の新鮮凍結血漿製剤は、適切なNATにてHEV遺伝子が陰性であること。</li> <li>•2020年1月1日以降に供給される末梢血又は骨髄由来造血幹細胞調製品、特定の患者用に調製された自己又は同種さい帯血由来幹細胞調製品は、適切なNATにてHEV遺伝子検査を実施すること。検査結果は個別のリスクベネフィット評価を行い、使用の可否を判断するために担当医師に連絡すること。</li> </ul> 【第2報】 措置内容に変更なし。企業の見解が報告された。	ドイツ
173	ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム ヒドロコルチゾン	Clinical Overviewにおいて、ヒドロコルチゾン(経口)およびヒドロコルチゾンコハク酸ナトリウム(注射剤)の添付文書から、多発性硬化症に関する効能・効果及び用法・用量の削除の提案がされた。	アメリカ
174	ピタバスタチンカルシウム	ピタバスタチンカルシウムの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。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1.Contraindicationsの項にシクロスポリンとの併用が追記された。</li> <li>2.Adverse reactionsの項に、ミオパチー、免疫介在性壊死性ミオパチー、肝機能障害、HbA1c・空腹時血糖上昇が追記された。</li> <li>3.Drug interactionsの項に、ミオパチーと横紋筋融解症のリスクを高める併用薬の一覧が整備された。</li> <li>4.Use in dpecific populationsのPediatric useの項に、8歳以上におけるヘテロ接合性家族性高コレステロール血症の臨床成績が追記された。</li> <li>5.Use in Specific PopulationsのGeriatric useの項に、65歳以上ではミオパチー及び横紋筋融解症のリスクが高まることが追記された。</li> <li>6.Renal impairmentの項に、腎障害がミオパチー及び横紋筋融解症のリスクであり、用量調整が推奨されることが追記された。</li> </ol>	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
175	アピラテロン酢酸エステル	CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and Precautionsの項の、鉍質コルチコイド過剰による高血圧、低カリウム血症及び体液貯留の記載に、市販後において、低カリウム血症が発現した患者又は心血管系疾患のある患者でQT延長又はTorsades de Pointesが認められている旨が追記された。</li> <li>•Adverse Reactionsの市販後調査の記載において、QT延長、Torsades de Pointes(低カリウム血症が発現した患者又は心血管系疾患のある患者で認められている)が追記された。</li> </ul>	アメリカ
176	エルترونボパグ オラミン	米国において、エルترونボパグ経口懸濁液の製造工程におけるピーナッツ粉混入の可能性のため、エルترونボパグ12.5 mg経口懸濁液の自主回収を行うことが製造販売業者より発表された。	アメリカ
177	トラスツズマブ(遺伝子組換え)[後続1] トラスツズマブ(遺伝子組換え)[後続3]	バイオ後続品の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。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•乳癌の術後補助療法及び遠隔転移を伴う胃癌に関する臨床試験成績が、Warnings and Precautions、Adverse Reactions、Use in Specific Populationsの項に追記された。</li> <li>•Adverse Reactionsの項の、Post-Marketing Experienceに、腫瘍崩壊症候群が追記された。</li> </ul>	アメリカ
178	カルボプラチン	CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USEの項の、Product specific warnings and precautionsのNeurologic Toxicityの記載に、併用化学療法としてカルボプラチンを投与された患者が可逆性後白質脳症候群(PRES)を発症したことが報告されている旨等が追記された。</li> </ul>	アメリカ
179	ダルテパリンナトリウム	米国添付文書が以下のように改訂された： <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and Precautionsの血小板減少症の項に、癌を伴うまたは伴わない小児患者の急性症候性深部静脈血栓症(VTE)に対して本剤による治療を最長3ヶ月継続した臨床試験では、37%の患者に100,000/mm<sup>3</sup>以下の血小板減少が生じ、また、血小板数が50,000/mm<sup>3</sup>未満の患者21%が含まれていた。同臨床試験では、21%の患者で血小板減少症が副作用として報告された。また、本剤の投与は血小板数が50,000/mm<sup>3</sup>を下回った場合で中断された旨が追記された。</li> <li>•Warnings and Precautionsの臨床検査の項に、小児患者の抗Xaの値を定期的にモニターする旨が追記された。</li> <li>•Adverse ReactionsのClinical Trial Experienceの項に小児を対象とした2つの臨床試験の概要が追記された。</li> <li>•Postmarketing Experienceの項に骨粗鬆症が追記された。</li> <li>•Pediatric Useの項に、月齢1ヶ月以上の小児の症候性VTEの治療に対する本剤の安全性と有効性は確立していること、この適応症への本剤の使用は、成人における対照試験のエビデンスに加え、月齢1ヶ月以上の小児患者の症候性VTEを対象とした2つの研究から判明した、薬物動態学的、薬力学的、有効性、および安全性データにより支持されていること、観察された有害事象の頻度、種類および重症度は成人で観察されたものと一致していたこと、小児患者における本剤の長期使用の影響は、成長や骨代謝への影響も含め不明であることが追記された。</li> </ul>	アメリカ
180	フィンゴリモド塩酸塩	加国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•リンパ腫についてT細胞性とB細胞性の両方および中枢神経系リンパ腫を含む旨、リンパ腫の発生率は臨床試験において一般集団で予想されるものよりも高かった旨、皮膚T細胞性リンパ腫(菌状息肉症を含む)が報告されている旨を追記する。</li> <li>•基底細胞癌及び他の皮膚新生物について、扁平上皮癌、メルケル細胞癌が報告されている旨、日光や紫外線への曝露に対して注意を払う旨を追記する。</li> <li>•多発性硬化症再発に関連する腫瘍様病変の症例が報告されている旨を追記する。</li> <li>•疾患活動性の再発(リバウンド)について、投与中止後に、複数の新規MRI病変の発現を伴う重度の障害度の増大が報告されている旨を追記する。</li> </ul>	カナダ

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
181	ニチシノン	米国添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautionsに治療開始前の眼検査実施に加え治療中も定期的な検査の実施 ・Drug Interactionsに薬物相互作用について追記(CYP2C9、OAT1/OAT3の基質となる薬剤との併用に注意)	アメリカ
182	ミソプロストール	欧州CMDhが欧州添付文書の改訂を勧告した。 改訂内容は以下のとおり。 ・Pregnancyの項に、妊娠初期にミソプロストールに曝露された妊婦では、胎児奇形のリスクが3倍に増加する旨を追記する。	オランダ
183	ジクロフェナクナトリウム	報告者製剤のCore Data Sheetが改訂され、Warnings and precautions、Gastrointestinal effectsの項に、消化管吻合部漏出リスクに関する内容、消化管手術後に本剤を使用するときには、注意深く観察する旨の記載が追加された。	スイス
184	ラベプラゾールナトリウム・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン	豪TGAは、オーストラリアに流通しているアモキシシリン/クラブラン酸経口懸濁用粉末の2バッチの回収を行っている。 上記の該当するバッチでは、気密密封システムに欠陥が生じる可能性があることが確認された。その場合、製品に流入した空気により製剤が吸湿し、活性成分が分解されることで薬剤の効果が減弱する可能性がある。その結果本剤が失活し、患者の抗菌薬耐性を高めることにつながる恐れがある。また、この問題による有害事象のリスクは成人より子供で高くなると考えられる。 現時点で、TGAは本件に関連した有害事象情報は入手していない。	オーストラリア
185	アベルマブ(遺伝子組換え)	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。 ・アキシチニブ併用による進行腎細胞癌に対する一次治療の適応を取得したことに伴い、INDICATIONS AND USAGE、DOSAGE AND ADMINISTRATION、Warnings and Precautionsの項を改訂した。	アメリカ
186	ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩	欧州EMA、独国BfArm、仏国ANSMより直接作用型経口抗凝固薬(DOAC)について、以下の注意喚起が行われた。 ・多施設共同研究では、抗リン脂質抗体症候群(APS)と診断された血栓症の既往を有する患者は、ワルファリンと比較しリバーロキサバンを使用した場合、血栓性イベント再発のリスク増加と関連していた。他のDOAC(アピキサバン、エドキサバンおよびダビガトラン)もワルファリンなどのビタミンK拮抗剤と比較して血栓症再発のリスクの増加と関連している可能性がある。 ・APS患者、特にハイリスク患者(ループス抗凝固因子、抗カルジオリピン抗体、β2グロブリンI抗体の3種の抗リン脂質抗体検査全てにおいて陽性と判定された患者)では、DOACの使用は推奨されない。 ・血栓塞栓症の予防のために現在DOACが投与されているAPS患者に治療の継続が適切であるか確認し、ビタミンK拮抗剤への切り替えを検討すること。これは特に高リスクの患者に当てはまる。 ・これらの該当医薬品の製品情報には、APS患者に対する新しい警告が追加される。	ドイツ、フランス
187	イブルチニブ	【第1報】 CCDS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、高血圧が追記された。 【第2報】 Clinical Overviewを入手した。	アメリカ
188	ドブタミン塩酸塩	米国添付文書が改訂され、PrecautionsのDrug Interactionsの項に、ドブタミンとカテコールメチルトランスフェラーゼ(COMT)阻害剤(例:エンタカポン)の併用は、心拍数の増加、不整脈、および血圧の変化を起こす可能性がある。	アメリカ
189	腹膜透析液(4-4) 腹膜透析液(4-5) 腹膜透析液(4-7) 腹膜透析液(4-8) 腹膜透析液(4-9) 腹膜透析液(4-6)	パラグアイにおいて、製品苦情報告を確認したところ偽造品であることが判明した。	パラグアイ

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
190	プレガバリン	小児(1か月～4歳未満)の部分発作への適応拡大に伴い、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。 ・WARNINGS AND PRECAUTIONSの「めまい、傾眠」に小児のてんかん部分発作を対象とした試験での発現頻度を追記する。	アメリカ
191	ダブラフェニブメシル酸塩	欧州CHMPの議事録を入手した。主な内容は以下のとおり。 ・欧州添付文書において、Special warnings and precautions for useの項及びUndesirable effectsの項に、重度の皮膚有害反応を追記すること。	オランダ
192	パルボシクリブ	治験責任医師宛のレターが配布される。主な内容は以下のとおり。 ・治験薬概要書に、間質性肺疾患/肺臓炎が副作用として追記される。	アメリカ
193	アピキサバン	CCDSが以下のとおり改訂された。 WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USEの項に、抗リン脂質抗体症候群の患者を追記し、直接経口抗凝固薬(DOAC)は、抗リン脂質症候群と診断された血栓症の既往歴のある患者の使用を推奨しないこと、特に3抗体(ループス抗凝固因子、抗カルジオリピン抗体、抗β2-糖タンパク質I抗体)陽性の患者の場合、DOACによる治療は、ビタミンK拮抗薬療法と比較して再発性血栓イベントの発生率の増加と関連する可能性がある。	アメリカ
194	レボフロキサシン水和物 オフロキサシン シタフロキサシン水和物	フィリピンFDAは全身性フルオロキノロンの大動脈瘤及び大動脈解離に関して医療従事者へ向けた注意喚起と製造販売業者への添付文書改訂指示をした。 注意喚起の主な内容は以下の通り。 ・末梢アテローム性血管障害、高血圧、特定の遺伝子疾患(マルファン症候群、Ehlers-Danlos症候群)や高齢者等のリスク因子を持つ患者にはフルオロキノロンの使用を避けること。 ・大動脈瘤のリスク因子を持つ患者には、他の治療選択肢がない場合のみフルオロキノロンを使用すること。 ・大動脈瘤及び大動脈解離に関連する症状が出た場合には、ただちにフルオロキノロンの投与を中止し速やかに治療を受けるよう患者へ指導すること。 添付文書改訂指示内容は以下の通り。 ・Warnings and Precautionsへ大動脈瘤及び大動脈解離を追記すること。	フィリピン

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
195	フルコナゾール イトラコゾール ホスフルコナゾール ベラパミル塩酸塩 ラベプラゾールナトリウム ・アモキシシリン水和物 ・クラリスロマイシン フェンタニルクエン酸塩	<p>加HCより、フェンタニルバックル/舌下用発泡錠について、下記の内容について再度注意喚起が実施された。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・本剤による治療はオピオイド耐性のある18歳以上の患者においてのみ開始すべきであり、突発的な癌疼痛の制御に対してのみ使用すべきであること。</li> <li>・慢性的なオピオイド治療を行っていない患者では、致死的な呼吸抑制と死亡がいかなる投与量でも生じる可能性があるため、本剤はオピオイドを必要に応じて断続的に使用している患者を含め、オピオイドに耐性のない患者へは投与してはならない。</li> <li>・オピオイド耐性のある患者とは、少なくとも1日60mgのモルヒネを内服している、少なくとも1時間当たり25<math>\mu</math>gのフェンタニル経皮剤を使用している、少なくとも1日30mgのオキシコドンの内服している、少なくとも1日8mgのヒドロモルフォンを内服している、少なくとも1日25mgのoxymorphoneを内服している、あるいは1週間またはそれ以上他のオピオイドを等鎮痛量使用している患者のことである。</li> <li>・本剤とベンゾジアゼピンを含む中枢神経抑制薬またはCYP3A4阻害薬の併用は、呼吸抑制、低血圧、昏睡、過鎮静、死亡に至る可能性がある。</li> <li>・本剤は以下のような中枢神経抑制薬と併用する場合、減量して注意しながら使用しなければならない: ベンゾジアゼピン、他のオピオイド鎮痛薬、全身麻酔、フェノチアジン、他の精神安定剤、鎮静催眠薬、抗うつ薬、抗精神病薬、抗ヒスタミン薬、中枢性制吐薬、他の中枢神経抑制薬(アルコールや違法薬物を含む)</li> <li>・CYP3A4阻害薬と本剤の併用により、フェンタニルの血中濃度が上昇し、抑制効果が増加する。併用が必要な場合は、本剤の効果が安定するまで減量を考慮すること。CYP3A4阻害薬には次のものが含まれる:インジナビル、ネルフィナビル、リトナビル、クラリスロマイシン、イトラコゾール、ケトコナゾール、nefazodone、サキナビル、Telithromycin、アプレピタント、ジルチアゼム、エリスロマイシン、フルコナゾール、グレープフルーツジュース、ベラパミル、シメチジン</li> <li>・患者が主治医に話をせず本剤を中止すべきではないことも重要である。治療を突然中断すると離脱症状が現れる可能性がある。長期治療中の患者が本剤が必要なくなった場合には、本剤を徐々に減らしていくべきである。</li> </ul>	カナダ
196	ジクロフェナクナトリウム ジクロフェナクナトリウム 含有一般用医薬品	<p>欧州EMAのCMDh会議において、ジクロフェナクの全身性製剤に関してPRACが評価し添付文書に追記が必要と判断した以下の点について同意が得られた。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Special warnings and precautions for useにジクロフェナクを含むNSAIDsは、胃腸吻合部漏出のリスク増加と関連している可能性がある。胃腸の手術後にジクロフェナクを使用する時には注意深く観察することが推奨される、との記載、過敏症反応は、心筋梗塞に至る可能性のある重篤なアレルギー反応であるコーニス症候群に至る可能性がある。ジクロフェナクに対するアレルギー反応に関連して起こる胸痛を含む症状が現れる、との記載の追加。</li> <li>・Undesirable effectsにコーニス症候群の追記。</li> <li>・Package Leafletにもし最近あなたが胃又は消化管の手術を受けた又は受ける予定であるなら、服用する前に医師に申告すること。時に手術後の消化管の回復を悪化させることがある、との記載、医師に申告することの、過敏症反応の中に胸痛の記載、Possible side effectsに胸痛、コーニス症候群と呼ばれる重篤なアレルギー反応のサインかもしれないとの記載の追加。</li> </ul>	欧州連合
197	ギルテリチニブフマル酸塩	<p>米国添付文書において、以下の改訂が行われたとの報告。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・分化症候群: Box warning、dose modification及びwarnings and precautionsの項に追記。</li> <li>・warnings and precautionsの項の可逆性後白質脳症及びQT間隔延長について、頻度の記載の更新</li> </ul>	アメリカ
198	ルビプロストン	<p>米国において、ルビプロストンの特定ロットについて、8<math>\mu</math>gカプセル用ボトルへの24<math>\mu</math>gカプセルの混入、及び24<math>\mu</math>gカプセル用ボトルに8<math>\mu</math>gカプセルのみが入ったものが確認されたため、自主回収が開始された。</p>	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
199	エチゾラム オランザピン ゾルピデム酒石酸塩 プロチゾラム トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤 フェンタニルクエン酸塩	加HCは、製造業者主導で行われた調査の結果、一部の処方者がフェンタニル製剤 (Fentora) とベンゾジアゼピン等の中枢神経抑制薬を併用した際の呼吸抑制、昏睡、死亡のリスクを十分に理解していないことから、医療従事者に対し、フェンタニル製剤の製品モノグラフに記載されている呼吸抑制、昏睡、死亡について再度注意喚起を行った。	カナダ
200	腹膜透析液(4-7) 腹膜透析液(4-8) 腹膜透析液(4-4) 腹膜透析液(4-5) 腹膜透析液(4-9) 腹膜透析液(4-6) 腹膜透析液(9-1) 腹膜透析液(9-2) 腹膜透析液(9-3) 腹膜透析液(9-4) 腹膜透析液(9-5) 腹膜透析液(9-6)	英国MHRAは、塩化カリウムを含む特定の点滴静注製剤において、注入バックのラベルに欠陥が確認された旨のDrug Alertを発出した。	イギリス
201	ドンペリドン	欧州EMAとアイルランド規制当局 (HPRA) の合意に基づき、ドンペリドン含有医薬品について、製造販売業者は医療従事者向けレターを発出した。 レターの内容は以下のとおり。 ・12歳未満の小児の用法・用量の削除。 ・ドンペリドンの適用に関する注意喚起と重篤な心血管系副作用に関する禁忌についての再注意。 適応を吐き気と嘔吐の軽減に制限すること。 最小有効量で可能な限り短期間服用し、最長服用期間は1週間未満とすること。 成人及び体重35kg以上の青少年は10mgを1日3回まで、最大用量を30mg/dayとすること。 中等度又は重度肝機能障害を有する患者、QTc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、強いCYP3A4阻害作用を有する薬剤を併用する患者を禁忌とすること。	アイルランド
202	フェンタニルクエン酸塩	オーストラルのEUのRMPが改訂された。改訂内容は、薬剤違法流用と過量投与のリスク分類の変更で、重要な潜在的リスクから重要な特定されたリスクへ変更された。	イギリス
203	フェキソフェナジン塩酸塩	PLLRに伴い米国添付文書のPregnancy、Lactationが改訂された。	アメリカ
204	アトルバスタチンカルシウム水和物	欧州CMDhは、アトルバスタチン・エゼチミブ含有製品について、製品情報に尿変色を追記すべきとのPRACの結論に同意するとの見解を公表した。	欧州連合
205	アピキサバン	加HCの製品モノグラフが改訂された。主な内容は以下のとおり: 1. Warnings and Precautions、Drug InteractionsとConsumer Informationの項にセロトニン再取り込み阻害薬とセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬のような止血作用に影響する医薬品との併用に注意する旨が追記された。 2. Dosage and Administrationの項に次の内容が追記された: 心房細動患者における脳卒中予防において、 ・軽度または中等度の腎障害患者(推定クレアチニンクリアランス25-30mL/min)では投与量の調節は不要であること ・80歳以上、体重60kg以下または血清クレアチニン133 μmol/L (1.5 mg/dL)以上のうち、すくなくとも2つに該当する場合は、1日2.5mg2回へ減量すること	カナダ
206	ミルナシプラン塩酸塩 フルボキサミンマレイン酸塩 塩酸セルトラリン パロキセチン塩酸塩水和物 エシタロプラムシュウ酸塩	PRACが、SSRI及びSNRI含有製品の欧州添付文書の改訂を勧告した。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautionsに薬剤中止後の持続的な性機能不全を追記する。	欧州連合、イギリス

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
207	インダカテロールマレイン酸塩・グリコピロニウム臭化物 インダカテロールマレイン酸塩	米国添付文書が改訂された。 ・Contraindications、ARCAPTA NEOHALERを含むLABAの使用は喘息患者では禁忌となっていたのが、吸入ステロイド併用時は除く記載となった。 ・Warnings and Precautionsに、ARCAPTA NEOHALERの喘息患者における安全性と有効性は確立されておらず、喘息への適応は有していないこと、喘息患者へのLABA単剤の使用が喘息関連死亡のリスク増加と相関していること、臨床試験より小児及び青年においてLABA単剤の使用が喘息に関連した入院リスクの増加を示唆していること、これらの知見はLABAのクラスエフェクトであること、大規模臨床試験において、LABAを固定用量でICSと併用したときにICS単剤と比較して重篤な喘息関連事象(入院、気管支挿管、死)リスクの有意な増加は認められていないこと、COPD患者におけるこれまでのデータからはLABAの使用により死亡リスクの増加は示されていないこと、が追記された。 ・Adverse reactions及びPatient Counseling Information/Patient Information/Medication GuideのPATIENT COUNSELING INFORMATIONに、喘息患者へのLABA単剤での使用により喘息関連事象の発現リスクが増加することが追記された。	アメリカ
208	ニンテダニブエタンスルホン酸塩	カプセルの外側にニンテダニブが付着したカプセル剤が検出されたことから、バッチ番号805927の製品が回収された。該当国は、レバノン、アラブ首長国連邦、クウェート、モロッコ、ブラジル。	ドイツ
209	ジプロフィリン・ジヒドロコデイン配合剤 コデインリン酸塩水和物(1%以下)	新Medsafeは、Prescriber Update Vol. 40において、2009年からのthe Centre for Adverse Reactions (CARM) における急性膵炎の報告のうち、dechallenge陽性例が3例、rechallenge陽性例が1例あるとしてコデインを薬剤関連急性膵炎の項に記載している。	ニュージーランド
210	パクリタキセル	英国MHRAよりアラートが発出された。主な内容は以下のとおり。 1.潜在的な死亡リスクは一般的にベネフィットを上回るため、更なる通知まで、間欠性跛行患者のルーチン治療にパクリタキセル薬物コーティングバルーン(DCB)または薬物溶出ステント(DES)を使用しないこと。 2.重症四肢虚血患者におけるパクリタキセルDCBおよびDESの使用は、ベネフィットがリスクを上回る可能性があるため、NICEガイダンスに従えば依然として適切な選択肢である。なぜなら、これらの患者は一般に、再狭窄による不可逆的な虚血性損傷のリスクが高く、余命が短いからである。 3.個々の患者ベースで相対リスクを評価し、パクリタキセルDCBまたはDESの使用を支持する場合は、以下のことを保証すること。 a. インフォームド・コンセントのプロセスには、これらの機器による長期転帰の不確実性に関するリスク-ベネフィットの議論および死亡率増加を示す最新のエビデンスを含む b. 患者は生涯にわたる追跡調査を受ける	イギリス
211	インターフェロン ベータ-1a(遺伝子組換え)	イタリアの薬局にてAVONEX 4 SIR 30 MCG(バッチ番号:1424164、パッケージ番号:2、使用期限:2021/06/30)が盗難された。	イタリア
212	デキストロトルファン臭化水素酸塩水和物含有一般用医薬品	新Medsafeは、Prescriber Update Vol.40(2)に、2018年11月2日に開催された医薬品分類委員会(MCC)の第61回会合での、デキストロトルファン含有医薬品の再分類の勧告に基づき、デキストロトルファン含有医薬品は、要薬剤師薬又は処方箋薬に再分類され、一般販売薬又は薬局販売薬としての購入はできないことに関する情報を発信した。	ニュージーランド
213	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	米国で、小分けしたベバシズマブシリンジについて、一部ロットを回収している。	アメリカ
214	オフロキサシン	CMDhは、局所眼科用オフロキサシン含有製剤の添付文書改訂を欧州各国へ指示した。改訂内容は以下の通り。 ・Special warnings and precautions for useの項に、「オフロキサシンを含む全身性のフルオロキノロン系抗菌薬(FQ)により、腱炎及び腱断裂があらわれることがある。特に高齢患者やコルチコステロイド剤を併用している患者であらわれやすい。したがって注意し、腱炎の初期症状が認められた場合には治療を中止すること。」を追記する。 ・Undesirable effectsの項に、「FQの全身投与を受けている患者では、肩、手、アキレス腱、その他の腱の破裂により、外科的修復が必要となったり、長期にわたる能力障害が生じたことが報告されている。全身性のFQの試験及び市販後データから、コルチコステロイド投与患者、特に高齢患者及びアキレス腱を含む高ストレス下の腱では、腱断裂のリスクが増大する可能性があることが示されている。」を追記する。	イギリス

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
215	パクリタキセル	<p>独国BfArMよりレターが発出された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・末梢動脈疾患の治療におけるパクリタキセルコーティングバルーンおよびステント使用の注意深いベネフィット・リスク評価緩和ケアにおいて再狭窄リスクが特に高い患者では、パクリタキセルコーティング製剤を使用するベネフィットをがリスクを上回る可能性がある。それ以外のすべての症例においては、代替治療を考慮することが望ましい。ベネフィット・リスク比はいずれの場合も担当医により慎重に行うこと。</li> <li>・利用可能なすべての治療選択肢のリスクおよびベネフィットを患者と話し合い、患者を意思決定に関与させること。パクリタキセルコーティング製品による治療を検討する場合、インタビューおよびインフォームドコンセントにおいて、2年後にパクリタキセルコーティングバルーンおよびステントの使用により死亡率が増加する可能性があることに留意すべきである。</li> <li>・パクリタキセルコーティングステントまたはバルーンによる治療を受けた患者には、長期にわたり定期的に注意深くモニタリングを行うべきである。</li> </ul>	ドイツ
216	メチルロザニリン塩化物 含有一般用医薬品 クロルヘキシジングルコ ン酸塩	<p>加HCは、WHOのコーデックス委員会の、食品に残留するゲンチアナバイオレッド(メチルロザニリン塩化物)を含む動物用医薬品と関連するがんの潜在的リスクへの勧告を契機に、ゲンチアナバイオレッドを含むヒト用非処方箋医薬品、動物用医薬品及び医療機器の安全性レビューを実施した。</p> <p>ゲンチアナバイオレッドを含むヒト用非処方箋医薬品及び動物用医薬品の暴露はがんのリスクを増加させるかもしれないとし、このリスクの重篤性を踏まえ、ヘルスカナダはゲンチアナバイオレッドを含むヒト用非処方箋医薬品及び動物用医薬品の使用を中止するようアドバイスしている。</p> <p>ゲンチアナバイオレッドを含むヒト用非処方箋医薬品及び動物用医薬品の製造者は自主的に販売を中止し、製品ライセンスは取り消された。</p>	カナダ
217	D-ソルビトール	<p>仏国で、海外企業のソルビトールを含む経口懸濁液の特定ロットにおいて経口投与用シリンジのピストンのメモリが欠損していることから、回収された。</p>	フランス
218	オピオイド含有一般用 医薬品	<p>米国FDAと伯ANVISAは、オピオイド鎮痛剤に身体的に依存している患者が急な投与中止や急激な減量をした場合に、重篤な退薬症候群、コントロールできない疼痛、精神的苦痛、自殺が報告されていることから、今後の本リスクに関する検討を引き続き行う一方で、添付文書の改訂が必要と考えていること、患者は医療従事者の指導に基づき漸減すること、医療従事者は患者の状態を観察しながら漸減すること等について情報を発出した。</p>	ブラジル、 アメリカ
219	生理食塩液	<p>塩化ナトリウム注射液の米国添付文書が改訂された。改訂の概要は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Precautionsの項に以下が追記された。 <ul style="list-style-type: none"> <li>－Patients with Severe Renal Impairmentの項が新設され、高ナトリウム血症、水分負荷を起こす可能性がある旨、重篤な腎障害のある患者には本剤の投与は避ける旨、避けられない場合はモニターする旨。</li> <li>－Drug Interactionsの項に、「体液や電解質バランスに影響を与える他の薬剤」、「リチウム」、「低ナトリウム血症を引き起こす他の薬剤」</li> </ul> </li> <li>・Adverse reactionの項に低ナトリウム血症性脳症が追記された。</li> <li>・Use in Specific Populationsの項に以下が追記された。 <ul style="list-style-type: none"> <li>－Geriatric Useの項に高齢者では電解質異常のリスクが高い。腎排泄であり、腎機能障害のある患者では毒性のリスクが高くなる旨</li> <li>－Pediatric Useの項に超低出生体重児において塩化ナトリウム注射液の過剰または急速な投与では血清浸透圧の上昇と脳内出血のリスクをもたらす可能性がある旨、小児は、低ナトリウム血症および低ナトリウム血症性脳症を発症するリスクが高い旨</li> </ul> </li> </ul>	アメリカ

**外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)**

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
220	フィンゴリモド塩酸塩	<p>CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Warnings and Precautionsの感染症に、進行性多巣性白質脳症(PML)に特異的な臨床的徴候または症状がなく、MRI所見および脳脊髄液でのJCV DNA検出に基づいて診断されたPML症例が報告されている旨、通常のMRI検査において、PMLが疑われるような臨床的徴候やMRI所見を監視すべきである旨を追記する。</li> <li>・市販後に、Gilenyaによる治療において乳頭腫、異形成、疣贅、およびHPV関連癌を含むヒトパピローマウイルス(HPV)感染症が報告されている旨、本剤による治療開始前にHPVワクチンの接種を考慮すべきである旨、子宮頸部細胞診を含む癌検診が推奨される旨を追記する。</li> <li>・基底細胞癌および黒色腫、扁平上皮癌、カボジ肉腫およびメルケル細胞癌を含む皮膚新生物が報告されている旨、無防備に日光の曝露を受けることに対して注意を払うべきである旨を追記する。</li> <li>・多発性硬化症再発に関連して腫瘍様病変の症例が報告されている旨を追記する。</li> <li>・本剤による治療開始前に妊娠の有無を確認すべきである旨、治療中および治療中止後2か月間は有効な避妊をすることが推奨される旨、本剤投与中に妊娠した場合には、母親および胎児両方におけるそれぞれのベネフィットリスク評価を踏まえながら、投与中止を考慮すべきである旨を追記する。</li> </ul>	スイス
221	非ピリン系感冒剤(4)	<p>英国MHRAは、海外製造販売業者のアセトアミノフェン製剤が真菌汚染により変色していたことを受け、DRUG ALERTを発出し、該当製剤はリコールされた。</p>	イギリス

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
222	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 バルサルタン・アムロジ ピンベシル酸塩配合剤	<p>米国添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。</p> <p>○バルサルタン</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and PrecautionsのFetal Toxicityの項に、バルサルタンを妊婦に投与すると胎児に害を及ぼす可能性がある旨を追記。</li> <li>•Adverse ReactionsのClinical Studies Experienceの項に、6歳未満の小児において最も多くみられた有害事象は高カリウム血症であり、主に腎疾患をもつ小児で認められた。</li> <li>•Drug Interactionsの項を記載整備する。</li> <li>•Use In Specific PopulationsのPregnancy、Lactationの項をPLLR(The Pregnancy and lactation labeling rule)に従い変更し、Geriatric Useの項に、バルサルタンの暴露量(AUC)は、若年者よりも高齢者で70%高いが、用量調節は必要ない旨、追記する。</li> <li>•Patient Counseling Informationの項に、授乳、症候性低血圧、高カリウム血症に関する内容を追記する。</li> </ul> <p>○バルサルタン・ヒドロクロチアジド</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and precautionsの項に、バルサルタン・ヒドロクロチアジドを妊婦に投与すると胎児に毒性をもたらす可能性がある旨、チアジドは胎盤を通過する旨、妊娠がわかった場合は、バルサルタン・ヒドロクロチアジドをすぐ中止する旨が追記された。</li> <li>•Adverse reactionsのPostmarketing experienceの項に、横紋筋融解症が追記された。</li> <li>•Drug interactionsの項に、バルサルタンに関して、血中カリウムを増加させる薬剤として、レニン-アンギオテンシン系を阻害する薬剤、カリウム保持性利尿剤が追記され、併用が必要な場合はカリウム値のモニタリングが推奨される旨が追記された。</li> </ul> <p>○バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and PrecautionsのFetal Toxicityの項に、バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩を妊婦に投与すると胎児に害を及ぼす可能性がある旨が追記された。</li> <li>•Adverse ReactionsのClinical Studies Experienceの項に、横紋筋融解症、血小板減少症が追記された。</li> <li>•Drug Interactionsの項に、アムロジピンに影響を与える薬剤として、CYP3A4誘導剤の例示に、リファンピシン、セント・ジョーンズワートが追記された。また、バルサルタンに関して、レニン-アンジオテンシン系を遮断する薬剤やカリウム保持性利尿剤(スピロラクトン、トリアムテレン等)、カリウムのサプリメント、カリウムを含む塩代替物、またはカリウムレベルを増加させる他の薬剤との併用(ヘパリン等)により血清カリウムが増加し、心不全患者では血清クレアチニンの増加をもたらす可能性があること、併用が必要な場合は、血清カリウムのモニタリングが推奨される旨が追記された。</li> </ul> <p>○アムロジピンベシル酸塩・バルサルタン・ヒドロクロチアジド</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and PrecautionsのFetal Toxicityの項に、妊婦に投与すると胎児に害を及ぼす可能性があること、チアジドは胎盤通過性があり、妊娠中のチアジドの使用は新生児黄疸、血小板減少症、成人における他の有害事象が起きる可能性がある旨を追記。</li> <li>•Adverse ReactionsのPostmarketing Experienceのバルサルタンの項に、横紋筋融解症を追記。</li> <li>•Drug Interactionsの項に、アムロジピンに影響を与える薬剤として、CYP3A4誘導剤の例示に、リファンピシン、セント・ジョーンズワートを追記。</li> <li>•Use In Specific PopulationsのPregnancy、Lactationの項をPLLRに従い変更。</li> </ul>	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
223	カペシタビン	欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Posology and method of administrationの項に、本剤を粉砕もしくは分割しない旨、追記された。</li> <li>•Special warnings and precautions for useの項に、本剤を粉砕もしくは分割しない旨、粉砕した、もしくは分割した本剤に患者もしくは介護者が曝露した場合は、副作用が発現する可能性がある旨、追記された。</li> <li>•Undesirable effectsの項に、粉砕した、もしくは分割した本剤へ曝露したケースでは、眼刺激、眼部腫脹、発疹、頭痛、錯感覚、下痢、悪心、胃刺激症状、及び嘔吐が報告された旨、追記された。</li> </ul>	欧州連合
224	クロピドグレル硫酸塩	欧州EMAのPRACから、クロピドグレルを含有する医薬品の製品情報を以下のように改訂する勧告が発出された。 Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項にリトナビルまたはコビシスタットによるブースト抗レトロウイルス治療(ART)を受けている患者で、クロピドグレルの活性代謝物への曝露と血小板凝集抑制作用の顕著な低下が示された。これらの知見の臨床への関連は明らかではないが、ブーストARTを受けているHIV患者が閉塞開通後に再閉塞イベントを経験した、あるいはクロピドグレル増量治療スケジュール下で血栓性イベントを罹患したとの自発報告がある。リトナビルとの併用でクロピドグレルの曝露と血小板阻害作用が減弱する可能性がある。したがって、ブーストART患者でクロピドグレルを併用することは推奨されない。	欧州連合
225	イコサペント酸エチル	【第1、2報】 欧州EMAは、イコサペント酸エチルエステルとドコサヘキサエン酸を配合するオメガ3脂肪酸製剤は、心臓発作を起こした患者におけるさらなる心臓及び血管障害の予防に効果がないことが確認した。これはオメガ3脂肪酸製剤が心臓発作後の心臓障害の予防に使用すべきでないことを意味する。しかしながら、トリグリセリドなど特定の血中脂質のレベルを下げることは使用できる。 CHMPは、この特定の用途について長年にわたって蓄積されたエビデンスを再評価し、この分野の専門家に相談した結果、安全性の懸念はないものの、心臓及び血管障害の再発予防に対する有効性はないと結論付けた。 欧州EMAはこれらの医薬品の製造販売承認を更新し、この適応を除くべきであるとした。	欧州連合
226	フェニトイン	製造販売業者の製造遅延により、イギリス国内にあるEpanutin(フェニトイン)30mg/5mL経口懸濁液が7月下旬までには供給できなくなる見込みであるため、英国MHRAの許可を得て加国からDilantin(フェニトイン)30mg/5mL経口懸濁液を緊急輸入することにした。 基本的には服用量の調整は不要だが、不安な場合は専門医に相談するよう注意喚起している。	イギリス
227	トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩	米国FDAは、海外製造販売業者が販売するフェニレフリン含有製剤を含む全無菌製剤について、無菌性保証欠如のため自主回収を行っていることを発表した。	アメリカ
228	タクロリムス水和物	タクロリムスの全身用製剤について、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。 •Warnings and Precautionsについて以下を追記。 リンパ腫、他悪性腫瘍の項に、患者の皮膚に変化がないか調べる旨、スペクトルの広い日焼け止めを推奨する旨追記、投薬中はEBウイルスをモニターする旨追記。 本剤は徐放タクロリムス製剤とは代用可能ではないとの記載について、剤形変更の際は医師の監督の下で行う必要がある旨追記。 高カリウム血症の項に、投薬中は定期的に血清カリウム濃度をモニターする旨追記。 可能な限り、移植と本剤使用の前にワクチン投与を終える旨追記。本剤投薬中、弱毒ワクチンは十分に働かない可能性がある旨追記。 •Adverse Reactionsに発熱性好中球減少症、視覚神経障害を追記。 •Drug InteractionsにCYP3A4の強力な阻害剤であるレテルモビルはタクロリムスの血中濃度を増加させる可能性がある旨追記。 •Use in Specific Populationsの項にアフリカ系アメリカ人の患者は白色人種の患者と比較して投与量を多くしないと目標トラフ値に達しない可能性がある旨追記、アフリカ系アメリカ人、ヒスパニックの患者は移植後糖尿病の発現率が高いため、血糖値をモニターする旨を追記。	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
229	トリアゾラム	CDS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に、本剤は鎮静(傾眠状態、傾眠、浮動性めまい、運動失調や協調運動障害)と中枢神経系抑制を引き起こすことがありえるので、患者(特に高齢者)は転倒について大きな危険性がある旨を追記する。	アメリカ
230	サリドマイド	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。 ・Warnings and precautionsのSJS、TENの項が重度の皮膚障害に変更され、内容にDRESSが追加された。 ・Warnings and precautionsの過敏症の項に、血管浮腫及びアナフィラキシーを含む旨が追記された。 ・Dosage Modifications for Adverse Reactionsが新設され、血管浮腫、アナフィラキシー、重度の皮膚障害が生じた場合は投与を中止する旨が記載された。	アメリカ
231	ハロペリドールデカン酸エステル アリピプラゾール ブレクスピプラゾール	豪TGAが、抗精神病薬と睡眠時無呼吸症候群には因果関係が示唆されると結論づけ、リスク最小化措置として添付文書の改訂を勧告した。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Precautionsに睡眠時無呼吸を追記し、非定型抗精神病薬は体重増加の併発の有無によらず睡眠時無呼吸症例と関連がある旨、睡眠時無呼吸の既往がある、あるいはそのリスクがある、もしくは中枢神経抑制薬を併用している患者においては当該薬剤を慎重に使用する旨を追記する。	オーストラリア
232	ドセタキセル水和物	米国添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautionsの項に、二次性悪性腫瘍が追記された。 ・Warnings and precautionsの項のEmbryo-Fetal Toxicityに、胎児毒性のリスク、本剤開始前に妊娠の可能性の確認、妊娠可能な女性に対し本剤投与中及び最終投与から6か月間は適切な避妊法の利用、及び、パートナーが妊娠する可能性のある男性に対し本剤投与中及び最終投与から3か月間の適切な避妊法の利用の指導の追記。	アメリカ
233	スマトリプタンコハク酸塩	スマトリプタンコハク酸塩の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。 ・Warnings and precautionsの過敏反応の項に、過敏反応として血管性浮腫、アナフィラキシーが含まれる旨が追記された。	アメリカ
234	ヒドロタルサイト含有一般用医薬品	韓国MFDSは、オスメクタイトやヒドロタルサイトなど含有製剤の安全性情報に関連して、国内外現況などを基に許可事項を変更した。 ヒドロタルサイト含有製剤の表示変更内容は以下のとおり。 ・用法・用量を「成人(15歳以上)」から「満15歳以上の小児および成人」に変更。 ・使用上の注意事項に、満15歳未満の小児に投与しない旨追記。	韓国
235	カンデサルタン シレキセチル	sartanを製造している企業は、不純物nitrosamineを生成しないため製造プロセスをレビューするよう求められている。 企業は必要な変更を行う移行期間にこれらの不純物の濃度について暫定的な厳しい制限が適用される。 この期間の後、企業は自社のsartan製品に定量可能なレベルのこれら不純物が含まれていないことを証明後、EU内でsartan製品が使用できる。 CHMPの見解は欧州委員会に送られ、該当医薬品に対し、EU加盟国に適用される法的拘束力のある最終決定が下された。	イギリス
236	プロマゼパム	豪州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・高齢者や衰弱した患者、並びに、脳の器質的障害、循環・呼吸不全または腎機能障害がある患者では、これらの患者に対しては原則として、1日量の半量から投与を開始する。 ・重度の肝機能障害を有する患者は本剤による治療の対象外とする。肝機能障害が軽度ないし中等度である患者への投与量は、可能な限り最小限に留めること。 ・本剤をアルコールまたはオピオイド系薬剤や他の中枢神経抑制剤と併用すると、本剤の作用が増強される恐れがあるため、併用は避けるべきである。 ・アルコールまたは薬物乱用の既往を有する患者への本剤処方には細心の注意を要する。複数の薬物の併用者(多剤乱用者)においては、本剤の乱用が頻繁に起こるとの報告がある。	オーストラリア

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
237	ドルテグラビルナトリウム ドルテグラビルナトリウム・アバカビル硫酸塩・ラミブジン	ドルテグラビル (DTG) について、ボツワナで実施されたTsepamo研究の2018年の予備的解析にて受胎時にDTGに曝露された妊婦の児で神経管欠損 (NTD) のリスク増加が認められた。今般、最終解析の口頭での結果を入手した。NTDの発現率は低下 (5例/1685例 (0.30%)、95%CIは0.13～0.69) したものの依然として有意なリスク増加が認められた (受胎時のDTG群と受胎時の非DTG群との有病率差:0.20% (95%CI:0.01～0.59))。また、承認取得者は追加の前臨床試験を実施しており、概要は以下の通り。 ・ラット全胚を溶媒対照、バルプロ酸 (陽性対照)、ペニシリンG (陰性対照)、DTG含有培地で培養した結果、DTGで培養したラット胚では、胚培養系における物質的影響にかかわらず、NTDは検出されなかった。 ・臨床的に重要な薬物濃度において、DTG及び他のインテグラーゼ阻害剤は主要な葉酸輸送経路 (PCFT、RFC、FR $\alpha$ を介する) に影響を及ぼさないことがin vitroトランスポーター試験で示された。	ボツワナ
238	ヒドロキシジン塩酸塩 ヒドロキシジンパモ酸塩 オロパタジン塩酸塩 エバスチン エピナスチン塩酸塩	【1報目】 Clinical Overviewが改訂され、本製品は牛乳由来の乳糖を含有するため、牛乳、その成分または他の乳製品に対する過敏症の既往がある、または疑われる患者には注意を払うべきであるという警告が追加された。 【2報目】 該当製剤欄にエバスチンOD錠が追加された。	アメリカ
239	ドセタキセル水和物	【第1報】 英国で、一部ロットを回収している。 【第2報】 仏国で、一部ロットを回収している。 【第2報】 加国で、一部ロットを回収している。	フランス、イギリス、カナダ
240	アナストロゾール	米国で、一部ロットを回収している。	アメリカ
241	マイトマイシンC	CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Undesirable effectsの項の、口内炎の投与経路依存性を、すべての投与経路から全身投与のみに修正した。	日本
242	プロマゼパム	加国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・オピオイドとの併用により、深い鎮静、呼吸抑制、昏睡、死亡が起こり得るため、これら薬剤の併用は代替療法が無効である患者に限る旨、用量と投与期間は必要最小限にとどめる旨、患者の呼吸抑制や鎮静の症候・症状を観察する旨を追記する。 ・アルコールや中枢神経系抑制薬との併用による重篤な鎮静、呼吸・心血管抑制の結果としての昏睡と死亡を追記する。 ・治療中止により反跳性不安が引き起こされることがあるので、本剤の急激な中止は避けべきであり、たとえ短期間であっても一日量を漸減し中止されるべきである旨を追記する。 ・奇異反応として、落ち着きのなさ、動揺、過敏性、攻撃性、不安、妄想、怒り、悪夢、幻覚、精神病、不適切な行動、および、その他ベンゾジアゼピンによる治療により起こり得る行動に関する副作用が起こり得ることが知られている旨を追記する。 ・高齢者では、ベンゾジアゼピンによる薬理作用が若年の患者より強くあらわれるため、50歳より高齢な患者では用量を減ずることが推奨される旨を追記する。 ・重度肝機能障害患者には本剤を投与しないこと、軽度ないし中等度の肝機能障害を有する患者に本剤を使用する際は、より一層の注意を払うことを追記する。 ・市販後副作用に、失見当識、感情および気分障害、神経過敏、不安、異常な夢、運動亢進を追記する。 ・相互作用に、本剤はCYP450誘導を原因とする薬物動態学的相互作用の原因になる可能性は低い旨を追記する。	カナダ

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
243	塩化カリウム 塩化カリウム含有一般 用医薬品	塩化カリウム注射液の米国添付文書が改訂された。改訂の概要は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warningsの項に、「低ナトリウム血症」「水分負荷」が追記された。</li> <li>•Drug Interactionsの項に、高カリウム血症を起こし得る他の薬剤に関する記載に、高カリウム血症を起こす薬剤を投与されている患者には塩化カリウム注射液を投与しないこと、避けられない場合はモニターすることが追記。また、「低ナトリウム血症を引き起こし得る他の薬剤」が追記された。</li> <li>•Adverse reactionの項に低ナトリウム血症性脳症が追記された。</li> </ul>	アメリカ
244	炭酸リチウム	新Medsafeが妊娠を望む女性に対するリチウム服用継続のリスクと必要性について、以下のとおり情報提供を行った。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•妊娠中の女性がリチウムを服用していた場合、生まれてくる子供に先天的な異常が出る確率が高まるが、自己判断で服用を停止することもリスクがあること。</li> <li>•妊娠を望む若しくは妊娠した場合は専門医に相談し、妊娠期間中は炭酸リチウムの服用は避けること。</li> </ul>	ニュージーランド
245	インフリキシマブ(遺伝子組換え)[後続1] インフリキシマブ(遺伝子組換え)[後続2]	米国添付文書が改訂された。主な追加箇所は括弧部分。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and Precautions、重篤な感染症の種類に「クリプトコッカス症」、「サルモネラ症」の追加、心不全を有する患者に心不全の患者にを投与する場合に、心不全の「症状の悪化」が現れた場合は投与を中止すべきである旨の追加。</li> <li>•Adverse Reactions、Clinical Trials Experience、Adverse Reactions in Adultsの免疫原性の項に、抗体は分析法、併用薬等により影響を受けること、小児潰瘍性大腸炎以外ではEIA法に基づいたの結果であることの追記、肝毒性の項に一般に、ALT及びAST上昇を発症した患者は無症候性であり、「インフリキシマブの継続又は中止、あるいは併用薬の変更」のいずれかで異常は減少または解消したとの追記。</li> <li>•Adverse Reactions in Pediatric Patients及びPediatric Useに「小児における潰瘍性大腸炎」の試験成績追加。</li> <li>•Postmarketing Experienceに「白血病」、「アナフィラキシーショック」の追加。</li> <li>•Use In Specific Populations、Pregnancy、LactationにPLLRに伴う改訂。</li> </ul>	アメリカ
246	プレドニゾン	企業中核データシートが改訂された。主な変更内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>○Special warnings and special precautions for use に以下を追記</li> <li>•心室破裂のリスクがあるため、心筋梗塞を起こしたばかりの患者に投与する場合は、とても注意が必要である旨</li> <li>•神経症状の発現や抗体反応の消失のリスクから、他の免疫抑制療法が用いれない患者に使用すべきである旨</li> <li>•ステロイド投与に関連する症状の発現には、投与量依存性がある旨</li> <li>•腸管吻合術を受けたばかりの患者、消化性潰瘍を起こしたばかりの患者に投与する場合は注意が必要である旨</li> <li>•強皮症の患者にステロイドを投与すると腎クリーゼのリスクが高くなる可能性が高くなる可能性がある旨</li> <li>•ステロイドの投与により視覚障害が進行した例が報告されている旨</li> <li>•ステロイドの関節注射を行った場合、全身性、関節局所の副作用の原因となる旨</li> <li>○Interaction with Other Medications and Other Forms of Interaction にシクロスポリンと経口抗凝固薬を追記</li> <li>○Pregnancy and Lactation に女性はステロイドの投与により、月経障害、無月経が起こりうる旨、男性は長期のステロイド投与により、精子形成が妨げられる可能性がある旨が追記された。</li> <li>○Undesirable effects に心筋梗塞、胃腸障害、腎泌尿器障害を追加</li> </ul>	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
247	メチルフェニデート塩酸塩	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂は内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•INDICATIONS AND USAGEの項において、「APTENSIO XRは注意欠陥多動性障害(ADHD)の治療に適応される」との記載から、「APTENSIO XRは6歳以上の患者において注意欠陥多動性障害(ADHD)の治療に適応される」に変更され、「使用の制限:6歳未満の小児患者において、6歳以上の患者と比較して血漿濃度が高くなり、副作用(特に体重減少)の発生率が高くなる。」が追記された。</li> <li>•Adverse Reactionsの項において、「依存」が「乱用及び依存」に、「モノアミノキシダーゼ阻害剤」が「モノアミノキシダーゼ阻害剤の併用による高血圧のおそれ」に、「Serious Cardiovascular Events」が「Serious Cardiovascular Reactions」に変更された。</li> <li>•Use in Specific Populationsの項に、Pregnancy Exposure Registryを実施しており、患者登録中である旨が追記された。</li> <li>•Pediatric Useの項に、小児における試験結果および、4歳以上6歳未満の小児患者においては、リスクがベネフィットを上回る結果であった旨が追記された。</li> </ul>	アメリカ
248	ゲムシタビン塩酸塩	<p>後発品の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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•禁忌の項の「ゲムシタビンに対して重度の過敏症を有することが分かっている患者」に、「反応にはアナフィラキシーを含む」が追加された。</li> <li>•Warnings and precautionsの項のHemolytic Uremic Syndrome (HUS)の記載に、HUS以外の重篤な血栓性微小血管症が報告されている旨が追記された。</li> <li>•Adverse Reactionsの項に、放射線療法の悪化が追記された。</li> <li>•Adverse Reactionsの項に、Postmarketing Experienceの記載に、血栓性微小血管症、肺好酸球増多が追記された。</li> <li>•Use in Specific Populationsの項の、Pregnancyの記載に、妊娠したウサギへの本剤の連日投与は、胎児毒性(胎児生存率の低下、同腹仔数の減少、及び発達遅延)を引き起こした旨等が追記された。</li> <li>•Use in Specific Populationsの項の、Females and Males of Reproductive Potentialの記載に、本剤開始前に妊娠可能な女性に対し妊娠検査を実施する旨、避妊の記載、妊娠中の女性に投与すると胎児に害を及ぼす可能性がある旨、及び遺伝毒性の可能性のある旨等、追記された。</li> <li>•Use in Specific Populationsの項の、Geriatric Useの記載に、本剤のクリアランスは年齢によって影響を受ける旨、患者の年齢に基づいて推奨される用量調整はない旨、追記された。</li> </ul>	アメリカ
249	ベムラフェニブ	<p>CDSが改訂された。主な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、臨床的な必要性に応じ、強力なCYP3A4阻害薬と併用する際にベムラフェニブの減量を考慮する必要があるかもしれない旨、追記された。</li> <li>•Warnings and Precautions の項に、本剤は、運転および機械操作に軽度に影響する可能性があり、本剤による治療において疲労、浮動性めまいおよび眼の問題が発現する可能性がある旨が追記された。</li> <li>•Interactions with other Medicinal Products and other Forms of Interactionの項に、強力なCYP3A4阻害薬であるイトラコナゾールの併用により、ベムラフェニブのAUC定常状態が約40%増加する旨、また、本剤に強力なCYP3A4阻害薬を併用する際、留意すべきである旨等が追記された。</li> <li>•Pharmacokinetic Propertiesの項に、ベムラフェニブにおける定常状態のバイオアベイラビリティは57.8%であった旨、追記された。</li> </ul>	スイス
250	プレガバリン	<p>CDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Special warnings and precautions for useにプレガバリンとオピオイドの併用時には注意をすること、オピオイド使用者の観察研究でプレガバリンを併用したオピオイド使用患者において、オピオイド関連死亡のリスクが、オピオイド単剤使用患者に比べて増加したことを追記する。</li> </ul>	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
251	ドンペリドン	<p>仏国ANSMは、ドンペリドン含有医薬品の適正使用に関する医療従事者向けレターを発出した。 レターの内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・12歳未満の小児の用法・用量の削除。</li> <li>・ドンペリドンの適用に関する注意喚起と重篤な心血管系副作用に関する禁忌についての再注意。</li> </ul> <p>適応を吐き気と嘔吐の軽減に制限すること。 最小有効量で可能な限り短期間服用し、最長服用期間は1週間未満とすること。 成人及び体重35kg以上の青少年は10mgを1日3回まで、最大用量を30mg/dayとすること。 中等度又は重度肝機能障害を有する患者、QTc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、強いCYP3A4阻害作用を有する薬剤を併用する患者を禁忌とすること。</p>	フランス
252	シプロフロキサシン シプロフロキサシン塩酸 塩水和物 モキシフロキサシン塩酸 塩	<p>南アフリカ当局(SAHPR)は、フルオロキノロン、ACEI及びARBの添付文書のクラス改訂を指示した。改訂内容は以下の通り。また、患者用リーフレットの改訂及びDHCPの配布も指示した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Contraindicationsの項に、フルオロキノロン系抗菌薬とACEI/ARBとの併用は、中等度から重度の腎機能障害患者(クレアチニンクリアランス<math>\leq</math>30ml/分)及び高齢患者では禁忌である旨記載。</li> <li>・Warnings and Special Precautionsの項にフルオロキノロン系抗菌薬とACEI/ARBとの併用は、特に中等度から重度の腎機能障害患者及び高齢患者において、急性腎障害を引き起こすことがある旨、フルオロキノロン系抗菌薬又はACEI/ARBを単独で使用するか併用で使用するかに関わらず、腎機能を治療開始前に評価し、治療中もモニターするべきである旨記載。</li> <li>・Interactionsの項にフルオロキノロン系抗菌薬とACEI/ARBとの併用投与は、AKIを引き起こすことがある旨、様々な機序の腎障害に対する、異なるクラスの薬剤間で起こり得る相互作用の機序は不明である旨記載。</li> </ul>	南アフリカ共和国
253	サキサグリブチン水和物 リナグリブチン エンパグリフロジン・リナ グリブチン配合剤	<p>米国添付文書のPost marketing Experienceの項に「rhabdomyolysis(横紋筋融解症)」が追記された。</p>	アメリカ
254	ロスバスタチンカルシウム エノキサパリンナトリウム ロチゴチン	<p>英国MHRAは、ロスバスタチンを含む特定の医薬品が流通中に規制医薬品の供給チェーンから外され、後に再導入されていることについて注視している。 イタリアからある企業を介して英国内に並行輸入され、同社により再ラベルされている。 これらの医薬品では、医薬品の正規の輸送および保管状況が保証されないおそれがあり、可能性は低いですが、有効性に影響を及ぼす可能性があるため、自主回収が行われた。</p>	イギリス
255	ベタメタゾン吉草酸エステル ベタメタゾン吉草酸エステル・フラジオマイシン 硫酸塩 ウメクリジニウム臭化物	<p>海外企業が英国に輸入した製剤について、当該輸入時に保存条件を逸脱したことにより有効性を十分に確保できない可能性があることから、英国において回収された。</p>	イギリス
256	プレガバリン	<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・WARNINGS AND PRECAUTIONSにオピオイドとの併用の項を追加し、中枢神経系抑制のリスクのため、プレガバリンとオピオイドを併用処方する際の注意すること、オピオイド使用者の観察研究でプレガバリンを併用したオピオイド使用患者において、オピオイド関連死亡のリスクが、オピオイド単剤使用患者に比べて増加したことを追記する。</li> <li>・Postmarketing Experienceに、プレガバリンとその他の中枢神経系抑制剤を服用している患者(薬物乱用者を含む)において、呼吸不全、昏睡、死亡の市販後報告もあることを追記する。</li> </ul>	アメリカ
257	シプロフロキサシン レボフロキサシン水和物	<p>加HCは、症例報告や文献のレビュー、欧州EMAや米国FDAの措置を踏まえ、大動脈瘤及び解離に関してすべての全身性フルオロキノロン製剤の安全性情報の改訂を推奨し、カナダ人及び医療専門家にこの新しい安全情報をHealth Product InfoWatchで通知することとした。</p>	カナダ

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
258	プレガバリン	<p>&lt;アメリカでの措置&gt; 米国FDAから、以下のPost Marketing Requirement(PMR)を行うよう要請された。 ・オピオイドによる薬物乱用の経験がある健康な非薬物依存集団を対象に、プラセボ、プレガバリン単剤投与および中用量のオピオイド単剤投与(陽性対照)と比較して、クロスオーバーデザインによりプレガバリン/オピオイドの併用投与を評価する。評価には、プレガバリンとオピオイドの両方の乱用関連の主観的反応、生理学的反応(呼吸抑制の評価を含む)、薬物動態があり、併用したプレガバリンとオピオイドの乱用の可能性および生理学的作用に対する相加的または相乗的な作用の特徴を明らかにすることを目的とする。</p> <p>&lt;イタリアでの措置&gt; イタリア医薬品庁(AIFA)が、プレガバリンを含有する医薬品の供給条件を処方医薬品から非再生医療処方医薬品に変更することを決定した。</p> <p>&lt;トルコでの措置&gt; トルコ保健省(MoH)は、科学諮問委員会(Scientific Advisory Commissions)の決定に従い、プレガバリンを含有する医薬品が「緑色処方が必要な医薬品(Medicines That Require a Green Prescription)」のリストに含まれることを発表した。</p> <p>&lt;エジプトでの措置&gt; エジプト医薬品安全性監視センター(EPC)の要請に応じて、リリカは処方せん医薬品であり、誤用、乱用および依存の潜在的リスクに関する情報は承認された製品ラベルに適切に記載されていることを繰り返し伝える。</p> <p>&lt;WHO ECDDの措置&gt; 世界保健機関(WHO)の薬物依存に関する専門委員会(ECDD)は、第41回会議中のプレガバリンの乱用の可能性に関する評論に従い、プレガバリンをスケジュールに含めず、引き続き監視下に置くことを勧告した。</p>	アメリカ、イタリア、トルコ、エジプト、スイス
259	トリフルリジン・チピラシ ル塩酸塩配合剤	<p>CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <p>・POSODOLOGY and METHOD of ADMINISTRATIONの項の、Recommended Dose Modifications に、軽度及び中等度腎機能障害患者への投与では用量調整は推奨しない旨、重度の腎機能障害患者への投与は20mg/m2BIDを推奨し、減量が必要な毒性が発現した場合は15mg/m2BIDに減量する旨、及びクレアチニンクリアランスが15未満の腎機能障害患者あるいは透析患者の推奨用量に関するデータは十分ではない旨が追記された。</p> <p>・SPECIAL WARNINGS and PRECAUTIONSの項の、Use in special populationsに、35mg/m2BID投与ではトリフルリジンの曝露量は統計学的な有意差はないもののわずかに腎機能障害の程度(正常、軽度、中等度)に応じて増加する旨、重度の腎機能障害患者における20mg/m2BID投与における血中濃度は定常状態において腎機能が正常な患者と同等であった旨、これまでに知られた本剤の安全性プロファイルと同様に中等度腎機能障害患者でのグレード3以上の有害事象の発現頻度が高い傾向があり、重篤な有害事象は腎機能正常な患者と比べて軽度/中等度の患者で高い傾向を示した旨、重度腎機能障害患者で20mg/m2BIDを投与した際の安全性プロファイルは腎機能が正常及び軽度の患者と比べて重要な変化はなかったことから、重度腎機能障害患者における20mg/m2BIDは適切で忍容性があつた旨等が追記された。</p> <p>・Pharmacokineticsの項のPharmacokinetics in special populationsに、薬物動態の結果が追記された。</p>	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
260	レボフロキサシン水和物	<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>•Use in Specific Populationsの項の妊娠と授乳についてPLLRに基づく改訂がされた。</li> </ul> <p>妊娠に関しては、妊娠中に投与されたレボフロキサシンに関する症例報告、症例対照研究および観察研究から公表された情報では、主要な先天異常、流産、母体または胎児の有害転帰の薬物関連リスクは同定されていない旨、動物生殖試験において、妊娠ラットおよびウサギにレボフロキサシンを最大推奨ヒト用量(MRHD)の9.4倍および1.1倍までの用量で器官形成期に経口投与しても、催奇形性は認められなかった旨、ラット試験で胎児毒性が認められたが、ヒトの最大推奨用量の1.2倍までの用量では認められなかった旨の記載。</p> <p>授乳に関しては、静脈内及び経口投与後にヒトの乳汁中に存在することが公表文献で報告されている旨、本剤の乳汁分泌量又は母乳栄養児への影響に関する情報はない旨、乳児での重篤な有害事象の潜在的リスクのため、授乳婦は投与中及び最後の投与から2日間(5半減期)は乳汁を吸引して捨てることを考慮するか、授乳は推奨されない旨の記載。</p>	アメリカ
261	三酸化ヒ素	<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Boxed warningの項及びWarnings and precautionsの項に、ウェルニッケ脳症を含む脳症に関する注意喚起が追加された。</li> </ul>	アメリカ
262	フェブキソスタット	<p>【第1報】独BfArMは、フェブキソスタットの製造販売後に実施された海外臨床試験(The Cardiovascular Safety of Febuxostat and Allopurinol in Patients with Gout and Cardiovascular Morbidities trial, CARES試験)の成績に基づき、承認取得者により執られた以下の措置についてウェブサイトで公表した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•重度の心血管の病歴を有する痛風患者に関するPhaseIV臨床試験(CARES試験)において、febuxostatによる治療を受けた患者はallopurinolによる治療を受けた患者よりも、全死因死亡および心血管死亡のリスクが有意に高かった。</li> <li>•現在重度の心血管疾患(心筋梗塞、脳卒中、不安定狭心症など)を有する患者では、他に治療の選択肢がない場合を除き、febuxostatによる治療を避けるべきである。</li> </ul> <p>【第2報】イスラエルにおいて、第1報と同様の内容のdear helthcare professional letterが配布された。</p>	イスラエル
263	塩化タリウム(201Tl)	<p>加HCから海外企業の塩化タリウムTI201注射剤において特定ロットで使用された試薬に硝酸が含まれたことによる回収情報が発出された。</p>	カナダ
264	フルデオキシングルコース(18F)	<p>米国添付文書が改訂された。主な内容は以下の通り。</p> <p>Use In Specific PopulationsのPregnancy, Lactationの項をPLLR(the pregnancy and lactation labeling rule)に合わせて以下の通り改訂された。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Pregnancyの項、公表されている症例報告等からは、本剤が胎盤を通過し胎児に取り込まれることを示している。全ての放射性医薬品は、胎児の発育段階及び放射線量に依存して胎児に害を及ぼす可能性がある。しかし妊婦への本剤投与に関する研究では、薬剤に関連した先天欠損症、流産、母体または乳児の有害な転帰は特定されていない。妊婦への本剤投与を検討する場合は、本剤の放射線量や本剤を投与時の妊娠期間によっては、患者へ有害な妊婦転帰の可能性のあることを患者へ伝えること。</li> <li>•Lactationの項、公表されている症例報告等からは、本剤投与後のヒト母乳中への本剤の移行を示している。授乳中の乳児又は母乳産生に対する本剤の影響に関するデータはない。授乳による発達及び健康上の利点と合わせて、母体への本剤投与の必要性、乳児が本剤または母体の状態から影響を受ける潜在的な有害な影響について考慮すべきである。授乳中の乳児への放射線被曝を減らすため、本剤の投与後少なくとも9時間は母乳を搾乳して廃棄し、乳児との密接な接触を避けることを忠告すること。</li> </ul>	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
265	ドセタキセル水和物	後発の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。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Boxed Warning の項において、ドセタキセル注射剤はビリルビン値が上限の患者に対して投与すべきでない旨が、ドセタキセル注射剤はビリルビン値が正常値上限(ULN)を超える、もしくは正常値上限に等しい患者に対して投与すべきでない旨に変更された。</li> <li>•Contraindicationsの項に、好中球が1500cells/mm<sup>3</sup>未満の患者が追記された。</li> <li>•Warnings and precautionsの項のEmbryo-Fetal Toxicityに、妊娠可能な女性及び妊娠可能な女性のパートナーをもつ男性に対する避妊に関する記載等が追記された。</li> </ul>	アメリカ
266	フェノバルビタール	海外製造販売業者は、phenobarbital sodium 30mg/mL注射剤の特定のバッチ番号のEANバーコードが誤っていることを英国MHRAに通知した。このバーコードの誤りにより、そのバッチは、phenobarbital sodium注射剤200mg/mLとしてスキャンされてしまう。該当のバッチの製品の Karton およびアンプルラベル上の他の情報は全て正確である。これらのバッチのいかなる調剤業務にもバーコードを使用すべきではないことなどが記載されている。	イギリス
267	メチルプレドニゾン ヒドロコルチゾン	企業中核データシートが改訂され、Special warnings and precautions for useの項に本剤がラクトースを含有していることから過敏症のある患者には注意が必要である旨が記載された。	アメリカ
268	ガバペンチン	米国FDAよりガバペンチンに対して以下2つの新たなPost Marketing Requirement (PMR)を行うよう要請を受けた。 1. 鎮静薬による薬物乱用の経験がある健康な非薬物依存集団を対象に、ガバペンチン乱用の可能性を評価する。この試験は、プラセボおよびジアゼパムなどの陽性対照と比較するクロスオーバーデザインにより、乱用に関連した主観的反応、生理学的反応(呼吸抑制の評価を含む)、薬物動態についてガバペンチンを評価する。 2. オピオイドによる薬物乱用の経験がある健康な非薬物依存集団を対象に、オキシコドンなどのオピオイドと併用したガバペンチンの乱用の可能性を評価し、オピオイドと併用するガバペンチンの用量範囲を検討する。この試験では、プラセボ、ガバペンチン単剤投与および中用量のオピオイド単剤投与(陽性対照)と比較して、クロスオーバーデザインによりガバペンチン/オピオイドの併用投与を評価する。評価には、ガバペンチンとオピオイド(オキシコドン)の両方の乱用に関連した主観的反応、生理学的反応(呼吸抑制の評価を含む)、薬物動態があり、併用したガバペンチンとオピオイドの乱用の可能性および生理学的作用に対する相加的または相乗的な作用の特徴を明らかにすることを目的とする。	アメリカ
269	アセトアミノフェン トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤 非ピリン系感冒剤(2) 非ピリン系感冒剤(3) アセトアミノフェン含有一般用医薬品	仏国ANSMは、アセトアミノフェン含有製剤を誤用した際の肝毒性リスクに対する患者及び医療従事者の認識を高めるために、箱に以下の警告を記載するよう対象の製薬会社に求めており、これはフランスで販売されている200を超えるparacetamolベースの製品に関係する。各社は、これに遵守するために9ヵ月間の猶予がある。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•「過量投与:危険;用量超過は肝臓を損傷するおそれあり」の記載。</li> <li>•肝障害のリスクを軽減する情報(箱裏面:1日1回あたりの最大用量、服用間隔を守ること、他のparacetamol含有医薬品を服用しないこと等)の記載。</li> <li>•「過量投与:危険;他のparacetamol含有医薬品を服用しないこと」の記載。</li> </ul>	フランス
270	ロモゾマブ(遺伝子組換え)	欧州EMAは、主に以下の理由からイベニティの製造販売承認について否定的見解を、UCB Pharma S.A.社へ勧告した。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•本剤を投与した被験者において心臓発作や脳卒中等の心血管系への重大なリスクの増加が示唆されたこと</li> <li>•75歳超の本剤投与被験者において、他の集団と比較して死亡例が多かったこと</li> <li>•心血管系へのリスクの低い患者群が特定できていないこと</li> <li>•本剤の有益性は、重症度の高くない骨粗鬆症患者においてはさほど確立していないこと</li> </ul>	欧州連合

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
271	トピラマート フェニトイン・フェノバル ビタール フェニトイン	<p>仏国ANSMは、妊娠中の抗てんかん薬への曝露に関連したリスク低減策の強化に関する専門家委員会(CSST)からの見解を発表した。専門家は、フランスで市販されているすべての抗てんかん薬のリスク情報(妊娠中の曝露に関連した小児の神経発達障害および奇形のリスク等)、バルプロ酸を除く、本リスクがより高い抗てんかん薬(トピラマート、フェノバルビタール、プリミドン、カルバマゼピン、フェニトイン、ホスフェニトイン)の処方・調剤の条件に関する情報を強化することに賛同した。ANSMは欧州EMAと共に、これらの判断について検討し、患者団体と協議の上、情報強化のための対策を講じる予定である。</p>	フランス
272	レボフロキサシン水和物 オフロキサシン シタフロキサシン水和物	<p>香港規制当局がフルオロキノロン系抗菌薬の全身投与に対する添付文書改訂指示を発出した。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Warnings and Precautionsの項に以下の文言を追記すること。 腱炎、腱断裂、末梢神経障害、中枢神経系への影響を含む障害を引き起こし永続する可能性のある副作用</li> </ul> <p>フルオロキノロン系抗菌薬は、複数の器官で同時に起こりうる障害を引き起こし永続する可能性のある重篤副作用と関連している、よくみられる副作用には、腱炎、関節痛、筋肉痛、末梢神経障害、中枢神経系への影響(幻覚、不安、抑うつ、不眠、重度の頭痛、錯乱)がある旨、これらの反応は、投与開始後数時間から数週間以内に起こる旨、年齢を問わず、または既存の危険因子のない患者がこれらの副作用を経験している旨、重篤な副作用の最初の徴候または症状が認められた場合は、直ちに投与を中止する旨、フルオロキノロン系抗菌薬でこれらの重篤な副作用を経験した患者には、当該医薬品を含むフルオロキノロン系抗菌薬の使用を避ける旨、フルオロキノロン系抗菌薬は重篤な副作用と関連しているため、以下の適応症に対する代替治療の選択肢がない患者以外では使用を控える旨を記載。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 単純性の尿路感染症</li> <li>- 慢性気管支炎の急性細菌増悪</li> <li>- 急性細菌性副鼻腔炎</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Special warnings and Precautions for useの項に以下の文言を記載すること。 大動脈瘤及び大動脈解離</li> </ul> <p>疫学的研究では、特に高齢者において、フルオロキノロン系抗菌薬投与後に大動脈瘤および大動脈解離のリスクが増加することが報告されている旨、フルオロキノロン系抗菌薬はベネフィットリスクを十分に評価した後に投与し、動脈瘤の家族歴がある患者、既往歴に大動脈瘤および大動脈解離のある患者及びその他のリスク因子を持つ患者(マルファン症候群、血管性Ehlers-Danlos症候群、高安動脈炎、巨細胞性動脈炎、ベーチェット病、高血圧、アテローム性動脈硬化症)と診断された患者においては、他の治療選択肢を考慮した後に使用する旨、突然の腹痛、胸痛、背部痛があらわれた場合は、救急科の医師に相談するよう患者に指導する旨を記載。</p>	香港

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
273	テルミサルタン テルミサルタン・アムロジ ピンベシル酸塩配合剤 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・ヒドロク ロロチアジド配合剤 エナラプリルマレイン酸 塩 ロサルタンカリウム ロサルタンカリウム・ヒド ロクロチアジド	Uppsala Monitoring Centreより、シグナル検出結果が公表された。主な内容は以下のとおり。 WHO VigiBaseを使用したシグナル検出の結果、エナラプリルとシプロフロキサシンが併用被疑薬または相互作用薬として報告されている16例の急性腎障害(AKI)の症例が特定された。 VigiBaseでの症例報告の臨床的評価から、16例のうち11例で、シプロフロキサシン単独またはシプロフロキサシンとエナラプリルの薬物相互作用による腎臓への直接的影響がAKIの原因として最も可能性が疑われた。残り5例は別の原因である可能性が高かった。因果関係が示された11例の患者の大半は、腎不全のリスク因子(高齢等)を有していた。 一方で、AKIで入院した高齢男性患者から成るコホート内でのネステッドケースコントロール研究において、フルオロキノロン系薬剤の使用者では非使用者と比較して、AKIのリスクが2倍に増加し、フルオロキノロン系薬剤とレニン-アンジオテンシン阻害薬を併用した患者では、4.6倍に増加した。 なお、他のACE阻害薬(リシノプリルおよびラミプリル)とシプロフロキサシンが併用被疑薬または相互作用薬として報告されていたAKIについても、不均衡分析の結果、薬物相互作用はACE阻害薬のクラスエフェクトであることが示されている。他のフルオロキノロン系薬剤のクラスエフェクトに関しては、評価するには報告数が不十分であった。 上記の報告を受け、南アフリカ共和国規制当局SAHRAは、国内のフルオロキノロン、ACE阻害薬またはARB含有製剤において、急性腎障害に関する添付文書改訂及びDHPC発行を指示した。 この指示に基づき、南アフリカ共和国国内におけるテルミサルタン含有製剤について、添付文書改訂およびDHPCの発出を行っている。	ドイツ、 ニュージー ランド、 南アフリカ
274	テモゾロミド	欧州PRACが勧告を発出した。主な内容は以下のとおり。 ・Undesirable effectsの項に、DRESSを追記すること。	欧州連合
275	インフリキシマブ(遺伝子組換え)[後続1]	欧州EMAは、医薬品の付属資料の更新に関する表示やリーフレットの変更前にはEMAへの通知が必要な医薬品のリストにインフリキシマブ製剤が記載された。また、添付文書のUndesirable effectsに、急性汎発性発疹性膿疱症(AGEP)が稀に生じることが記載された。	オランダ
276	メトレキサート	加国の添付文書が以下のとおり改訂された。 Contraindicationsに透析の有無に関わらず、末期腎疾患など重度の腎機能障害患者において、methotrexateは禁忌である、との記載の追加。 Warnings and Precautions, Respiratoryにmethotrexateにおいて肺胞出血が報告されている。本件事象は血管炎やその他の併存疾患と関連する可能性もある。肺胞出血が疑われる場合は、直ちに検査を考慮すべきである、との記載の追加。	カナダ
277	レボフロキサシン水和物	欧州EMAのCMDhはレボフロキサシン(全身投与製剤及び局所眼科用製剤)の製品情報の改訂を勧告した。主な改訂内容は以下の通り。 全身投与製剤 ・Special warnings and precautions for useの項に、TEN及びSJSとともに重度の皮膚有害反応として好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応(DRESS)について追記する。 ・Undesirable effectsの項にDRESS、固定薬疹、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群を追記する。 局所眼科用製剤 ・Special warnings and precautions for useの項に腱の炎症及び断裂は、特に高齢及びコルチコステロイドとの併用治療患者において、レボフロキサシンを含む全身性フルオロキノロンで起こり得る旨、したがって、腱の炎症の最初の兆候で治療を中止する必要がある旨を追記する。 ・Undesirable effectsの項に、全身性フルオロキノロンを投与されている患者では、肩、手、アキレス、又は外科的修復を必要とする、若しくは長期間の身体障害をもたらした腱の断裂が報告されている旨、全身性キノロンにおける研究と市販後の経験からは、これらの断裂の危険性がコルチコステロイドを受けている患者、特に高齢患者、及びアキレス腱を含む高ストレス下の腱でこれらの断裂のリスクが高まる可能性があることが示されている旨を追記する。	欧州連合
278	ダラツムマブ(遺伝子組換え)	欧州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の項及びUndesirable effectsの項に、B型肝炎ウイルスの再活性化に関する注意喚起が追記された。	オランダ

**外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)**

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
279	イマチニブメシル酸塩	欧州EMAがリストを公表した。主な内容は以下のとおり。 ・欧州添付文書の、Special warnings and precautions for use及びUndesirable effectの項に、血栓性微小血管症を追記する。	欧州連合
280	トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤	豪州において毎日約150例の患者がオピオイドの副作用により入院していることを受け、豪TGAは、依存、乱用、誤用減少の取り組みとして、ソーシャルメディアを用いて未使用の鎮痛薬を薬局へ返却するよう促した。	オーストラリア
281	ルセオグリフロジン水和物	【第1報】 フィリピンFDAは、SGLT2阻害薬の承認取得者に対し、会陰の壊死性筋膜炎(フルニエ壊疽)のリスクに関する情報を添付文書記載するよう指示した。 【第2報】 シンガポールにおいて、SGLT2阻害薬の添付文書および患者ガイドに「フルニエ壊疽」に関する注意喚起が追記された。	フィリピン、シンガポール
282	ジクロフェナクナトリウム	欧州EMAのPRACによる評価に基づく以下の添付文書の改訂がCMDhによって同意された。 局所皮膚適用剤 Undesirable effects及びPackage leafletに投与部位灼熱感、皮膚乾燥の追加。 局所点眼剤 Undesirable effects及びPackage leafletに眼灼熱感の追加。 局所口腔内製剤 Undesirable effects及びPackage leafletに口腔内灼熱感の追加。	欧州連合
283	沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン(無毒性変異ジフテリア毒素結合体)	CDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・2009年と比較して、2013年では、マクロライド、セファロsporin、ペニシリン、およびテトラサイクリンの影響を受けにくい肺炎球菌によるIPDの年間発生率は、5歳未満の小児でそれぞれ63%、81%、83%及び81%、65歳以上で24%、49%、57%及び53%減少した旨が追記された。 ・ワクチンの有効性(VE)、発症率の低下、ワクチン接種を要する患者数、血清型に特化したデータが追記された。	アメリカ
284	アリピプラゾール	欧州EMAは併売業者に対して、付属資料の更新に関する表示やリーフレットの変更を1年毎に通知するよう求めた。対象となるアリピプラゾール製品においては製品概要および添付文書の更新があり、警告に「転倒」、副作用に「眼球回転発作(頻度不明)」が追加された。	欧州連合

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
285	ドセタキセル水和物	<p>後発の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。</p> <p>1, Boxed Warning の項において、ドセタキセル注射剤はビリルビン値が上限の患者に対して投与すべきでない旨が、ドセタキセル注射剤はビリルビン値が正常値上限(ULN)を超える、もしくは正常値上限に等しい患者に対して投与すべきでない旨に変更された。</p> <p>2, Contraindicationsの項に、好中球が1500cells/mm<sup>3</sup>未満の患者が追記された。</p> <p>3, Warnings and precautionsの項のEmbryo-Fetal Toxicityに、胎児毒性のリスク、本剤開始前に妊娠の可能性の確認、妊娠可能な女性に対し本剤投与中及び最終投与から6ヵ月間は適切な避妊法の利用、及び、パートナーが妊娠する可能性のある男性に対し本剤投与中及び最終投与から3ヵ月間の適切な避妊法の利用の指導の旨、追記された。</p> <p>4, Warnings and precautions、Adverse reactionsの項に腸炎及び好中球減少性大腸炎が追記された。</p> <p>5, Warnings and precautionsの項の過敏反応の記載、及びAdverse reactionsの項に、パクリタキセルで過敏症歴のある患者でドセタキセルでも過敏症を生じる可能性があることが報告されている、過敏症にはアナフィラキシー等の重度の過敏症を含むことがある旨が追記された。また、Adverse reactionsの項に、過敏反応も追記された。</p> <p>6, Warnings and precautions、Adverse reactionsの項に、二次性悪性腫瘍が追記された。</p> <p>7, Adverse reactionsの項に、肝機能障害、血液学的反応が追記された。</p> <p>8, Adverse reactionsの項の、Postmarketing Experienceに、以下の旨が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・心房細動、深部静脈血栓症、心電図異常、血栓性静脈炎、肺塞栓症、失神症、頻脈、心筋梗塞、心室頻脈を含む心室性不整脈は、ドキシソルピシン、5-FUおよび/またはシクロホスファミドを含む併用レジメンにおいて、ドセタキセルで治療された患者で報告されており、致命的な結果と関連している可能性がある旨等が、追記された。</li> <li>・大腸炎、虚血性大腸炎、および神経球性腸炎を含む腸炎、及び、腹痛、食欲不振、便秘、十二指腸潰瘍、食道炎、消化管出血、胃腸穿孔、腸閉塞、腸炎、脱水が胃腸イベントの結果として報告されている旨、追記された。</li> <li>・低ナトリウム血症、低カリウム血症、低マグネシウム血症、低カルシウム血症の症例を含む電解質不均衡が報告されている旨、追記された。</li> </ul> <p>9, Use in Specific Populationsの項の、Pregnancyの記載に、以下の旨、追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・動物における生殖発生毒性試験において、体表面積に基づくヒトでの推奨用量の、0.02倍と0.003倍と低い用量において、子宮内死亡率を含む胚胎児毒性の発生率が増加した旨、及び妊娠中及び妊娠可能な女性へ、胎児への潜在的なリスクを説明する旨等、追記された。</li> <li>・主要な先天性欠損及び流産の推定背景リスクは不明である旨、及び米国の一般集団では、臨床的に認められた妊娠における主要な先天性欠損及び流産の推定背景リスクは、それぞれ2%～4%、15%～20%である旨等、追記された。</li> <li>・ドセタキセル注射剤にはアルコールが含まれている旨、及び公表された研究は、アルコールが中枢神経系の異常、行動障害、知的発達障害を含む胎児の害に関連していることを示している旨等、追記された。</li> </ul> <p>10, Use in Specific Populationsの項の、Lactationの記載に、動物での授乳に関する研究は行われていない旨、及び、治療中及び最終投与後1週間は授乳しないよう指導する旨等、追記された。</p>	アメリカ
286	ジクロフェナクナトリウム オフロキサシン	<p>米国FDAは、無菌状態でない可能性があることから、海外企業によるステロイドを含む点眼剤の自主的な回収が行われていると発表した。</p>	アメリカ
287	ロペラミド塩酸塩 ロペラミド塩酸塩含有一 般用医薬品	<p>欧州PRACは、ロペラミド含有医薬品の欧州添付文書を改訂するよう勧告した。</p> <p>改訂の内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Special warnings and precautions for use及びOverdoseに、過量投与によりブルガダ症候群が引き起こされる可能性がある旨を追記する。</li> </ul>	欧州連合

**外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)**

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
288	フェニトイン フェニトイン・フェノバル ビタール	<p>フェニトインの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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Contraindicationsに、過敏症反応として血管浮腫が含まれる旨を追記する。</li> <li>•Warnings and Precautionsの重篤な皮膚反応の項に、致死的となる可能性のある重篤な皮膚障害を起こす可能性があること、フェニトイン投与患者で報告されている皮膚反応として、急性汎発性発疹性膿疱症、好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応を追記する。</li> <li>•Warnings and Precautionsに血管浮腫の項を新設する。</li> </ul>	アメリカ
289	ニボルマブ(遺伝子組換え)	<p>治験医師向けに、レターが発出された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•bempegaldesleukin、本剤、及びイピリムマブの3剤併用療法を検討する第I/II相試験に関するレターである。</li> <li>•本年6月6日時点で、当該試験のbempegaldesleukin、本剤、及びイピリムマブの3剤併用コホートにて、脳卒中が43例中3例で認められ、1例が死亡に至った。</li> <li>•安全性上の懸念から、3剤併用コホートへの新たな被験者登録を中断した。</li> <li>•本年6月時点で約480例にbempegaldesleukinと本剤を含んだ2剤併用療法が行われており、うち6例で脳卒中を認めているが、それらの症例は脳卒中の複数のリスク要因を有しているため治験薬との関連性は明確ではなく、発現頻度としては進行期の悪性腫瘍患者における発現頻度を超えるとは考えられない。</li> <li>•bempegaldesleukinと本剤の2剤併用コホートについては、被験者登録を継続している。</li> </ul>	アメリカ
290	トルバプタン	<p><b>【第1報】</b> 加国において、トルバプタンの製品概要が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 「臨床的に重要な非血液量減少性低ナトリウム血症の治療」の効能を有する製品</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.Warning and Precautionsの項に、トルバプタンと他の低ナトリウム血症の治療薬(高張食塩水等)の併用は推奨されない旨を追記された。</li> <li>2.Warning and PrecautionsのAnaphylaxisの項に、このような反応は初回投与時に発現する旨、副作用発現後の再投与は不可である旨、ベンザゼピン誘導体(ベナゼプリル、conivaptan、fenoldopam mesylate、ミルタザピン等)に過敏症の既往歴のある患者では、トルバプタンに過敏症を起こすリスクがあるため、過敏症反応が疑われた場合には中止すべきである旨を追記された。</li> </ol> <p>「常染色体優性多発性のう胞腎」の効能を有する製品</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>2.Warning and PrecautionsのAnaphylaxisの項に、このような反応は初回投与時に発現する旨、副作用発現後の再投与は不可である旨、ベンザゼピン誘導体(ベナゼプリル、conivaptan、fenoldopam mesylate、ミルタザピン等)に過敏症の既往歴のある患者では、トルバプタンに過敏症を起こすリスクがあるため、過敏症反応が疑われた場合には中止すべきである旨を追記された。</li> <li>3.Indications and Clinical Useの項を、ADPKDの管理やトルバプタンによる治療について十分に理解した医師が処方する旨に修正された。</li> <li>4.Contraindicationsの項に、過去にトルバプタンを今後投与しないとされた患者と、強いCYP3A阻害剤(ケトコナゾール、イトラコナゾール、クラリスロマイシン、テリスロマイシン、リトナビル、インジナビル、ネルフィナビル、サキナビル、nefazodone等)との併用が追記された。</li> <li>5.Special Populationsの項に、透析中やクレアチニンクリアランスが10未満の重度の腎不全のデータがない旨を追記された。</li> <li>6.Drug Interactionsの項に、バソプレシン類似体との併用は推奨されない旨を追記された。</li> <li>7.Drug-Food Interactionsの項に、グレープフルーツジュースとの併用は不可である旨を追記された。</li> </ol> <p><b>【第2報】</b> 報告書の軽微な修正のみ。</p>	カナダ
291	ジフェンヒドラミン含有一般用医薬品	<p>ザンビア医薬品規制当局は、乱用に対する懸念から、コデインやジフェンヒドラミンを含む製剤を処方箋医薬品とすることに関する通知を発出した。</p>	ザンビア
292	エタネルセプト(遺伝子組換え)	<p>WHOのニュースレターにて、VigiBaseへエタネルセプトの眼部帯状疱疹が50件報告されていることとしてシグナルとして記載されている。</p>	スイス

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
293	メトレキサート	欧州EMAのPRACは、メトレキサート週1回製剤の投与過誤(過剰な投与)を回避するため、専門的な医師のみ処方可能とすること、パッケージ上の警告をより目立つようにすること、患者と医療専門家向けの教育用資料の提供等の対策をとることを推奨した。	欧州連合
294	塩酸セルトラリン	CDS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に性的機能不全を追加し、選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)は性機能不全が発現する可能性があり、SSRIの中止後も症状が継続する長期にわたる性的機能不全の報告がある旨を追記する。	アメリカ
295	ヘパリンナトリウム ヘパリンナトリウム含有 一般用医薬品	米国添付文書(注射剤)が改訂され、Contraindicationにヘパリン誘発性血小板減少症(HIT)及び血栓症を伴うヘパリン誘発性血小板減少症(HITT)の病歴、重度の血小板減少症が追記された。	アメリカ
296	ベンラファキシン塩酸塩	CDS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、Undesirable effectsの「中断症候群」の項に、視力障害及び高血圧を追記する。 ・Special warnings and precautions for useに持続性の性機能不全を追記する。	アメリカ
297	塩化カリウム含有一般 用医薬品	ヘパリンナトリウム/塩化カリウム注射液の米国添付文書が改訂された。改訂の概要は以下の通り。 ・Contraindicationsの項に、ヘパリン誘発性血小板減少症(HIT)および血栓症をともなうヘパリン誘発性血小板減少症(HITT)の既往、重度の血小板減少症が追加された。	アメリカ
298	腹膜透析液(4-7) 腹膜透析液(4-8) 腹膜透析液(4-4) 腹膜透析液(4-5) 腹膜透析液(4-9) 腹膜透析液(4-6) 腹膜透析液(9-1) 腹膜透析液(9-2) 腹膜透析液(9-3) 腹膜透析液(9-4) 腹膜透析液(9-5) 腹膜透析液(9-6)	仏国において、グルコース注射溶液の特定ロットについて、溶液の無菌性が保たれていない可能性があることから自主回収を開始した。	フランス
299	アピキサバン アピキサバン	CCDSが改訂され、相互作用の項にNSAIDs、アスピリン、血小板抑制薬(併用時出血のリスク)が追記された	アメリカ
300	タクロリムス水和物	加HCは、タクロリムス製剤の意図しない剤形変更による移植片拒絶反応および腎機能低下等の副作用発現の危険性について注意喚起を行った。HealthCanadaは、タクロリムス製剤の剤形取り違えリスクを低減するため、「即放性」「徐放性」「持続放性」等の剤形を強調する名称およびラベリングの対策を実施している。	カナダ
301	トピラマート	トピラマートを含む抗てんかん薬の「警告」のラベル改訂に関する公聴会について、タイFDAのレターを入手した。主な追記内容案は以下のとおり。 ・ラベル及びリーフレットの「警告」 この薬を服用していて発疹が発現した場合、または感冒様症状が見られた場合は、服用を中止して直ちに医師に相談すること。 ・リーフレットの「警告」 この薬を飲んでいながら、猩紅熱、水疱、皮膚または口、喉、鼻、生殖器官などの上皮膜の剥離、結膜炎のような症状が発現した場合は、服用を中止すること。スティーヴンス・ジョンソン症候群の可能性のあるため医師に相談すること。	タイ
302	ドセタキセル水和物	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。 ・Warnings and precautions、Adverse reactionsの項に、急性汎発性発疹性膿疱症を追記する。	欧州連合
303	ホスフェニトインナトリウ ム水和物	ホスフェニトインの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。 ・Contraindicationsに、過敏症反応として血管浮腫が含まれる旨を追記する。 ・Warnings and Precautionsの重篤な皮膚反応の項に、致死的となる可能性のある重篤な皮膚障害を起こす可能性があること、フェニトイン投与患者で報告されている皮膚反応として、急性汎発性発疹性膿疱症、好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応を追記する。 ・Warnings and Precautionsに血管浮腫の項を新設する。	アメリカ

**外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)**

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
304	プロポフォール	加HCにおいて、プロポフォール含有製剤と持続勃起症のリスクについてレビューが行われ、関連する可能性があるとの結論付けられた。製造販売業者に対して、持続勃起症について製品安全性情報を更新するよう通知される予定である。	カナダ
305	シロリムス	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。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and PrecautionsにMale infertility(男性不妊):無精子症もしくは精子減少症が認められることがある。ラバリムスは抗増殖性薬剤であり、生殖細胞のような急速に分裂している細胞に影響を及ぼす、との記載</li> <li>Immunizations(免疫):本剤投与期間中は生ワクチンの接種を避けるべきである。生ワクチンは、麻疹、流行性耳下腺炎、風疹、経口ポリオ、BCG、黄熱病、水痘、Ty21a腸チフスを含み、これらに限定されない。本剤の免疫抑制作用により、予防接種の反応に影響を与える可能性がある。したがって、本剤投与期間中の予防接種は効果が弱まる可能性がある、との記載の追加。</li> <li>•Adverse Reactionsに胎児毒性、男性不妊の追加。</li> <li>•Pregnancy, Lactation, Females and Males of Reproductive PotentialのPLLRに伴う変更。</li> </ul>	アメリカ
306	塩化カリウム含有一般用医薬品 腹膜透析液(4-7) 腹膜透析液(4-8) 腹膜透析液(4-4) 腹膜透析液(4-5) 腹膜透析液(4-9) 腹膜透析液(4-6) 腹膜透析液(9-1) 腹膜透析液(9-2) 腹膜透析液(9-3) 腹膜透析液(9-4) 腹膜透析液(9-5) 腹膜透析液(9-6)	デキストロース5%、塩化カリウム0.3%注射剤の米国添付文書が改訂された。改訂の概要は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Contraindicationの項に、本剤に過敏症の既往がある患者から、塩化カリウムまたはデキストロースに過敏症の既往がある患者に変更。臨床的に重要な高血糖が追記。</li> <li>•Adverse Reactionの項に、心停止、低ナトリウム血症及び低ナトリウム血症性脳症が追記。</li> <li>•Geriatric Useの項に、低ナトリウム血症及び低ナトリウム血症性脳症を発症するリスクが高い旨が追記。</li> <li>•Renal Impairmentの項が新設され、低ナトリウム血症や高カリウム血症、水分負荷を起こす可能性がある旨、腎機能障害のある患者をモニターする旨が追記。</li> </ul>	アメリカ
307	メサラジン	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"> <li>•Warnings and Precautions に非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)を含む腎毒性のある薬剤との併用は腎障害のリスクを高める旨、アザチオプリン、6-メルカプトプリン等の骨髄毒性を引き起こす薬剤との併用は血液障害、骨髄不全のリスクを高める旨が追記された。</li> <li>•Pregnancyに、本剤の妊娠中の使用は、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合に限る旨、潰瘍性大腸炎を有する妊娠女性では、疾患活動性の増大と早産、低出生体重児等のリスクに関連性のあることが公表データにより示唆されている旨追記された。</li> <li>•Lactationに、メサラジンに曝露された母親から授乳された乳児において下痢が報告されている旨追記された。</li> </ul>	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
308	イブルチニブ	<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and Precautionsの項の、各記載に以下の旨が追記された。</li> <li>•出血:本剤投与中の症例において致死的な出血事象が発現した。主な事象の発現割合は4%であり、27の臨床試験で本剤が投与された2838例中0.4%が死亡した。打撲と点状出血を含む全グレードの出血事象は、本剤投与中の症例の39%に発現した。本剤と抗凝固薬又は抗血小板療法の併用により大出血のリスクが増加する。本剤の臨床試験では、抗凝固薬又は抗血小板療法を併用していない本剤投与症例の3.1%で大出血が見られた。抗血小板療法併用(抗凝固薬の使用は不問)症例では4.4%、抗凝固薬併用(抗血小板薬の使用は不問)症例では6.1%まで大出血の発現割合が増加した。本剤との併用時においては、抗凝固薬又は抗血小板療法のリスクとベネフィットを考慮する必要がある。出血の徴候や症状を観察すること。</li> <li>•感染症:臨床試験での本剤投与症例1124例のうち24%でGrade3以上の感染症が発現した。</li> <li>•血球減少症:本剤単剤でB細胞腫瘍の治療を行った症例において、関連性のあるGrade3及び4の血球減少症(好中球減少症(23%)、血球減少症(8%)、貧血(3%)を含む)が発現した。</li> <li>•不整脈:本剤投与中の症例において、致死性又は重篤な不整脈が発現した。臨床試験にて本剤が投与された1124例のうち、Grade3以上の心室頻拍性不整脈0.2%、Grade3以上の心房細動及び心房粗動4%が発現した。これらの事象が発現したのは、特に心臓の危険因子(高血圧、急性感染症、不整脈の既往歴等)を有する患者であった。</li> <li>•高血圧:臨床試験での本剤投与症例1124例のうち12%で高血圧が発現した(Grade不問)。Grade3以上の高血圧を発現した5%の症例では、発現までの期間の中央値が5.9カ月であった。本剤投与中の症例では血圧を観察し、適宜、降圧薬の使用及び調整を実施する。</li> <li>•二次性悪性腫瘍:臨床試験での本剤投与症例1124例のうち非皮膚がん腫4%を含む他の悪性腫瘍10%が発現した。最も頻繁に見られた二次原発悪性腫瘍は非黒色腫皮膚がん(6%)であった。</li> </ul>	アメリカ
309	スルピリド	<p>欧州添付文書のFertility, pregnancy and lactationが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•妊娠の項に、「妊婦におけるスルピリドの使用のデータは限定的である。ヒトでの妊娠中の使用に関する安全性は確立していない。スルピリドは胎盤通過性である。動物試験は、生殖毒性に関しては不十分である。有益性が潜在的なリスクを上回らない限り、妊娠中や有効な避妊薬を使用していない可能性のある妊娠可能な女性に対しては、スルピリドの使用は推奨されない。」を追記する。</li> <li>•授乳の項に、「スルピリドの母乳排泄は、母親の体重調整投与量の10%で、これは児の投与上限を逸脱しているが、授乳中の血中濃度は評価されていない。新生児/乳児におけるスルピリドの影響に関する情報は不十分である。子供における授乳と母親の治療との有益性を考慮し、授乳を中止するか、スルピリドでの治療の中止の可否を検討する必要がある。」を追記する。</li> <li>•妊孕性の項に、「薬物の薬理学的効果(プロラクチン媒介効果)に関連した受精能の低下が、動物実験において観察された。」を追記する。</li> </ul>	欧州連合
310	トラスツズマブ(遺伝子組換え)[トラスツズマブ後続3]	<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•早期乳癌に対する単剤療法に関する臨床試験成績が、Warnings and Precautions、Adverse Reactionsの項に追記された。</li> </ul>	アメリカ
311	核酸同定・一般細菌キット	<p><b>【第1報】</b> 3種類の特定ロットのバクテアラート用血液培養ボトル培地にEnterobacteriaceae及びEscherichia coliの死菌由来の核酸が含まれている可能性があり、これらのボトルの培養液を検体として当該製品で測定した場合、両菌種の偽陽性結果がもたらされる可能性がある。当該製品を使用する全ての施設に対し、当該製品の使用に際し注意喚起を行う。</p> <p><b>【第2報】</b> 検討した結果、現行の添付文書に血液培養培地由来の偽陽性に関する一般的な注意点が明確に記載されているため改訂は不要とした。</p>	アメリカ

**外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)**

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
312	遊離トリヨードサイロニン キット 血液検査用テストステロ ンキット 副腎皮質刺激ホルモン キット	<p><b>【第1報】</b> 当該製品について、蛍光眼底造影剤フルオレセインを使用した患者には使用しないよう顧客に通知した旨の情報が米国FDAのHPにClass 2 Recall情報として公開された。 製造販売会社が提供している添付文書及び英文取説には、フルオレセインの影響の大きさに応じた使用上の注意を記載している。 一方、米国販社が独自に提供している資料には、フルオレセインに関する注意の記載がないことから、Urgent Medical Device Correctionが発行され、当該製品を使用している米国子会社の顧客に対して情報提供を行った。</p> <p><b>【第2報】</b> 仏国ANSMにおいても同様の措置情報が発出された。</p>	アメリカ、カナダ、ドイツ、イギリス、スイス、フランス
313	シスタチンCキット	<p>当該製品について、当該ロットの添加剤組成が製品仕様範囲を逸脱していたことが判明したため、日本で当該ロットを回収したという情報が中国NMPAのHPに医療機器召回事件報告表として公開された。 なお、当該ロットは、中国には輸出されていない。</p>	中国
314	血液検査用免疫グロブ リンMキット	<p><b>【第1報】</b> 特定ロットにおいて、低IgM濃度の血清サンプルを当該システムで測定を行った場合、E60およびE66エラーのフラグが立つ可能性がある。エラーが発生した場合、測定結果が出力されないため、製造元より、当該ロットの使用中止、在庫は破棄するよう顧客へ通知するよう指示が出された。</p> <p><b>【第2報】</b> 仏国、豪州、加国においても同様の措置がとられた。 また、社内試験の結果、当該ロットでのみ本事象が発生することが確認された。</p>	アメリカ、フランス、オーストラリア、カナダ
315	遊離トリヨードサイロニン キット 血液検査用サイログロブ リン自己抗体キット トリヨードサイロニンキット 遊離サイロキシニンキット 癌抗原19-9キット サイログロブリンキット	<p><b>【第1報】</b> 製造元より以下の内容で顧客への通知を実施するよう指示が出された。 1) 高濃度のビオチンを摂取している患者(最大血中濃度100ng/ml)に対し、当該品を使用し測定を実施した場合、ビオチンが干渉し、測定結果に誤った影響が出る可能性について、2017年に対象4製品の使用説明書に対して改訂を実施した。この度、製造元による継続的な調査の結果、最大血中濃度1,200ng/mLのビオチン血中濃度に対する新たな干渉の影響が確認された。 2) 1,200 ng / mLのビオチン血中濃度に対して、当該品を用いて測定をした場合、測定結果は±10%以上の誤差が生じることを示した。次に、ビオチンの干渉について明確な実際の濃度を特定するために、ビオチン血中濃度を下げながら追加試験を実施したところ、干渉の影響が確認された。 取扱説明書のLimitationsとInterferencesの項目を改訂。</p> <p><b>【第2報】</b> 仏国、独国、英国、豪州、瑞国においても同様の措置がとられた。</p>	アメリカ、フランス、ドイツ、イギリス、オーストラリア、スイス
316	乳酸キット	<p>当該試薬において、新たな干渉物質の影響が確認された。 検体として髄液を用いた場合、ジタウロビリルビンによる影響が確認され最大で-38.8%の乖離が認められた。血漿における影響はない。 添付文書 Limitations Interference の項に次の記載を追加する。 (髄液)ジタウロビリルビン濃度約102umol/L(6mg/dL)まで測定値に与える影響はない。 新たに確認された干渉物質の影響について顧客案内を行うと共に、添付文書が改訂されるまでの間は本情報に留意するよう案内を行う。</p>	ドイツ、オーストラリア
317	血液検査用総ビリル ビンキット	<p><b>【第1報】</b> 当該試薬において、免疫グロブリンIgGによる測定値への影響が確認された。IgGによる測定値への影響について顧客案内を行うと共に、添付文書に干渉物質としての記載を追加する。 改訂内容は以下の通り Limitations Interference の項に「免疫グロブリンIgG濃度28g/L(187umol/L)まで測定値に与える影響はありません。」</p> <p><b>【第2報】</b> 豪州においても同様の措置がとられた。</p>	ドイツ、オーストラリア

**外国での新たな措置の報告状況**  
(2019年4月1日～2019年7月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
318	血液・尿検査用リン／無機リンキット	製造元における社内試験により、当該ロット製品を使用するとキャリブレーションがパスしない不具合が確認された。本事象の原因は試薬の原材料の特定ロットにあることが判明したため、当該ロットの使用を中止し廃棄するよう顧客へ通知する。	アメリカ、オーストラリア、中国
319	ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメントキット	当該製品において、当該製品の関連医療機器であるバイダスにエラーメッセージ“Error Analysis”が表示され、キャリブレーションが実施されない。これにより、患者結果の入手が遅延する可能性がある。本事象は、当該製品の他の関連医療機器であるバイダス3及びミニバイダスでは発生しない。 当該製品を使用する全ての施設に対して、カスタマーレター等の文書で事象を説明し、当該製品の使用を中止し、廃棄するよう注意喚起する。	フランス、ドイツ
320	クレアチニンキナーゼキット	海外製造元において、該当ロットを使用すると校正が不成立になったり、校正が成立した場合であっても測定値が高値または低値傾向になる可能性があることが分かった。事象について案内を行い、非該当ロットへの交換対応する。	欧州連合
321	トレポネーマ抗体キット	当該試薬の海外添付文書において、Limitations Interferenceの項に記載している妨害物質IgGおよびIgMの濃度に誤記が確認された。検体中に高濃度のIgGおよびIgMが存在する場合、測定値が低値化する可能性があるため、添付文書の改訂を行うと共に、添付文書が改訂されるまでの間は顧客に対して案内を行う。	ドイツ、イギリス
322	クームス試験キット ABO式血液型キット Rh式血液型キット	2018年10月下旬から12月初旬において、特定の製造ラインで使用されたバーコード印字機の不具合による印字不良により、バーコードが血液型分析装置で判読できないことが確認された。顧客に対して案内を行う。	オーストラリア
323	グリコヘモグロビンA1cキット	当該試薬の安定性に問題があることが判明したため、顧客に対して情報提供及び返品交換を行うことを決定した。	ドイツ
324	クラミジア核酸キット	2019年2月フィンランドにおいて、当該製品が偽陰性を示す可能性が示唆された。調査の結果、当該製品のターゲットである23S rRNAに変異があるクラミジアに対し、当該製品が陰性を示すことが判明した。製造元では欧州において通知を发出し、当該製品を判定に用いる条件について情報提供を行った。	アメリカ、日本
325	トロポニンキット	<b>【第1報】</b> 海外製造元において、該当ロットを使用すると使用期限の2ヶ月前から、トロポニンI(cTnI)が高値傾向になることが分かった。また、使用期限内においては、ランダムな非反復性のcTnI高値傾向を生じる可能性がある。顧客に対し、使用期限の2ヶ月前からは本品を使用しないよう、またcTnI値が0.07 ng/mLまたは施設で確立された99パーセンタイル値を上回る場合は再検するよう案内を行う。 <b>【第2報】</b> 苦情情報や社内データを基に当該ロットにて本事象が発生することが特定された。	欧州連合
326	遊離型前立腺特異抗原キット	製造元における苦情調査の結果、特定ロットの中国流通用の製品で100回用の製品に400回用の製品ラベルが貼付され、400回用の製品に100回用の製品ラベルが貼付されている可能性があることが判明した。顧客に対し、情報提供を行った。	アメリカ、中国
327	アポリポ蛋白B キット	当該製品の該当するロットにおいて、パラメータカードに記載のAPOBキャリブレーションの設定値情報が誤っていることが判明した。製造元では、設定値を修正して再度キャリブレーションを行うよう全世界の顧客に通知することとした。	アメリカ
328	血液・尿検査用グルコースキット	特定のロットにおいて、測定結果に負誤差が生じる可能性があることが確認された。製造元では当該ロットの使用を中止するよう顧客案内を実施し米国FDAにクラスIIリコールとして報告した。	アメリカ
329	ミオグロビンキット	<b>【第1報】</b> 当該試薬において、隣接するセルで攪拌が実施される際の影響により吸光度の低下が生じ、偽低値が得られる場合があることが確認された。本事象は測定パラメータに洗浄工程を追加することにより回避されることから、顧客に案内を行う。 <b>【第2報】</b> 英国においても同様の措置がとられた。	ドイツ、イギリス

**外国での新たな措置の報告状況  
(2019年4月1日～2019年7月31日)**

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
330	クームス試験キット ABO式血液型キット	一部の試薬カセットのラベルが剥がれ易いことが確認された。ラベルがめくれた状態で分析装置にセットすると、測定途中にエラーを生じる可能性があるため、注意喚起と対処方法に関する顧客通知を発出した。	中国
331	シトルリン化抗原に対する抗体キット	測定検体として血漿を用いた場合、不確かな測定値が得られる場合があることが確認された。不確かな測定値による影響を回避するため、測定に関する注意事項について情報提供を行う。今後出荷する試薬は、当該事象の発生を防いだロットである。	ドイツ、イギリス
332	バンコマイシンキット	当該試薬において後述の2つの原因により正確な測定値が得られない可能性が確認された。 1.ある特異的な検体を測定した際、測定値が感度未満を呈する事象が確認された。本事象を検知するため、正確な測定結果が得られていない可能性を知らせるフラグを付加するよう測定パラメータを追加し、添付文書に本フラグに関する情報を追記する。 2.検体中の非特異的免疫物質が測定系に干渉し、正確な値が得られない場合がある。対策として、添付文書に当該事象に関する注意喚起を追加する。	ドイツ
333	クロストリジウム・ディフィシル核酸キット	海外製造元の調査にて、ある特定期間に製造された当該製品の構成品であるマスターミックスと抽出チューブのアルミパウチのシーリングに不適切なものがあり、使用前までにアルミパウチの密閉状態が維持されないことで、湿気等の影響により試薬の性能が低下し、結果不良のおそれがあることを確認した。そのため、当該事象の情報提供を行うとともに、シーリング不良(穴や隙間等)が認められた場合は製品の廃棄を依頼する安全確保措置を行う。 措置の対象として、シーリング装置のメンテナンス記録、在庫品ならびに保管サンプル品の確認から、ある特定日に実施されたアルミパウチのシーリング装置のメンテナンス時における調整不良(シーリングヘッドの位置ずれ)が原因であることを確認したため、このメンテナンスから補修のための再調整までに製造された製品とした。 是正策として、当該事象の確認後、問題が認められたシーリング装置を補修するための再調整を行い、今後の予防処置として、メンテナンス時にシーリングヘッドの位置が的確に設定されるよう、メンテナンス手順に新たな作業項目を追加した。	アメリカ