

外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)

令和2年3月6日
令和元年度第3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	ヘパリンナトリウム 塩化ナトリウム含有一般 用医薬品	米国添付文書(注射剤)が改訂された。主な内容は以下のとおり。 ・Contraindicationsの項に播種性血管内凝固に起因する場合を除く制御不能な出血状態、血栓症を伴うヘパリン誘発性血小板減少症(HIT)の病歴のある患者追記 ・Warnings and Precautions の項にHIT発現機序(血小板第4因子複合体)について追記	アメリカ
2	ダラツムマブ(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。 ・Adverse Reactionsの項の、Clinical Trials Experienceにて、B型肝炎ウイルスの再活性化が追記された。	アメリカ
3	アプティマ Combo 2 クラミジア/ gonoreia	当該製品にてクラミジア感染が疑われる患者の検体を測定したところ、3回連続で陰性であった。別のキットを使用して測定したところ、陽性結果が出た。検体の遺伝子配列を調べたところ、キットのターゲットとする領域(23SrRNA)に変異が確認された。 製造元は米国FDAに報告し、菌の遺伝子変異は既知のリスクであるので、販売中止などの措置は不要であるが、今後も監視を続け何らかの変化があった場合は追加報告するよう指示を受けた。	アメリカ
4	オクトコグアルファ(遺伝 子組換え)	米国にて、「コージネイトFS 2000」2ロット(27118RK、27119CG)の自主回収が行われている。回収理由は、2018年8月が有効期限となっている、「ジビイ静注用3000」が含有されていたため。影響を受けた製品が流通しているのは米国のみである。	アメリカ
5	ブドウ糖	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とおり。 ・Contraindications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。 ・Adverse Reactions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。 ・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。 ・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。	アメリカ
6	ダブラフェニブメシル酸 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、ぶどう膜炎の記載に、軽度または中等度のぶどう膜炎に対して眼科的治療が奏効しない場合、グレードが0または1に改善するまで本剤の投与を中断し、再開する際には同量もしくは減量で再開する必要がある旨が追記された。 ・Warnings and Precautionsの項の、重篤な皮膚毒性の記載に、3週間以内に改善がみられない場合は本剤の投与を中止する旨が追記された。 ・Warnings and Precautionsの項の、高血糖の記載に、臨床的に必要な抗高血糖薬の開始または最適化を行う旨が追記された。 ・Adverse Reactionsの項の、Clinical Trials Experienceにて、大腸炎、消化管穿孔が追記された。 ・Use in Specific Populationsの項の、Females and Males of Reproductive Potentialの記載に、本剤開始前に妊娠の可能性のある女性について、妊娠の状態について確認を行う旨、また妊娠する可能性のある女性パートナーのいる男性患者(精管切除を受けた患者を含む)について、本剤の投与中および最終投与から2週間後までは適切な避妊法を実施することを推奨する旨が追記された。	アメリカ
7	トラメチニブ ジメチルス ルホキシド付加物	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、重篤な皮膚毒性の記載に、3週間以内に改善がみられない場合は本剤の投与を中止する旨が追記された。 ・Warnings and Precautionsの項の、高血糖の記載に、臨床的に必要な抗高血糖薬の開始または最適化を行う旨が追記された。 ・Use in Specific Populationsの項の、Females and Males of Reproductive Potentialの記載に、本剤開始前に妊娠の可能性のある女性について、妊娠の状態について確認を行う旨、また妊娠する可能性のある女性パートナーのいる男性患者(精管切除を受けた患者を含む)について、本剤の投与中および最終投与から4か月までは適切な避妊法を実施することを推奨する旨が追記された。	アメリカ
8	トラメチニブ ジメチルス ルホキシド付加物	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。 ・Special Warnings and Precautionsの項、及びUndesirable effectsの項に、重度の皮膚有害反応を追記する。	オランダ

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)**

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
9	レトロゾール	欧州PRACが勧告を発出した。主な内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautionsの項に、腱炎および腱断裂に関する記載を追記すること。	欧州連合
10	テモゾロミド	米国でカプセル剤の特定ロットの回収が実施されている。	アメリカ
11	尿素	米国において、尿素含有製品について製品製造、加工、梱包、保管方法、設備がcGMPに準拠していないとして、Warning Letterが発出された。	アメリカ
12	ベタメタゾン・d-ークロルフェニラミンマレイン酸塩	ベタメタゾン・ジプロピオン酸塩・カルシポトリエン配合剤の米国添付文書に以下の情報が追加された。 ・warnings and precautionsに視床下部-下垂体-副腎系抑制がある場合は徐々に減量すべき旨及び臨床試験における視床下部-下垂体-副腎系抑制の発現状況並びに白内障及び緑内障の注意が追記された。 ・adverse reactions に乾癬の試験成績及び市販後の経験として白内障及び緑内障が追記された。 ・use in special populationsの妊婦と授乳婦がpregnancy and lactation labeling ruleに基づき改訂され、小児が新設され乾癬の臨床試験成績が追記された。 ・patient counseling information/patient information/medication guide に、投与部位反応、高カルシウム血症、視床下部-下垂体-副腎系抑制、目に対する副作用、妊婦への投与により低出生体重児を出産する可能性があるため必要最小限の使用にとどめるべきである旨、授乳婦では乳首等への使用を避けるべきである旨が追記された。	アメリカ
13	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	加国の製品モノグラフが改訂され、Warnings and Precautions及びPatient Medication Informationの項に大動脈瘤及び解離のリスクが追記された。	カナダ
14	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。 ・「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。 ・「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。 ・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。	フランス
15	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。 ・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。 ・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。 ・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。	アメリカ
16	メサラジン	【第1報】 企業中核データシートが改訂された。 改訂内容は以下のとおり。 ・WARNINGS AND PRECAUTIONS 及びADVERSE DRUG REACTIONS に腎結石症について追記する。 【第2報】 PRACが欧州添付文書の改訂を指示した。 改訂内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautionsに、本剤投与中に腎結石症が報告されている旨、治療中は水分を十分に摂取することが推奨される旨を追記する。 ・Undesirable effectsに腎結石症を追記する。	アメリカ、 欧州連合

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)**

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
17	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	米国において、海外企業のドロスピレノン・エチニルエストラジオール配合錠の特定ロットについて、溶出試験の結果が規格外であったため自主回収が開始された。	アメリカ
18	フルオロウラシル	米国で、一部ロットを回収している。	アメリカ
19	ビノレルビン酒石酸塩	海外提携企業から、PSUR及びCCDSを入手した。主な記載内容は以下のとおり。 1. PSUR ・RMPにおいて、急性呼吸窮迫症候群及び腎機能障害(腎不全含む)を、重要ではない特定されたリスクとする旨。 ・RMPの重要な特定されたリスクから、骨髄抑制及び末梢神経障害を削除する旨。 ・重要な潜在的リスクから、心筋梗塞及びCYP3A4阻害剤との相互作用を削除する旨。 ・不足情報から、重度の肝障害患者を削除する旨。 2. CCDS ・Fertility, pregnancy and lactationの項の、LactationをBreast-feedingへ変更。 ・Undesirable effectsの項の、Vascular disordersにおいて、低血圧を動脈性低血圧へ変更し、高血圧を動脈性高血圧へ変更。	フランス
20	デフェラシロクス	企業中核データシートが改訂された。 主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautionsに、腎尿細管機能のマーカ―の値に異常が認められる場合や臨床的に必要とされる場合には、減量または中断を考慮してもよい旨追記された。 ・治療に対する患者の反応を評価し、過剰なキレート化を回避するために、血清フェリチンの毎月のモニタリングが推奨される旨、高用量の治療期間中および血清フェリチン値が目標範囲に近い時期には、腎機能および肝機能と同様に血清フェリチン値の詳細なモニタリングが推奨される旨、過剰なキレート化を回避するために減量を考慮してもよい旨追記された。	スイス
21	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。加HC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」「持続放油性」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
22	バゾパニブ塩酸塩	欧州PRACが勧告を発出した。主な内容は以下のとおり。 ・VEGF阻害剤における欧州添付文書の、Special warnings and precautions for use及びUndesirable effectsの項に、動脈瘤および動脈解離を追記すること。	オランダ
23	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	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。 ・Special warnings and precautions for use 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、との記載の追加。 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。 ・Undesirable effects コーニス症候群の追記。 ・Package Leaflet 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、との記載の追加。 医師に申告することの、過敏症反応の中に胸痛の追加。 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。	欧州連合

外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
24	エピルピシン 塩酸塩	<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. Boxed warningsの項について、 (1) 血管外漏出による壊死に関する記載に対処方法(直ちに中止し患部に氷を当てる旨)を追記、また、皮下投与又は筋肉内投与をしてはいけない旨を削除。 (2) 二次性急性骨髄性白血病に関する記載の項目名を二次性悪性腫瘍に変更し、骨髄異形成症候群を追記。 (3) 重度の骨髄抑制について、入院や死亡に至りうる重度の感染症や敗血症性ショックに至りうる旨を追記。</p> <p>2. Contraindicationsの項について、 (1) 心筋障害又は心不全のある患者を、重度の心筋障害のある患者に変更。 (2) 好中球数のベースラインが1500/μL未満の患者を、重度の持続性の薬剤性骨髄抑制患者に変更。 (3) 重度の肝機能障害患者について、「重度」の定義を追記。</p> <p>3. Warnings and precautionsの項について、 (1) Injection-related reactionの項、Gastrointestinalの項及びシメチジンとの併用の項を削除。 (2) 血管外漏出及び組織壊死の項を新設。 (3) 二次性白血病の項を二次性悪性腫瘍の項に変更。</p> <p>4. Drug interactionsの項において、心毒性のある薬剤の記載において、可能であればトラスツズマブ投与終了後7か月はアントラサイクリン系療法を避ける旨を追記。</p>	アメリカ
25	デフェラシロクス	<p>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。</p> <p>・Special warnings and precautions for useに、過剰なキレート化を回避するために血清フェリチンの毎月のモニタリングが推奨される旨、高用量の治療期間中および血清フェリチン値が目標範囲に近い時期には、減量もしくは腎機能、肝機能、血性フェリチン値の詳細なモニタリングが推奨される旨追記された。</p>	イギリス
26	エミズマブ(遺伝子組換え)	<p>【第1報】 ギリシャEOFは、ヘムライブラ皮下注バイアルの目視検査において、タンパク質とポリジメチルシロキサンから構成される目視可能な微粒子が検出されたことを受け、新規患者に対するヘムライブラの流通を一時的に停止するよう決定した。既にヘムライブラによる治療を受けている患者については、主治医が同微粒子に関する情報提供を行ったうえでであれば治療継続が可能である。</p> <p>【第2報】 ロシュ社及び関係各社はEMA/FDA等の規制当局に、微粒子の根本原因調査の結論とCAPA(シリコン製ホース交換)の計画を含む追加報告を行った。製品の品質、有効性、安全性の評価に大きな変更はなかった。上記に基づき、ギリシャEOFは、医師から新規患者に対して本件を説明したうえで同意を得た場合に、ヘムライブラの処方を開始することを許可した。</p>	ギリシャ
27	アリピプラゾール	<p>【第1報】 英国MHRAはAccord-UK Ltd.が製造販売しているアリピプラゾール1mg/ml内用液において、アリピプラゾール活性物質の小粒子が存在し、製品の有効性に影響を及ぼす可能性があるため、以下のロット番号のリコールを公表した。 ロット番号:080618、使用期限:06/2020、包装サイズ:150ml、初回販売:2018年8月8日 ロット番号:090618、使用期限:06/2020、包装サイズ:150ml、初回販売:2018年9月3日</p> <p>【第2報】 英国MHRAはDr. Reddy's Laboratories (UK) Ltd.が製造販売しているアリピプラゾール1mg/ml内用液において、アリピプラゾール活性物質の小粒子が存在し、製品の有効性に影響を及ぼす可能性があるため、以下のロット番号のリコールを公表した。 ロット番号:050618、使用期限:05/2020、包装サイズ:150ml、初回販売:2018年7月13日</p>	イギリス

外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
28	バクロフェン	<p>欧州EMAのCMDhが、バクロフェン経口製剤の欧州添付文書の改訂を勧告した。主な改訂内容は、Special warnings and precautions for useの「精神・神経系異常」に以下の内容を追記する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・バクロフェンで治療された患者において、自殺および自殺関連事象が報告されている。ほとんどの場合、患者はアルコール摂取障害、抑うつ、および/または過去の自殺企図歴など、自殺のリスク増加と関連する追加の危険因子を有していた。自殺の危険因子を有する患者には、薬物療法に伴って綿密な監視を行うべきである。患者(および患者の介護者)は、臨床的悪化、自殺行為、自殺行為または願望、または異常な行動の変化を監視し、これらの症状が認められた場合には直ちに医師の診察を受ける必要があることについて注意を喚起されるべきである。 ・バクロフェンの誤用、乱用、依存の症例が報告されている。物質乱用の既往歴がある患者には注意を払い、バクロフェン乱用、乱用または依存症の症状、例えば、用量漸増、薬物探索行動、耐性の発現について患者を監視すべきである。 	欧州連合
29	カペシタビン	<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Fertility, pregnancy and lactationの項に、治療中ならびにカペシタビンの最終投与後6ヵ月間は、効果的方法を用いて避妊すべきである旨、また、遺伝毒性的知見に基づき、妊娠の可能性のある女性パートナーを有する男性患者は、治療中ならびにカペシタビン最終投与後3ヵ月間は効果的な避妊を行うべきである旨等が追記された。 ・Fertility, pregnancy and lactationの項に、カペシタビン治療中ならびに最終投与後2週間は、授乳を中止すべきである旨等が追記された。 	スイス
30	ロスバスタチンカルシウム	<p>CMDhは、Paediatric RegulationのArticle 46に従って提出されたロスバスタチンの、ホモ接合性家族性高コレステロール血症の6～17歳、14例を対象とした臨床試験のpublic assessment reportに合意し、SPCに以下を追記するよう要求している。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・1名の患者は、40mgに漸増、6週間治療した後に、LDL-C(8.0%)、Total-C(6.7%)およびnon-HDL-C(7.4%)がさらに減少した。 ・9例にロスバスタチン20mgを90週間まで非盲検下で延長投与したところ、LDL-Cの低下は-12.1%～-21.3%の範囲で維持された。 	欧州連合
31	ピルフェニドン	<p>【第1報】 米国添付文書が以下のとおり改訂された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Warnings and Precautions 薬物性肝障害 ESBRIETによる薬物性肝障害(DILI)の症例が観察されている。製造販売後においては、非重篤および致死的な転帰を伴う重症肝障害を含む重篤DILI症例が報告されている。ESBRIET治療前に肝機能検査(ALT, AST, およびbilirubin)を実施し、最初の6ヵ月間は毎月、その後は3ヵ月毎、および臨床的に必要時に実施すること。疲労、食欲不振、右上腹部不快感、暗色尿および黄疸を含む肝障害を示す可能性のある症状を患者が訴えた場合は直ちに肝機能検査を実施すること。 ・Adverse Reactions 薬物性肝障害 ・Postmarketing Experience 薬物性肝障害 <p>【第2報】 企業見解が追加された。</p>	アメリカ
32	メサラジン	<p>PRACが欧州添付文書の改訂を指示した。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Special warnings and precautionsに、本剤投与中に腎結石症が報告されている旨、治療中は水分を十分に摂取することが推奨される旨を追記する。 ・Undesirable effectsに腎結石症を追記する。 	欧州連合
33	ラタノプロスト・チモロールマレイン酸塩	<p>PRACは、ビマトプロスト/チモロール配合点眼剤のPSURの評価を行い、チモロールの全身作用との関連から、チモロール単剤及びチモロールを配合する点眼剤のSmPC、Package Leafletに副作用として「幻覚」を記載することで合意した。</p>	オランダ

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)**

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
34	ニンテダニブエタンスルホン酸塩	<p>欧州EMAのPRACは、ニンテダニブエタンスルホン酸塩を含むVEGF阻害剤の添付文書を以下のとおり改訂することを推奨した。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for use 動脈瘤、動脈解離 高血圧の有無によらずVEGF阻害剤を使用した患者において、動脈瘤の形成、動脈解離が認められている。動脈瘤の既往や高血圧といったリスク患者への投与前には本リスクについて考慮すること。 •Undesirable effects 動脈瘤、動脈解離 •Package leaflet 血圧が高い場合、動脈瘤、血管壁損傷の既往がある場合には投与前に医師に申告すること。 	ドイツ
35	フィブリノゲン加第13因子(2) フィブリノゲン配合剤(2)	<p>【第1報】 トルコ当局は、Haemocompletan P 1gのすべてのバッチについてクラスIIレベルの回収を決定した。安定性試験で注射用水による溶解後にフィブリノゲンとアルブミンからなるゲル状片が確認されたため。</p> <p>【第2報】 トルコ当局は、2-8℃での保管及び投与前に製剤に粒子がないことを確認することを条件に、回収の中止を決定した。</p>	トルコ
36	デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物 デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物含有一般用医薬品	<p>【第1報】 欧州EMAのPRACは添付文書の以下の改訂を提案し、CHDHは同意した。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for use デキストロメトルファンの濫用と【依存】の症例が報告されている。 セロトニン症候群 SSRIs、MAOIs、CYP2D6阻害剤等とデキストロメトルファンの併用により、生命を脅かすセロトニン症候群を含めた、Serotonergic effectsが報告されている。セロトニン症候群は精神状態の変化、自律神経不安定、神経筋異常、消化器症状を含む。もし疑われた場合には投与を中止すること。 小児集団 過量投与した小児において、神経障害を含む重篤な副作用が報告されている。保護者は推奨用量を超えないように指示すること。 •Overdose デキストロメトルファンの過量投与により、悪心、嘔吐、ジストニア、動揺、混乱、傾眠、昏睡、眼球振とう、心毒性、運動失調、幻覚を伴う精神毒性、過興奮性が起こる可能性がある。大幅な過量投与では、無気力感、呼吸抑制、痙攣が報告されている。 デキストロメトルファンを過量摂取した無症候の患者には数時間内に活性炭が有効である。 デキストロメトルファンを摂取し、鎮静、昏睡状態の患者には、オピオイドの過量投与時の処置と同様の用量のナロキソンの投与を考慮すること。 セロトニン症候群に伴うてんかんや異常な高熱には、ベンゾジアゼピン系薬物が有効である。 •Package Leaflet 上記の内容の患者向けの記載追加。 <p>【第2報】 企業意見の追加。</p>	欧州連合
37	ボスチニブ水和物	<p>欧州EMAより、PSURのアセスメントレポートが公開された。 主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •当該期間中、8件の心筋梗塞の有害事象報告があり、累積が19件であった。本剤及び心筋梗塞に関する更なる情報が要求されている。 •注目すべきは、心不全の13件の新規症例である。提出されたデータは心不全と本剤治療との因果関係を評価するには不十分であった。更なる情報が要求された。 •当該期間中に、血栓性微小血管症(TMA)がダサチニブ及びイマチニブにおいて特定され、BCR-ABLチロシンキナーゼ阻害剤の潜在的なサブクラス効果と考えられた。本剤に対して特定された症例は無かった。医薬品市販承認取得者は、クラス効果の可能性及び事象の希少性と本剤の患者への低曝露を考慮して、本剤に関する更なる対策の必要性について議論するよう要求されている。更に、TMAは次のPSURにおける重要な潜在的リスクとして議論されるべきである。 	オランダ

外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
38	デクスメトミジン塩酸塩	CSIが改訂された。改訂概要は以下のとおり。 ・SPECIAL WARNINGS AND SPECIAL PRECAUTIONS FOR USE: 異常高熱の追記。	アメリカ
39	イオプロミド	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。 ・Use in Specific PopulationsのPregnancy, Lactationの項をPLLR(the pregnancy and lactation labeling rule)に合わせて以下のとおり改訂された。 －Pregnancyの項、重大な先天性欠損症、流産、または母体又は胎児の有害な転帰について薬と関連したリスクを評価するための本剤の妊婦への使用データはない。イオプロミドは胎盤を通過し少量が胎児組織へ移行する。動物試験では、器官形成期の妊娠ラット及びウサギにイオプロミドをヒト推奨最大投与量の0.35倍及び0.7倍で静注投与したところ、発達上の有害な影響は見られなかった。 －Lactationの項、ヒト母乳中のイオプロミドの存在、母乳育児中の乳児または母乳産生に対する影響についてデータはない。ヨード造影剤の母乳中への排泄は乏しく、母乳育児中の乳児の消化管吸収も乏しい。母乳育児中による発達およ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。母乳育児中の乳児のヨウ素暴露の可能性は低いので、ヨード造影剤への暴露後に授乳の中断は不要である。しかし、乳児への薬剤への暴露を最小限に抑えるために、本剤投与後、授乳の中断や12～24時間の間母乳を搾乳及び破棄を考慮すべきである。 また、イオプロミドのバルク製品については、以下についても改訂された。 ・Use in Specific PopulationsのPediatric Useの項、2歳未満の小児患者における300mg/ml製剤の安全性は確立していない旨、どの年齢の小児患者においても370mg/ml製剤の安全性は確立していない旨が追記された。	アメリカ
40	パクリタキセル	CSIが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項の、Cytochrome P450 isoenzymesに記載に、CYP2C8又はCYP3A4を阻害/誘導する薬剤等の例示として、デフェラシロクス、トリメトプリム、St. Johns wort(セイヨウオトギリソウ)が追記された。	アメリカ
41	トラスツズマブ(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。 ・Undesirable effectsの項に、腫瘍崩壊症候群が追記された。	欧州連合
42	ラタノプロスト・チモロールマレイン酸塩 ラタノプロスト	米国において、ImprimisRx NJ社の5mLボトルのチモロール/ラタノプロスト配合点眼剤とチモロール/ドルゾラミド/ラタノプロスト配合点眼剤が効力不十分のためクラスⅡの自主回収が行われた。	アメリカ
43	フィルグラスチム(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。 ・WARNINGS AND PRECAUTIONS、ADVERSE REACTIONSの項に、大動脈炎が追記された。 ・WARNINGS AND PRECAUTIONSの項に、鎌状赤血球障害が発生した場合は本剤を中止することについて追記された。 ・Pregnancyの項に、公表された試験データからは妊娠中の本剤の曝露と重度先天性異常、流産、致死性転帰との関連性は確立されなかった旨の概要及びデータが追記された。 ・Lactationの項に、母乳栄養の有益性と母親への投与の臨床的必要性を考慮することについて追記された。	アメリカ
44	ダブラフェニブメシル酸塩	CDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautionsの項に、肺塞栓症及び深部静脈血栓症を含む静脈血栓塞栓症がメキニストとの併用時に認められることがある旨、追記された。 ・Warnings and Precautionsの項に、本剤とトラメチニブの併用療法中のステイブンス・ジョンソン症候群(SJS)を含む、重度の皮膚有害反応及び生命を脅かすまたは死亡に至る可能性のある好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応(DRESS)の症例が報告されている旨、追記された。 ・Adverse drug reactionsの項に、静脈血栓塞栓症が追記された。	スイス

外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
45	トラメチニブ ジメチルスルホキシド付加物	CDS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"> •Warnings and Precautionsの項において、肺塞栓症及び深部静脈血栓症の記載が、静脈血栓塞栓症へ変更された。 •Warnings and Precautionsの項に、本剤とダブラフェニブの併用療法中のスティーヴンス・ジョンソン症候群(SJS)を含む、重度の皮膚有害反応及び生命を脅かすまたは死亡に至る可能性のある好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応(DRESS)の症例が報告されている旨、追記された。 •Adverse drug reactionsの項に、静脈血栓塞栓症が追記された。 	スイス
46	エンパグリフロジン・リナグリプチン配合剤	加HCは、本剤の加国における承認取得者に対し、製品モノグラフのPost-Market Adverse Drug Reactionsの項に急性膵炎を追記するよう要求した。 本剤の加国における承認取得者のグローバル本社が所在する欧州のEMAに対し、加HCの要求に対応する予定である旨と併に、欧州リスクマネジメントプランの重要な潜在的リスクに膵炎を追記予定である旨、これに伴い自発的に製造販売後安全性試験を計画している旨、定期的ベネフィットリスク評価報告で膵炎に関する情報を監視している旨を共有し、本剤と膵炎との間に因果関係は特定されていないため企業中核データシートの改訂は予定していない旨を共有した。	カナダ
47	フェブキシostat	フェブキシostat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、改訂された欧州添付文書が欧州EMAのウェブサイトで公表された。 改訂の概要は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •4.4 Special warning and precautions for useに以下を追記 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。 •4.4 Special warning and precautions for use及び5.1 Pharmacodynamic propertiesに以下を追記 重度の心血管の病歴を有する痛風患者に関するCARE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。 •4.8 Undesirable effectに以下を追記 心障害:稀 心突然死 	イギリス
48	クリンダマイシンリン酸エステル クリンダマイシン塩酸塩	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Drug Interactionsの項にCYP3A4及びCYP3A5を介する相互作用(阻害及び誘導)が追記された。 •Use in Specific Populationsの項の授乳について、経口又は注射のクリンダマイシンが必要であるならば、授乳を中止する理由はないが、代替薬が考慮されるかもしれない旨、下痢、カンジダ症(カンジダ症、おむつ皮膚炎)、抗菌薬関連大腸炎の可能性を示す血便など、胃腸内細菌叢に対する悪影響について、乳児を監視する旨が追記された。 	アメリカ
49	塩化カリウム・塩化ナトリウム含有一般用医薬品	塩化マグネシウム/塩化カリウム/酢酸ナトリウム/塩化ナトリウム/グルコン酸ナトリウム配合輸液の米国添付文書が改訂された。改訂概要は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Warnings:過敏症及び急性輸液反応が報告されている旨追記された。 •Precautions:静脈内投与は、輸液量と速度によって水分過剰や肺うっ血、浮腫を含むうっ血状態のような電解質障害を引き起こす可能性がある旨追記された。 	アメリカ
50	イダルビシン塩酸塩	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。 <ul style="list-style-type: none"> •WARNINGSの項に、心毒性のリスクが高まるため、心毒性薬が少なくとも5半減期間中止されるまでイダマイシンの併用を避ける、特にトラスツマブ中止後から最大7か月間イダマイシンを避ける旨が追記された。 	アメリカ
51	オンダンセトロン塩酸塩水和物	PRACが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。 <ul style="list-style-type: none"> •Women of childbearing potential に、妊娠可能な女性は避妊法の使用を検討することが追記された。 •Pregnancyに、疫学的研究から得られた情報によると妊娠前期にオンダンセトロンを投与すると口腔顔面奇形を生じる可能性がある旨、動物試験では生殖器毒性に関して直接的及び間接的な有害作用は示唆されていない旨が追記され、妊娠前期にオンダンセトロンは使用しないことが追記された。 	ドイツ、イギリス

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)**

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
52	ソマトロピン(遺伝子組換え)	<p>企業中核データシートが改訂され、4.8. Undesirable effects の項に以下の過敏症関する事象が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・顔面浮腫、発疹、掻痒、蕁麻疹 	アメリカ
53	イピリムマブ(遺伝子組換え) ニボルマブ(遺伝子組換え)	<p>ニボルマブの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"> ・POSLOGY AND METHOD OF ADMINISTRATIONの項の、Recommended treatment modifications for nivolumab or nivolumab in combination with ipilimumabのテーブル内、Immune-related adverse reaction: 心筋炎(グレード2)の記載において、症状が回復し、コルチコステロイドによる管理が終了するまで投与を中断、回復後に投与再開を考慮する旨、追記された。 ・WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USEの項の、Other immune-related adverse reactionsの記載において、以下の旨が追記された。 <p>ニボルマブ又はニボルマブとイピリムマブ併用療法にて筋毒性(筋炎、心筋炎、横紋筋融解症)を生じ、死に至る場合もあることが報告されている。心筋炎については無症候性の場合もあるため、診断に高度な指標が必要である。そのため心疾患または心肺疾患の症状を有する患者について十分な観察を行い、心筋炎の有無を判断するため、迅速な診断的検査を受けるべきである。トロポニンbは感度は高いが、心筋炎の診断マーカーではない。心筋炎が疑われる場合は、直ちに高用量のステロイド(プレドニゾン 1-2 mg/kg/day 又はメチルプレドニゾン 1-2 mg/kg/day)による治療を開始し、心臓専門医に相談の上心電図、超音波、トロポニンbによる検査を行うこと。心臓専門医の指導のもと、追加検査が必要となる場合があり、これには心臓MRIも含まれる。診断が確定した場合、ニボルマブまたはニボルマブとイピリムマブの併用療法を中断すべきである。グレード3の心筋炎については、ニボルマブまたはニボルマブとイピリムマブの併用療法を永久に中止すべきである。</p>	アメリカ
54	ファモチジン	<p>米国添付文書が改訂された。</p> <p>主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Contraindications ファモチジンや他のH2受容体拮抗薬に対する過敏症の既往歴のある患者を追記。 ・Warnings and Precautions 中枢神経系副作用が高齢者や中等度から重度の腎障害を伴う患者において報告された旨、腎機能障害のある患者では用量調節が推奨される旨追記。治療終了後に至適奏効が得られない、または早期無症候性再発の成人患者においては、胃悪性腫瘍の評価を検討することについて追記。 ・Drug Interactions 胃内酸性度を低下させる作用があるため、他の薬物の吸収を低下させ、併用薬の効果を喪失させる旨、ダサチニブ、delavirdine mesylate、セフジトレン、ホスアンプレナビルとの併用は推奨されない旨追記。CYP1A2基質であるチザニジンの血中濃度を実質的に上昇させる可能性がある旨追記。 ・Use in Specific Populations 小児において安全性および有効性が確立されていない旨、高齢者において中枢神経系副作用が報告されている旨、中等度および重度の腎機能障害のある患者において、中枢神経系副作用およびQT間隔の延長が報告されている旨追記。 	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
55	パクリタキセル	<p>豪TGAが、Safety informationを発出した。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・豪TGA、英国MHRAおよび米国FDA等の規制当局は、追加情報が入手可能となるまで以下の事項について医療従事者に勧告している。 ・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による治療を受けた患者について、入念なモニタリングを継続すること。 ・治療に関する推奨を行う場合およびインフォームドコンセントのプロセスの一環として、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では長期死亡率が上昇する可能性があることを考慮すること。 ・利用可能な全ての末梢動脈疾患(PAD)治療選択肢についてのリスクとベネフィットを患者と検討すること。 ・再狭窄のリスクが特に高い患者に対して、臨床医がパクリタキセルコーティング製品の使用によるベネフィットがリスクを上回ると判断する可能性がある。 ・PADおよびその他の心血管危険因子に対する至適薬物療法、ならびに体重コントロール、禁煙、運動などの健康的なライフスタイルに関する指導を患者が確実に受けられるようにすること。 	オーストラリア
56	ピコスルファートナトリウム水和物	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Warnings and Precautionsの項、Clinical Trials Experienceの項、Pediatric Useの項に、小児における臨床試験の結果について追記され、9～16歳の小児集団における安全性プロファイルと同様であった旨、9歳未満の小児患者における安全性と有効性は確立されていない旨追記された。 ・Adverse Reactionsの項に、重大な体液及び電解質の異常、発作、腎障害の患者による使用、心臓不整脈、結腸粘膜潰瘍、虚血性大腸炎および潰瘍性大腸炎、重大な胃腸疾患の患者による使用、誤嚥が追記された。 	アメリカ
57	トリクロルメチアジドイルベサルタン	<p>トリクロルメチアジド含有医薬品の台湾添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・光線過敏症について、チアジド系利尿薬投与後の皮膚露出部に皮膚紅疹(光線過敏症)の発現が報告されている旨、光線過敏症が発現した場合には投与を中止する旨、再投与が必要な場合には日光または人工光源への露出に対する防護策を講じる旨が追記された。 ・非黒色腫皮膚がんについて、本剤と類似体であるヒドロクロロチアジド(HCTZ)と非黒色腫皮膚がん(NMSC)の累積投与量依存的な相関性が報告されている旨、光線過敏症が潜在的な作用メカニズムである可能性が高いので、リスクについて患者に説明し、皮膚症状に気付いた場合は処方医に連絡する・または皮膚科医の診断を受けるよう指導する旨が追記された。 	台湾
58	トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩	<p>米国において、RXQ Compounding社のフェニレフリン注射剤について無菌性保証の欠如からクラスⅡの自主回収が行われた。</p>	アメリカ
59	モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物	<p>米国添付文書が以下のとおり改訂された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Warning and Precautionsに口腔カンジダリスクを軽減するために、患者に使用後は水でうがいし、飲み込まずに吐き出す旨の追記。 ・Adverse Reactions、Clinical Trials Experienceに5～12歳の患者の安全性はそれ以上の患者と同等であった旨の追記。 ・Use in Specific Populations、Pediatric Useに5歳未満の患者の有効性及び安全性は確立していない旨の追記。 ・Patient Counseling Information/Patient Information/Medication Guideに急性発作には使用しないこと、ステロイド治療に関連した副作用の記載、上記のうがいに関する記載の追記。 	アメリカ
60	アリピプラゾール	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は、以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Pregnancy及びLactationの項がPLLR様式に変更された。 ・Pregnancyには、第3トリメスターに抗精神病薬に曝露された新生児では錐体外路症状及び離脱症状のリスクがあること、疫学研究では大奇形、流産、母体及び胎児の有害な転帰のリスクは示されていない。 ・公表文献では本剤はヒト母乳中に移行し、母体の体重調整投与量の0.7～8.3%に相当すること、哺乳中の児における体重増加抑制及び母親の不十分な乳汁分泌が報告されている。 	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
61	エレクトリプタン臭化水素酸塩	<p>【第1報】 米国において、エレクトリプタン臭化水素酸塩40mg錠の特定の2ロットが微生物試験の不適合のため自主回収されている。</p> <p>【第2報】 米国FDAのEnforcement Reportに、特定2ロットの回収情報が掲載された。</p>	アメリカ
62	イブルチニブ	<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Therapeutic indicationsの項に、未治療の慢性リンパ性白血病に対する、イムブルピカとオビヌツズマブ併用療法が追加され、ワルデンシユトレームマクログロブリン血症に対する、イムブルピカとリツキシマブ併用療法が追加された。 •Posology and method of administrationの項に、イムブルピカを抗CD20抗体と同日に併用する際には、リツキシマブ、オビヌツズマブの投与前にイムブルピカを投与することが望ましい旨、追記された。 •Special warnings and precautions for useの項に、高血圧が追記された。 •Undesirable effectsの項、Pharmacodynamic propertiesの項が、更新された。 	オランダ
63	ニンテダニブエタンスルホン酸塩	<p>Swissmedicから、SmPCの改訂に伴うDirect Healthcare Professional Communicationが発出された。内容はWarnings and Precautions 及び "Adverse effectsの項への腎不全追記、本剤投与中、特に腎機能不全や腎障害のリスクがある患者はモニターをすることの記載追加。</p>	スイス
64	デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物 デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物含有一般用医薬品	<p>【第1報】 欧州EMAのPRACは以下のSmPC改訂を提案し、CHDHは同意した。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for use デキストロメトルファンの濫用と【依存】の症例が報告されている。 <p>セロトニン症候群 SSRIs、MAOIs、CYP2D6阻害剤等とデキストロメトルファンの併用により、生命を脅かすセロトニン症候群を含めた、Serotonergic effectsが報告されている。セロトニン症候群は精神状態の変化、自律神経不安定、神経筋異常、消化器症状を含む。もし疑われた場合には投与を中止すること。</p> <p>小児集団 過量投与した小児において、神経障害を含む重篤な副作用が報告されている。保護者は推奨用量を超えないように指示すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Overdose デキストロメトルファンの過量投与により、悪心、嘔吐、ジストニア、動揺、混乱、傾眠、昏睡、眼球振とう、心毒性、運動失調、幻覚を伴う精神毒性、過興奮性が起こる可能性がある。大幅な過量投与では、無気力感、呼吸抑制、痙攣が報告されている。 <p>デキストロメトルファンを過量摂取した無症候の患者には数時間内に活性炭が有効である。 デキストロメトルファンを摂取し、鎮静、昏睡状態の患者には、オピオイドの課長投与時の処置と同様の用量のナロキソンの投与を考慮すること。 セロトニン症候群に伴うてんかんや異常な高熱には、ベンゾジアゼピン系薬物が有効である。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Package Leaflet 上記の内容の患者向けの記載追加。 <p>【第2報】 新Medsafeは、第179回Medicines Adverse Reactions Committee Meetingにおいて、デキストロメトルファンによる健康被害と乱用のリスクに関するエビデンスが存在し、セロトニン症候群などの認識すべき重大なリスクが存在することに留意する必要があることが議論され、デキストロメトルファンのデータシートの改訂(依存、セロトニン症候群、過量投与のリスクについて)について勧告されたことを公表した。</p>	ニュージーランド、イギリス
65	オビヌツズマブ(遺伝子組換え)	<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"> •UNDESIRABLE EFFECTSの項の、CLINICAL TRIALSの記載において、全体的な発現頻度の更新とともに、発熱性好中球減少症、基底細胞癌、及び疲労が追記され、リンパ節痛、心不全、眼充血、大腸炎及び寝汗が削除された。 	スイス

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)**

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
66	エトポシド	韓国MFDSが、添付文書改訂を指示した。主な改訂内容は以下のとおり。 ・副作用の腎臓の項に、急性腎不全:造血幹細胞移植時、放射線全身照射併用下での高用量エトポシド投与(2220mg/m ²)にて、可逆的な急性腎不全が報告された旨、また、急性腎不全は、デキストラン40を含有するエトポシド製剤を高用量投与したことに関連している旨、追記された。	韓国
67	ブレオマイシン塩酸塩 シスプラチン ドセタキセル ドキシソルピシン塩酸塩 エトポシド ゲムシタビン塩酸塩 トラスツズマブ(遺伝子組換え) インフリキシマブ(遺伝子組換え)[後続1] オキサリプラチン パクリタキセル ノギテカン塩酸塩 ビンブラスチン硫酸塩	米国にて、対象医薬品の全てのロットの回収を行っている。	アメリカ
68	乾燥BCGワクチン	【第1報】 オマーン国健康局は、本剤の添付溶剤(生食)への異物混入が確認されたことから、2019年8月22日付で乾燥BCGワクチン皮内用及び添付溶剤の回収に関する案内を公表した。影響のあるロットは、1629, 1632, 1637, 1639, 1646, 1648, 1651である。 【第2報】 シンガポール国において回収された。回収されたロットは1648(添付溶剤のロットは1546)である。 【第3報】 南アフリカ、ラオス及びカタールにおいて回収が決定した。 【第4報】 米国において回収が決定した。 【第5報】 イラク及びガボンにおいて回収が決定した。	オマーン、シンガポール、南アフリカ、ラオス、カタール、アメリカ、イラク、ガボン
69	D-マンニトール	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、以下を追記する。 Renal Complication Including Renal Failureに、本剤の注入中は尿量減少の兆候を含む腎機能を注意深くモニターすること、腎機能が悪化した場合は、本剤の投与を中止すること。 Central Nervous System(CNS) Toxicity 頭蓋内圧の低下のための本剤注入中および注入後、液体および電解質の状態の変化について、患者を臨床的及び臨床検査値をモニターすること。CNS毒性が発生した場合は、本剤を中止すること。 ・Use in Specific PopulationsのPregnancy、Lactationの項をPLLR(The Pregnancy and lactation labeling rule)に従い記載変更し、Pregnancyの項に、妊娠後期にマンニトールを妊婦に投与すると、羊水にマンニトールが存在することが文献で報告されていること、マンニトールは胎盤を通過するので、羊水への移行が胎児に影響をもたらすかもしれない旨を追記する。	アメリカ

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)**

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
70	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	EMAは、sartan系降圧剤におけるN-Nitroso-Nmethyl-4-aminobutyric acid (NMBA)、Nnitrosodiisopropylamine (DIPNA)、N-nitrosoethylisopropylamine (EIPNA) 不純物の暫定的な限界値を公表した。	イギリス
71	ドキソルビシン 塩酸塩	<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. Boxed warningの項の、心筋症および注入に伴う反応の記載に、以下の旨が追記された。 ドキソルビシンは、急性左室不全などの心筋障害を引き起こす可能性がある。アントラサイクリンの累積投与量が450 mg/m²～550 mg/m²のときの心筋症のリスクは11%であった。ドキソルビシンの投与開始前ならびに投与中および投与後には左心室の心機能を評価すること。 重篤な、生命を脅かす、および致死的な注入に伴う反応が生じる可能性がある。固形腫瘍を有する患者の11%で、注入に伴う急性反応が生じた。注入に伴う反応が生じた際にはドキソルビシンを中断し、投与速度を減じて再開すること。重篤または生命を脅かす注入に伴う反応が生じた場合には、ドキソルビシンを中止すること。</p> <p>2. Warnings and precautionの項の、Cardiomyopathyの記載に、累積投与量を計算する際には、他のアントラサイクリン系薬剤またはアントラセンジオン系薬剤の使用歴を算入する旨、及び、縦隔放射線照射歴のある患者では、少ない累積投与量で心筋症のリスクが高まるおそれがある旨が追記された。</p> <p>3. Warnings and precautionの項の、Infusion-Related Reactionsの記載に、注入に伴う事象の大半が、初回投与中に発現した旨、及び、グレード1、2、3の注入に伴う反応が発現した場合にはドキソルビシンの投与を中断し、投与速度を減じて再開する旨が追記された。</p> <p>4. Warnings and precautionsの項の、胎児毒性の記載、及びUse in specific populationの項のpregnancyの記載について、妊娠第1期は使用を避ける旨、及び妊娠第2期及び第3期については本剤の使用における先天異常や流産の有無について利用可能なヒトのデータがない旨が追記された。</p> <p>5. Postmarketing experienceの項に、苔癬様角化症が追記された。</p> <p>6. 生殖能を有する患者の項にPregnancy testingを新設し、使用前に妊娠状態を確認する旨が追記された。</p>	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
72	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 メサドン塩酸塩 フェンタニルクエン酸塩 フェンタニル オキシコドン塩酸塩水和物 ブプレノルフィン塩酸塩 アヘンチンキ アヘン コデインリン酸塩水和物(10%) ジヒドロコデインリン酸塩 ジヒドロコデインリン酸塩(10%) アヘン・トコン 複方オキシコドン・アトロピン 複方オキシコドン アヘンアルカロイド・アトロピン アヘンアルカロイド塩酸塩 アヘンアルカロイド・スコポラミン 弱アヘンアルカロイド・スコポラミン ペチジン塩酸塩 ペチジン塩酸塩・レバロルフアン酒石酸塩(1) ペチジン塩酸塩・レバロルフアン酒石酸塩(2) ジプロファイリン・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) ジヒドロコデインリン酸塩(1%以下) 鎮咳配合剤(1) コデイン含有一般用医薬品	豪TGAは処方オピオイドに関する危害を低減するため、全ての利害関係者から意見聴取を行った。提案の概要は以下のとおり。 ・即放性処方オピオイド製剤については、より少量の包装サイズが利用できるようにする。 ・製造販売業者に対し、全ての処方オピオイドについて有害かつ危険な使用がなされる可能性があるため製品情報(PI)の中に枠囲み警告およびクラスステートメントを記載する。 ・警告を含む安全性情報において、全ての分類の処方オピオイドで文言と情報の一貫性を確保する。 ・フェンタニルパッチの適応の項を改訂し、癌患者、緩和ケア中の患者及び例外的状況にある者に対して疼痛治療を目的とした場合に限り処方することと記載する。 ・不要なオピオイドを薬局に返却するよう消費者に促すこと。	オーストラリア
73	ロペラミド塩酸塩	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、不整脈の既往歴を有する者は使用する前に医師に相談するよう追記された	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
74	ゾルピデム酒石酸塩	<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> <ul style="list-style-type: none"> •Boxed Warningに「本剤使用後に、睡眠歩行、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などの複雑な睡眠行動が起こることがある。死亡をはじめとする重傷事故もある。患者が複雑な睡眠行動を経験した場合は、直ちにAMBIENを中止する。」を追記する。 •Contraindicationsに、本剤服用後に複雑な睡眠行動を経験したことがある患者を追記する。 •Warnings and precautionsに「本剤の初回またはそれ以降の使用後に、睡眠歩行、睡眠運転、および完全に覚醒していない間は他の活動に従事するなどの複雑な睡眠行動が起こることがある。患者は、複雑な睡眠行動中に重篤な損傷を受けたり、他の人々を傷つけたりすることがある。このような損傷は致命的な結果をもたらす可能性がある。他の複雑な睡眠行動(例えば、調理と食事、電話、性交)も報告されている。患者は通常、これらの事象を覚えていない。市販後報告では、推奨用量の本剤単独では、アルコールや他の中枢神経系抑制薬の併用の有無にかかわらず、複雑な睡眠行動が起こることが示されている。患者が複雑な睡眠行動を経験した場合は、直ちに本剤を中止する。」を追記する。 •Adverse reactionsに複雑な睡眠行動を追記する。 •Drug interactionsの「中枢神経系に作用する医薬品」に中枢抑制薬を追記する。 	アメリカ
75	フィルグラスチム(遺伝子組換え)	<p>台湾添付文書が改訂された。</p> <p>改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Adverse Reactionsに、大型血管炎(大動脈、総頸動脈、鎖骨下動脈等の炎症)が追記された。 	台湾
76	セベラマー塩酸塩	<p>企業中核データシートが改訂された。</p> <p>主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •WARNINGS/PRECAUTIONSに、結腸/盲腸腫瘍が追加された。 •ADVERSE REACTIONSのPOSTMARKETING に、胃腸管の重篤な炎症性疾患の症例(出血、穿孔、潰瘍、壊死、大腸炎、腸腫瘍などの合併症を伴う)が報告されている旨追記された。 	アメリカ フランス
77	シルデナフィルクエン酸塩	<p>シルデナフィル(肺動脈性肺高血圧症;PAH)のCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <p>Pharmacodynamic propertiesの項に、新生児遷延性肺高血圧症(persistent pulmonary hypertension of the newborn;PPHN)の患者を対象とした臨床試験の結果が追記された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •59名のPPHNまたは低酸素呼吸不全(HRF)またはoxygenation index が15～60でPPHNのリスクを有する新生児を対象としたランダム化二重盲検比較試験(NO+シルデナフィル vs NOのみ)の結果、主要評価項目である治療不成功割合や、試験薬開始後のNO治療の継続時間には、差がなかった。 •有害事象に関しては、全ての有害事象及び重篤事象の発現割合は、NO+シルデナフィル群でそれぞれ22例(75.9%)及び7例(24.1%)、NO+プラセボ群で19例(63.3%)及び2例(6.7%)であった。NO+シルデナフィル群で最も頻度の高かった事象は、低血圧、低カリウム血症、貧血、薬剤離脱症候群、徐脈であった。NO+プラセボ群で最も頻度の高かった事象は、気胸、貧血、浮腫、高ビリルビン血症、CRP上昇、低血圧であった。認められた有害事象は、PAHの小児を対象とした試験やシルデナフィルにおけるPAHの小児における既知の安全性プロファイルとほぼ一致していた。 	アメリカ
78	クエチアピンプマル酸塩	<p>米国添付文書が改訂され、Use in specific populationsのPregnancy、Lactation、Females and Males of Reproductive Potentialの項がPLLR様式に変更された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Pregnancyには、第3トリメスターに抗精神病薬に暴露された新生児で、錐体外路症状又は離脱症状のリスクが上昇すること、大奇形、流産、有害な母体及び胎児のアウトカムは確立されていないこと、統合失調症、双極性障害、うつ病を治療しないことのリスクもあることが記載されている。 •Lactationには、母体の体重調整用量の1%未満が乳汁移行して乳児に暴露されることが記載されている。 •Females and Males of Reproductive Potentialには、高プロラクチン血症により女性で一過性の妊孕性低下が生じる可能性があることが記載されている。 	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
79	ブレンツキシマブ ベドチン(遺伝子組換え)	<p>【第1報】 CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・SPECIAL WARNINGS AND SPECIAL PRECAUTIONS FOR USEの項に、高血糖が追記され、本剤の臨床試験ではBMIが高い患者又は糖尿病患者で高血糖がより多く報告されている旨等が記載された。</p> <p>【第2報】 米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は【第1報】と同様。</p>	アメリカ
80	カルボプラチン	<p>CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USEの項の、Product specific warnings and precautionsの、Hematologic Toxicityに、血清中の薬剤性抗体を伴う溶血性貧血が、カルボプラチンを投与された患者で報告されている旨、また、本事象により死に至る可能性がある旨等が追記された。 ・UNDESIRABLE EFFECTSの項に、自己免疫性溶血性貧血、及び肺炎が追記された。</p>	アメリカ
81	サリドマイド	<p>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。 ・Posology and method of administrationの項の、Recommended dose modifications for thalidomide -related neuropathy in first line treatment of multiple myeloma のAllergic reactions and severe skin reactionsの記載に、DRESSが疑われる場合には投与を中止し、その後再開すべきではない旨が追記された。 ・Special warnings and precautions for useの項の、Allergic reactions and severe skin reactionsの記載、及びUndesirable effectsの項に、DRESSが追記された。</p>	欧州連合、イギリス
82	ボスチニブ水和物	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautionsの項の、Embryo-Fetal Toxicityの記載及び Use in Specific Populationsの項の、Pregnancyの記載に、妊娠可能な女性には、投与中及び投与終了後少なくとも2週間は適切な避妊をする旨等が追記された。</p>	アメリカ
83	リスデキサメフェタミンメシル酸塩	<p>Shire Pharma Canada ULCはビバンセ20mgカプセルの特定ロット(AG4982B)が溶出試験で規格を外れていたため、市場からの製品回収の措置を実施した。</p>	カナダ
84	組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワバ細胞由来)	<p>メキシコにおいて、運送業者が卸売業者の倉庫へ輸送中に、輸送トラックの不適切な温度管理設定により、約40分間、最低マイナス7.3℃の状況下での保管となる温度逸脱が発生したことが確認された。これを受け、回収を決定した。</p>	メキシコ
85	オマリズマブ(遺伝子組換え)	<p>オマリズマブ(遺伝子組換え)の凍結乾燥製剤にシリコンオイルが混入した可能性が否定できないことから、企業による予防措置として回収を行う。発端は微生物エンドトキシン試験用サンプル内にシリコンオイルの混入が確認されたこと。</p>	スイス
86	乾燥濃縮人プロロンビン複合体	<p>【第1報】 米国で、充填工程で不十分な無菌操作であった可能性のあるバッチの自主回収を行う。</p> <p>【第2報】 措置内容に変更なし。該当の製品名は、Mononineである。</p> <p>【第3報】 気流解析および症例評価の結果、潜在的な安全性上の懸念は確認されず、出荷停止は解除された。</p>	アメリカ
87	プロゲステロン エストリオール エストラジオール吉草酸エステル 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	<p>英国MHRAは、閉経後の症状を緩和するために使用されたホルモン補充療法(HRT)と乳癌との関連性について情報提供を行った。主な内容は以下のとおり。 ・HRTを1年以上使用した女性では、HRT未使用の女性と比較して乳癌のリスクが高い。 ・新しい研究ではHRTを使用した女性では、HRT非使用の女性と比較して、10年以上リスク増加が持続すると示された。 ・過去にHRTを使用した女性は、乳癌の兆候に注意し乳房に異常が認められた場合は医師の診察を受ける必要がある。</p>	イギリス

外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
88	フェニトイン・フェノバル ビタール配合剤(3) 無水カフェイン カフェイン水和物 非ピリン系感冒剤(2) 非ピリン系感冒剤(3) カフェイン含有一般用 医薬品	豪TGAは、カフェインの毒性データのレビューに基づき、カフェイン及び カフェイン含有ハーブ製品9品目(茶葉、コーヒー、カカオ等)について、 以下の規制を設けることとした。 1. 即時に対応する規制 ・Undivided preparations(バルク粉末等)のカフェイン濃度が4%を超えない こと ・Divided preparations(錠剤等)のカフェイン濃度が33%を超えないこと 2. 2021年3月2日までに対応する規制(新規の薬剤は即時に対応) ・(ハーブ等を含む)すべての成分由来のカフェインの一日最大用量が 400mgを超えないこと(カフェイン単独の一日最大用量が100mgを超えな いこととする既存の規制も継続する) ・Undivided preparationsのカフェイン濃度が1%を超えないこと ・すべての成分の合計の3時間毎のカフェイン最大用量が100mgを超え ないこと ・カフェインの1日最大用量が10mgを超える場合、以下の警告文を記載 すること ①成人のみを対象とすること、②本製品は〇〇(含量)のカフェインを 含有していること、③妊婦及び授乳婦は一日200mg以上のカフェイン 摂取は推奨されないこと ・カフェインの1日最大用量が80mgを超える場合、以下の警告文を記載 すること ①本製品と(お茶やコーヒーなどの)カフェイン含有製品を同時に摂取し ないこと、②カフェインと肝酵素CYP1A2は相互作用するため、他の薬 剤と同時に投与する場合は医学専門家に相談すること	オーストラ リア
89	フィンゴリモド塩酸塩	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の肝損傷の項に、肝移植を必要とする急性肝 不全などの重大な肝損傷の発生や、肝損傷の徴候、症状、関連検査値 に基づく本剤の治療中断に関する記載を追記する。 ・Adverse reactionsの肝胆道系障害に肝損傷を追記する。	アメリカ
90	アジスロマイシン水和物	米CDCは、アジスロマイシンへの感受性低下を伴う、多剤耐性の Salmonella enterica血清型Newport感染を特定し、Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)に記載した。MMWRの主な記載内容 は以下のとおり。 ・2018年6月から2019年3月、米国の32州で255例が特定された。情報が 入手可能であった患者の全体で29%が入院し、6%が集中治療室に入 院した。また、4%がサルモネラ菌血症に罹患し、2例が死亡した。 ・メキシコを訪れ、食品摂取に関する情報が得られた患者のうち、87%が 牛肉、63%がソフトチーズを食べたと報告した。メキシコを訪れていない 患者のうち、29%がメキシコ風ソフトチーズ、93%が牛肉を食べたと報告 した。 ・2018年9月、National Antimicrobial Resistance Monitoring System(NARMS)サーベイランスの一環として、テキサスの食肉加工処理 施設で採取された去勢雄牛1例の盲腸のサンプルにおいて、このアウトブ レイク株が検出された。 ・同アウトブレイク株は、テキサスの2つの食肉加工処理施設で2018年11 月と2019年3月に採取された牛肉のサンプルにおいても検出された。	アメリカ
91	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)	中国において、グルコース・塩化ナトリウム注射液の特定バッチについ て、異物を検出したことから自主回収が行われた。	中国

外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
92	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 バルサルタン・アムロジ ピンベシル酸塩配合剤	米国FDAは、アンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)による安全性問題について解決を図るための継続中の取組みについて声明を公表した。主な内容は以下のとおり。 ARBに関する最近のリコールは、患者、医療界、FDAおよび国際規制機関にとって大きな懸念となっている。 FDAは、多くの患者がARBに依存していることを認識しており、これらの医薬品におけるnitrosamine不純物の存在を憂慮している。 最終的なFDAの目標は、許容できない不純物レベルを有するARBが患者に到達しないことを確実にすることである。 実験室での試験を含む現時点での評価に基づき、FDAは43のARBについて、nitrosamine不純物を含有しないことを特定している。	アメリカ
93	ペトレキセドナトリウム 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。 ・Undesirable effectsの項に、色素沈着過剰、感染性及び非感染性の真皮、皮下組織障害(細菌性皮膚皮下組織炎、蜂巣炎、偽蜂巣炎、皮膚炎を含む)が追記される。	欧州連合
94	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の項に、尿意切迫(膀胱内投与)が追記され、咳嗽が削除された。	日本
95	ブロダルマブ(遺伝子組 換え)	ブロダルマブ(遺伝子組換え)の海外の製造販売会社によるPediatric Safety Update Reportの中で加国においてPatient Support Program (PSP)が導入されたとの情報を得た。PSPは患者及び医療従事者を包括的にサポートするプログラムであり、brodalumabの治療開始前に処方する患者を登録し、処方の管理や安全性情報の監視を行うもの。	カナダ
96	アミノ酸・糖・電解質・ビ タミン(2-5) アミノ酸・糖・電解質・ビ タミン(2-6) アミノ酸・糖・電解質・ビ タミン(2-1) アミノ酸・糖・電解質・ビ タミン(2-2) アミノ酸・糖・電解質・ビ タミン(4) アミノ酸・糖・脂肪・電解 質 ダイズ油 高カロリー輸液用総合ビ タミン剤(2) アミノ酸・糖・電解質(2 -3) 総合アミノ酸製剤(ブド ウ糖加) 高カロリー輸液用総合 アミノ酸製剤(4) 肝不全用アミノ酸製剤 (1) 腎不全用アミノ酸製剤 (2-1) アミノ酸・糖・電解質(2 -1) アミノ酸・糖・電解質(2 -2)	【第1報、第2報】 欧州EMA及び独BfArM、仏国ANSMの協議の下、新生児及び2歳未満の小児用のアミノ酸または脂肪乳剤を含有する非経口栄養製剤について、安全性情報を提供した。主な内容は以下のとおり。 ・新生児及び2歳未満の小児に投与する際は、アミノ酸または脂肪乳剤含有非経口栄養製剤を光から保護すべきである。 ・光に暴露したアミノ酸または脂肪乳剤含有非経口栄養製剤(特にビタミンまたは微量元素が添加された製剤)は、過酸化物質等の生成により、早産児において重篤な副作用につながるおそれがある。 【第3報】 英国において、同様の内容が公表された。	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8月1日～2019年11月30日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
97	ペグビソマント(遺伝子組換え)	<p>【第1報】 米国FDAは、本剤のラベルの変更情報を公表した。概要は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> • warnings and precautions の肝毒性の項に、「製造販売後に、トランスアミナーゼは施設基準値の20倍以上、総ビリルビンは施設基準値の5倍以上となった症例が特定されている。これらの奨励の多くは本剤の中止により肝検査値異常が改善又は解決した。」という旨の記載の追記 • adverse reactions の項の liver test elevation を lever toxicity に変更 • pregnancyの項を新設し、非臨床試験成績や米国における一般的な先天異常児出産割合、流産割合を記載 • lactation の項を新設し、解釈に限界があるが本剤の母乳への移行は検出限界以下であるとの症例報告がある旨、乳児又は母乳産生に対する影響に関する情報はない旨、本剤による治療のベネフィット、母乳による育児のベネフィット、本剤による児の副作用のリスク、母乳育児をしないことによる児のリスク等を踏まえて判断する旨記載 • females and males of reproductive potential の項を新設し、閉経前の女性患者には、本剤の効果により出生力が改善し予期しない妊娠をする可能性がある旨を説明するべきである旨の記載を追記 </p> <p>【第2報】 米国FDAの公表していた情報のとおり、米国添付文書の改訂が行われた。</p>	アメリカ
98	サリドマイド	<p>【第1報】 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。 <ul style="list-style-type: none"> • DOSE AND METHOD OF ADMINISTRATION の項の、Dose Adjustment or Interruptionの記載に、アナフィラキシーが疑われる場合には投与を中止し、その後再開すべきではない旨が追記された。 • SPECIAL WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USEの項の、Allergic Reactions and Serious Skin Reactionsの記載に、アナフィラキシーが追記された。 </p> <p>【第2報】 新国添付文書が改訂された。主な改訂内容は第1報と同じ。</p>	オーストラリア、 ニュージーランド
99	サリドマイド	<p>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"> • WARNINGS AND PRECAUTIONSの項の、Serious Warnings and Precautionsに、アナフィラキシーが追記された。 • Hypersensitivityの項に、アナフィラキシー等の過敏性反応が報告されている旨、追記された。 • DOSAGE AND ADMINISTRATIONの項の、未治療の多発性骨髄腫患者における治療サイクル中の用量制限毒性による用量調整の方法に、アナフィラキシー発現時は本剤を中止する旨が追記された。 </p>	カナダ
100	塩化ナトリウム含有一般用医薬品	<p>2.5%デキストロース/0.45%塩化ナトリウム配合輸液の米国添付文書が改訂された。改訂概要は以下のとおり。 Contraindications: 塩化ナトリウム及びデキストロースの両方及びいずれか一方に過敏症のある患者、臨床的に著しい高血糖の患者が追記された。</p>	アメリカ
101	塩化ナトリウム含有一般用医薬品	<p>5%デキストロース/0.2%塩化ナトリウム配合輸液の米国添付文書が改訂された。改訂概要は以下のとおり。 Contraindications: 塩化ナトリウム及びデキストロースの両方及びいずれか一方に過敏症のある患者、臨床的に著しい高血糖の患者が追記された。</p>	アメリカ
102	塩化ナトリウム含有一般用医薬品	<p>5%デキストロース/0.33%塩化ナトリウム配合輸液の米国添付文書が改訂された。改訂概要は以下のとおり。 Contraindications: 塩化ナトリウム及びデキストロースの両方及びいずれか一方に過敏症のある患者、臨床的に著しい高血糖の患者が追記された。</p>	アメリカ
103	塩化ナトリウム含有一般用医薬品	<p>5%デキストロース/0.45%塩化ナトリウム配合輸液の米国添付文書が改訂された。改訂概要は以下のとおり。 Contraindications: 塩化ナトリウム及びデキストロースの両方及びいずれか一方に過敏症のある患者、臨床的に著しい高血糖の患者が追記された。</p>	アメリカ
104	塩化ナトリウム含有一般用医薬品	<p>5%デキストロース/0.9%塩化ナトリウム配合輸液の米国添付文書が改訂された。改訂概要は以下のとおり。 Contraindications: 塩化ナトリウム及びデキストロースの両方及びいずれか一方に過敏症のある患者、臨床的に著しい高血糖の患者が追記された。</p>	アメリカ

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)**

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
105	ゾピクロン	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Boxed Warningに「本剤使用後に、睡眠歩行、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などの複雑な睡眠行動が起こることがある。死亡をはじめとする重傷事故もある。患者が複雑な睡眠行動を経験した場合は、直ちに本剤を中止する。」を追記する。 •Contraindicationsに、本剤服用後に複雑な睡眠行動を経験したことがある患者を追記する。 •Warnings and precautionsに「本剤の初回またはそれ以降の使用後に、睡眠歩行、睡眠運転、および完全に覚醒していない間には他の活動に従事するなどの複雑な睡眠行動が起こることがある。患者は、複雑な睡眠行動中に重篤な損傷を受けたり、他の人々を傷つけたりすることがある。このような損傷は致命的な結果をもたらす可能性がある。他の複雑な睡眠行動(例えば、調理と食事、電話、性交)も報告されている。患者は通常、これらの事象を覚えていない。市販後報告では、推奨用量の本剤単独では、アルコールや他の中枢神経系抑制薬の併用の有無にかかわらず、複雑な睡眠行動が起こりうることが示されている。患者が複雑な睡眠行動を経験した場合は、直ちに本剤を中止する。」を追記する。 	アメリカ
106	フルデオキシグルコース(18F)	豪TGAから海外企業のフルデオキシグルコースについて、無菌試験で陽性の結果が出たため特定ロットの回収情報が公表された。	オーストラリア
107	イミダプリル塩酸塩	ベトナム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"> •Indicationsの項 イミダプリルは成人の本態性高血圧症の治療に適応される。 •Contraindicationsの項 血液透析施行/非施行の腎不全患者(クレアチニン・クリアランス<10ml/min) •Overdoseの項 過量投与の症状は、重度の低血圧、ショック、昏迷、徐脈、電解質障害、腎不全である。 過剰量を摂取後、患者は集中治療室で厳重な管理下に置かれるのが望ましい。血清電解質とクレアチニンは頻繁にモニターすること。治療手段は、症状の特性と重症度により決定する。摂取後間もない場合は、服用30分以内に、胃洗浄、吸着剤や硫酸ナトリウムの投与など、吸収を防ぎ、排泄を早めるための手段を施すこと。 低血圧を発症すると、患者はショック状態に置かれるため、速やかに塩と体液補充を行うこと。アンジオテンシンIIによる治療を検討すること。徐脈または広範な迷走神経性反応は、アトロピン投与で治療すること。ペースメーカーの使用を検討する場合もある。イミダプリルとイミダプリラートは、血液透析により循環から排除される可能性がある。高フラックスのポリアクリロニトリル膜の使用は避けること。 	ベトナム
108	カルフィルゾミブ	Dear Investigator Letterが発出された。主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •B型肝炎ウイルス再活性化及び進行性多巣性白質脳症を、それぞれ本剤の新たな重要な特定されたリスク及び重要な潜在的リスクとして設定した。 	アメリカ
109	イオベルソール	豪州において、イオベルソールのProduct Information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"> •Special warnings and precautions for useのPediatric useの項に、ヨード造影剤(ICM)に暴露した乳児の甲状腺機能を評価及びモニターする必要がある。乳児、特に早産児のICM暴露後にT3及びT4の低下、TSHの増加が報告され、数週間又は1ヶ月以上継続した旨が追記された。 •Use in pregnancyの項に、妊娠中にICMを投与された女性から生まれた乳児は、新生児期に甲状腺機能低下症の検査を受ける必要がある。一部の患者は甲状腺機能低下症の治療を受けた旨が追記された。 •Adverse effectsの項に、甲状腺機能低下症または一過性の甲状腺抑制を示す甲状腺機能検査は、乳児を含む成人および小児患者へのヨード造影剤投与後、まれに報告されている旨が追記された。 	オーストラリア
110	イストラデフィリン	2019年8月に承認されたイストラデフィリンの米国添付文書のWarnings and Precautionsの項に、幻覚/精神病的行動、衝動制御障害/強迫性行動が記載された。また、承認条件として衝動制御障害の製造販売後調査が要求された。	アメリカ
111	トラスツズマブ(遺伝子組換え)[後続3]	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"> •Undesirable effectの項に、腫瘍崩壊症候群が追記された。 	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
112	トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤	<p>新Medsafeは、Prescriber Update Vol.40 No.3にて国内での小児のアセトアミノフェン投与に関連した急性肝不全などの重篤症例の報告を受け、医療専門家が小児にアセトアミノフェン溶液を処方及び調剤する際に取るべき以下のリストを提示し、意見を求めている。</p> <ul style="list-style-type: none"> 承認された効能・効果(疼痛、発熱等)でのみの使用とすること。 体重換算投与とし、理想体重ではなく実体重を用いること 決して成人の推奨用量を超えないこと。 アセトアミノフェン溶液の濃度と用量を考え、分注し処方すること。 保護者が適切に使用用量を測ることができるか確認すること。 保護者に小児へアセトアミノフェンを使用するリスクを警告し、最大投与用量、投与間隔を理解させること。 保護者が用量がわからなくなったり、ミスしたと思ったら、医療従事者にアドバイスを求めるよう求めさせること。 保護者に小児の手の届かないところで保管するようアドバイスすること。 	ニュージーランド
113	リファンピシン	<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"> Precautionsの項の患者への情報の項に、水泡を伴う発疹、皮膚剥離・そう痒・リンパ節腫脹を伴うか伴わない発疹、腹痛、淡色便通が認められた場合には、直ちに主治医に連絡するよう患者に指示すべき旨、リファンピシンを服用している間は、アルコール、肝毒性のある薬剤、ハーブの摂取は控えるよう患者に助言すべき旨が追記された。 Warningsの項に肝細胞型、胆汁うっ滞型、混合型の肝毒性が報告されている旨、重症度は無症状の肝酵素上昇、黄疸又は高ビリルビン血症、症候性自己限定性肝炎から、劇症肝炎及び死亡までである旨、死亡を含む重度の肝機能障害が肝疾患のある患者や他の肝毒性のある薬剤を服用している患者で報告されている旨、特に治療が長引いている場合や他の肝毒性のある薬剤を服用している場合には、肝障害の症状や臨床又は検査値の兆候をモニターする旨、肝障害の発現や悪化が見られた場合には中止する旨追記された。 Adverse Reactionsの項にγ-GTP上昇、胆汁うっ滞が追記された。 	アメリカ
114	アザチオプリン	<p>本剤の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。</p> <ul style="list-style-type: none"> Special warnings and precautions for useにアトラクリウム、ロクロニウム、シスアトラクリウムまたはスキサメトニウム等の神経筋遮断薬との併用時には、特別な注意が必要である旨が追記された。 Interaction with other medicinal products and other forms of interactionに実験データでは、アザチオプリンは非脱分極薬で生じる神経筋遮断に拮抗することが確認され、脱分極薬で生じる神経筋遮断を増強することが示されている旨が追記された。 Interaction with other medicinal products and other forms of interactionに、キサンチンオキシダーゼ阻害薬が追記され、アザチオプリンの活性を延長する可能性があり骨髄抑制を強めるおそれがある旨、併用投与は推奨されない旨が追記された。 Undesirable effectsにスイート症候群が追記された。 	オランダ
115	アテゾリズマブ(遺伝子組換え)	<p>欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下とおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> Therapeutic indicationsの項に、トリプルネガティブ乳癌が追加された。 Posology and method of administration, Special warnings and precautions for use, Undesirable effects, Pharmacodynamic properties, Pharmacokinetic propertiesの項等が更新された。 	スイス
116	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル	<p>本剤の企業中核データシートが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ●Therapeutic indications 成人における中間期の肝細胞癌の可視化と局在化が追加された。 ●Posology and method of administration 小児の用量について、リンパ管造影に限定された。 高齢者の用量について、リンパ管造影に限定され、注射用量を調節する旨の記載に、「注射用量の制限により、肝化学塞栓術の過程で起こり得る肺塞栓症を予防することができる旨」の記載が追加された。 ●Special warnings and precautions for use 原発性リンパ浮腫患者では、浮腫が悪化する可能性がある旨が追加された。 ●Undesirable effects TAEまたはTACEに関し、肝性脳症、肺水腫、胸水、急性呼吸窮迫症候群、肺臓炎、膵炎、腹水、胆嚢炎、胆汁性嚢胞、肝不全、肝梗塞、肝膿瘍、皮膚壊死が追記された。 	フランス

外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
117	ノルトリプチリン塩酸塩	新国Medicines Adverse Reactions Committee (MARC)はノルトリプチリンとセルトラリンの相互作用の可能性について検討した結果、三環系抗うつ薬と選択的セロトニン再取り込み阻害剤のデータシートに、これらのクラスの薬剤を併用した場合にセロトニン症候群のリスクがあることを盛り込むように勧告した。	ニュージーランド
118	パロキセチン塩酸塩水和物	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Boxed warningの記載が、抗うつ薬は、短期投与試験で小児及び若年成人患者の自殺思考および行動のリスクを増加させた旨、及び抗うつ薬で治療されたすべての患者の臨床的悪化、自殺念慮と行動の出現を注意深く監視する必要がある旨に変更された。	アメリカ
119	ピオグリタゾン塩酸塩	特定の1社のピオグリタゾンのいくつかのバッチにおいて、発癌性のニトロソアミン不純物が検出されたことから、EMAは医薬品市販承認取得者に対して、製品の製造プロセスを把握すると共に、EMAの提供するニトロソアミン不純物の存在の回避を目的としたガイダンスを考慮して対応すべきである旨を示した。	イギリス
120	レボフロキサシン水和物 シタフロキサシン水和物 オフロキサシン	新国規制当局はフルオロキノロン系抗菌薬について、添付文書改訂指示及びドクターレターの配布等を検討している。内容は以下のとおり。 ・添付文書内に大動脈瘤又は大動脈解離のリスクを警告として追記する。 ・フルオロキノロン系抗菌薬と大動脈瘤又は大動脈解離に関連があることを認識している医療従事者は少ないため、規制当局のHP上(Prescriber Update)に当該リスクに関する記事を掲載し周知する。 ・MARCから心臓学会、血管外科学会宛にレターを配布する。心臓専門医、血管外科医は、大動脈瘤又は大動脈解離の可能性にある患者をスクリーニングした場合、患者の担当医(一般開業医等)にフルオロキノロン系抗菌薬投与によるリスクについてデータ提供及び助言を行うこととする。	ニュージーランド
121	塩酸メクロプラミド メクロプラミド	EMAより本剤の欧州添付文書が勧告された。 改訂内容は以下のとおり。 ・Undesirable effectsの項に、ジストニア(視覚障害、眼球回転発作を含む)を追記する。	欧州連合
122	メルカプトプリン水和物	豪州規制当局がチオプリン製剤の添付文書改訂を勧告した。主な内容は以下のとおり。 ・TPMT遺伝子検査が強く推奨される(ただし義務ではない)。 ・治療期間早期や高齢患者においては特に血液学的モニタリングが重要である。 ・現在ではTPMT遺伝子検査が可能となっている。	オーストラリア
123	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 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 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 バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤	豪TGAは、N-nitroso不純物の存在を検出するための厳密な医薬品の検査を実施する旨を公表した。主な内容は、以下のとおり。 ・検査の要件は、EU・EMAにより適用されている要件に倣ったものである。TGAは2年間の移行期間を設け、スポンサーが製造工程を再検討し、必要に応じて変更を加え、適切な検査方法を実装できるようにする。移行期間中、スポンサーは医薬品中にN-nitroso化合物の存在を特定した場合、TGAに通知する必要がある。 ・厳密な試験実施が必要なN-nitroso化合物は、N-nitrosodimethylamine (NDMA)、N-nitrosodiethylamine (NDEA)、N-nitrosodiisopropylamine (NDIPA、別名DIPNA)、N-nitrosoethylisopropylamine (NEIPA、別名EIPNA)、N-Nitroso-Nmethyl-4-aminobutyric acid (NMBA)である。さらに、スポンサーがN-nitrosodibutylamine (NDBA)についても検査を行うこと、および製造工程に基づき他のN-nitroso化合物の存在を考慮することを推奨している。	オーストラリア
124	ジクロフェナクナトリウム	新Medsafeは、すべてのNSAIDsは心血管系リスクを有しており、各薬剤でランクはないこと、長期使用に限らず短期間の使用でもリスクがあること、NSAIDs使用の際にはできるだけ低用量で短期間の使用とすることをPrescriber Update Vol. 40に掲載し、注意喚起した。	ニュージーランド
125	トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩	米国において、KRSグローバルバイオテクノロジー社の無菌製剤が無菌性保証の欠如のため回収が行われた。回収対象製剤にフェニレフリン配合注射剤、トロピカミド・シクロペントラート・フェニレフリン配合点眼剤が含まれていた。	アメリカ
126	ミルタザピン	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Adverse Reactionsにて、高プロラクチン血症(乳汁漏および女性化乳房)及び夢遊症(ベッドでの歩行やその他の複雑な行動)を追記する。	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
127	トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤	1999年以降、オピオイド使用障害の割合は出産入院1000例あたり1.5例から6.5例と4倍以上に増加し、Medicaid被保険者の出産における、乳児に認められる新生児離脱症候群の発生率も同様に増加している(出生1000例あたり2.8例から14.4例に増加)。米CDCは、オピオイド使用障害、母体の転帰、新生児離脱症候群に関するイニシアチブ学習コミュニティ(OMNI LC)を立ち上げるため、Association of State and Territorial Health Officials(ASTHO)と提携した。 大多数の州は、質の高いサービスへのアクセスと調整を拡大する戦略(12州中10州)、または医療提供者の認識とトレーニングを強化する戦略(12州中9州)に焦点を置いていた。	アメリカ
128	アプティマ Combo 2 クラミジア/ gonore	英国において、当該キットの測定で陰性の結果が示されたが、別のキットで測定したところ陽性となったため、検体の遺伝子配列を確認したところ、変異が確認された。	イギリス
129	ラニチジン塩酸塩 ニザチジン	ラニチジン製剤の特定ロットから発がん物質であるN-ニトロソジメチルアミン(NDMA)が検出されたことから、各国において、出荷停止や回収が実施された。 米国FDAは1日の摂取許容量を上回るNDMAが検出された場合、ラニチジン及びニザチジンを自主的に回収するよう製造業者に要請した。	オーストラリア、ドイツ、アメリカ、フランス、ニュージーランド、イギリス、カナダ、シンガポール、デンマーク、オーストラリア、アイルランド、オーストリア、フィンランド、サウジアラビア、オランダ、スイス
130	ガバペンチン プレガバリン 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 フェンタニルケエン酸塩 鎮咳配合剤(1) コデインリン酸塩水和物(1%以下) ジヒドロコデインリン酸塩(1%以下) ジヒドロコデインリン酸含有一般用医薬品	加HCは、国民に対してオピオイドとガバペンチノイド(プレガバリン、ガバペンチン)との併用で、オピオイドの過量投与および重大な副作用のリスクが増加するとの注意喚起を行った。主な内容は以下のとおり。 ・オピオイドとガバペンチノイドが併用される際の重篤な副作用には、オピオイド過量投与の危険性が増加する。オピオイドとガバペンチノイドを同時に併用した際には、呼吸抑制(呼吸緩慢)、鎮静の増大(眠気)、浮動性めまい、失神および死亡がある。もしも過量投与が疑われるようであれば、救急へ連絡し、もしも手元にナロキソン(オピオイド拮抗薬)があるならば投与を行い、誰かと一緒に救助を待つこと。 ・ガバペンチノイドもしくはオピオイドを使用する/使用経験がある場合は、医療従事者に相談すること ・オピオイド過量投与の徴候について知ること ・どんな薬剤・物質がオピオイドと併用した際、過量投与の危険性を増加させるか、医療従事者に意見を聞くなどして情報を得ること ・有害事象が疑われる際には、Canada Vigilance Program of Health Canadaへ報告すること(電話もしくはCanada Vigilance Reporting Form) ・カナダ当局の最新の情報に注意を払うこと	カナダ
131	モンテルカストナトリウム	英国MHRAはモンテルカストの精神神経系事象のリスクについて、事象の内容、患者を十分に観察すること、生じた際にはベネフィットリスクバランスを考慮し投与をすること等の注意喚起を再度行った。	イギリス

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)**

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
132	ラニビズマブ(遺伝子組換え)	ルセンティスプレフィルドシリンジの一部ロットにおいて、プランジャーの作動困難が報告されていることを受け、医療専門家向けレターで作動困難時の推奨事項を提供している。レターの概要は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> 一部のルセンティスプレフィルドシリンジのプランジャーの作動困難が複数報告されている。この問題により、患者への投与量が不十分になる可能性がある。 投与量を調整する場合には、プレフィルドシリンジのプランジャーを容易に押すことが可能であることを必ず確認すること。 ピストンが押圧に抵抗を示した場合は注入を開始せず、代わりに新たなプレフィルドシリンジを使用すること。 注入を開始してピストンを容易に押せない場合は、注入を中止すること。 投与量が不十分である場合(患者への注入が推奨用量の50μL未満の場合)、治療の有効性低下が認められるおそれがある。通常の臨床業務に従って、治療の有効性を確認すること。 	フランス
133	クラリスロマイシン	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> Contraindicationsの項にロミタピドが追記された。 Warnings and Precautions及びDrug Interactionsの項にロミタピドとの併用は禁忌である旨追記された。 	アメリカ
134	パルボシクリブ	米国FDAがDrug Safety Communicationを発出した。主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> 一部の進行乳癌患者の治療に使用されるパルボシクリブ、ribociclib、及びアベマシクリブは、稀ではあるが重度の肺の炎症を引き起こす可能性がある。 米国FDAは、これらのサイクリン依存性キナーゼ4/6(CDK4/6)阻害剤の添付文書を改訂した。 	アメリカ
135	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。 <ul style="list-style-type: none"> フランス当局の要請に従い、間質性肺疾患/肺臓炎の臨床管理のためのガイダンスを提供する。 2019年の治験薬概要書には、間質性肺疾患/肺臓炎が副作用に含まれる。 	アメリカ
136	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)	米国FDAはフェンタニルクエン酸塩注射剤の添付文書にWarning and Precautions、Life-Threatening Respiratory Depressionとして、オピオイドは中枢性睡眠時無呼吸(Central sleep apnea:CSA)を起こしうること、オピオイドの用量依存的にCSAのリスクは増加すること、CSAを発現した患者ではオピオイド用量の漸減を考慮することを追記することとした、Safety Labeling Change Notificationを発出した。	アメリカ
137	サキサグリブチン水和物	企業コアデータシートの4.4 Special warnings and special precautions for use及び4.8 Undesirable effectsの項に、市販後の副作用集積に基づき水疱性類天疱瘡の注意喚起が追記された。	イギリス
138	バリシチニブ	バリシチニブのCCDSが改訂され、Undesirable Effectsに静脈血栓塞栓症、皮疹、顔面腫脹、蕁麻疹が追加された。	アメリカ
139	メフルシド	ヒドロクロロチアジドの欧州添付文書が改訂された。 Special warnings and precautions for useに、非黒色腫皮膚癌について、以下が追記された。 <ul style="list-style-type: none"> デンマークのがんレジストリに基づく2つの疫学研究で、ヒドロクロロチアジド曝露の累積投与量増加に伴う非黒色腫皮膚癌(NMSC)[基底細胞癌(BCC)および扁平上皮癌(SCC)]のリスク増加が観察された。ヒドロクロロチアジドの光感作用は、NMSCの潜在的メカニズムとして機能する可能性がある。 ヒドロクロロチアジドを服用している患者にはNMSCのリスクを知らせ、新たな病変がないか定期的に皮膚を確認し、疑わしい皮膚病変がある場合は直ちに報告するよう助言すること。日光や紫外線の曝露を制限する、曝露する場合には適切な保護をする等、皮膚癌のリスクを最小限に抑えるための可能な予防措置について患者に助言すること。疑わしい皮膚病変は、生検による組織学的検査などで迅速に検査を行うこと。以前にNMSCを経験している患者では、ヒドロクロロチアジドの使用の再検討も必要と考えられる。 Undesirable effectsに、非黒色腫皮膚癌(基底細胞癌および扁平上皮癌)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8月1日～2019年11月30日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
140	イリノテカン塩酸塩水和物	CDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Fertility, pregnancy and lactationの項のPregnancyの記載に、妊娠可能な女性には、本剤投与中及び最終投与後6ヶ月は適切な避妊を行うよう指導する旨、及び、パートナーが妊娠する可能性がある男性には、本剤投与中及び最終投与後3ヶ月は適切な避妊を行うよう指導する旨等が追記された。	アメリカ
141	エンパグリフロジン エンパグリフロジン・リナグリプチン配合剤 ルセオグリフロジン水和物 ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物	欧州ファーマコビジランス・リスク評価委員会(以下、PRAC)は、全てのSGLT2阻害剤の承認取得者に対して、欧州添付文書に以下の旨の記載をするよう求めた。 4.4 Special warning and precautions for use 外科処置を受けるために入院している患者及び重症の急性疾患がある患者には本剤を投与すべきではない旨、これらの患者では血中ケトンのモニタリングが推奨される旨	欧州連合
142	レトゾール	Ribociclib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の項に、ribociclibおよび他のCDK4/6阻害剤で治療された患者では、重篤、生命を脅かす、もしくは致命的な間質性肺疾患/肺臓炎が発生する可能性がある旨等が追記された。 ・Adverse Reactions の項に、間質性肺疾患/肺臓炎が追記された。	アメリカ
143	フィンゴリモド塩酸塩	欧州では、欧州の医療従事者にDHPCレターが配布され、本剤の欧州添付文書が改訂され、妊娠中の本剤使用が禁忌になったことが伝達されている。 スイスSwissmedicは、スイスにおいても欧州と同様の対応を取ることを要求し、「子宮内で本剤に曝露された胎児の先天性奇形のリスク」に関するDHPCレターを配布するよう求めた。DHPCレターは、2019年9月16日にスイスの医療従事者に対して配布され、SwissmedicのWebサイトで公開された。	スイス
144	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、輸血用血小板製剤の細菌混入リスク対策に関する業界向けガイダンスが発出された。ガイダンスでは、血小板製剤の種類ごとに、推奨される細菌試験の方法(採血後サンプリングまでの時間、培地の種類、培養時間)と、各試験法に対応する製剤の有効期間(採血日を0日として5日間または7日間)が示されている。 【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
145	クリンダマイシン塩酸塩 クリンダマイシンリン酸エステル	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautionsの項の授乳婦について、乳汁サンプリングに基づく限られた公表データでは、ヒト乳汁中に0.5未満から3.8mcg/mLの範囲でクリンダマイシンがある旨報告している旨の記載が追記された。	アメリカ
146	リルゾール	新Medsafeは、筋萎縮性側索硬化症治療薬である本剤は現在、運動神経疾患の患者を治療する専門医、神経科医や緩和ケア医師のみが処方可能となっているが、専門医からのフィードバックを受け、本剤の処方判断が、運動神経疾患の患者を治療する専門医、神経科医や緩和ケア医師と協力あるいは相談後に行われる場合、関係する医師も本剤の処方が可能となるよう、処方制限の変更を行った。	ニュージーランド

外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
147	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、抗C型肝炎ウイルス(HCV)抗体スクリーニング陽性の供血血液に対する追加検査に関する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。 ・追加検査で核酸増幅検査(NAT)陽性の場合、「陽性」とみなし、HCVに感染していることについて、供血者に伝えること。 ・追加検査でNAT陰性の場合、別のHCV抗体検査を実施し、その結果が陰性の場合、「陰性」とみなし、HCV感染は確認されなかったこと、また、感染している可能性は低いことについて、供血者に伝えること。追加の抗体検査結果が陽性の場合、「陽性」とみなし、検査結果について適切に供血者に伝えること。 ・供血延期と決定後8週間以内に、供血者にその旨を通知すること。また、供血者への通知前に追加検査結果を入手すること。 【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
148	シスプラチン オキサリプラチン	米国にて、特定ロットを回収している。	アメリカ
149	フェノバルビタール	仏国ANSMは、注射用イホスファミドは脳症リスクが高いとの注意喚起を発出し、フェノバルビタールはイホスファミドの神経毒性を高める薬剤として相互作用に注意するとされた。	フランス
150	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	米国において、一日摂取許容レベルを上回る不純物N-Nitroso-Nmethyl-4-aminobutyric acid (NMBA) が微量に検出されたため、ロサルタン含有製剤の一部ロットについて、消費者レベルでの自主回収を行っていたが、最終製品の検査の際に、予想外の不純物が検出されたため、消費者レベルでのリコールをさらに拡大した。	アメリカ
151	ガドテル酸メグルミン	欧州RMPが新形式に合わせて改訂され、臨床試験データや市販後自発報告のデータが更新された。	フランス
152	イブルチニブ	欧州PRACが欧州添付文書改訂の勧告を行った。主な内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for useの項に、脳血管障害:イブルチニブの投与により、心房細動及び/又は高血圧の併発の有無を問わず、死亡例を含む脳血管発作、一過性脳虚血発作、及び虚血性脳卒中が報告されている旨等を追記すること。 ・Undesirable effectsの項に、脳血管発作、一過性脳虚血発作、虚血性脳卒中を追記すること。	オランダ
153	精製ツベルクリン	【第1報】 輸出製品「精製ツベルクリン」の添付溶剤への異物混入可能性により、サウジアラビア当局及びポルトガル当局が精製ツベルクリンの回収を決定した。 【第2報】 アフガニスタンにおいて回収が決定した。	サウジアラビア、ポルトガル、アフガニスタン
154	イブuproフェン イブuproフェン含有一般 用医薬品	欧州EMAのPRACは、EudraVigilance及び論文報告の情報に基づき、イブuproフェン含有製剤の添付文書のSpecial warnings and precautions for use、Undesirable effects、Package leafletに急性汎発性発疹性膿疱症(AGEP)を追記することが適切と判断した。	欧州連合
155	アテゾリズマブ(遺伝子 組換え)	治験責任医師に、Safety memoが通知された。主な内容は以下のとおり。 ・アテゾリズマブの治験薬概要書の改訂に伴い、潜在的リスクである全身性の過剰な免疫反応の用語を、血球貪食性リンパ組織球症及びマクロファージ活性化症候群に置き換える予定である。	スイス
156	ラムシルマブ(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及びUndesirable effectsの項に、動脈瘤及び動脈解離が追記された。	欧州連合

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)**

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
157	アトルバスタチンカルシウム水和物	<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> <ul style="list-style-type: none"> •Posology and method of administrationの項 レテルモビルと併用する場合は、本剤は20mg/dayを超えて使用すべきではない。 シクロスポリンとレテルモビルを併用している患者には、本剤の使用を推奨しない。 •Special warnings and precautions for useの項 本剤と併用する場合、本剤の血中濃度が増加し、横紋筋融解症のリスクが増加する薬剤の例示に、レテルモビルを追記する。 •Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項 Toransport Inhibitorsの例示に、レテルモビルを追記する。 シクロスポリンとレテルモビルを併用している患者には、本剤の使用を推奨しない。 レテルモビルと併用する場合は、本剤は20mg/dayを超えて使用すべきではない。 	欧州連合
158	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	<p>欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for use及びUndesirable effectsの項に、動脈瘤及び動脈解離が追記された。 	スイス
159	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	<p>sacubitril/バルサルタンの米国添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Adverse ReactionsのPediatric Heart Failureの項 本剤による治療を受けた1歳以上18歳未満の小児患者で認められた副作用は、成人患者で認められた副作用と一致していた。 •Use in Specific PopulationのPediatric Useの項 1歳から18歳未満の小児心不全患者における本剤の安全性と有効性は、無作為化された二重盲検臨床試験におけるNT-proBNPのベースラインから12週間の低下によって裏付けられている。NT-proBNPの解析には、6～18歳の患者90例および1～6歳の患者20例が含まれている。1歳未満の小児患者に対する安全性及び有効性は確立していない。 幼若ラットにおけるsacubitrilによる体重、骨長および骨量の減少、バルサルタンによる持続性の不可逆的腎障害等の動物データの追記。 	アメリカ
160	トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤	<p>FDA及び米国麻薬取締局(DEA)は合計10のウェブサイトを運営する4つのオンラインネットワークに対し、未承認や不正表示されたトラマドール等のオピオイド薬の販売を停止する旨の警告を発出した。これらのオンラインネットワークは、オピオイドを含む規制物質の販売を、故意または意図的に宣伝しているにもかかわらず、オンライン薬局をDEAに登録しなかったことにより、規制物質法に違反した。FDAとDEAは、15営業日以内に各企業に違法行為に対する対処の回答を求め、対処しなかった企業は、法的執行措置の対象となる可能性がある。</p>	アメリカ
161	オメプラゾール 炭酸水素ナトリウム含有 一般用医薬品	<p>オメプラゾール・炭酸水素ナトリ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。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Contraindicationsに、リルピリン含有製品投与患者には禁忌である旨追記された。 •Warnings and Precautionsに、塩分制限の食事療法を行っている患者またはうつ血性心不全発症リスクのある患者に投与する時は、本剤のナトリウム含有量を考慮しなければならない旨、バーター症候群、低カリウム血症、低カルシウム血症および酸塩基平衡に問題のある患者への本剤の投与は避けることについて追記された。 •Use in Specific PopulationsのHepatic Impairment及びAsian Populationに、肝機能障害患者では、びらん性食道炎の治療維持のための本剤の使用は避けることについて追記された。 	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
162	ルセオグリフロジン水和物	<p>【第1報】 製造販売業者は、CCDSの改訂に伴い、タイ添付文書について、以下の改訂をタイFDAに申請し承認された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・4.4 Special warnings and precautions for useのUrinary tract infections and genital infectionsの項、4.8 Undesirable effects」のClinically significant adverse reactionsの項にフルニエ壊疽に関する注意喚起を追加 ・4.4 Special warnings and precautions for useのケトアシドーシスの項に「血糖値の上昇が見られない場合でもケトアシドーシスが発生する可能性があることを患者に知らせる必要がある」旨を追加 ・Table 1. Adverse reactions in all the clinical trials and from post-marketing experience with luseogliflozinに性器カンジダ症(外陰部膣カンジダ症から変更)、性器感染、頭痛、眠気、回転性めまい、低血圧、腹痛、腹部膨満、嘔吐、腹部不快感、筋痙縮、空腹、ヘモグロビン増加を追加 ・臨床試験成績に基づき、4.4 Special warnings and precautions for useの項から「本剤とインスリン製剤又はGLP-1受容体作動薬との併用投与の有効性と安全性は検討されていない」を削除 ・臨床試験成績に基づき、4.2 Posology and method of administration、4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction及び4.8 Undesirable effectsの項に、本剤との併用において低血糖の発症に特別な注意を要する他の抗糖尿病薬としてインスリン製剤とGLP-1受容体作動薬を追加 ・臨床試験成績に基づき、4.1 Therapeutic indicationsの項に、Luseogliflozinと組み合わせて使用される他の抗糖尿病薬としてインスリン製剤とGLP-1受容体作動薬を追加 <p>【第2報】 製造販売業者は、マレーシア添付文書について、タイと同様の改訂をマレーシアNPRAに申請し承認された。</p>	タイ、マレーシア
163	メボリズム(遺伝子組換え)	米国において、メボリズム(遺伝子組換え)プレフィルドシリンジ製剤の温度管理基準を逸脱した保管及び出荷製剤が確認されたことから回収された。	アメリカ
164	ポリエチレングリコール処理抗破傷風人免疫グロブリン	米国FDAより、抗C型肝炎ウイルス(HCV)抗体スクリーニング陽性の供血血液に対する追加検査に関する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"> ・追加検査で核酸増幅検査(NAT)陽性の場合、「陽性」とみなし、HCVに感染していることについて、供血者に伝えること。 ・追加検査でNAT陰性の場合、別のHCV抗体検査を実施し、その結果が陰性の場合、「陰性」とみなし、HCV感染は確認されなかったこと、また、感染している可能性は低いことについて、供血者に伝えること。追加の抗体検査結果が陽性の場合、「陽性」とみなし、検査結果について適切に供血者に伝えること。 ・供血延期と決定後8週間以内に、供血者にその旨を通知すること。また、供血者への通知前に追加検査結果を入手すること。 	アメリカ
165	プロポフォール	ウブサラ工場で作られたプロポフォールのアンプル破損に対する訴えをきっかけに、チリ当局が該当バッチの無菌試験を行ったところ不合格であったことが示されたため、該当バッチの回収要請が出された。	チリ
166	アプティマ Combo 2 クラミジア/ gonoreia	ノルウェーにおいて、当該キットの測定で陰性の結果が示されたが、別のキットで測定したところ陽性となったため、検体の遺伝子配列を確認したところ、変異が確認された。	ノルウェー
167	エンパグリフロジン・リナグリプチン配合剤 エンパグリフロジン	<p>【第1報】 豪TGAは、豪州添付文書に急性腎障害と包茎のリスクについて記載するよう指示した。</p> <p>【第2報】 製造販売業者は豪TGAからの支持に基づき、豪州添付文書の改訂を行った。</p>	欧州連合
168	アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム	特定ロットのアモキシシリン500mg/5mL及び250mg/5mL経口懸濁液用粉末におけるケースの印刷エラーが明らかになったため、仏国ANSMとの合意の下、製品回収を行っている。	フランス
169	ジプロフィリン・ジヒドロコデイン配合剤 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、箱に警告を記載するよう製薬会社に求めた。	フランス

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)**

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
170	D-マンニトール	<p>マンニトール20%注射液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"> •Contraindicationsの項に、マンニトールに過敏症のある患者及び重度の血液量減少のある患者が追記された。 •Use in specific populationsのPediatric useの項に、2歳未満、特に早産児や新生児へのマンニトールの投与は、糸球体ろ過量や尿濃縮能が低下していることから、体液及び電解質バランス異常のリスクが高い旨が追記された。 •Use in specific populationsのGeriatric useの項に、マンニトールは腎排泄型であり、高齢者では腎機能が低下しているため副作用のリスクが高い旨が追記された。 •Use in specific populationsのRenal impairmentの項に、腎障害のある患者、腎不全のリスクを有する患者、腎毒性のある薬剤や他の利尿剤を使用している患者では、腎不全のリスクが高い旨が追記された。 	アメリカ
171	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)	<p>加国にて、海外企業のデキストロースを含むデキストラン注射剤の特定ロットについて、液漏れが生じている可能性があるため、自主回収が開始された。</p>	カナダ
172	レボフロキサシン水和物 シタフロキサシン水和物 オフロキサシン オルメサルタン メドキシミル テモカプリル 塩酸塩	<p>南アフリカ当局(SAHPRA)は、Uppsala Monitoring Centreのシグナル検出結果を踏まえ、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。改訂内容は以下のとおり。また、患者用リーフレットの改訂及びDHCPLの配布も指示した。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Contraindicationsの項に、フルオロキノロン系抗菌薬とACEI/ARBとの併用は、中等度から高度の腎機能障害患者では禁忌である旨記載。 •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、特に中等度から高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、併用する場合、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。 •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記載。 <p>またDHCPLにおいて、中等度～高度の腎機能障害患者(クレアチニンクリアランス\leq30 ml/min)で、既にフルオロキノロン系抗菌薬とACEI/ARBの併用治療を受けている患者については、主治医に連絡し治療を再検討してもらう必要があるとの注意喚起がされている。</p>	南アフリカ

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)**

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
173	フェンタニルクエン酸塩 ヒドロモルフォン塩酸塩 モルヒネ塩酸塩水和物 オキシコドン塩酸塩水和物 コデインリン酸塩水和物 ジヒドロコデインリン酸塩	<p>米国添付文書が改訂された。改訂の概要は以下のとおり。</p> <p>○製剤共通 Warnings and Precautions:オピオイドは中枢性睡眠時無呼吸症、睡眠関連低酸素血症を含む睡眠関連呼吸障害を引き起こす可能性があること、オピオイドの使用は用量依存的に中枢性睡眠時無呼吸のリスクを高めること、中枢性睡眠時無呼吸を呈する患者では、オピオイド投与量を減らすことを検討すること、が追記された。</p> <p>○モルヒネ Warning and Precautions:セロトニン作動薬の例示の追加、経口P2Y12阻害剤の追加</p> <p>○オキシコドン Warning and Precautions:身体的依存にある患者においては突然の中止はせず徐々に減量すること。急激な減量は離脱症候群や疼痛の再燃の可能性があると追記された。</p> <p>○フェンタニル Warning and Precautions、Drug Interactions:セロトニン作動薬の例示の追加</p> <p>○ヒドロモルフォン Drug Interactions:セロトニン作動薬の例示の追加</p> <p>○アスピリン・butalbital・カフェイン・コデイン配合剤、アスピリン・カフェイン・ジヒドロコデイン配合剤 Warning and Precautions:身体的依存にある患者においては突然の中止はせず徐々に減量すること。急激な減量は離脱症候群や疼痛の再燃の可能性があると追記された。</p> <p>Drug Interactions:セロトニン作動薬の例示の追加</p>	アメリカ
174	人血清アルブミン	米国において、無菌性が保証できなかったとして、C-ALBUMIN 5% OPHTH SOLUTIONが回収された。	アメリカ
175	フルデオキシグルコース(18F)	豪TGAから、海外企業のフルデオキシグルコースについて、基準値以上のエタノールが検出されたため、特定バッチの回収情報が公表された。	オーストラリア
176	ニコチン塩酸塩水和物	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <p>・WARNINGS AND PRECAUTIONSの項の、Effects on Growth and Development in Pediatric Patientsの記載、及びUSE IN SPECIFIC POPULATIONSの項の、Pediatric Useの記載に、本剤で治療されている慢性期のPh+慢性骨髄性白血病小児患者で、成長遅延が報告されている旨等が追記された。</p>	アメリカ
177	トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩	米国において、2.5%フェニレフリン塩酸塩点眼剤の一部ロットで無菌性保証欠如のためクラスⅡの自主回収が行われた。	アメリカ
178	アセトアミノフェン含有一般用医薬品 イブプロフェン含有一般用医薬品	仏国ANSMはアセトアミノフェン及び特定の非ステロイド性抗炎症薬(イブプロフェン、アスピリン)含有医薬品の使用について、2020年1月迄には患者が直接アクセスできないよう薬剤師のカウンターの裏側に陳列し、特に処方箋なしの患者に対しては薬剤師のアドバイスを強化するよう求めている。また、患者および医療専門家に対し適正に使用すること、主な注意事項について、再度注意喚起した。	フランス
179	アセトアミノフェン	米国添付文書の改訂。Warning and Precautions、Life-Threatening Respiratory Depressionの項に、オピオイドは中枢性睡眠時無呼吸(Central sleep apnea:CSA)を起こしうること、オピオイドの用量依存的にCSAのリスクは増加すること、CSAを発現した患者ではオピオイド用量の漸減を考慮することの追記、セロトニン症候群に関する相互作用薬剤に筋弛緩剤を追記。	アメリカ
180	トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤	<p>米国添付文書が改訂された。改訂の概要は以下のとおり。</p> <p><Warnings and Precautions></p> <p>・オピオイドは中枢性睡眠時無呼吸症、睡眠関連低酸素血症を含む睡眠関連呼吸障害を引き起こす可能性があること、オピオイドの使用は用量依存的に中枢性睡眠時無呼吸のリスクを高めること、中枢性睡眠時無呼吸を呈する患者では、オピオイド投与量を減らすことを検討すること、が追加された。</p> <p>・身体的依存にある患者においては突然の中止はせず徐々に減量すること、急激な減量は離脱症候群や疼痛の再燃の可能性があると追記された。</p> <p>・併用によりセロトニン症候群を起こす可能性のある薬剤として記載のあるセロトニン作動薬の例示の追加</p> <p><Drug Interactions></p> <p>セロトニン作動薬の例示の追加</p>	アメリカ

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)**

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
181	トラスツズマブ(遺伝子組換え)[後続3]	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。 ・Undesirable effectsの項に、腫瘍崩壊症候群が追記された。	オランダ
182	ドセタキセル	欧州添付文書が改訂される。主な改訂内容は以下のとおり。 ・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
183	クロピドグレル硫酸塩	欧州添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。 ・Undesirable effectsの項にインスリン自己免疫症候群追記 ・Pharmacodynamic propertiesの項に急性冠症候群治療におけるP2Y12受容体阻害剤(チカグレロル、プラスグレル)投与時とクロピドグレル投与時の出血リスクについての追記	欧州連合
184	エストラジオール エストラジオール・レボノルゲストレル エストラジオール・酢酸ノルエチステロン エストラジオール吉草酸エステル 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	欧州PRACは、エストラジオールを100 μg/g含有するクリーム剤について、以下のとおり勧告をした。 閉経後の女性において、膣萎縮症状を治療するために膣内に塗布されたクリームから血流に吸収されるエストラジオール値が閉経後のエストラジオール値より高いことから、ホルモン補充療法で見られる副作用と類似した副作用につながる可能性が高く、最大4週間の単一治療期間に制限すると勧告した。	欧州連合
185	スルタミシリン酸塩水和物	スルタミシリン酸塩水和物のCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Fertility, pregnancy and lactationの妊娠中の使用に関して、アンピシリンが胎盤関門を通過する旨追記された。 ・Undesirable effectsの項にコーニス症候群が追記された。	アメリカ
186	アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム	アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウムのCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項のメトレキサートのクリアランスが減少するとの記載について、それに伴いメトレキサート毒性が増加する旨追記された。 ・Fertility, pregnancy and lactationの妊娠中の使用に関して、アンピシリンが胎盤関門を通過する旨追記された。 ・Undesirable effectsの項にコーニス症候群が追記された。 ・Preclinical safety dataの項に、動物実験でみられた可逆的な糖尿病は、投与量及び時間に依存的であり、ヒトで治療に用いられる投与量及び血漿中濃度では発現は想定されない旨、長期動物実験で発癌性についての評価は実施されていない旨、アンピシリン及びスルバクタムの変異原性は陰性であった旨、マウス及びラットに対して、ヒトに投与するより高用量での投与を行ったが、生殖能もしくは胎児への障害となる危険性の根拠は得られていない旨追記された。	アメリカ

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)**

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
187	マイトマイシンC	<p>【第1報】 イタリア、フランス、フィリピン、シンガポール、香港、及び国内において、回収している。</p> <p>【第2報】 韓国、ベルギー、台湾、及びオランダでも回収が決定した。</p> <p>【第3報】 フィンランドでも回収が決定した。</p> <p>【第4報】 オーストラリア、スペイン、イギリス、アイルランド、チェコ、スロバキア、ハンガリー、ポーランド、グルジア、ロシアで回収が決定した。</p>	台湾、オーストラリア、グルジア、フィリピン、チェコ、ロシア、韓国、アイルランド、フランス、シンガポール、スロバキア、イタリア、香港、スペイン、ベルギー、ポーランド、オランダ、フィンランド、ハンガリー、イギリス
188	ダルベポエチン アルファ(遺伝子組換え)	<p>本剤のEU-RMPが改訂された。 改訂内容は以下のとおり。 ・重要な潜在的リスクに「プレフィルドペンの誤った使用に関連する有害事象」が追加された。</p>	イギリス
189	イピリムマブ(遺伝子組換え)	<p>欧州添付文書改訂に関し、本社より連絡を受けた。主な内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for useの項の、その他の免疫関連の副作用の記載に、重篤な網膜剥離の症例が市販後に報告されている旨、イピリムマブ関連の眼の炎症が認められる患者で、一過性の視力喪失が報告されている旨等、追記する。 ・Undesirable effectsの項に、重篤な網膜剥離を追記する。</p>	欧州連合
190	ナルデメジントシル酸塩	<p>2019年10月3日付のPharmacovigilance Risk Assessment Committee PSUR assessment reportにおいて本剤の欧州添付文書の改訂が推奨された。 改訂内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for useに、市販後に本剤投与後に消化管穿孔を来し死亡に至った症例が報告された旨を追記する。 ・Contraindicationsに記載されている「消化管閉塞若しくはその疑いのある患者、又は消化管閉塞の既往歴を有し再発のおそれの高い患者」をSpecial warnings and precautions for useにも追記する。 ・Special warnings and precautions for useの消化管の脆弱性が認められる又は疑われる患者の例示に、現行のクローン病に加え、消化管潰瘍、オギルビー症候群、消化管の悪性腫瘍を追加する。 ・Undesirable effectsに、消化管穿孔を追記する。</p>	オランダ
191	オキサリプラチン	仏国において、特定のロットを回収している。	フランス

外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
192	エチゾラム	<p>伊国で、エチゾラムの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。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useに、オピオイドとの併用リスクの項が新設され、本剤とオピオイドとの併用は、鎮静、呼吸抑制、昏睡および死亡に至る場合があること、これらのリスクのため、ベンゾジアゼピンのような鎮静薬または本剤のような関連薬とオピオイドとの併用処方、代替治療選択肢がない患者には留保すること、オピオイドと本剤の併用処方を選定した時は、最小の有効量を使用し、治療期間も出来るだけ短期間にすること、患者の呼吸抑制と鎮静の徴候および症状を綿密に観察すること、これらの症状について意識するよう患者および介護者に知らせることを追記する。 •Interaction with other medicinal products and other forms of interactionにオピオイドを追記し、中枢神経系の相加的抑制作用のため、鎮静、呼吸抑制、昏睡および死亡リスクを上昇させること、併用時の投与量および投与期間を制限することを追記する。 	イタリア
193	キザルチニブ塩酸塩	<p>【第1報】 当該企業が、安全確保措置を行う。主な内容は以下のとおり。 1.CCDSのWarnings and Precautionsの項に、分化症候群のリスクについて対処法を含め注意喚起の文言を追記する。 2.治験薬概要書及び同意説明文書を改訂して分化症候群に対する注意喚起を追記する。</p> <p>【第2報】 CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 •Special Warnings and Precautions for Useの項に、分化症候群が追記された。</p>	アメリカ
194	ブプレノルフィン塩酸塩	<p>米国添付文書が改訂された。改訂の概要は以下のとおり。 <Warnings and Precautions> •オピオイドは中枢性睡眠時無呼吸症、睡眠関連低酸素血症を含む睡眠関連呼吸障害を引き起こす可能性があること、オピオイドの使用は用量依存的に中枢性睡眠時無呼吸のリスクを高めること、中枢性睡眠時無呼吸を呈する患者では、オピオイド投与量を減らすことを検討すること、が追記された。 •併用によりセロトニン症候群をおこす可能性のある薬剤として記載されたセロトニン作動薬の例示の追加 •身体的依存にある患者においては突然の中止はせず徐々に減量すること。急激な減量は離脱症候群や疼痛の再燃の可能性があり、が追記された。</p>	アメリカ
195	エンタカポン	<p>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。レボドパ・カルビドパ水和物・エンタカポンの欧州添付文書のSpecial warnings and precautions for use、Undesirable effectsの項に、ドパミン調節障害症候群(DDS)に関する内容を追記する。</p>	欧州連合
196	フェンタニル フェンタニルクエン酸塩	<p>米国添付文書が改訂された。改訂の概要は以下のとおり。 <Warnings and Precautions> •オピオイドは中枢性睡眠時無呼吸症、睡眠関連低酸素血症を含む睡眠関連呼吸障害を引き起こす可能性があること、オピオイドの使用は用量依存的に中枢性睡眠時無呼吸のリスクを高めること、中枢性睡眠時無呼吸を呈する患者では、オピオイド投与量を減らすことを検討すること、が追記された。 •身体的依存にある患者においては突然の中止はせず徐々に減量すること。急激な減量は離脱症候群や疼痛の再燃の可能性があり、が追加された。 •併用によりセロトニン症候群を起こす可能性のある薬剤として記載のあるセロトニン作動薬の例示の追加</p>	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
197	ダルナビル エタノール付加物・コビシタット・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 リルピビリン塩酸塩・エムトリシタビン・テノホビルジプロキシシルフマル酸塩 リルピビリン塩酸塩・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	エムトリシタビン(FTC)・テノホビルアラフェナミドフマル酸塩(TAF)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。 ・Boxed Warningの項に、曝露前予防(PrEP)では開始前及び投与中は少なくとも3カ月ごとにHIV陰性であることが確認された人のみに処方すべき旨、未検出の急性HIV-1感染後にPrEPにFTC/テノホビルジプロキシシルフマル酸塩(TDF)を使用した人でHIV-1耐性が出現している旨、HIV-1感染の徴候や症状がある場合には感染が陰性であることが確認されるまではPrEPに本剤を開始してはならない旨追記。 ・Contraindicationsの項にHIV感染が不明又は陽性の人にPrEPでの使用は禁忌である旨追記。 ・Warnings and Precautionsの項にHIV-1を含む性感染症リスク及びPrEP使用時のHIV-1耐性化を減らすための包括的管理に関する内容を追記。 ・Adverse Reactionsの項にPrEPでの試験結果の追記及び市販後報告に血管性浮腫、蕁麻疹、発疹の追記。 ・Use in Specific Populationsの妊娠の項にメジャー先天性欠損のリスク評価にはAPRからのTAFのデータは不十分である旨の追記と、APRのデータが2019年1月までのデータに更新された。 ・Use in Specific Populationsの小児の項にPrEPでの使用時の注意喚起(少なくとも3カ月ごと及び性感染症の診断に基づきHIV-1検査をする等)等が追記された。	アメリカ
198	トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤	米国添付文書が改訂された。改訂の概要は以下のとおり。 <Warnings and Precautions> ・オピオイドは中枢性睡眠時無呼吸症、睡眠関連低酸素血症を含む睡眠関連呼吸障害を引き起こす可能性があること、オピオイドの使用は用量依存的に中枢性睡眠時無呼吸のリスクを高めること、中枢性睡眠時無呼吸を呈する患者では、オピオイド投与量を減らすことを検討すること、が追加された。 ・身体的依存にある患者においては突然の中止はせず徐々に減量すること、急激な減量は離脱症候群や疼痛の再燃の可能性があると、追加された。 ・併用によりセロトニン症候群を起こす可能性のある薬剤として記載のあるセロトニン作動薬の例示の追加	アメリカ
199	モルヒネ塩酸塩水和物	米国添付文書が改訂された。改訂の概要は以下のとおり。 Drug interactions: 経口P2Y12阻害剤が追記された。	アメリカ
200	ブプレノルフィン	米国添付文書が改訂された。改訂の概要は以下のとおり。 Warnings and Precautions: オピオイドは中枢性睡眠時無呼吸症、睡眠関連低酸素血症を含む睡眠関連呼吸障害を引き起こす可能性があること、オピオイドの使用は用量依存的に中枢性睡眠時無呼吸のリスクを高めること、中枢性睡眠時無呼吸を呈する患者では、オピオイド投与量を減らすことを検討すること、が追記された。 Drug interactions: セロトニン症候群を起こす可能性のある薬剤として記載のあるセロトニン作動薬の例示が追加された。	アメリカ
201	アドレナリン	加国において、本剤の製造販売業者が以下の措置を行った。 本剤のオーインジェクターは携帯ケースに入った状態で患者の手に渡る。この携帯ケースの不具合により、オートインジェクターを取り出せなくなることがあることがわかった。そのため、製造販売業者は患者に対し、オーインジェクターを取り出せるか確認し、不具合がある場合は、薬剤師経由で交換を行うように周知している。	カナダ
202	ボスチニブ水和物	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・WARNINGS AND PRECAUTIONSの項に、心不全が追記された。	アメリカ
203	セルトラリン塩酸塩	【第1報】 欧州EMAのPRAC会合(2019年5月13日～16日開催)の議事録が公表され、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤及び選択的セロトニン再取り込み阻害剤に持続的な性機能障害を追記するよう勧告された。 【第2報】 新国Medicines Adverse Reactions Committee(MARC)が、セロトニン再取り込み阻害剤について添付文書に持続性の性機能不全を追記するよう勧告した。	ニュージーランド、欧州連合
204	ミノサイクリン塩酸塩	CDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Precautions及びAdverse Reactionsの項に急性汎発性発疹性膿疱症が追記された。	アメリカ

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)**

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
205	モルヒネ塩酸塩水和物	<p>米国添付文書が改訂された。改訂の概要は以下のとおり。</p> <p><Warnings and Precautions></p> <ul style="list-style-type: none"> オピオイドは中枢性睡眠時無呼吸症、睡眠関連低酸素血症を含む睡眠関連呼吸障害を引き起こす可能性があること、オピオイドの使用は用量依存的に中枢性睡眠時無呼吸のリスクを高めること、中枢性睡眠時無呼吸を呈する患者では、オピオイド投与量を減らすことを検討すること、が追記された。 身体的依存にある患者においては突然の中止はせず徐々に減量すること、急激な減量は離脱症候群や疼痛の再燃の可能性があると、が追加された。 併用によりセロトニン症候群を起こす可能性のある薬剤として記載のあるセロトニン作動薬の例示の追加 <p><Drug Interactions></p> <p>セロトニン作動薬の例示の追加、経口P2Y12阻害薬の追加</p>	アメリカ
206	ジヒドロコデインリン酸塩含有一般用医薬品	<p>アスピリン/カフェイン/ジヒドロコデイン酒石酸塩配合剤(重度の疼痛管理の補助的な使用の効能を有する)の米国添付文書について、Warning and Precautions、Withdrawalにオピオイドに物理的に依存している患者が急に中止した場合に離脱症候群や疼痛が再発する懸念があるため、薬剤を突然中止しない旨の注意喚起を追加、Drug Interactionsにセロトニン症候群に関する注意喚起の相互作用薬物として筋弛緩薬を追加する改訂がされた。</p>	アメリカ
207	ジヒドロコデインリン酸塩含有一般用医薬品	<p>米国において、アセトアミノフェン/butalbital/カフェイン/コデインリン酸塩配合剤、アセトアミノフェン/benzhydrocodone配合剤、アセトアミノフェン/トラマドール塩酸塩配合剤の添付文書が以下のとおり改訂された。</p> <p>Warning and Precautions、Life-Threatening Respiratory Depressionの項に、オピオイドは中枢性睡眠時無呼吸(Central sleep apnea: CSA)を起こしうること、オピオイドの用量依存的にCSAのリスクは増加すること、CSAを発現した患者ではオピオイド用量の漸減を考慮することの追記、Warning and Precautions、Withdrawalにオピオイドに物理的に依存している患者が急に中止した場合に離脱症候群や疼痛が再発する懸念があるため、薬剤を突然中止しない旨の注意喚起を追記。</p>	アメリカ
208	クロチアゼパム	<p>ベルギーで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。</p> <ul style="list-style-type: none"> Special warnings and precautions for useに、オピオイドとの併用リスクの項が新設され、本剤とオピオイドとの併用は、鎮静、呼吸抑制、昏睡および死亡に至る場合があること、これらのリスクのため、ベンゾジアゼピンのような鎮静薬または本剤のような関連薬とオピオイドとの併用処方、代替治療選択肢がない患者には留保すること、オピオイドと本剤の併用処方を決定した時は、最小の有効量を使用し、治療期間も出来るだけ短期間にすること、患者の呼吸抑制と鎮静の徴候および症状を綿密に観察すること、これらの症状について意識するよう患者および介護者に知らせることを追記する。 Interaction with other medicinal products and other forms of interactionにオピオイドを追記し、中枢神経系の相加的抑制作用のため、鎮静、呼吸抑制、昏睡および死亡リスクを上昇させること、併用時の投与量および投与期間を制限することを追記する。 	ベルギー

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)**

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
209	スルファジアジン銀	<p>スルファジアジン銀に関して、仏国ANSMとの合意に基づき以下の医療関係者向けレターが出された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・仏国ANSMが、スルファジアジン銀のベネフィット・リスクの再評価を行った結果、スルファジアジン銀の使用は今後、2度以上の熱傷の管理における感染症の予防及び治療において、成人および2ヵ月齢以上の小児に制限される。 ・熱傷のない創傷には使用しないこと。 ・2ヵ月齢未満の小児(早産児、新生児、2ヵ月齢未満の乳児)には禁忌である。 ・2歳未満の集団は、全身への移行が増加するリスクがあり、スルホンアミドの全身性合併症のリスクに曝されるため、2歳未満の小児には注意して使用する必要がある。 ・1ヵ月未満の乳児は酵素システムが未熟で、その結果、核黄疸のリスクがあるため、これら乳児への授乳中での使用は禁忌である。 ・溶血の発現を防ぐため、子供にG6PD欠損症がある場合、授乳中での使用は禁忌である。 ・ビリルビン置換による新生児の重症の核黄疸の潜在的なリスクのため、特に妊娠の第三 trimestre 中は、代替療法がない場合にのみ使用できる。 ・15日間の治療後に治癒しなかった熱傷は、熱傷管理に特化した病院ケアサービスに医学的アドバイスを求めなければならない。 	フランス
210	タペンタドール塩酸塩	<p>米国添付文書が改訂された。改訂概要は以下のとおり。</p> <p><Warnings and Precautions></p> <ul style="list-style-type: none"> ・オピオイドは中枢性睡眠時無呼吸症、睡眠関連低酸素血症を含む睡眠関連呼吸障害を引き起こす可能性があること、オピオイドの使用は用量依存的に中枢性睡眠時無呼吸のリスクを高めること、中枢性睡眠時無呼吸を呈する患者では、オピオイド投与量を減らすことを検討すること、が追加された。 ・身体的依存にある患者においては突然の中止はせず徐々に減量すること、急激な減量は離脱症候群や疼痛の再燃の可能性があると、追加された。 ・併用によりセロトニン症候群を起こす可能性のある薬剤として記載のあるセロトニン作動薬の例示の追加 	アメリカ
211	ドセタキセル水和物	加国及び英国で、一部ロットを回収している。	カナダ、イギリス
212	バゾパニブ塩酸塩	当該企業はCDSを改訂し、腫瘍崩壊症候群を追記する。	スイス

外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
213	ドセタキセル水和物	<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> <p>1. Warnings and precautionsの項のEmbryo-Fetal Toxicityに、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が発生した旨、本剤開始前に妊娠の可能性の確認の旨、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>2. 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>3. 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、ドセタキセルでもアナフィラキシーのような重度又は致死的な反応を含む過敏症を生じる可能性がある旨が追記された。</p> <p>4. Warnings and precautionsの項の、二次性悪性腫瘍の記載に、二次原発性悪性腫瘍、特に急性骨髄性白血病(AML)、骨髄異形成症候群(MDS)、非ホジキンリンパ腫(NHL)、および腎癌は、ドセタキセルを含むレジメンで治療された患者で報告されている旨、これらの副作用はドセタキセルを含む治療の数ヶ月または数年後に発生する可能性がある旨等が追記された。併せて、Adverse reactionsの項に、二次性悪性腫瘍が追記された。</p> <p>5. Adverse reactionsの項に、以下の旨が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・肝機能障害、血液学的反応、結膜炎が追記された。 ・心室性頻拍を含む心室性不整脈が、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レジメン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が、追記された。 ・大腸炎、虚血性大腸炎、および好中球減少性大腸炎を含む腸炎が追記された。 ・他の耳毒性薬に関連する報告を含む、耳毒性、聴覚障害、および/または難聴のまれなケースが報告されている旨、 ・まれに肝炎が発生し、主に既存の肝臓障害の患者で致命的となることが報告されている旨、 ・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。 ・Clinical Trials Experienceが更新された。 <p>6. 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> <p>7. Use in Specific Populationsの項の、Females and Males of Reproductive Potentialの記載に、本剤開始前に妊娠の可能性の確認の旨、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、動物での知見に基づき、男性の生殖能力を損なう可能性がある旨が追記された。</p>	アメリカ
214	トリアゾラム	<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"> ・Use in specific populationsのPregnancy及びLactationの項がPLLR様式に変更された。 	アメリカ
215	エストレクチニブ	<p>治験責任医師等に、Safety Memoが報告された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・骨折が成人および小児患者の副作用として特定されたことから、骨折を既知の副作用として追加するよう治験薬概要書の更新が進められている。 ・米国FDAは、エストレクチニブ治療を受ける小児および成人患者の骨折について、さらに調査することを要請した。 ・骨折の徴候または症状(例えば、疼痛、可動性の変化、変形)がみられる場合は、迅速に評価する必要がある。 ・特に小児患者においては、外傷が極めて小さいか全くない患者にも骨折が発生している。 	アメリカ

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)**

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
216	エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン配合剤(1)	新Medsafeは、第179回MEDICINES ADVERSERECTIONS COMMITTEE MEETINGにおいて、エルゴタミン酒石酸塩/カフェイン配合剤のベネフィットリスクバランスについて再評価した。委員会は、有効性は限定的で、片頭痛に対しては他の治療選択肢もあり、安全性を上回るベネフィットはないと評価し、本剤が多くの国でもう使用できないことも踏まえ、ニュージーランドでの本剤の承認を取り消すよう推奨した。委員会は、他の治療法選択肢をみつけられるよう6カ月の移行期間を設ける重要性を強調した。	ニュージーランド
217	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル	【第1報】 英国MHRAは、メドロキシプロゲステロン酢酸エステル注射用懸濁液製剤のラベルシールに不具合があったことから回収が行われた旨を公表した。 【第2報】 ベルギーにおいて同様の理由から自主回収が行われた。	ベルギー、イギリス
218	グセルクマブ(遺伝子組換え)	【第1報】 クローン病患者を対象とした臨床試験において、本剤による薬剤性肝障害が疑われる症例(ALTが基準値の15倍超、ASTが基準値の10倍超)が発現したため、その症例評価を進める間はCNTO1959CRD3001試験(クローン病対象)に参加中の全ての被験者に対して導入療法としての静脈内投与を一時的に中断、CNTO1959UCO3001試験(潰瘍性大腸炎対象)のスクリーニングと投与を一時的に中断すると、企業による緊急安全対策が実施された。 【第2報】 第1報の続報。企業は、治験中に起きた肝障害について、さらなる評価が必要であるが、現時点でグセルクマブ(遺伝子組換え)が引き起こした可能性はあると評価し、CNTO1959CRD3001試験、CNTO1959UCO3001試験の参加医師に対して、①肝障害のおそれについて治験参加者に情報提供すること、②必要に応じてIRB/ECに通知すること、③プロトコル上で規定された手順で治験を続けることを求めるletterを発出した。	アメリカ
219	オランザピン	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautionsの「代謝の変化」の項に、糖尿病患者又は高血糖の患者に投与する場合には、医療従事者はベネフィット・リスクを考慮する旨を追記する。 ・Use in specific populationのPregnancy、Lactation及びFemales and males of reproductive potentialの項がPLLR様式に変更された。妊娠する可能性のある女性について、プロラクチン濃度が上昇し、妊孕性が低下する可能性がある旨を追記された。	アメリカ
220	シンバスタチン	シンバスタチン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及びDrug interactionsの項に、ダプトマイシンとの併用後に横紋筋融解症の症例が報告されている旨、ダプトマイシンを投与する患者ではシンバスタチンの投与を中止する旨を追記された。	アメリカ
221	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】 アイルランド輸血サービスは、1980年1月1日から1996年12月31日の間に英国(北アイルランド及びチャンネル諸島を含む)に通算1年以上の滞在歴がある者には、変異型クロイツフェルト・ヤコブ病感染リスクがあるため無期限の供血延期措置を実施してきたが、2019年10月7日より当該措置を廃止することを公表した。 【第2報】 措置内容に変更なし。企業見解が報告された。	アイルランド

外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
222	アフアチニブマレイン酸塩	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及びADVERSE REACTIONSの項に、消化管穿孔が追記された。	アメリカ
223	オルメサルタン モドキソミル	オルメサルタ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。 ・Warnings and precautionsの胎児毒性に関する項に、妊娠中の女性に投与すると胎児へのリスクが生じる可能性がある旨が追記された。 ・Warnings and precautionsの高カリウム血症の項に、投与中は血清カリウム値を測定すべき旨、レニンアンギオテンシン系を阻害する薬剤は高カリウム血症を引き起こす可能性がある旨、高カリウム血症のリスク因子には腎不全、糖尿病、カリウム保持性利尿剤、カリウムのサプリメント、カリウムを含有する塩の代替品が含まれる旨が追記された。 ・Drug interactionsの血清カリウム値を上昇させる薬剤の項に、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、カリウムのサプリメント、カリウムを含有する塩の代替品が追記された。 ・Use in specific populationsのLactationの項に、授乳中のラットにおいてオルメサルタンの単回投与(5mg/kg)後に乳汁移行が認められた旨が追記された。	アメリカ
224	モルヒネ硫酸塩水和物 モルヒネ塩酸塩水和物 フェンタニルクエン酸塩 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 コデインリン酸塩水和物 ヒドロモルフォン塩酸塩 オキシコドン塩酸塩水和物	豪TGAは、TGAが設立したOpioid Regulatory Advisory Groupとの協議から、処方オピオイドについての施策が提供され、今般、TGAの措置が伴う安全性情報としてHPに公表した。概要は以下のとおり。 ・即放性の処方オピオイドは2～3日間しか服用する必要がないため、1週間分のオピオイドを含む製品パッケージはより小さなパックサイズにする。 ・医療専門家に対して適切な使用に関する情報を提供するため、全ての処方箋オピオイドの製品情報文書に枠囲み警告とクラスステートメントを含める。 ・関連する警告を含む安全性情報は消費者医薬品情報に目立つように表示する。併せて文言と情報の一貫性を確保する。 ・フェンタニルパッチの適応は、がん患者、緩和ケア患者、および例外的な状況の患者の疼痛を治療するためにのみ処方されるよう、適応を改訂する。 これらの措置は、必要な時に処方者が患者のためにオピオイドを入手することを制限せずに、安全で臨床的に適切なオピオイド使用を確実にサポートおよび維持するため慎重に検討したものであり、米国やカナダや他の国の行動に類するものであるとのこと。対象薬剤はフェンタニル、コデイン、ヒドロモルフォン、オキシコドン、モルヒネ、トラマドール、タペンタドール、ブプレノルフィン、メサドンと示されている。フェンタニル貼付剤の改訂はオピオイドナイーブ患者における有害な使用の規制を意図している。なお小サイズのパッケージについては2020年1月頃から出始め、またフェンタニルパッチの適応改訂は2020年前半になる見込みと記載されている。	オーストラリア
225	ゲムシタビン塩酸塩	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。 ・CONTRAINDICATIONSの項の、過敏症の記載に、反応はアナフィラキシーを含む旨が追記された。 ・Warnings and Precautionsの項の、骨髄抑制の記載に、各ドーズの投与前に全血清を取得し、推奨とおり投与量を調整する旨、追記された。 ・Warnings and Precautionsの項に、溶血性尿毒症症候群(HUS)が追記され、HUS以外の血栓性微小血管障害の重篤な症例が報告されている旨、記載された。 ・ADVERSE REACTIONSの項に、過敏症が追記された。 ・ADVERSE REACTIONSの項の、Clinical Trials Experienceの、Table 5 - Table 14の記載が修正された。 ・USE IN SPECIFIC POPULATIONSの項の、Females and Males of Reproductive Potentialに、投与前の妊前検査の旨、避妊:妊婦に投与すると胎児に害を及ぼす可能性がある旨、追記された。 ・USE IN SPECIFIC POPULATIONSの項の、Genderの記載において、クリアランスは性別に影響を受ける旨が、女性で減少する旨に修正された。 ・OVERDOSAGEの項に、過量投与時の解毒剤はない旨等追記された。 ・CLINICAL STUDIESの項の、Table 16 - Table 23の記載が修正された。	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
226	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)	仏国で海外企業の無水グルコース注射液の特定ロットにおいて、安定性試験の際に粒子の発生が確認されたため自主回収が開始された	フランス
227	ピタバスタチンカルシウム	ピタバスタチンの米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Contraindicationsの項の過敏症の既往歴に関する記載に、過敏症の症状として血管性浮腫が追記された。 ・Adverse reactionsの項に血管性浮腫が追記された。	アメリカ
228	イオメプロール	イオメプロールの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。 ・Special Warning Precaution for useの項に、母親または新生児にヨード造影剤が投与されたときに一過性の甲状腺機能低下症が新生児に起こることがある。甲状腺機能検査は新生児、特に早産児に投与された場合は、曝露後7-10日及び1か月に推奨される。	イギリス
229	インターフェロン ベータ-1a (遺伝子組換え)	【第1報】 フランスで安定性試験で規格外の結果が特定されたため、本剤の回収が行われた。 Pre-filled pen (ロット番号:1423858, 使用期限:2020年10月) イギリスで無菌性の保証が失われる可能性のある、また、シリンジのガラス構造が弱まり、粒子状物質が形成される可能性がある製造上の問題のため、本剤の回収が行われた。 4 x Pre-filled pen (ロット番号:1423675, 使用期限:2020年10月31日) 12 x Pre-filled pen (ロット番号:1423676, 使用期限:2020年10月31日) 4 x Pre-filled syringes (ロット番号:1423350, 使用期限:2020年10月31日) 【第2報】 ニュージーランドにおいて、既報のイギリスにおける回収と同様の製造上の問題のため、本剤の回収が実施された。 回収対象: Pre-filled pen (ロット番号:1422362, 使用期限:2019年12月31日, 流通:2018年10月から2019年4月)	フランス、ニュージーランド、イギリス
230	アテゾリズマブ (遺伝子組換え)	cobimetinib について、Urgent Safety Measure (USM) が発出された。主な内容は以下のとおり。 ・未治療かつ手術可能なER陽性、HER2陰性の原発性乳癌患者に対する免疫療法のための術前多剤併用戦略について検討する医師主導第II相試験について、アテゾリズマブ+cobimetinib併用群の試験薬と関連があると医師から報告された2例の髄膜脳炎(非致命的転帰)の発生を受けて、Study CoordinatorからUSMが送付された。 ・安全性データベースより、アテゾリズマブとcobimetinib投与後に発現した脳炎が21症例抽出された。全体的に、脳炎の大部分はGrade 3~4(85%)で、回復(90%)していた。いずれの症例もGrade 5ではなく、すべての症例は医学的に評価され、アテゾリズマブとの併用、悪性腫瘍、感染症、併用薬を含む他の交絡因子が確認された。 ・今後、治験実施計画書及び同意文書(ICF)の緊急改訂が行われ、cobimetinib+アテゾリズマブ群とcobimetinib+アテゾリズマブ+ベバシズマブ群の治験が中止される予定である。	スイス

外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
231	セフトリアキソンナトリウム水和物	<p>【第1報】 仏国ANSMの同意の下、セフトリアキソン注射剤を市場に提供している会社は、今後はセフトリアキソン治療を皮下投与で用いるべきではないと、医療専門家向けのレターにより再度注意喚起している。 2014年に終了したEUにおけるハーモナイゼーションを受けて、欧州EMAは、セフトリアキソンを主成分とする製剤の投与を静脈内投与及び筋肉内投与に限定することを決定した。皮下投与に関して十分な情報が不足しており、皮下投与で使用された場合、注射部位反応、紅斑、発疹、浮腫、まれに壊死などが発現するおそれがある。 医療従事者においては、セフトリアキソンを主成分とする医薬品については、今後は皮下投与を行わないことが求められる。</p> <p>【第2報】 医療関係者との協議の結果、皮下投与が必須である状況を考慮して、前報のレターの内容が更新され、以下の情報が追加された。 ・セフトリアキソンを主成分とする注射用医薬品は、皮下投与の正当性を裏付けるのに十分な効能に関するデータが無いことから、2014年末より皮下経路が適応外になっていることを再度確認する。 ・その上で、一部の状況において、臨床医は自らが担当する患者にとってリスク・ベネフィットバランスに鑑み、患者もしくはその家族に説明することを条件として、セフトリアキソンの皮下投与が不可欠との判断を下すことが出来る。</p>	フランス
232	エドキサバントシル酸塩水和物	<p>加国の製品モノグラフが改訂され、Adverse Drug Reactionsの項にステイーヴンス・ジョンソン症候群が追記された。</p>	カナダ
233	レボフロキサシン水和物 シタフロキサシン水和物 オフロキサシン	<p>パナマ規制当局の指示によるレボフロキサシン錠の添付文書が改訂された。特別な警告と使用上の注意に該当する項に以下が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・重度の水疱性皮膚反応 ステイーヴンス・ジョンソン症候群や中毒性表皮壊死症などの重度の水疱性皮膚反応が起こる可能性がある。皮膚や粘膜の反応が現れた場合は、治療を継続する前にただちに医師に連絡すること。 ・視覚障害 視力が低下したり、眼の症状が現れた場合は、ただちに眼科医に相談すること。 ・重複感染 他の抗菌剤と同様に、レボフロキサシンの使用が長期に渡る場合、非感受性菌の増殖を引き起こす可能性がある。治療中に重複感染が発生した場合、適切に対応すること。 	パナマ
234	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	<p>テストステロン製剤の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の凝固障害の項に、血栓性素因患者において抗凝固治療にもかかわらず静脈血栓塞栓症を発現した症例が報告されているため。初回の血栓性事象の発現以降にテストステロン治療を継続する場合は注意深く評価する必要がある旨、追記された。</p>	イギリス 欧州連合

外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
235	トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤	<p>【第1報】 豪TGAは、TGAが設立したOpioid Regulatory Advisory Groupとの協議から、処方オピオイドについての施策が提供され、今般、TGAの措置が伴う安全性情報としてHPに公表した。概要は以下のとおり。 ・即放性の処方オピオイドは2～3日間しか服用する必要がないため、1週間分のオピオイドを含む製品パッケージはより小さなパックサイズにする。</p> <p>・医療専門家に対して適切な使用に関する情報を提供するため、全ての処方箋オピオイドの製品情報文書に枠囲み警告とクラスステートメントを含める。 ・関連する警告を含む安全性情報は消費者医薬品情報に目立つように表示する。併せて文言と情報の一貫性を確保する。 ・フェンタニルパッチの適応は、がん患者、緩和ケア患者、および例外的な状況の患者の疼痛を治療するためにのみ処方されるよう、適応を改訂する。 これらの措置は、必要な時に処方者が患者のためにオピオイドを入手することを制限せずに、安全で臨床的に適切なオピオイド使用を確実にサポートおよび維持するため慎重に検討したものであり、米国やカナダや他の国の行動に類するものであるとのこと。対象薬剤はフェンタニル、コデイン、ヒドロモルフォン、オキシコドン、モルヒネ、トラマドール、タペンタドール、ブプレノルフィン、メサドンと示されている。フェンタニル貼付剤の改訂はオピオイドナイブ患者における有害な使用の規制を意図している。なお小サイズのパッケージについては2020年1月頃から出始め、またフェンタニルパッチの適応改訂は2020年前半になる見込みと記載されている。</p> <p>【第2報】 QAで、患者向けリソースについて各種webサイト及びスマートフォンアプリに関する情報が掲載された。</p>	オーストラリア
236	ギルテリチニブフマル酸塩	<p>欧州で本剤が承認された。欧州添付文書の主な記載内容は以下のとおり。 ・Contraindicationsに、活性物質や賦形剤に対する過敏症が記載された。 ・Special warnings and precautions for useに、分化症候群、可逆性後白質脳症症候群、QT間隔延長、膵炎が記載された。 ・相互作用に、CYP3A/P-gp誘導剤の併用投与は、本剤の曝露量の減少につながり、結果として薬効欠如のリスクにつながる可能性があり、強力なCYP3A4/P-gp誘導剤の併用は避ける旨、記載された。 ・胚胎児毒性と避妊に、妊娠する可能性のある女性は、治療を開始する前7日以内に妊娠検査を行い、治療中及び治療を中止してから少なくとも6か月間は避妊を行うようアドバイスする旨、ホルモン避妊薬を使用している女性は、避妊のバリア法を追加する旨、及び妊娠する可能性のある女性をパートナーに持つ男性は、治療中及び最終投与後少なくとも4ヶ月間は効果的な避妊を行うようアドバイスする旨、記載された。 ・Effects on ability to drive and use machinesに、本剤は運転や機械の使用にわずかな影響を及ぼす旨、及びめまいが報告されており、運転や機械の使用には注意する必要がある旨、記載された。</p>	欧州連合
237	パロキサビル マルボキシール	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Contraindicationsの項に重篤なアレルギーにはアナフィラキシー、血管性浮腫、蕁麻疹、多形紅斑が含まれる旨追記された。 ・Warnings and Precautionsの項に市販後にアナフィラキシー、血管性浮腫、蕁麻疹、多形紅斑が報告されている旨、本剤に過敏症のある患者は禁忌である旨追記された。 ・Adverse Reactionsの項の臨床試験について、1試験追加によるアップデートがされた。 ・Adverse Reactionsの項の市販後の経験について、顔面・眼瞼・舌の浮腫、血管性浮腫、アナフィラキシー反応、アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様反応、発疹、蕁麻疹、多形紅斑、嘔吐、血便、メレナ、大腸炎、譫妄、異常行動、幻覚が追記された。 ・Use in Specific Populationsの高齢者について、65歳以上の高齢者の有効性及び安全性は確立している旨、安全性プロファイルは嘔吐が高頻度であったことを除き18歳～64歳の患者と類似していた旨記載された。 ・Use in Specific Populationsの小児について、ハイリスク患者での試験に基づきアップデートされた。</p>	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
238	ピコスルファートナトリウム水和物・酸化マグネシウム・無水クエン酸	本剤の米国添付文書が改訂された。 改訂内容は以下のとおり。 ・Dosage and Administrationの前日2回投与の記載が削除された。	アメリカ
239	トピラマート	ニュージーランドMARCは、効果的な避妊をしない場合、妊娠中及び妊娠の可能性のある女性の片頭痛予防のための本剤の使用を禁忌にすることが適切であると判断し、ニュージーランドのデータシートの更新を勧告した。	ニュージーランド
240	カンデサルタン シレキセチル バルサルタン ロサルタンカリウム	【第1報】 欧州EMAより、医薬品中のニトロソアミン類を避けるためのガイダンス、ラニチジン系薬剤における検討及びアンギオテンシンII受容体拮抗薬における検討について公表された。 【第2報】 欧州EMAより、製造販売業者に対するニトロソアミンの情報に関する質疑応答が公表された。	欧州連合
241	ファモチジン	本剤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、腎疾患の患者について、使用前に医師に相談しておく旨、処方薬を飲んでいる場合は使用前に医師または薬剤師に相談する旨が追記された。	アメリカ
242	乳酸リンゲル液	米国で海外企業の乳酸リンゲル液について特定ロットに粒子状物質が存在したため、自主回収が開始された。	アメリカ
243	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)	英国でグルコースを含む輸液製剤について、一部の容器で使用期限を通じて必要な要件を満たさない可能性があることから特定バッチの自主回収が行われた。	イギリス
244	イマチニブメシル酸塩	欧州CHMPの会合にて、勧告が行われた。主な内容は以下のとおり。 ・CDSの企業レビューに基づき、妊娠可能な女性は、イマチニブの治療中止後、少なくとも15日間は効果的な避妊をするよう指導を受ける必要があることを、欧州添付文書に追記すること。	欧州連合
245	無水カフェイン含有一般用医薬品	新Medsafeは、第179回MEDICINES ADVERSERECTIONS COMMITTEE MEETINGにおいて、エルゴタミン酒石酸塩/カフェイン配合剤のベネフィットリスクバランスについて再評価され、委員会は、有効性は限定的で、片頭痛に対しては他の治療選択肢もあり、安全性を上回るベネフィットはないと評価し、本剤が多くの国でもう使用できないことも踏まえ、ニュージーランドでの本剤の承認を取り消すよう推奨した。委員会は、他の治療法選択肢をみつけられるよう6カ月の移行期間を設ける重要性を強調した。	ニュージーランド
246	フェノバルビタール フェノバルビタールナトリウム	WHO Pharmaceuticals Newsletterに、インドのNCC-PvPIにおける措置としてIPCは、フェノバルビタールの重要な副作用として好酸球増加症と全身症状(DRESS症候群)を伴う薬物反応を組み込むよう助言したことが記載された。	スイス
247	バルプロ酸ナトリウム	WHO Pharmaceuticals Newsletterに、欧州EMAのPRACがバルプロ酸含有製品の催奇形性リスクに対して新たな安全対策措置を講じるよう勧告したことが掲載された。	スイス
248	バルプロ酸ナトリウム	EU HMAが発行している「Blue-Box requirements」において、フランスにおける情報としてバルプロ酸又は関連物質の製品において使用すべきラベルが記載された。	欧州連合

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)**

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
249	プレガバリン	<p>露国はResolution #964を発行し、プレガバリンはControlled Drug List (CDL) 1 Group 2 "Pharmaceutical substances and medical products containing strong acting (potent) agents and toxic agents"に含まれる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・医療専門家による処方、薬局での保管および患者への提供への要件に関連する現行法規が順守されない場合、対象となる医療専門家は刑事責任を問われることがあり得る ・配布、試験のためのサンプル管理施設およびその他の薬剤保管および輸送手段についても、現行の保管・輸送・患者への提供についての要件を順守出来ない場合は、刑事責任に問われることがあり得る ・患者は、プレガバリンを所持して旅行する際には、利用可能な適切な補助資料(例えば処方箋や外来での受診記録)を忘れずに携帯するべきであり、所持していない場合は刑事責任に問われることがあり得る <p>エジプト保健人口省(Minister of Health and Population)は、プレガバリンに対する規制および管理を明記したDecision No. 475 of 2019を発行した。プレガバリンを含有する製品は、向精神薬の流通を組織化するため保健人口省の2011年のDecision No. 172に付加されたtable 1に追加された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・医薬品有効成分:管理および調剤に関する規制だけでなく、特別な輸入許可が求められる ・最終製剤:保管、製造、配布について規制 ・プレガバリンの注文を許可された単一の政府の卸売業者のみが取り扱う ・1か月あたり薬局に供給される薬剤は、最大3000カプセルまで。 ・プレガバリンの販売に対する許可、特殊な保管、文書化の実施、代理店に対する年/月毎の薬剤の登録および数量に関する報告が求められる <ul style="list-style-type: none"> ・地域の薬局に配布された量に対する供給された量の定期的な調査 ・処方医師によってのみ行うことが出来、1か月に予報できる最大量は限定される 	アメリカ
250	ドセタキセル水和物	<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> <ol style="list-style-type: none"> 1. Contraindicationsの項に、好中球が1500cells/mm³未満の患者、ドセタキセルまたはポリソルベート80を配合した他の薬剤に対する重度の過敏症反応の既往のある患者、及びアナフィラキシーを含む重度の反応が発現している旨、記載された。 2. 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等、記載された。 3. 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。 4. Warnings and precautionsの項の過敏反応の記載に、パクリタキセルで過敏症歴のある患者では、ドセタキセルでもアナフィラキシーのような重度/致命的な過敏症を生じる可能性がある旨、記載された。また、Adverse reactionsの項に、過敏反応も追記された。 5. Warnings and precautions、Adverse reactionsの項に、二次性悪性腫瘍が記載された。 6. Adverse reactionsの項に、肝機能障害、血液学的反応が追記された。 7. Adverse reactionsの項の、Postmarketing Experienceが更新された。 8. Use in Specific Populationsの項の、Pregnancy Lactation、及び Females and Males of Reproductive Potentialの記載が変更された。 	アメリカ

外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
251	エストレクチニブ	CDS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"> •DOSAGE AND ADMINISTRATIONの項の、成人及び小児患者における特定の医薬品副作用に対し、推奨される投与量の修正の記載において、失神の項目が削除された。 •WARNINGS AND PRECAUTIONSの項より、失神の項目が削除された。 •WARNINGS AND PRECAUTIONSの項の、Embryo-fetal toxicityにおいて、避妊期間が本剤最終投与後14日間から5週間に変更された。 •UNDESIRABLE EFFECTSの項の、Clinical Trialsに、骨折の項目が追記された。 •NONCLINICAL SAFETYの項の、Impairment of Fertilityに、雄イヌの前立腺重量の用量依存的減少を除き、ラット及びイヌを用いた反復用量毒性試験でエストレクチニブが生殖器に与える影響は認められなかった旨、追記された。 	スイス
252	トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤	インドNCC-PvPIは、トラマドールの添付文書に潜在的な有害事象としてしゃっくりを追加するよう勧告した。	インド
253	ソマトロピン(遺伝子組換え)	他のソマトロピン製剤の米国添付文書について、特発性低身長症等の効能追加に伴い大幅な記載整備がなされた。	アメリカ
254	パルボシクリブ	CDS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"> •Posology and method of administrationの項に、重度の間質性肺疾患または肺臓炎の患者では、本剤を永久に中止する旨、追記された。 •Special warnings and precautions for useの項に、間質性肺疾患/肺臓炎が追記された。 	アメリカ
255	モンテルカストナトリウム	アイルランドHPRAは、EMA PRACの吃音に関するレビュー結果も踏まえ、モンテルカストの製品情報において、吃音を含めた神経精神学的反応のリスクに関する記載を含めると発表した。	アイルランド
256	ダラツムマブ(遺伝子組換え)	米国本社より、情報を入手した。主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •これまでに集積された個別症例評価の集積評価を行った結果、膝炎と本剤の関連性があると結論付けた。 •CCDSの「副作用」の項に「膝炎」を追記する。 •欧州添付文書の「副作用」の項に「膝炎」の追記を行うことを、欧州CHMPへ提案する。 	アメリカ
257	ピロキシカム アンピロキシカム	ピロキシカムのCCDSが改訂され、Special warnings and precautions for useのSkin Reactions、及びUndesirable effectsにDRESS症候群が追記された。	アメリカ
258	トラスツマブ(遺伝子組換え)	CDS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"> •Warnings and Precautionsの項の、Ability to Drive and Use Machinesに、本剤は自動車の運転及び機械操作能力に軽微な影響を与える旨、及び本剤治療中に浮動性めまい及び傾眠が発現する可能性がある旨、記載された。 •Undesirable Effectsの項の、Clinical Trialsに、好中球減少性敗血症、アナフィラキシーショック、心嚢液貯留が追記され、好中球減少症の頻度カテゴリーが更新された。 •Undesirable Effectsの項の、Postmarketing Experienceに、アナフィラキシー反応が追記された。 •Undesirable Effectsの項の、Adverse Eventsより、アナフィラキシーショック、蜂巣炎、丹毒、敗血症、帯状疱疹、膀胱炎、アナフィラキシー、思考異常、運動失調、不全麻痺、脳浮腫、徐脈、心膜炎、心嚢液貯留、肝不全が削除された。 	スイス
259	ペルツマブ(遺伝子組換え)	CDS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"> 1.GERIATRIC USEの項に、以下の記載が追記された。 <ul style="list-style-type: none"> •65歳以上および65歳未満の患者において、本剤の有効性に全般的な差は認められなかった。 •65歳以上の患者では、以下の有害事象(全グレード)発現率が65歳未満の患者と比較して少なくとも5%高かった:食欲減退、貧血、体重減少、無力症、味覚障害、末梢性ニューロパチー、低マグネシウム血症、下痢 2.ABILITY TO DRIVE AND USE MACHINESの項に、本剤は自動車の運転および機械操作能力に軽微な影響を与える旨、及び治療中に浮動性めまいが発現する可能性がある旨、記載された。 	スイス

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)**

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
260	アテゾリズマブ(遺伝子組換え)	<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"> •Pediatric Useに、本剤は18歳未満の患者群における本剤の安全性及び有効性は確立されていない旨、記載された。 •UNDESIRABLE EFFECTSの項の、Clinical Trialsにおいて、甲状腺機能低下症の該当する事象に、無痛性甲状腺炎、慢性甲状腺炎を追記し、副腎機能不全の発現頻度を変更し、腎炎、高血圧を追記した。 •PHARMACOLOGICAL PROPERTIES AND EFFECTSの項の、Pharmacokinetics in Special Populationsの小児患者において、薬物動態は小児(18歳未満、69例)及び若年成人(18-30歳、18例)の患者で実施された初期相多施設非盲検化試験の結果であり、体重で標準化した場合、本剤のクリアランス及び分布容積は3週間毎に15mg/kgを投与された小児患者と1200mg/kgを投与された若年成人患者で同程度であることを示している旨、小児患者では体重が低いほど曝露量が低い傾向がある旨、この差異は、本剤濃度の目標曝露量未満への低下と関連しなかった旨、及び2歳未満の小児に関するデータは限定的であるため、明確な結論は得られていない旨が記載された。 •PHARMACEUTICAL PARTICULARSの項の、STORAGEの品質保持期間において、調製後の注射剤を直ちに使用しない場合、無菌環境下の調製であれば2-8℃で30日間、もしくは環境温度(25℃以下)で24時間まで保管できる旨、記載された。 •PHARMACEUTICAL PARTICULARSの項の、SPECIAL INSTRUCTIONS FOR USE, HANDLING AND DISPOSALにおいて、調製後、調製溶液の最終濃度は3.2-16.8mg/mLとなるようにすべきである旨、記載された。 	スイス
261	アテゾリズマブ(遺伝子組換え)	<p>Dear Investigator Letterが発出された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •治験依頼者は、実施中の、進行及び/又は転移性固形腫瘍患者を対象とし、線維芽細胞活性化蛋白質A(FAP)を標的としたインターロイキン2改変体(IL-2v)からなる免疫サイトカインのRO6874281を本剤と静脈内投与で併用した場合の抗腫瘍効果を評価する非盲検、多施設共同、第II相試験で発生した、Grade 4のSJS症例に関する通知を受けた。 •RO6874281と本剤及びRO6874281とペムブロリズマブを併用する実施中の臨床試験において、他に治療の選択肢がある免疫チェックポイント阻害剤未使用患者の登録を中止する。 •進行性疾患を有し、他に標準療法がない患者や免疫チェックポイント阻害剤施行中又は施行後に進行した患者の登録は、引き続き行うことができる。 	スイス
262	オフロキサシン	<p>インドの規制当局であるIndian Pharmacopoeia Commission (IPC)とIPC下のNational Coordinating Centre-Pharmacovigilance Programme of India (NCC-PvPI)は、2011年7月から2018年7月までに入手したオフロキサシンのスティーヴンス・ジョンソン症候群(SJS)及び中毒性表皮壊死融解症(TEN)の81件の症例を検討し、オフロキサシンとSJS及びTENに強い因果関係があるとし、NCC-PvPIとIPCはオフロキサシンの添付文書のclinically significant adverse drug reactionの項にSJSとTENを追記するよう要求することをCentral Drugs Standard Control Organization (CDSCO)に提言した。</p>	インド

外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
263	イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤 イルベサルタン バルサルタン・シルニジピン配合剤 エナラプリルマレイン酸塩 リシノプリル水和物 イミダプリル塩酸塩 トランドラプリル カンデサルタン シレキセチル ロサルタンカリウム オルメサルタン メドキシミル テルミサルタン 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 ロサルタンカリウム・ヒドロクロチアジド テルミサルタン・ヒドロクロチアジド配合剤 テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩・ヒドロクロチアジド配合剤 テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤 ペリンドプリルエルブミン テモカプリル塩酸塩 アジルサルタン アジルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤 トレラグリプチンコハク酸塩 アログリプチン安息香酸塩・メホルミン塩酸塩配合剤 アログリプチン安息香酸塩 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 サキサグリプチン水和物 リナグリプチン エンパグリフロジン・リナグリプチン配合剤	仏国ANSMはブラジキニン介在性血管浮腫について、アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)のみでなく、アンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)及びDPP-IV阻害剤でも考慮するよう、医療関係者、患者に注意喚起している。 医療専門家向け情報では、ACEIまたはARBで治療された患者にブラジキニン介在性血管浮腫が発現した場合には直ちに医薬品を中止すること、DPP-IV阻害剤との組み合わせによりブラジキニン介在性血管浮腫のリスクが増加すること等について、患者向け情報では、症状が発現した場合には医療専門家に相談すること等について記載されている。	フランス
264	トラネキサム酸 トラネキサム酸含有一般用医薬品	インドにおいて市販されているトラネキサム酸のPIL(Patient Information Leaflet)の副作用の項に痙攣が追記された。	インド
265	メフェナム酸	メフェナム酸のCCDSが改訂され、DRESS症候群が追加された。	アメリカ
266	酸化セルロース	米国添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。 ・ Warningsの項:ドレナージの有無にかかわらず、本剤を汚染された創に留置すると合併症の誘発のおそれについて追記 ・ Precautionsの項:外科手術後に残された本剤が、永続的または再発性の腫瘍と区別するのが困難な異物を形成し、不必要な追加手術につながる場合があることについて注意喚起追記	アメリカ
267	フェンタニルクエン酸塩	フェンタニル点鼻剤のSmPCのUndesirable effectsの項に呼吸困難が追記された。	イギリス

外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
268	サキサグリプチン水和物	治験薬概要書に以下追記された。 <ul style="list-style-type: none"> •adverse drug reactions by system organ class and frequencyのtable: 胃腸炎、副鼻腔炎、上気道感染症、尿路感染、過敏症、アナフィラキシー、低血糖、頭痛、急性膵炎、嘔吐、血管浮腫、水疱性類天疱瘡、発疹、じん麻疹、関節痛及びリンパ球数減少 •summary of risks:心不全及び重篤な皮膚障害が重要な潜在的リスクである旨 •reference safety information for assessment of expectedness of serious adverse reactionsのserious adverse reactionsに係る表: 過敏症、低血糖、急性膵炎、発疹 •special warnings and special precautions for use: 水疱性類天疱瘡に係る記載を追記 	イギリス
269	乳酸リンゲル液	米国で乳酸リンゲル液の特定ロットにおいて、製造起因の不良について苦情があったことから、自主回収が行われた。	アメリカ
270	ロサルタンカリウム・ヒドロクロチアジド ロサルタンカリウム	ロサルタン・ヒドロクロチアジドの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"> •Warnings and precautionsの胎児毒性の項に、妊娠が判明した場合本剤を中止するよう追記された。 •Use in specific populationsのPregnancyの項に、ヒドロクロチアジドは胎盤を通過し、他の利尿薬と同様に胎盤の低灌流を引き起こす可能性がある旨が追記された。 	アメリカ
271	リセドロン酸ナトリウム水和物	米国添付文書の妊婦等に係る注意喚起に関する記載要領の変更に伴う改訂	アメリカ
272	テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤	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"> •Undesirable effectsの項に、適用部位の出血が追記される。 	イギリス
273	メプロロール酒石酸塩	メプロロール酒石酸塩のCDSが改訂された。主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and precautionsの項 皮膚粘膜癌症候群の関連症状発現時に本剤を中止する際には「徐々に」中断するように追記された。 •Interactionsの項 Other drugs causing decrease in heart rateに、スフィンゴシン-1-リン酸受容体モジュレーター(例:フィンゴリモド)などの心拍数低下剤とβ遮断薬の併用投与は、相加的な心拍数低下効果をもたらす可能性がある。 Other drugs causing decrease in blood pressureに、Aldesleukinなどの血圧降下剤とβ遮断薬の併用時に血圧降下作用が増強される場合がある。 	スイス
274	乾燥硫酸鉄(3)	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"> •Contraindicationsの項の「ヘモクロマトーシス、ヘモジデリン沈着症の患者」から「ヘモクロマトーシス、ヘモジデリン沈着症、溶血性貧血、赤血球無形成など鉄過剰症を引き起こす可能性のある患者」に変更する。 •Overdoseの項に、「鉄による中毒症状は5つの段階に分かれる:消化管中毒、相対的安定期、ショック、肝毒性、消化管癒痕」、「相対的安定期後、黄疸、代謝性アシドーシス、低血糖、疲労、てんかん、ショック及び昏睡状態を引き起こす可能性がある。また、後期症状においては、脳症、消化管癒痕、幽門狭窄が含まれる。」を追記する。 	ドイツ

外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
275	メタコリン塩化物	<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> <ul style="list-style-type: none"> •Box Warningsの項 <ul style="list-style-type: none"> －「肺機能検査のベースラインが非常に低い患者(FEV1が1-1.5L、または予測値70%未満)では投与すべきでない」を「ベースラインFEV1が60%未満の小児および成人患者、またはFEV1<1.5L未満の成人患者は禁忌」に改訂された。 －「ベースラインの肺機能検査が不正確だった場合、初期のFEV1が過小評価される可能性がある、この状況では本剤投与後にFEV1の減少が検出されない場合があり、その結果不必要な投与及び気管支収縮過剰のリスクが増加する場合がある。」が追記された。 •Contraindicationsの項 <ul style="list-style-type: none"> －過敏症の項に、発疹、痒み、腫脹、重度のめまい、呼吸困難の反応が含まれる旨が追記された。 －ベースラインのFEV1が予測値60%未満(成人または小児患者)または1.5L未満(成人)が追記された。 •Warnings and Precautionsの項 <ul style="list-style-type: none"> －重度の気管支収縮リスクとしてBox Warningsの項と同様の内容が追記された。 －本剤を投与する医療従事者が気管支収縮を引き起こす可能性がある旨が追記された。 －本剤は、コントロール不良の高血圧、大動脈瘤、または心筋梗塞や脳卒中の既往歴のある患者には推奨されない旨が追記された。 •Adverse reactionsの項 <ul style="list-style-type: none"> －気管支痙攣が追記された。 •Drug Interactionsの項 <ul style="list-style-type: none"> －β遮断薬が追記された。 －β刺激薬、抗コリン薬、テオフィリンが追記された。 －経口又は吸入コルチコステロイド、吸入Cromyoglycateが追記された。 •Use in Specific PopulationsのPediatricの項 <ul style="list-style-type: none"> －臨床的に明らかな喘息を持たない5歳以上の小児患者における気管支気道過敏性の診断に適応される旨が追記された。 <p>その他、PLRに従う様式変更により改訂された。</p>	アメリカ
276	チゲサイクリン	<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"> •Special warnings and precautions for useの項にチゲサイクリンの投与前および投与中は、定期的に血中フィブリノーゲンを含む血液凝固パラメータのモニタリングを行うことが推奨される旨追記された。 •Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項にタクロリムスやシクロスポリンなどのカルシニューリン阻害剤とチゲサイクリンとの併用は、カルシニューリン阻害剤の血清中のトラフ濃度を上昇させる可能性がある。そのため、チゲサイクリン投与中は、薬物毒性を避けるためカルシニューリン阻害剤の血清中濃度のモニタリングを行うべきである旨追記された。 •Undesirable effectsの項に低フィブリノーゲン血症が追記された。 	アメリカ
277	モルヒネ塩酸塩水和物 モルヒネ硫酸塩水和物 トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤	<p>豪TGAのウェブサイト、オピオイド危害低減のための消費者向け情報が掲載された。概要は以下のとおり。</p> <p>オーストラリアにおいて、毎日約150例の入院と14例の救急科への入院がオピオイドの危害と関連しており、3例がオピオイドの使用に関連した薬物誘発性死亡が原因で死亡している。オーストラリアにおけるこの危害の低減の促進および拡大する問題の緩和を目的として、豪TGAは、消費者の安全を保護するため、処方箋オピオイドの規制の変更を行っている。</p> <p>2020年以降、多数の変更が実施され、処方者および患者向け情報が改善される。この情報の改善は、全ての処方箋オピオイドが対象となる予定である。処方箋オピオイドの例として、フェンタニル、コデイン、ヒドロモルフォン、オキシコドン、モルヒネ、トラマドール、タペンタドール、ブプレノルフィン、メサドンなどが挙げられることなど。</p>	オーストラリア

外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
278	エリスロマイシンラクトビオン酸塩・コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム	<p>エリスロマイシンラクトビオン酸塩注射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。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Contraindicationsの項にcisapride、ピモジド、エルゴタミン、ジヒドロエルゴタミンが追記された。 •Warnings and Precautionsの項に重症筋無力症を悪化させるかもしれない報告がある旨追記された。 •Warnings and Precautionsの項の、抗凝固薬の作用増強について、ワルファリンが例示として追記され、高齢者でより顕著であるかもしれない旨追記された。 •Warnings and Precautionsの項に、併用によりコルヒチンの血漿中濃度が上昇する旨、併用する場合にはコルヒチンの開始用量及び最大用量を下げるべき旨、患者はコルヒチン毒性の臨床症状がモニターされるべき旨追記された。 •Warnings and Precautionsの項に、シルデナフィルのAUC増加、トリアゾラム、ミダゾラム、類似ベンゾジアゼピンのクリアランス減少について追記された。また、エルゴタミン又はジヒドロエルゴタミンとの併用は急性毒性と関連がある旨追記された。 •Warnings and Precautionsの項の肝毒性について、エリスロマイシンは肝臓で主に消失するので、肝機能障害患者に投与する場合には肝毒性をモニターする旨追記された。 •Warnings and Precautionsの項に乳児肥厚性幽門狭窄症が追記された。 •Warnings and Precautionsの項にCYP3A4基質との併用で重篤な副作用(コルヒチンとの併用でコルヒチン毒性、シンバスタチン、lovastatin、アトルバスタチンとの併用で横紋筋融解症、CYP3A4で代謝されるカルシウム拮抗薬との併用で血圧低下、エルゴタミン/ジヒドロエルゴタミンとの併用で虚血)が報告されている旨追記された。 	アメリカ
279	オキサリプラチン	<p>オキサリプラチン後発品のCSI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"> •Special warnings and precautions for useの項に、化学療法剤によって免疫不全になった患者に生ワクチンまたは生弱毒ワクチンを投与すると、重度または致命的な感染症を引き起こす可能性がある旨、本剤治療中の患者では生ワクチンまたは生弱毒ワクチン投与を避けるべき旨等、追記された。 	アメリカ
280	アタザナビル硫酸塩	<p>CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Contraindicationsの項にロミタビドの追記 •Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項に以下の注意喚起が記載された。 本剤及び強いCYP3A4/P-gp阻害剤であるリトナビルの併用によりBetrixaban, ダビガトラン、エドキサバン、アピキサバンの血中濃度が上昇し、出血リスクの増加につながりうる。用量調節に関してはBetrixaban, ダビガトラン、エドキサバン、アピキサバンの添付文書を参照すること。 本剤及び強いCYP3A4/P-gp阻害剤であるリトナビルの併用によりリバーロキサバンの血中濃度が上昇し、出血リスクの増加につながりうる。本剤及びリトナビルとの併用は避ける。 CYP3A4阻害剤である本剤との併用によりリバーロキサバン、アピキサバンの血中濃度が上昇し、出血リスクの増加につながりうる。本剤との併用時は綿密なモニタリングが推奨される。 	アメリカ
281	シンバスタチン	<p>シンバスタチンの欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Undesirable effectsの項に、霧視、視力障害、苔癬様薬疹、筋断裂、女性化乳房が追記された。 	欧州連合
282	カルシポトリオール カルシポトリオール水和物・ベタメタゾンジプロピオン酸エステル	<p>本剤の米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Adverse Reactionsに、適用部位小水疱が追記された。 	アメリカ

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)**

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
283	ドセタキセル水和物	欧州、豪州、新国、中東、アジア、チリ、メキシコ、コロンビア、イスラエル、フィリピン、加国で、一部バッチを回収している。	欧州連合、オーストラリア、ニュージーランド、チリ、メキシコ、コロンビア、イスラエル、フィリピン、カナダ
284	アモキシシリン水和物	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and Precautionsの項の、クリニテスト、ベネディクト溶液、フェーリング溶液を使用する尿中グルコース試験で偽陽性となる可能性に関する記載が、ベネディクト銅還元反応に基づく尿中グルコース試験で偽陽性となる可能性に関する記載となった。 •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、妊娠中にアモキシシリンを投与した際、主要な先天性欠損症、流産または母体や胎児の有害な転帰と、アモキシシリンとの間に一貫した関連性は報告されていない旨、アモキシシリンがヒト乳汁中に移行するとの臨床報告がある旨、アモキシシリンに曝露された乳児での有害作用に下痢が含まれている旨、乳汁産生への影響に関するデータは無い旨、母乳育児による発達及び健康面でのベネフィットを、母親のアモキシシリンの臨床的必要性、授乳を介したアモキシシリ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旨追記された。 	アメリカ
285	アベルマブ(遺伝子組換え)	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"> •Dosage and administrationの項の、Treatment modificationsのTable1に、アキシチニブとの併用投与時における肝機能障害発現時の本剤の用量調節基準が追記された。 •Dosage and administrationの項の、Treatment modificationsのTable1において、Other immune-related adverse reactionsに該当する事象として、重症筋無力症/筋無力症候群が追記された。 •Warnings and precautionsの項の、Other immune-related adverse reactionsに、重症筋無力症/筋無力症候群が追記された。 •Adverse reactionsの、Nervous system disordersに、重症筋無力症/筋無力症候群が追記された。 •Adverse reactionsの、Infections and infestationsに、膿疱性皮疹及び薬疹が追記された。 	ドイツ
286	デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物含有一般用医薬品	欧州EMAは2019年6月11-14日開催のPharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)の議事録の中で、デキストロメトルファンに関する勧告及び結論について以下を公開した。 <ul style="list-style-type: none"> •安全性と有効性のレビュー結果から、ベネフィット/リスクバランスには変わりはないと判断したこと。 •しかし、濫用、依存、セロトニン症候群、過量投与のリスクについて含めるよう製品情報は更新する必要があること。 •企業は次回のPeriodic Safety Update Reportにおいて、アナフィラキシーショックと斑状丘疹状皮疹を含む過敏症反応の症例について詳細にレビューしておくこと。 	欧州連合
287	アスピリン	欧州PRACより、アセチルサリチル酸とメタミゾール併用により、アセチルサリチル酸の抗血小板作用減弱の可能性について留意するよう勧告がされた。	欧州連合
288	カベルゴリン	欧州CMDhは、カベルゴリンの症例データベース及び文献レビューの結果を踏まえ、欧州添付文書の改訂を推奨した。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautionsの項に、高血圧、心筋梗塞、発作、脳卒中または精神障害を含む重篤な有害事象が、乳汁分泌抑制のためにカベルゴリンを投与された産後の女性で報告されていること、一部の患者では、発作または脳卒中の発症は、重度の頭痛や一過性の視覚障害が先行していたこと、カベルゴリン治療中は血圧を注意深くモニターする必要がある旨を追記する。 	イギリス

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)**

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
289	トシリズマブ(遺伝子組換え)	企業は、全身型若年性特発性関節炎(sJIA)及び多関節型若年性特発性関節炎(pJIA)患者における、12歳未満で身体の痩せた小児に対する筋肉内注射の可能性があるとの潜在的リスクの懸念から、予防措置として、オートインジェクター使用は12歳以上の患者に制限することを医療提供者向けレターにて報告した。なお、皮下注射用プレフィルドシリンジ及び静脈注射用製剤の使用に関する変更はない。 加えてCCDSのDosage and Administrationにプレフィルドペンは皮下組織層の薄さによる筋肉内注射の潜在的リスクがある為、12歳未満の小児患者の治療に使用されるべきではないことが追記された。	スイス
290	ベバシズマブ(遺伝子組換え) ベバシズマブ(遺伝子組換え)[後続1]	米国にて、有効期限内の全ロットを回収している。	アメリカ
291	ベネトクラクス	【第1報】 治験責任医師へレターを发出した。主な内容は以下のとおり。 ・プロテアソーム阻害剤感受性又は未投与の再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象とした、ボルテゾミブ及びデキサメタゾンと本剤又はプラセボ併用投与の多施設共同無作為化二重盲検第III相試験の主要評価項目及び副次評価項目の、事前に計画された解析が完了し、プラセボ群と比較して本剤群における死亡の割合がより高いことが認められた。 ・本件に関し、米国食品医薬品局からの指示により、本試験及び他の多発性骨髄腫患者を対象とした試験において、新規被験者登録の一時中断をした。 ・米国食品医薬品局より、本試験は引き続き治験一時中断の連絡を受け、治験実施計画書を改訂した。主な改訂内容は以下のとおり。 1.感染予防に関するガイダンス 治験期間中のバクトリム(1錠3回/週)または同等の治療を行うことを必須とする。 Grade4の好中球減少症が発現した際、レボフロキサシン(500mg/日)をGrade3もしくはそれ以上回復するまで治療継続を必須とする。 肺炎球菌やインフルエンザの予防接種を必須とする。 G-CSFやIV免疫グロブリンのような最適な対処療法を行う。 2.生存調査期間中も、死亡につながる関連事象の収集を行う。 3.試験治療中のコルチコステロイド使用の明確化を行う。 【第2報】 仏国ANSMにおいて、以下の感染リスク低減措置を実施する。 ・感染症予防措置の導入 ・感染症管理のための各種勧告 ・ワクチン接種に関する各種勧告 ・感染症専門医1名以上を含む専門家委員会による効果・安全性臨床データの定期的なレビュー	アメリカ、フランス
292	ベバシズマブ(遺伝子組換え)[後続1]	ベバシズマブ後続品の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及びUndesirable effectsの項に、動脈瘤及び動脈解離が追記された。 ・PHARMACOLOGICAL PROPERTIESの項の、特定の臨床試験の有効性の結果を更新した。	アメリカ
293	プロジェステロンキット	海外製造元において、該当ロットを使用すると一部の患者検体においてプロゲステロンの結果がわずかに一致しない可能性があることが分かった。調査の結果、発生は1%未満であると推定され、アッセイに干渉する可能性のあるものの存在が示唆された。顧客には事象について案内を行う。	欧州連合
294	フェリチンキット	海外製造元において、該当ロットが、開封後安定期間中にマイナスの偏りを示す可能性があることがわかった。調査の結果、10日間の開封後期間の後、FERR値は22ng/mL[µg/L]の濃度で-50%、285ng/mL[µg/L]の濃度で-48%減少する可能性があり、3日間の開封後期間の後にFERR値が約-15%減少する可能性があることがわかったので該当ロットの使用を中止し、在庫品の破棄を依頼した。	欧州連合

外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
295	血液検査用ヒト絨毛性 性腺刺激ホルモンキット	製造元における苦情調査の結果、特定ロットの製品のコンジュゲート試薬の液量不足が確認された。不良の範囲は対象ロットの製品に限られており、作業者の人為的ミスより誤った分注量の試薬が製造されたことが原因と特定されている。これにより測定回数が概ね393回を超えると試薬液量不足のエラーが発生するが、測定は開始されないため誤った測定結果が得られる可能性はない。また、製品には2つの試薬カートリッジが同梱されており、試薬液量不足により測定ができない場合においても2つめの試薬カートリッジを用いて測定を行うことが可能である。当該事象による性能への影響はなく、継続して使用することが可能である。米国社は、各国において顧客へ情報提供文書を提供するよう伝達した。	アメリカ、欧州連合、オーストラリア
296	トレポナーマ抗体キット B型肝炎ウイルスコア抗体キット	今回の情報は、2017年7月17日、2018年4月11日に続き、第3回目の情報の勧告である。 2017年7月17日の情報:ビオチン測定系の反応原理を有する免疫測定システムにおいて、血中ビオチン濃度が高い患者に誤った結果をもたらす可能性が高くなることの情報提供 2018年4月11日の情報:患者がビオチンを摂取している場合は、一般的な検査結果に注意を払うことを通告 仏国ANSMは、この2つの情報に共通して製造業者へ、ビオチン干渉を起こす製品の把握、添付文書の改訂、利用者への情報提供を行うよう調査指示を行ってきた。 ビオチンは多発性硬化症や代謝障害の患者に高用量で使用され、ビタミンサプリメントにも様々な用量で含まれている。ビオチン血中濃度は、投与または摂取する量に依存し、ビオチン300mg/dayの患者の血中ビオチン濃度は1100ng/mLを超える例もある。ビオチン干渉が認められなくなる時間を正確に特定することはできない。腎機能障害の患者はビオチン除去ができないこともある。患者がビオチンを摂取している場合、使用する検査薬と検査結果の解釈の両方について、特に注意する必要がある。 2018年4月の安全情報発出以降、当社製品におけるビオチン干渉濃度について試験を行ってきた。その結果、当該製品がビオチン干渉を示すことがわかったため、安全確保措置として添付文書の改訂を実施し、お知らせ文書を配布する。	フランス
297	ABO式血液型キット	当該製品の特定ロットのRh式(D因子)血液型の測定結果が偽陰性となる可能性があることが確認された。当該製品は他の測定方法による測定結果と合わせて判定が行われ、結果が一致しない場合は判定は無効となる。そのため、当該事象が発生した場合においても、健康被害の発生の可能性は低いと考えられる。製造元では原因究明のための調査を開始した。ドイツ連邦共和国においては、当該製品を使用する顧客に対して事象の説明と対処に関する情報提供を行った。	ドイツ
298	遊離サイロキシニンキット	当該製品の特定ロットを使用した場合、甲状腺刺激ホルモンの測定結果又は他法でのFT4測定結果と比較し、期待したFT4値より低く検出される可能性がある。これにより、間違った診断および不適切な治療が行われる可能性がある。 このため、当該製品について自主回収を行う。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、当該製品について、使用の中止及び廃棄を依頼する。	フランス
299	葉酸キット	海外製造元において、当該製品と特定の研究用試薬を同じ測定装置で使用すると、研究用試薬に断続的に妨害される可能性があることが確認された。干渉を避けるため、両製品を別々の装置で測定するか、クリーニング処理を実行して葉酸血清コントロールでチェックしてから葉酸検体を測定するよう依頼した。	欧州連合
300	血液・尿検査用クレアチニンキット トリグリセライドキット 血液・尿検査用尿酸キット 直接ビリルビンキット 血液検査用総ビリルビンキット	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。 アセトアミノフェン(パラセタモール)の代謝物であるN-アセチルpベンゾキノイミン(NAPQI)が、アセトアミノフェンの過剰摂取により、血清中に大量に存在する場合に測定結果が誤って低くなる可能性がある。Chemistry Information Sheetsの干渉物質のセクションに「アセトアミノフェン(パラセタモール)の代謝物であるNAPQIは、アセトアミノフェン(パラセタモール)の毒性量を摂取した患者のサンプルで誤った低い測定結果となる可能性があります。」を追加する。	アメリカ、カナダ、欧州連合

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年8月1日～2019年11月30日)**

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
301	血液検査用総ビリルビンキット 血液検査用アルブミンキット	当該製品の特定ロットの一部の試薬カセットにおいて、キャリブレーションおよびコントロール測定において規格外となる場合があることが確認された。試薬カセットの一部に問題があり、試薬カセット内部での試薬の混入が発生したことが本事象の原因である。試薬カセット毎にキャリブレーションおよびコントロール測定を行い、規格外となった試薬カセットは使用しないよう顧客に情報提供を行う。	ドイツ、イギリス、フランス
302	免疫グロブリンEキット	高濃度の免疫グロブリンE(IgE)を含む患者検体の測定において、IgE濃度が拡張測定範囲にある場合、誤って低い結果で報告される可能性がある。当該事象およびそれに対する対処法等について顧客に通知するように製造元より指示が出された。	アメリカ、カナダ
303	シトルリン化抗原に対する抗体キット	製造元において、当該製品によるアッセイに対するキャリーオーバー緩和策がTest Definition(TDef)で定義された通りに完了できないことがわかった。この事象は免疫自動分析装置2製品で発生し、TDefの特定のバージョンに限定される。顧客には、Tdefが更新されるまでの間の対処方法について情報提供する。	欧州連合
304	B型肝炎ウイルスコア抗体キット	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試薬カートリッジ内の試薬ボトル位置に誤りがあることが判明した。当該製品は2つのカートリッジで構成されるが、問題の製品はコンジュゲートのボトルと検体希釈液のボトル位置が逆に取付けられている。問題の製品を使用した場合、測定中にエラーが発生する。製造元は、中国支社に対して、顧客へ情報提供文書を提供するよう伝達した。	アメリカ、中国
305	ABO式血液型キット クームス試験キット	特定ロットにおいて、一部の試薬カセットのバーコードが分析装置で判読出来ないことが確認された。	オーストラリア
306	多項目試験紙キット	対象製品の英文添付文書及びその専用測定機器の英文取扱説明書には、「白血球項目についてグルコースの影響は無い」と記載されている。今般、社内調査の結果により、上記記載内容とは異なり、グルコース濃度が1000mg/dLを超える場合には白血球項目の測定結果に影響を及ぼすことが確認された。本事象の一時的な対処法として対処方法について通知し、対象製品の英文添付文書及びその測定機器の英文取扱説明書の改訂を行う。	イギリス
307	フォン・ウィルブランド因子キット	製造元が使用している添付文書に、妨害物質であるリウマチ因子の影響として血液凝固分析装置は、750IU/mLまで結果に影響が無いと記載していたが、その後の製造元の検討において影響が確認されたため血液凝固分析装置に対して”The presence of Rheumatoid Factor may produce an overestimation of the test result.”と追記を行う。	アメリカ
308	A型肝炎ウイルス免疫グロブリンMキット	当該試薬の測定に使用する米国版アプリケーションファイルにおいて、結果判定のボーダーライン設定が正しくない版があることが確認された。当該試薬の結果判定にはカットオフインデックスを用いるが、特定のアプリケーションファイルでは、ボーダーラインの設定に誤りがあった。ボーダーラインの設定を修正したアプリケーションファイルをリリースし、顧客に対しては本事象の案内を行うとともに修正アプリケーションファイルをダウンロードし使用するよう案内を行う。	ドイツ
309	トロポニンキット	当該試薬の特定ロットにおいて、突発的に測定値が高値化する事象の苦情報告を受けた。製造元の調査において他の2ロットも同事象が発生する可能性が確認された。顧客に対しては別ロットの使用を推奨すると共に、該当ロットを使用する際の対応方法に関する情報提供を行う。	ドイツ、イギリス