

外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)

令和2年7月3日
令和2年度第1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 | バルプロ酸ナトリウム | 米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and Precautionsの好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応の項に、初期症状として顔面腫脹を追記する。 •Warnings and Precautionsに、稀に薬剤残渣が糞便中に排出される旨、当該患者では血中バルプロ酸濃度を測定することが推奨される旨を追記する。 •Use in Specific PopulationsのPregnancyに、子宮内暴露により聴力障害が生じる可能性を追記する。 | アメリカ |
| 2 | シスプラチン | シスプラチンの後発医薬品の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"> •Special Warnings and Precautions for Useの項の、聴覚毒性の記載に、小児における遅発性の聴力損失が報告されている旨、追記された。 •Interaction with Other Medicinal Products and Other Forms of Interactionの項に、本剤と併用又は過去に本剤を投与された患者では、イホスファミドの腎毒性が大きくなる可能性がある旨、イホスファミドは本剤による聴覚損失を増悪させる可能性がある旨、リチウムの血中濃度減少が本剤とブレオマイシン及びエトポシドとの併用例で数例報告されている旨、本剤とクマリン/ワルファリン等の経口抗凝固剤を同時に使用する場合には、INRを確認した方がよい旨、パクリタキセル投与前の本剤投与は、パクリタキセルのクリアランスを33%減少させる可能性があり、それ故神経毒性を強める可能性がある旨、及び本剤投与中、抗癌薬の血漿中濃度が必要以下になる可能性がある旨等、記載された。 •Fertility, Pregnancy and Lactationの項に、妊娠可能な女性では投与中及び投与終了後少なくとも26週は適切な避妊すべき旨、パートナーが妊娠する可能性のある男性では、投与中及び投与終了後少なくとも14週は適切な避妊を指導されるべき旨、及び終末期の腎臓病患者ではウォッシュアウト期間は長くなる(適切な避妊期間は投与終了後少なくとも男性19週、女性31週)旨等、追記された。 •Fertility, Pregnancy and Lactationの項の、Lactationに、本剤はヒト乳汁中に移行すること、及び本剤治療中は授乳しないよう指導する旨、追記された。 •Preclinical Safety Dataが併せて記載された。 | アメリカ |
| 3 | カベルゴリン | 米国添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。 PrecautionsのPsychiatric、Information for Patientsの項、Adverse ReactionsのPost Marketing Surveillance Dataの項に、衝動制御障害に関する記載を追記する。 | アメリカ |
| 4 | 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 | ロサルタン・ヒドロクロ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 |
| 5 | 腹膜透析液(4-9) 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(4-6) 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) | カナダにおいて、廃棄処分予定であった特定ロットの腹膜透析液が誤って出荷されたため、回収が行われた。 | カナダ |
| 6 | シンバスタチン | 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。 <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 |
| 7 | セベリパーゼ アルファ (遺伝子組換え) | 製造販売業者のグローバル本社は、臨床試験成績に基づき、企業中核データシート及びRMPに、抗本薬抗体の発現に伴う有効性の低下に関する注意喚起を追記した。 | アメリカ |
| 8 | ドセタキセル水和物 | 加国で、一部ロットが回収された。 | カナダ |

外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|--|---|---------|
| 9 | ペグフィルグラスチム(遺伝子組換え) | <p>【第1報】 CHMPはペグフィルグラスチム製剤の欧州添付文書の改訂を勧告した。改訂内容は以下のとおり。 ・Special Warnings and Special Precautions for Use及びUndesirable Effectsの項に、スティーヴンス・ジョンソン症候群を追記する。</p> <p>【第2報】 ペグフィルグラスチムの欧州添付文書が改訂された。変更内容は以下のとおり。 ・Special Warnings and Precautionsに、本剤投与後の患者において死亡、死亡のおそれのスティーヴンス・ジョンソン症候群が稀に報告されているため、本剤投与後にスティーヴンス・ジョンソン症候群を認めた場合は、再投与しない旨追記された。 ・Undesirable Effectsに、スティーヴンス・ジョンソン症候群を追記された。</p> | 欧州連合 |
| 10 | ロサルタンカリウム ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド | <p>ロサルタン・ヒドロクロ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。 ・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。</p> | アメリカ |
| 11 | アスピリン・ダイアルミネート | <p>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なされた。</p> | 欧州連合 |
| 12 | ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド | <p>ロサルタン・ヒドロクロ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。 ・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。</p> | アメリカ |
| 13 | 黄熱ワクチン | <p>英国MHRAにて、黄熱ワクチン(Stamaril)について、Commission on Human Medicines(CHM)が、免疫力が低下している及び60歳以上の被接種者においてリスクを最小化する措置を強化するようyellow fever vaccination centresに勧告したことが掲載された。</p> | イギリス |
| 14 | ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド | <p>【第1報】 ロサルタン・ヒドロクロ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。 ・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。</p> <p>【第2報】 添付書類の追加のみ。</p> | アメリカ |
| 15 | ピルフェニドン | <p>欧州添付文書が改訂され、Special Warnings and Precautions for Use、Undesirable Effectsにアナフィラキシーが追記された。</p> | ドイツ |
| 16 | パゾパニブ塩酸塩 | <p>CDS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 Drug Reactionsの項に、腫瘍崩壊症候群が追記された。</p> | スイス |
| 17 | ガドテリドール | <p>仏ANSMは、ガドテリドールの特定ロットについて、別の製品のデータマトリックスコードが記載されていることから自主回収を行う旨を公表した。</p> | フランス |
| 18 | パップ剤(4-12) パップ剤(3-14) l-メントール l-メントール含有一般用医薬品 | <p>豪TGAは、以下の警告文について、局所製剤に含有する場合等1%以下である場合に表示は不要であるとの制限緩和を行った。 メントール含量が1%を超える場合 ・過敏反応が出たら投与中止すること ・敏感肌の場合は小さい範囲で試してから広範囲に使用すること サリチル酸メチル含量が1%を超える場合 ・過敏反応が出たら投与中止すること</p> | オーストラリア |

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)**

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|--|--|-------------|
| 19 | エポエチン ベータ ペ ゴル(遺伝子組換え) エポエチン ベータ(遺 伝子組換え) ダルベポエチン アル ファ(遺伝子組換え) エポエチン アルファ (遺伝子組換え) | 豪TGA医薬品諮問委員会は、赤血球造血刺激因子製剤(ESA)について癌患者における死亡率の増加、慢性腎不全患者を含む全ての患者において使用した際の心血管および脳血管イベント、その他の血栓塞栓イベントのリスクの増加に関して再度の注意喚起を行い、ESAの血栓形成促進効果はヘモグロビン値の上昇とともに増強されること、慢性腎臓病患者で死亡率が上昇すること、ヘモグロビン値を12.0g/dL以下に維持すべきであることについて、添付文書の警告欄に記載すべきと助言した。 | オーストラ リア |
| 20 | インスリン グラルギン (遺伝子組換え)[後続 2] | 米国添付文書において、同一部位に対して注射することによるリポジストロフィとアミロイドーシスの注意喚起が追記された。 | アメリカ |
| 21 | 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) | 企業は、オピオイド使用と中枢性睡眠時無呼吸症候群(Central Sleep Apnea)に関するレビューを実施し、中枢性睡眠時無呼吸症候群はオピオイドのクラスエフェクトであり、オピオイドとセロトニン作用のある薬剤を併用した時のセロトニン症候群(serotonin syndrome)リスクはオピオイドのクラスエフェクトであると判断するClinical Over Viewを発出した。 | アメリカ |
| 22 | フィルグラスチム(遺伝 子組換え) | 本剤の欧州添付文書が改訂された。 改訂内容は以下のとおり。 ・Special Warnings and Precautions for Useの項に、遺伝性フルクトース不耐症(HFI)患者を原則禁忌とすることの記述に対し、2歳未満の患者集団はHFI診断とされていない可能性があるため、代替薬がない場合を除き禁忌とすることが追記された。 ・Fertility, Pregnancy and Lactationの項の妊娠患者の Pregnancy Surveillance programmeへ登録の記述が削除された。 | イギリス |
| 23 | フェンタニルクエン酸塩 | CCSIが改訂され、Undesirable Effectsの項に譫妄(頻度不明)が追記された。 | イギリス |
| 24 | イプラグリフロジン L- プロリン | 露国において本剤が承認された。露国添付文書には、本邦添付文書には無い記載として、長期投与試験成績に基づき下肢切断の増加の注意喚起が記載された。 | ロシア |
| 25 | 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 | 本剤の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。 ・Special Warning and Special Precautions for Use及びPreclinical Safety Dataに記載されていた非臨床試験結果に基づく紫外線暴露に関する注意を削除する。 | デンマーク |
| 26 | 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。 ・Drug-Interactionsの項にオピオイドアゴニストとの相互作用について追記(本剤の吸収低下の可能性、臨床的影響は不明) | イギリス |
| 27 | メカセルミン(遺伝子組 換え) | 欧州において、欧州における製造販売業者は、本剤の良性及び悪性新生物のリスクに関するレターを発出した。主な内容は以下のとおり。 ・メカセルミンによる治療を受けた小児と若年成人において、市販後の良性および悪性の新生物の症例が報告されている。 ・良性または悪性の新生物を発現した場合、メカセルミンによる治療を永久に中止し、専門家の適切な治療を受けるべきである。 ・活動性新生物に罹患した、あるいは新生物が疑われる小児と若年成人、良性または悪性の新生物のリスクを高める何らかの所見や基礎疾患のある小児と若年成人において、メカセルミンは禁忌である。 ・メカセルミンの使用は、重度の原発性IGF-1欠損症の治療に限るべきである。最大投与量の0.12mg/kg(1日2回)を超えてはならない。入手可能なデータは、メカセルミンを服用中でIGF-1欠損のない患者や、推奨よりも高用量でメカセルミンを服用しIGF-1値が正常値を超えて上昇した患者において新生物のリスクが高まる可能性を示唆している。 ・この安全性情報を反映するため、専門家向け情報と医師および患者用のトレーニング資料が改訂される予定である。 | ドイツ |
| 28 | トロポニンキット | 中国にのみ流通している構成タイプの一部製品において、中国語ラベルが誤っているものが認められたため、中国においては本事象を案内の上、当該製品の回収を実施する。 | デンマーク |
| 29 | ペグフィルグラスチム(遺 伝子組換え) | 本剤のの欧州リスク管理計画が改訂され、急性呼吸窮迫症候群について、重要な潜在的リスクから重要な特定されたリスクに再分類された。 | イギリス |

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)**

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|--|--|---------------|
| 30 | アトルバスタチンカルシウム水和物 | 米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 Drug Interactionsの項に「レテルモビル」が追記され、レテルモビルとの併用によりアトルバスタチンのAUCが3.29倍に増加する旨、レテルモビルがP糖タンパク、BCRP、MRP2、OAT2、OATP1B1/1B3を阻害する旨、一日投与量は20mgを超えない旨が追記された。また、レテルモビルとシクロスポリンを併用する場合は、CYP3AやOATP1B1/1B3の相互作用の程度が異なることから、このような患者ではアトルバスタチンの併用は推奨されない旨が追記された。 | アメリカ |
| 31 | 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。 •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 |
| 32 | サルブタモール硫酸塩 | Integrated Health Concepts Inc. dba Conversio Healthは、吸入用サルブタモール配合剤について、プロセスコントロールの欠如のため、製品の使用により一時的な健康への悪影響を引き起こす可能性があるもしくは深刻な健康への悪影響の可能性のあることから、クラスIIの回収を実施している。 | アメリカ |
| 33 | メホルミン塩酸塩 | 厚生労働省は、シンガポールにおけるN-ニトロジメチルアミンの混入によるメホルミンの回収を受け、本邦のメホルミンの製造販売業者に対し原薬及び製剤の分析を行うよう指示した。 | 日本 |
| 34 | アスペルギルス属菌由来消化酵素 | 仏ANSMは、α-アミラーゼ系製剤の過敏症反応に対して通知を發出し、α-アミラーゼ系製剤の使用に伴う過敏症反応は蕁麻疹等の皮膚障害が一般的であるが、血管浮腫、気管支痙攣、アナフィラキシーショックなどの重篤となり得るアナフィラキシー反応を伴う場合がある旨勧告した。 | フランス |
| 35 | ピオグリタゾン塩酸塩 ロサルタンカリウム ロサルタンカリウム・ヒドロクロチアジド バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤 バルサルタン | 【第1報】 WHOは、医薬品に対するニトロソアミン不純物混入に関する情報を更新した。 【第2報、第3報】 企業見解の追加。 | スイス |
| 36 | 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た。主な改訂内容は以下のとおり。 •Contraindicationsの項に、brivudineの最近又は併用投与が記載された。 •Special Warnings and Precautions for Use及びInteraction with Other Medicinal Products and Other Forms of Interactionの項に、brivudineと併用してはならない旨、記載された。 | 欧州連合 |
| 37 | メホルミン塩酸塩 アログリプチン安息香酸塩・メホルミン塩酸塩配合剤 ビルダグリプチン・メホルミン塩酸塩配合剤 ピオグリタゾン塩酸塩・メホルミン塩酸塩配合剤 | 【第1報】 シンガポールにおいて、N-ニトロジメチルアミンの混入によるメホルミンの回収が行われた。また、本件に関連し、米国FDA、欧州EMA、仏ANSM、独BfArM、加HC、スイスSwissmedic及び豪TGAが自国及び地域に対し、情報を提供している。 【第2報】 香港においても同様の回収が行われた。 | シンガポール、 香港 |
| 38 | トピラマート | トピラマートのCCDSが改訂され、Warnings and Precautionsに重篤な皮膚反応(スティーヴンス・ジョンソン症候群及び中毒性表皮壊死融解症)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12月1日～2020年3月31日)**

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|----------------|---|-----------|
| 39 | アモキシシリン水和物 | <p>ニュージーランド規制当局が発行しているPrescriber Updateにおいて、以下の情報が掲載された。</p> <p>医薬品は免疫反応又は酸化的損傷を介して溶血性貧血を引き起こすおそれがある。2010年以降、The Center of Adverse Reactions Monitoring (CARM)は51件の報告(59の被疑薬)を受領し、報告された反応には溶血性貧血又は直接クームス試験陽性が含まれていた。2010年1月1日～2019年9月30日に、溶血性貧血又は直接クームス検査陽性のためにCARMに最も頻繁に報告された医薬品は、正常免疫グロブリン(33件)、アモキシシリン・クラブラン酸(4件)、ジアフェニルスルホン(2件)、スルファサラジン(2件)である。溶血性貧血の管理は原因及び重症度による。薬剤が原因であると考え、未知・既知を確認し、薬剤の中止そして輸血などの治療については血液専門医又は輸血専門医に相談する。</p> | ニュージーランド |
| 40 | メカセルミン(遺伝子組換え) | <p>米国において、本剤の良性及び悪性新生物のリスクに関する注意喚起を追記する添付文書の改訂が行われた。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・メカセルミンによる治療を受けた小児と若年成人において、市販後の良性および悪性の新生物の症例が報告されている。 ・悪性新生物又は悪性腫瘍の既往がある小児に対し禁忌とする。 <p>また、あわせて、米国における製剤に含まれているベンジルアルコールによる新生児及び乳児における「あえぎ症候群」の発現に関する注意喚が追記された。</p> | アメリカ |
| 41 | イブプロフェン | <p>報告企業のイブプロフェンCCDSが以下のとおり改訂された</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Contraindications、合併症または既往歴にクローン病、潰瘍性大腸炎を有する患者の削除(Undesirable Effectsに大腸炎、クローン病の悪化の記載はあり)。 ・Special Warnings and Precautions for Use、急性汎発性発疹性膿疱症(AGEP)の追加(欧州EMA、PRACの勧告の反映) ・Undesirable Effects、AGEP、DRESSの追加。 ・Overdose、有毒量を摂取してから1時間以内に活性炭の処置を検討する旨の記載の追加。 | ドイツ |
| 42 | プロプラノロール塩酸塩 | <p>本剤の欧州添付文書が改訂された。</p> <p>主な改訂内容は、Special Warnings and Precautions for Useの低血糖について、以下が変更された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「特に過量投与の場合、小児の低血糖が悪化する可能性がある」の記載が「特に空腹時(例:経口食物摂取不足、感染、嘔吐)、グルコース要求量増加時(感冒、ストレス、感染)、又は過量投与の場合、小児の低血糖が悪化する可能性がある」に変更された。 ・処方者は、治療期間全体に渡り重篤な低血糖のリスクがあることを保護者に伝え、推奨される投与量を守ることの必要性を強調する旨追記された。 ・生命にかかわる状況を回避するため直ぐに低血糖に対する治療を行うこと、医師に連絡する又は病院に直行すること、及び治療を中止することを可能とするために、保護者は低血糖の臨床的兆候を認識するためのガイダンスを受けるべきであること追記された。 ・糖尿病の小児は、内分泌専門医にフォローされるべきである旨が追記された。 | イギリス、オランダ |
| 43 | メホルミン塩酸塩 | <p>欧州EMAは、欧州外においてメホルミンからN-ニトロジメチルアミン(NDMA)が検出されたことに関して、以下の内容を含む情報を公表した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・欧州外のメホルミンで検出されたNDMA濃度は極めて低く、食品や水など他の発生源から通常人が暴露する範囲内であること ・欧州市場のメホルミンが影響を受けることを示す情報は現時点で得られていないこと ・欧州内の各規制当局は製薬企業とともに、欧州市場のメホルミンの解析及び更なる検討を行っていること ・本件は他国、他地域の規制当局と連携して対応しており追加の措置や情報がある際は、知らせること ・適切な糖尿病治療を受けないことで発生するリスクは、欧州外のメホルミンに認められた低濃度のNDMAから生じ得る影響をはるかに上回るため、欧州の患者はメホルミンの服用を継続すべきであること | 欧州連合 |

外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|--------------|--|----------|
| 44 | メホルミン塩酸塩 | <p>独BfArMは、欧州外においてメホルミンからN-ニトロジメチルアミン (NDMA) が検出されたことに関して、以下の内容を含む情報を公表した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・欧州外のメホルミンで検出されたNDMA濃度は極めて低く、食品や水など他の発生源から通常人が暴露する範囲内であること ・欧州市場のメホルミンが影響を受けることを示す情報は現時点で得られていないこと ・欧州内の各規制当局は製薬企業とともに、欧州市場のメホルミンの解析及び更なる検討を行っていること ・本件は他国、他地域の規制当局と連携して対応しており追加の措置や情報がある際は、知らせること ・適切な糖尿病治療を受けないことで発生するリスクは、欧州外のメホルミンに認められた低濃度のNDMAから生じ得る影響をはるかに上回るため、欧州の患者はメホルミンの服用を継続すべきであること | ドイツ |
| 45 | メホルミン塩酸塩 | <p>【第1報】 加HCは、加国外においてメホルミンからN-ニトロジメチルアミン (NDMA) が検出されたことに関して、以下の内容を含む情報を公表した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・加国外のメホルミンで検出されたNDMA濃度は極めて低く、食品や水など他の発生源から通常人が暴露する範囲内であること ・現時点で、加国市場のメホルミンに許容可能量を超えるNDMAが含まれているとの情報は得られていないこと ・製薬企業に対し、自社製品の分析を指示していること ・本件は他国、他地域の規制当局と連携して対応しており追加の措置や情報がある際は、知らせること ・適切な糖尿病治療を受けないことで発生するリスクは、加国外のメホルミンに認められた低濃度のNDMAから生じ得る影響をはるかに上回るため、加国の患者はメホルミンの服用を継続すべきであること <p>【第2報】 加国において、特定の製造販売業者のメホルミン製剤から、基準値を上回るN-ニトロジメチルアミンが検出されたため、回収が行われた。</p> <p>【第3報】 加国において、更に別の特定の製造販売業者のメホルミン製剤から、基準値を上回るN-ニトロジメチルアミンが検出されたため、回収が行われた。</p> <p>【第4報】 加国において、更に別の特定の製造販売業者のメホルミン製剤から、基準値を上回るN-ニトロジメチルアミンが検出されたため、回収が行われた。</p> | カナダ |
| 46 | メホルミン塩酸塩 | <p>英国MHRAは、英国外においてメホルミンからN-ニトロジメチルアミン (NDMA) が検出されたことに関して、以下の内容を含む情報を公表した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・英国外のメホルミンで検出されたNDMA濃度は極めて低く、食品や水など他の発生源から通常人が暴露する範囲内であること ・本件は他国、他地域の規制当局と連携して対応しており、追加の措置や情報がある際は、知らせること ・適切な糖尿病治療を受けないことで発生するリスクは、英国外のメホルミンで認められた低濃度のNDMAから生じ得る影響をはるかに上回るため、英国の患者はメホルミンの服用を継続することを勧めること。 | イギリス |
| 47 | メホルミン塩酸塩 | <p>米国FDAは、米国外においてメホルミンからN-ニトロジメチルアミン (NDMA) が検出されたことに起因し、以下の内容を含むステートメントを発出した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・米国における措置の要否に関する検討を開始したこと ・NDMAの一日摂取許容限度は96ナノグラムであり、米国外で検出されたNDMA濃度はこれより低かったこと ・糖尿病が重篤な状態の患者が、医療専門家に相談せずにメホルミンを中止することは危険であること ・米国FDAの調査が進行中であること及び代替薬が存在しないことから、処方医に対し、臨床的に適切な場合にはメホルミンの使用を継続することを推奨すること | アメリカ |
| 48 | パロキセチン塩酸塩水和物 | <p>ニュージーランドMEDSAFEがPrescriber Update (Vol.40 No.4) 2019年12月号を公表し、その中で「CYP2D6阻害薬とタモキシフェンとの併用を避けること」との注意喚起がなされており、本件対象薬剤にはパロキセチンが含まれていた。</p> | ニュージーランド |

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)**

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|--|--|------------------------|
| 49 | 精製ヒアルロン酸ナトリウム 精製ヒアルロン酸ナトリウム・コンドロイチン硫酸エステルナトリウム(1) | 【第1報】 AMO Uppsala ABのヒアルロン酸ナトリウム眼粘弾剤(1.8%、0.85mL)について、眼から除去困難で術後眼圧上昇による追加の処置や眼障害の可能性があるため、一部のロットで自主回収が行われた。 【第2報】 措置国がドイツ、イギリスの2カ国からカナダ、フランスが追加され4カ国になった。 【第3報】 アメリカでもクラスIIの自主回収が行われ、措置国は全23カ国になった。 | アメリカ、イギリス、カナダ、ドイツ、フランス |
| 50 | モキシフロキサシン塩酸塩 | ニュージーランド規制当局はPrescriber Updateにフルオロキノロンの大動脈瘤及び大動脈解離に関する情報を掲載し、製品情報に本件に関する警告を含める予定である。 | ニュージーランド |
| 51 | カルバマゼピン | 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の過敏症の項に、アナフィラキシー及び血管浮腫の症例が報告されていること、喉頭浮腫を伴う血管浮腫は致死的であること、これらの事象を発現した患者では投与を中止し、他の治療法を開始すること、再投与すべきではないことを追記する。 ・Drug Interactionsに、eslicarbazepine及び直接経口抗凝固薬(リバーロキサバン、アピキサバン、ダビガトラン、エドキサバン)を追記する。 ・Use in Specific PopulationsのPregnancy及びLactationの項をPLLR様式に改訂する。 | アメリカ |
| 52 | アフアチニブマレイン酸塩 | 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、消化管穿孔が追記された。 | オランダ |
| 53 | メホルミン塩酸塩 | 豪TGAは、豪州外においてメホルミンからN-ニトロソジメチルアミン(NDMA)が検出されたことに関して、以下の内容を含む情報を公表した。 ・豪州市場のメホルミンにNDMAが含まれているとの情報は現時点で得られていないこと ・本件は、他の国、地域の規制当局及び製薬企業とともに更なる検討を行っていること ・豪州の患者はメホルミンの服用を継続すべきであること | オーストラリア |
| 54 | メホルミン塩酸塩 | 仏ANSMは、欧州外においてメホルミンからN-ニトロソジメチルアミン(NDMA)が検出されたことに関して、以下の内容を含む情報を公表した。 ・欧州外のメホルミンで検出されたNDMA濃度は極めて低く、食品や水など他の発生源から通常人が暴露する範囲内であること ・仏国市場のメホルミンの分析は実施中であること ・適切な糖尿病治療を受けないことで発生するリスクは、欧州外のメホルミンに認められた低濃度のNDMAから生じ得る影響をはるかに回るため、患者はメホルミンの服用を継続すべきであること | フランス |
| 55 | イブプロフェン イブプロ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、イブプロ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、全身用製剤のイブプロフェン含有医薬品の製造販売承認取得者に対して、2ヵ月以内に製品情報改訂を行うよう勧告した。 | 欧州連合 |
| 56 | ドンペリドン | 英国MHRAは、2014年に行われた12歳未満または体重35kg未満の小児への適用の削除について、再度注意喚起を行った。 | イギリス |
| 57 | アミノ酸・糖・電解質・ビタミン(1-1) アミノ酸・糖・電解質・ビタミン(1-2) アミノ酸・糖・電解質・ビタミン(1-3) | 欧州EMAのPRACは新生児及び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。主な内容は以下の通り。 ・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。 | 欧州連合 |

外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|---|---|------|
| 58 | トレチノイン | <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"> • Warnings and Precautionsの項において、Risk of Embryofetal Toxicityが新設され、動物実験の結果に基づいて+C54本剤は胎児に害を及ぼす可能性があり、妊婦には使用しない旨、記載された。 • Warnings and Precautionsの項のPhototoxicity and Risk of Sunburnにおいて、本剤を使用する場合に遵守すべき包括的な日焼け防止プログラムの記載に、日焼け止めの使用を含む旨が補足された。 • Warnings and Precautionsの項のLocal Adverse Reactionsにおいて、湿疹性皮膚の重度の刺激の記載に、皮膚亀裂の発生を含む旨が補足され、他の刺激性の可能性のある局所製品(アルコール濃度の高い製品、収斂剤、スパイスまたはライム、薬用石鹸またはシャンプー、パーマネントウェーブ液、電解分解療法、脱毛剤またはワックス、または皮膚乾燥効果の強い製品)の併用は避ける旨、及び風や寒さなどの極端な天候は、本剤を使用している患者にとってより刺激が高いかもしれない旨が追記された。 • Warnings and Precautionsの項に、皮膚色素減少が追記された。 • Adverse Reactionsの項の、Clinical Trials Experienceの記載が修正された。 • Use in Specific Populationsの項の、Pregnancyにおいて、妊婦では本剤の使用は避けるべき旨等、及びLactationにおいて、母乳育児中の女性は皮膚の最小の領域で、可能な限り短い期間の使用にとどめるように助言する旨、母乳育児中の女性に、乳首や乳輪に直接本剤を塗らないように助言し、乳児が直接曝露しないようにする旨等が記載された。 | アメリカ |
| 59 | エポエチン ベータ ペ ゴル(遺伝子組換え) ダルベポエチン アル ファ(遺伝子組換え) | <p>欧州添付文書が改訂された。 改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 血小板減少症、血栓症及び肺塞栓症の発現頻度が変更され、長期曝露を伴う市販後安全性試験のミルセラ及び他の赤血球生成刺激剤患者群における血小板数減少及び脳卒中の発現率が追記された。 | スイス |
| 60 | トラマドール塩酸塩・ア セトアミノフェン配合剤 ルナールi アセトアミノフェン | <p>仏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。</p> | フランス |
| 61 | フィナステリド | <p>仏ANSMが本剤の性機能障害及び精神障害のリスクに関する注意喚起のために患者向けリーフレットを発出した。 以下の有害事象の発現の可能性について記載されている。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 性的障害(勃起不全、射精、精巣痛、性欲減退)。これらは治療を無期限に中止しても持続することがある旨。 • 心理的障害が不安、抑うつ、自殺念慮。 • 皮膚のかゆみなどのアレルギー反応及び乳房の圧痛と腫大。 • ごくまれに、フィナステリドで治療された男性に男性乳がんが観察されているが、本剤がこの癌の原因であることは確認されていない旨。 | フランス |
| 62 | テトラキス2-メキシイソブ チルイソニトリアル銅(I)四 フッ化ホウ酸 | <p>加HCは、ヘキサキス(2-メキシイソブチルイソニトリアル)テクネチウム(99mTc)注射液について、作業者が別の製品のバイアルを使用する調整過誤を受け自主回収する旨公表した。</p> | カナダ |
| 63 | カナグリフロジン水和物 テネリグリプチン臭化水 素酸塩水和物・カナグリ フロジン水和物配合剤 | <p>企業中核データシートが以下のとおり改訂された。</p> <ul style="list-style-type: none"> • Special Warning and Precautions for Useの糖尿病性ケトアシドーシスの項に 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及び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が追記された。 • Description of Selected Adverse Reactions に会陰の壊死性筋膜炎(フルニエー壊疽)に係る記載が追記された。 | アメリカ |
| 64 | インフリキシマブ(遺伝 子組換え) インフリキシマブ(遺伝 子組換え)[後続1] | <p>欧州添付文書の改訂。 Undesirable Effects、Nervous System Disorders、Not Knownの項に脳血管発作(Cerebrovascular accidents in close temporal association with infusion)が追記された。</p> | オランダ |

外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|-------------------|--|------|
| 65 | ジピリダモール | ジピリダモールの米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> • Warnings and Precautionsの項に、ジピリダモール静注剤及び他のアデノシン作動性の薬剤を用いた心筋負荷試験を行う場合は、試験の48時間前はジピリダモール経口剤の投与を中止すべき旨が追記された。 • Drug Interactionsの項に、アデノシン作動性の薬剤の例示として、regadenosonが追記され、ジピリダモールがregadenosonによる心血管系の作用を増強する旨が追記された。 | アメリカ |
| 66 | ラニビズマブ(遺伝子組換え) | ラニビズマブプレフィルドシリンジの一部ロットでプランジャー作動困難が報告されていることを受け、2019年9月に医療専門家向けレターが発出されたが、その後も作動困難が報告されていることから再度注意喚起のレターが発出された。概要は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> • 一部の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。 • ピストンが押力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、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 |
| 67 | ラムシルマブ(遺伝子組換え) | 香港で、一部ロットが回収された。 | 香港 |
| 68 | 塩化マンガン・硫酸亜鉛水和物配合剤 | 欧州EMAのPRACは、鉄含有医薬品の製品情報にコーニス症候群を追記するよう勧告した。 | ドイツ |
| 69 | イコサペント酸エチル | 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"> • Adverse Reactionsの項に、心房細動、心房粗動、魚アレルギーを有する患者におけるアレルギー反応、出血が追記された。 • Postmarketing Experienceの項に、下痢、血中トリグリセリド上昇、腹部不快感、四肢痛が追記された。 • Use in Specific PopulationsのHepatic Impairmentの項に、肝障害のある患者においては、ALTやAST上昇を定期的に観察する必要がある旨が追記された。 | アメリカ |
| 70 | プロピルチオウラシル | 独BfArMは、欧EMAのPRACによる、妊娠中のバセドウ病に対しプロピルチオウラシルを使用した場合の催奇形性の評価結果について情報を公表した。PRACによる評価結果の概要は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> • 2つの疫学研究及び作用機序より、プロピルチオウラシルの催奇形性との関連の可能性が示されたことから、非臨床、臨床及び疫学研究、製造販売後の自発報告等の利用可能な情報を評価したが、明確な特定の奇形パターンを見ることができない。 • 一方、催奇形性を完全に否定することはできないため、催奇形性が潜在的なリスクであること及び妊婦の甲状腺機能亢進症には適切な治療が必要であることを妊娠を計画している女性に知らせる必要がある。 • プロピルチオウラシルは、個々の患者のベネフィットリスクを評価した上で、甲状腺ホルモンを追加投与せずに最低有効用量で、母親、胎児、新生児を集中的に監視しながら使用する必要がある。 • なお、急性肝不全のリスクがあり、妊娠時には注意を要する。 | ドイツ |

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)**

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|----------------|--|------|
| 71 | ミコフェノール酸 モフェチル | <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"> •Warnings and Precautionsに、患者における皮膚癌リスクの上昇のため、日光及び紫外線光への曝露は保護服の着用や日焼け防止指数の高い、広域スペクトルの日焼け止め使用によって制限されるべきである旨追記された。 •Warnings and Precautionsに、セルセプトによる治療中、弱毒化生ワクチン(鼻腔内インフルエンザ、麻疹、ムンプス、風疹、経口ポリオ、BCG、黄熱病、水痘、TY21a腸チフスワクチンなど)の使用は避けるべきであり、予防接種の効果が低い可能性があることを患者に注意喚起すべきである。予防接種の前に医師と相談するように患者へ助言することが追記された。 | アメリカ |
| 72 | カルフィルゾミブ | <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、B型肝炎ウイルス再活性化が追記された。 •Special Warnings and Precautions for Useの項に、進行性多巣性白質脳症が追記された。 •Adverse Reactionsの項に、心筋症及びHBV再活性化が追記された。 | アメリカ |

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)**

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|------------------|--|------|
| 73 | 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 |
| 74 | パクリタキセル | 英国で、特定のバッチが回収された。 | イギリス |
| 75 | ミカファンギンナトリウム | 米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> ・髄膜脳炎または眼への播種を伴わない、カンジダ血症、急性播種性カンジダ症、カンジダ腹膜炎および膿瘍の治療における4か月未満の小児の適応が追加されたことによりIndications and Usage及びDosage and Administrationの項が改訂された。 ・Advers Reactionsの項に4か月未満の臨床試験での安全性データが追記された。 ・Use in Specific Populationsの小児の項に、4か月未満の小児における髄膜脳炎または眼の播種を伴うカンジダ血症、急性播種性カンジダ症、カンジダ腹膜炎および膿瘍の治療での本剤の有効性、安全性は確立されていない旨、4か月未満の小児における髄膜脳炎を伴うカンジダ血症の治療のための投与量は確立されていないが、ウサギを用いた動物モデルデータや臨床試験データより10mg/kg/日またはそれ以上の用量が必要である可能性が示唆された旨、4か月未満の小児における食道カンジダ症の治療および造血幹細胞移植時のカンジダ感染の予防に対する安全性、有効性は確立されていない旨追記された。 | アメリカ |
| 76 | 腹膜透析液(8-1) | イコデキストリン含有腹膜透析液の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> ・Box Warningの項に記載されていた本剤を使用している患者の血糖値を測定する時はグルコースデヒドロゲナーゼピロキノリンキノン(以下、GDH-PQQ)法、グルコース色素酸化還元酵素(以下、GDO)法またはグルコースデヒドロゲナーゼフラビンアデニンジヌクレオチド(以下、GDH-FAD)法を使用しないことの旨が削除された。 ・Warnings and Precautionsの項の本剤を使用している患者の血糖値を測定する時はGDH-PQQ法、GDO法またはGDH-FAD法の一部を使用しない旨に、他の血糖測定法は本剤と干渉を起こす場合と起こさない場合がある。透析患者における測定器の影響については常に製造元に確認することの旨が追記された。 | アメリカ |
| 77 | アキシチニブ | 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"> ・Special Warnings and Precautions for Use及びUndesirable Effectsの項等に、動脈瘤及び動脈解離が追記された。 | アメリカ |
| 78 | スニチニブリンゴ酸塩 | 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"> ・Special warnings and precautions for use及びUndesirable effectsの項等に、動脈瘤及び動脈解離が追記された。 | アメリカ |
| 79 | アトルバスタチンカルシウム水和物 | アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチン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。 Drug InteractionsのTransporter Inhibitorsの項に、「レテルモビル」及び「シクロスポリン」が追記され、レテルモビルとの併用によりアトルバスタチンのAUCが3.29倍に増加する旨、レテルモビルがP糖タンパク、BCRP、MRP2、OAT2、OATP1B1/1B3を阻害する旨、アトルバスタチンの一日投与量は20mgを超えない旨が追記された。また、レテルモビルとシクロスポリンを併用する場合は、CYP3AやOATP1B1/1B3の相互作用の程度が異なることから、このような患者ではアトルバスタチンの併用は推奨されない旨が追記された。 | アメリカ |

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)**

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|---|--|---------|
| 80 | フィンゴリモド塩酸塩 | <p>【第1、2報】 加HCがHealth Product Risk Communicationを公表し、カナダ添付文書が改訂された。</p> <p>1. Health Product Risk Communicationの主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> ・妊娠中の本剤使用は心房中隔欠損などの先天性心疾患、腎及び筋骨格異常などの重大な先天性異常のリスクの増加に関連している。 ・本剤では妊娠中の女性または有効な避妊法を使用していない妊娠可能な女性は禁忌である。 ・医療専門家は、本剤治療中または治療を受ける予定の、妊娠可能なすべての女性患者(思春期の女性とその親/保護者/介護者を含む)と、胎児に対する本剤のリスク、本剤開始前に妊娠検査が陰性である必要性及び治療中は適切な間隔で再検査が実施されること、治療中止後2ヵ月間は有効な避妊法を実施する必要性、妊娠を計画する2ヵ月前までに本剤を中止する必要性について話し合う必要がある。 </p> <p>2. カナダ添付文書の主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> ・Contraindicationsに妊婦及び有効な避妊法を実施していない女性を追記する。 ・Warnings and Precautionsに妊婦及び有効な避妊法を実施していない女性が禁忌となったこと、妊娠可能な女性には思春期の女性も含むこと、有効な避妊法の実施は治療開始前にも必要であること、カウンセリングを受けなくてはならないことを追記する。 </p> | カナダ |
| 81 | トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤 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 フェンタニル | <p>豪TGAの処方オピオイドに関する情報が公表された。概要は以下のとおり。</p> <p>【フェンタニル貼付剤】適応症(治療用)を絞り込む 以下に当てはまるオピオイド耐性患者における癌、緩和ケアおよびその他の病態に関連する疼痛の管理 <ul style="list-style-type: none"> ・他の治療法は無効であり、禁忌であり、忍容性がなく、十分な疼痛管理を行うには不適切 ・疼痛がオピオイド反応性 ・日常的、継続的、長期のオピオイド治療を必要とするほど重度 </p> <p>【即放性製剤】効能・効果を絞り込む: 他の治療法が無効であり、禁忌であり、忍容性がなく、十分な疼痛管理を行うには不適切である激しい痛み¹の短期管理に適応される。</p> <p>【徐放性製剤】効能・効果を絞り込む 以下の場合に激しい痛み¹の管理に適応となる: <ul style="list-style-type: none"> ・他の治療法は無効であり、禁忌であり、忍容性がなく、十分な疼痛管理を行うには不適切 ・疼痛がオピオイド反応性 ・日常的、継続的、長期のオピオイド治療を必要とするほど重度 </p> <p>本剤は、例外的な状況以外では、非癌慢性疼痛への使用には適応されない。</p> <p>本剤は、必要に応じた(PRN)鎮痛法としては適応外である。</p> <p>本剤は、オピオイド未治療患者には使用しないこと。(ヒドロモルフォンおよびフェンタニル貼付剤のみ)</p> <p>【共通】 <ul style="list-style-type: none"> ・スポンサーへ製品情報(PI)文書に枠囲み警告およびクラス記述を追加するように要求する。 </p> <p>Boxed warning 使用の制限:オピオイドの使用に伴うリスクのため、非オピオイド鎮痛薬を含む他の治療選択肢が無効、忍容性がない、又は疼痛管理を適切に行うには不十分な患者にのみ使用すること。 危険有害な使用:過量投与及び死亡に至る危険性及び有害な使用の危険性がある。処方前に患者の危険性及び有害な使用のリスクを評価し、投与中は患者を定期的に観察すること。 生命を脅かす呼吸抑制:使用により、重篤で、生命を脅かす又は致死的な呼吸抑制が発現するおそれがある。呼吸抑制のリスクを増大させる状況に注意し、リスクのある患者では用量を調節し、特に増量時又は増量後は患者を注意深くモニタリングすること。 ベンジジアゼピン系薬剤及びアルコールを含むその他の中枢神経抑制剤の併用。 <ul style="list-style-type: none"> ・特定の即放性オピオイドのためのより小さなパックサイズの導入 ・改訂された製品情報と整合するための消費者医薬品情報(CMI)への更新。 </p> | オーストラリア |

外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|---------------------|--|------|
| 82 | アレクチニブ塩酸塩 | 台湾の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、Interstitial Lung Disease (ILD)/Pneumonitisに、日本で実施された市販後調査において、本剤に関連するILD及び肺臓炎を発現した患者は、1221例のうち各々38例(3.11%)及び6例(0.49%)であった旨が追記された。 | 台湾 |
| 83 | ベムラフェニブ | 欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Special Warnings and Precautions for Use に、ベムラフェニブを強いCYP3A4/P-gp阻害剤と併用する際には注意を要する旨、患者の安全のために注意深く監視し、臨床的に必要であれば用量調整を実施する旨が追記された。 •Interaction with Other Medicinal Products and Other Forms of Interactionの項に、ベムラフェニブはP-gp及びBCRPの基質であることがin vitro試験で示された旨、イトラコナゾール(強いCYP3A4/PgP阻害剤)の併用投与はベムラフェニブの定常状態AUCを約40%増加させた旨、当該薬剤(CYP3A4/PgP、グルクロン酸化及び/又はタンパク質輸送体の強い阻害剤)を併用する患者は安全のために注意深く監視されるべきであり、臨床的に必要であれば用量調整を実施する旨、強いCYP3A4/阻害剤ではないP-gp及びBCRP阻害剤の作用は不明であり、ベムラフェニブの薬物動態がP-gp(例:ベラパミル、シクロスポリン、キノジン)又はBCRP(例:シクロスポリン、ゲフィチニブ)への作用を介してそれらの薬剤に影響される可能性は除外できない旨等、追記された。 | 欧州連合 |
| 84 | ドセタキセル水和物 ドセタキセル | 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の項に、トランスアミナーゼが1.5×正常上限(ULN)を超える単独上昇を示した患者も、発熱性好中球減少症の割合が高かった旨、本剤の各サイクルの前に、ビリルビン、ASTまたはALT、およびアルカリホスファターゼを測定する旨、及び本剤またはポリソルベート80で製剤化された他の薬物に対する重度の過敏症反応の既往がある患者には、本剤を投与しない旨、追記された。 •Warnings and Precautionsの項の、Hepatic Impairmentの記載に、ビリルビンの上昇又はアルカリホスファターゼと同時に起こるトランスアミナーゼの異常がある患者は、重度の好中球減少症、発熱性好中球減少症、感染症、重度の血小板減少症、重度の口内炎、重度の皮膚毒性、及び中毒死の発症リスクが高くなる旨、ビリルビンがULNを超える患者、又はアルカリホスファターゼが2.5×ULNを超え、AST及び/又はALTが1.5×ULNを超える患者には、本剤を避ける旨、トランスアミナーゼが1.5×ULNを超える単独上昇を示す患者では、本剤の用量変更を検討する旨、及び本剤治療の各サイクルの前に、ビリルビン、AST又はALT、及びアルカリホスファターゼを測定する旨、追記された。 •Warnings and Precautions及びAdverse Reactionsの項の、皮膚反応の記載に、Stevens-Johnson症候群、中毒性表皮壊死症、急性汎発性発疹性膿疱症等の重度の皮膚の副作用が報告されている旨、追記された。 | アメリカ |
| 85 | バラシクロビル塩酸塩 | 米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Use in Specific Populationsの項の妊娠と授乳の項がPregnancy and Lactation Labeling Rule (PLLR) に従って改訂され、妊娠の項の概要には、バラシクロビルとその代謝物であるアシクロビルの数十年にわたる臨床データからは、重大な先天性欠損症の薬物関連リスクは同定されていない等の記載がされた。 | アメリカ |

外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|--|---|---------|
| 86 | フェンタニル タペンタドール塩酸塩 トラマドール塩酸塩・ア セトアミノフェン配合剤 | <p>豪TGAの処方オピオイドに関する情報が公表された。概要は以下のとおり。</p> <p>【フェンタニル貼付剤】適応症(治療用)を絞り込む 以下に当てはまるオピオイド耐性患者における癌、緩和ケアおよびその他の病態に関連する疼痛の管理</p> <ul style="list-style-type: none"> ・他の治療法は無効であり、禁忌であり、忍容性がなく、十分な疼痛管理を行うには不適切 ・疼痛がオピオイド反応性 ・日常的、継続的、長期のオピオイド治療を必要とするほど重度 <p>【即放性製剤】効能・効果を絞り込む: 他の治療法が無効であり、禁忌であり、忍容性がなく、十分な疼痛管理を行うには不適切である激しい痛み¹の短期管理に適応される。</p> <p>【徐放性製剤】効能・効果を絞り込む 以下の場合に激しい痛み¹の管理に適応となる:</p> <ul style="list-style-type: none"> ・他の治療法は無効であり、禁忌であり、忍容性がなく、十分な疼痛管理を行うには不適切 ・疼痛がオピオイド反応性 ・日常的、継続的、長期のオピオイド治療を必要とするほど重度 <p>本剤は、例外的な状況以外では、非癌慢性疼痛への使用には適応されない。</p> <p>本剤は、必要に応じた(PRN)鎮痛法としては適応外である。 本剤は、オピオイド未治療患者には使用しないこと(ヒドロモルフォンおよびフェンタニル貼付剤のみ)。</p> <p>【共通】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・スポンサーへ製品情報(PI)文書に枠囲み警告およびクラス記述を追加するように要求する。 <p>Boxed Warning 使用の制限:オピオイドの使用に伴うリスクのため、非オピオイド鎮痛薬を含む他の治療選択肢が無効、忍容性がない、又は疼痛管理を適切に行うには不十分な患者にのみ使用すること。 危険有害な使用:過量投与及び死亡に至る危険性及び有害な使用の危険性がある。処方前に患者の危険性及び有害な使用のリスクを評価し、投与中は患者を定期的に観察すること。 生命を脅かす呼吸抑制:使用により、重篤で、生命を脅かす又は致死的な呼吸抑制が発現するおそれがある。呼吸抑制のリスクを増大させる状況に注意し、リスクのある患者では用量を調節し、特に増量時又は増量後は患者を注意深くモニタリングすること。 ベンゾジアゼピン系薬剤及びアルコールを含むその他の中枢神経抑制剤の併用。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・特定の即放性オピオイドのためのより小さなパックサイズの導入 ・改訂された製品情報と整合するための消費者医薬品情報(CMI)への更新。 | オーストラリア |
| 87 | ナプロキセン | <p>米国添付文書が改訂され、Warnings and Precautionsに、心臓発作または脳卒中のためアスピリンを服用している場合、ナプロキセンはアスピリンのこのベネフィットを減少させる可能性があるため、医師又は薬剤師に相談する旨の記載が追加された(OTC)。</p> | アメリカ |
| 88 | グセルクマブ(遺伝子組換え) | <p>中国CDEは、クローン病患者を対象とした臨床試験で、薬剤性肝炎が認められ、実施中の臨床試験でのスクリーニングと投与開始の一時中断の措置を企業がとったことを踏まえ、中国人の健康成人を対象としたCNT01959CRD1001試験(第I相の薬物動態試験:グセルクマブ1200mg静脈内投与を試験計画に含む)を一時中断するよう通知した。</p> | 中国 |

外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|---------------|--|------|
| 89 | トブラマイシン | <p>吸入剤の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Warnings and Precautionsの聴覚毒性の項に、聴覚又は前庭障害のある、または疑いのある患者は、投与中は綿密にモニタリング(聴力評価を含む)する旨追記。 ・Warnings and Precautionsの腎毒性の項に、腎機能障害のある、または疑いのある患者、腎毒性のある薬剤を併用中の患者は、処方医の判断でトブラマイシン濃度と腎機能臨床検査値がとられるべき旨追記。 ・Warnings and Precautionsの神経筋障害の項に、神経筋にクラーレ様の影響を及ぼす可能性のため筋力低下が悪化するかもしれない旨、重症筋無力症やパーキンソン病など神経筋障害のある患者では神経筋ブロック、呼吸不全、長期呼吸麻痺がより高頻度生じるかもしれない旨、神経筋ブロック薬剤を併用中の患者では長期呼吸麻痺が生じるかもしれない旨、神経筋ブロックが生じた場合、カルシウム塩で回復するかもしれないが、機械的補助が必要かもしれない旨追記。 ・Warnings and Precautionsの項に、全身性アミノグリコシドとの併用に関する注意の追記。 ・Use in Specific Populationsの項の妊娠と授乳の項がPregnancy and lactation labeling rule (PLLR) に従って改訂され、授乳に関して、腸内フローラを変化させるかもしれないので、授乳された児の軟便、血便、カンジダ(鵝口瘡、おむつかぶれ)をモニターする旨追記。 | アメリカ |
| 90 | ニボルマブ(遺伝子組換え) | <p>bempegaldesleukinと本剤の2剤併用療法又はbempegaldesleukinと本剤及びイピリムマブの3剤併用療法を検討する第I/II相試験について、米国FDAより、Partial Clinical Holdが解除された。</p> | アメリカ |
| 91 | 乾燥BCGワクチン | <p>韓国において、韓国向け乾燥BCGワクチン(経皮用・1人用)の添付文書の改訂が改訂された。改訂状況は以下のとおり。</p> <p>主な改訂箇所:</p> <p>①【使用上の注意事項】の項に以下の文言を追加。 14) 症状があるあるいは無症状のヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染者</p> <p>②【2.有害事例】の項の4)と5)を統合し4)にまとめる。</p> <p>改訂前 4)免疫不全症候群の者等に接種した場合、全身播種性BCG感染症を起こす場合があるので疑われる場合には結核剤の投与等適切な措置を行う。 5)骨炎、骨髄炎、骨膜炎を起こすことがあるので疑われる場合には抗結核剤の投与等適切な措置を行う。</p> <p>改訂後 4)骨炎、骨髄炎、骨膜炎、髄膜炎を起こす場合がある。免疫不全症候群の者などに接種した場合、BCGが全身に血行散布されて粟粒結核様の病変を起こし全身播種性BCG感染症となる場合がある。BCG感染症と疑われる場合には速やかに抗結核剤の投与など適切な措置を実施する。</p> | 韓国 |

外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|---|--|------|
| 92 | プレガバリン ガバペンチン モルヒネ塩酸塩水和物 フェンタニルクエン酸塩 | <p>米国FDAはDrug Safety Communicationsを発出し、ガバペンチノイド(プレガバリン、ガバペンチン)の使用で、重篤な呼吸障害が発現する可能性があることを警告した。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> 呼吸器の危険因子にはオピオイド系鎮痛薬や中枢神経系を抑制する薬剤の使用、肺機能を低下させる慢性閉塞性肺疾患(COPD)などの疾患が含まれ、高齢者もまた高リスクである。 ガバペンチノイドは痙攣発作、神経痛等に対して承認を得ているが、これらの用途以外の誤用や乱用が増加しており、多くの場合、オピオイド、抗不安薬、抗うつ薬や抗ヒスタミン薬等の中枢神経系を抑制する薬剤との併用されていることから、呼吸抑制の危険性が増大している。 米国FDAは、ガバペンチノイドの処方情報に、呼吸抑制のリスクに関する新たな警告を加えるように要請している。また、ガバペンチノイドの誤用・乱用が増加していることから、製造販売業者に対して、オピオイドとの併用における乱用におけるリスクが増大する可能性について評価するため、臨床試験を実施するように求めている。 患者およびその介護者には以下の行動が推奨される。生命危機の危険性となる可能性があるため、呼吸器疾患の徴候が見られた場合は、直ちに診察を受けなければならない。注意すべき徴候を以下に示す。 <ul style="list-style-type: none"> 錯乱もしくは失見当識 異常な浮動性めまいや頭部ふらふら感 極度の眠気または嗜眠 呼吸が遅い、呼吸が浅い、呼吸困難 無反応(応答がない、反応がない、覚醒しない) 青みがかった、もしくは色が薄い皮膚(特に唇、手足の指) <p>処方薬、OTC薬、アルコールといった薬剤等の摂取については、医療専門家に常時伝えること。</p> <ul style="list-style-type: none"> 医療専門家は、オピオイドやベンゾジアゼピン等の中枢神経抑制剤とガバペンチノイドの併用を行う際は、ガバペンチノイドの投与は最小量から開始し、呼吸抑制や鎮静の症状についてモニターを行わなければならない。呼吸器疾患を有する患者、高齢の患者もリスクが高いため、同様に管理を行う。 米国FDAに提出した報告や医学文献から、呼吸器のリスク因子の既往を有する患者がガバペンチノイドを服用した際に、重篤な呼吸困難が発現するおそれがあることが示されている。2012～2017年の5年間に米国FDAに提出された症例報告49件のうち、12例が呼吸抑制により死亡しており、全症例が少なくとも一つのリスク因子を有していた。 | アメリカ |
| 93 | リツキシマブ(遺伝子組換え)[後続2] | <p>【第1報】 米国添付文書が改訂される。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> Recommended Dose for Premedication and Prophylactic Medicationsの項に、メチルプレドニゾンの前投与に関する記載が追記される。 Warnings and Precautionsの「Immunization」に、本剤投与前及び投与中の生ワクチンの接種は推奨されない旨、及び投与4週前に予防接種を行い免疫状態を「up-to-date」することが望ましい旨が追記される。 Pediatric Use の、安全性及び有効性は確立されていない旨の記載箇所「NHL 又はCLLの小児患者」が追記される。 <p>【第2報】 上記改訂が承認された。</p> | アメリカ |
| 94 | サプロプロテリン塩酸塩 | <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"> Warnings and Precautionsの項の5.2 Gastritisの項が5.2 Upper Gastrointestinal Mucosal Inflammationに変更され、重篤な食道炎の報告があること、また治療せずに放置すると食道狭窄、食道潰瘍、胃潰瘍、出血などの重篤な後遺症を引き起こすことがあることが追記された。 フェニルアラニン値のモニタリングや治療反応性に関する注意について記載整備された。 | アメリカ |

外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|---------------|---|---------|
| 95 | フェンタニルクエン酸塩 | <p>豪TGAの処方オピオイドに関するスポンサー向け情報が公表された。概要は以下のとおり。</p> <p>【フェンタニル貼付剤】適応症(治療用)を絞り込む 以下に当てはまるオピオイド耐性患者における癌、緩和ケアおよびその他の病態に関連する疼痛の管理</p> <ul style="list-style-type: none"> ・他の治療法は無効であり、禁忌であり、忍容性がなく、十分な疼痛管理を行うには不適切 ・疼痛がオピオイド反応性 ・日常的、継続的、長期のオピオイド治療を必要とするほど重度 <p>【即放性製剤】効能・効果を絞り込む: 他の治療法が無効であり、禁忌であり、忍容性がなく、十分な疼痛管理を行うには不適切である激しい痛み¹の短期管理に適応される。</p> <p>【徐放性製剤】効能・効果を絞り込む 以下の場合に激しい痛み¹の管理に適応となる:</p> <ul style="list-style-type: none"> ・他の治療法は無効であり、禁忌であり、忍容性がなく、十分な疼痛管理を行うには不適切 ・疼痛がオピオイド反応性 ・日常的、継続的、長期のオピオイド治療を必要とするほど重度 <p>本剤は、例外的な状況以外では、非癌慢性疼痛への使用には適応されない。</p> <p>本剤は、必要に応じた(PRN)鎮痛法としては適応外である。</p> <p>本剤は、オピオイド未治療患者には使用しないこと。(ヒドロモルフォンおよびフェンタニル貼付剤のみ)</p> <p>【共通】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・製造販売業者(MAH)に対し、製品情報への枠囲み警告とクラスレベルの記載の追加を要求 ・特定の即放性オピオイドのためのより小さなパックサイズの導入 ・改訂された製品情報と整合するための消費者医薬品情報(CMI)への更新。 | オーストラリア |
| 96 | フルボキサミンマレイン酸塩 | <p>マイラン社よりFluvoxamine maleateのCCDSを入手した。</p> | アメリカ |
| 97 | L-アスパラギナーゼ | <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の項の、Pregnancyに、動物生殖試験の知見に基づき、本剤は妊婦に投与した際には胎児に害をもたらす可能性がある旨等が追記された。 ・Use in Specific Populationsの項の、Lactationに、投与中及び最終投与後3か月は授乳は推奨されない旨等が追記された。 ・Use in Specific Populationsの項の、Females and Males of Reproductive Potentialに、妊娠する可能性がある女性は、投与前に妊娠検査を推奨すること、また、投与中及び最終投与後3か月間は効果的な避妊法を使用する様に助言する旨、及び経口避妊薬と本剤の間接的相互作用が否定できないため、妊娠する可能性がある女性は経口避妊薬以外の避妊法を使用すべき旨等が追記された。 ・Use in Specific Populationsの項の、Pediatric Useに、本剤の安全性と有効性は、大腸菌由来のアスパラギナーゼに対する過敏性が生じた急性リンパ芽球性白血病患者の治療のための多剤化学療法レジメンの構成要素として、1歳以上の小児患者で確立されている旨等が追記された。 | アメリカ |
| 98 | リファンピシン | <p>【第1報】 イタリアにある製造所が、欧州EMAの2019年9月26日付通知(医薬品に含まれるニトロソアミンを避けるための対策)に基づき、製造販売承認を持つ医薬品について、ニトロソアミンの混入リスクを調査した。 調査の結果、リファンピシン原薬において、最終反応プロセス後の最終晶析工程後も、1-ニトロソ-4-メチル-ピペラジン(MeNP)が不純物として混入している事が判明した。</p> <p>【第2報】 イタリアにある製造所の企業が測定した原薬27ロットにMeNPが最大6.1ppm混入していた。発がん性データベース(CPDB)にMeNPのTD50値はないが、構造活性相関による遺伝毒性の予測により、N-ニトロソピペラジンのTD50値から計算した値は約14ppm相当(ミラノ大学の毒物学者の算出方法)であることから、当該企業は暫定許容基準を10ppmと設定した。</p> <p>【第3報】 現在市場に流通している製剤及び集荷留保中の製剤の原薬ロット中のMeNP実測値は暫定許容基準である10ppm以下であった。</p> | イタリア |

外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|---------------------------------|---|-----------|
| 99 | アテゾリズマブ(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"> ・Therapeutic Indication(s)、Dosage And Administration等の項に、新規適応(NSCLC患者に対する第一選択薬としてのテセントリク単剤療法)に関する内容が追記された。 ・Immunogenicityの項に、複数の第Ⅲ相試験において患者の13.1%～36.4%が抗薬物抗体(ADA)、4.3%～19.7%が中和抗体(NAbs)を示した並びにADA及びNAbのステータスによる、アテゾリズマブの薬物動態、有効性又は安全性に対する臨床的に関連のある影響はない旨が追記された。 | スイス |
| 100 | エストラジオール エストラジオール・酢酸ノルエチステロン | エストラジオールゲル製剤の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> ・Box Warningの項 <ul style="list-style-type: none"> －エストロゲン単独療法の項に以下が追記された。 <p>The Women's Health Initiative(以下、WHI)によるエストロゲン単独に関するサブスタディにおいて、結合型エストロゲン(以下、CE)0.625mg1日1回の経口投与のみが調査された。したがって、有害な心血管イベントおよび認知症のWHIの結果と、低用量CE、他の投与経路または他のエストロゲン単独製剤との関連性は不明である。これらのデータがなければ、他の製品に対してリスクを明確に除外することやリスクの範囲を決定することはできない。患者のリスクプロファイルを考慮し、エストロゲン単独療法のベネフィットリスクについて患者と話し合うこと。</p> <ul style="list-style-type: none"> －エストロゲン+プロゲステン療法の項に以下が追記された。 <p>WHIのエストロゲンとプロゲステンのサブスタディでは、CE0.625 mgとメドロキシプロゲステロン酢酸エステル(以下、MPA)2.5 mgの経口投与のみが調査された。したがって、有害な心血管イベント、認知症、乳癌に関するWHIの結果と、低用量CE+他のMPA投与量、他の投与経路または他のエストロゲン+プロゲステン製品を低下させることとの関連性は不明である。これらのデータがなければ、他の製品に対してリスクを明確に除外することやリスクの範囲を決定することはできない。患者のリスクプロファイルを考慮し、エストロゲン+プロゲステン療法のベネフィットリスクについて、患者と話し合うこと。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Contraindicationの項に過敏症が追記された。 | アメリカ |
| 101 | アベマシクリブ | 【第1報】 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/Dosing and Method of Administrationの項のDose Modification and Management-Interstitial Lung Disease/Pneumonitisに、グレード1、2では休薬又は減量は不要である旨、適切な治療を行ってもグレード2が7日間持続する/再発する場合はベースライン又はグレード1に回復するまで休薬し、再開する場合には1段階減量する旨、及びグレード3以上では本剤を中止する旨、追記された。 ・Special Warnings and Special Precautions for Use及びUndesirable Effectsの項に、間質性肺疾患/肺臓炎が追記された。 【第2報】 CDS改訂に基づき欧州添付文書が改訂された。 | アメリカ、オランダ |
| 102 | フルボキサミンマレイン酸塩 | 米国添付文書が改訂され、Use in Specific PopulationsのLactationの項に以下の内容が追記された。 <ul style="list-style-type: none"> ・ヒトの乳汁中にフルボキサミンが移行することが公表文献にて報告されていること ・哺乳中の児の多くで有害事象は報告されていないが、下痢、嘔吐、睡眠の減少、激越の報告があること ・乳汁産生への影響についてはデータがないこと | アメリカ |

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)**

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|--|---|---------|
| 103 | コデインリン酸塩水和物 (1%以下) トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤 コデインリン酸塩水和物 含有一般用医薬品 | 豪TGAのSafety Informationに、コデインを含む処方箋医薬品のオピオイド鎮痛薬について、下記の対応が必要との情報が掲載された。 ・残薬が不適切に使用されないよう、即放性の処方オピオイド製品について、より少量のバックサイズが使用できるようにすること。 ・すべての処方オピオイドの製品情報(PI)文書にBoxed WarningとClass Statementを含めること。 ・警告を含む安全情報を消費者向け医薬品情報に目立つように表示し、注意喚起を行うこと。 ・即時放出(激しい痛みの短期管理のみ)および放出調節製品のPI文書においては、他の鎮痛薬が適していないか、効果がない場合にのみ使用を適応とすること。放出調節製品の場合、痛みがオピオイドに反応し、患者が毎日の継続的な長期治療を必要とする場合にのみ使用すること。放出調節オピオイドは、(例外的な状況を除いて)慢性的な非癌性疼痛、「必要に応じた」疼痛緩和への適応は有していない。ヒドロモルフォンとフェンタニルの放出調節製品は、オピオイドに感受性がある患者(オピオイド薬をまだ定期的に使用していない患者)にも使用すべきではない。 ・フェンタニルは、オーストラリアで入手可能な最も強力なオピオイドの1つである。フェンタニルパッチの適応を更新し、がん患者、緩和ケア患者、および例外的な状況の患者の痛みを治療するためにのみ使用することを明記すること。また、他の鎮痛薬が適していないか、効果がない場合、痛みがオピオイド応答性であることがわかった場合にのみ使用する必要がある。 ・医療専門家と消費者の両方にオピオイドの最適な使用方法を記した本通知を周知する。さまざまなソーシャルメディアを通じて、消費者に不要なオピオイドを薬局に返却して破棄するよう奨励する。 | オーストラリア |
| 104 | レミフェンタニル塩酸塩 フェンタニル タペンタドール塩酸塩 トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤 コデインリン酸塩水和物 含有一般用医薬品 | 英国MHRAからオピオイド製剤(alfentanil、ブプレノルフィン、コデイン、diamorphine、ジヒドロコデイン、dipipanone、フェンタニル、ヒドロモルフォン、meptazinol、メサドン、モルヒネ、アヘン、オキシコドン、papaveretum、ペンタゾシン、ペチジン、レミフェンタニル、タペンタドール、トラマドール)の添付文書改訂要請がなされた。英国MHRAは相互承認及び分散審査許可方式により承認された製品についても、欧州添付文書の変更要請を主要な加盟国に通知している。変更の概要は以下のとおり。 【用法・用量】 治療開始前に、依存症及び薬物離脱症候群のリスクを最小限に抑えるため、本剤による治療の終了戦略を設定するため患者と協議する必要がある。 【警告及び使用上の注意】 [薬物依存、耐性及び乱用の可能性] 本剤を連用した場合治療用量であっても薬物依存を生じることがある。物質乱用障害(アルコール含む)又は精神健康障害の現病歴又は既往歴を有する患者ではリスクが増大する。併用薬を記録するために包括的な患者病歴を聴取し、過去及び現在の医学的及び精神的状態を記録する必要がある。耐性発現のリスクについて患者に説明すること。誤用、乱用、中毒の徴候について患者を注意深く観察すること。 [薬剤離脱症候群] 治療開始前に、本剤による治療を終了させるための中止戦略を設定するため患者との話し合いを行うこと。妊娠中に本剤を服用すると、新生児の離脱症候群を起こすおそれがある。 [痛覚過敏] 長期間のオピオイド療法を受けている患者に疼痛の増強が認められる場合、痛覚過敏と診断される可能性がある。 【受胎能、妊娠及び授乳】 妊娠中に連用した場合、胎児に薬物依存が生じ新生児に離脱症状があらわれることがある。新生児離脱症候群のリスクについて患者に説明し、適切な治療を行えるようにすること。授乳婦への投与は、本剤が母乳中に分泌され乳児に呼吸抑制を引き起こす可能性があるため推奨されない。 【副作用】 薬物依存、薬剤離脱症候群 【過量投与】 過量投与の徴候及び症状について患者に説明し、家族及び友人もこれらの徴候を認識していることを確認し、発現した場合は直ちに医師の診察を受けるようにすること。 フェンタニル含有製剤については、 【禁忌】 にオピオイド使用歴のない患者を追記する。 | イギリス |

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)**

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|----------------------|---|------|
| 105 | バルプロ酸ナトリウム | <p>米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Contraindicationsに、妊婦、効果的な避妊法を用いない妊娠する可能性のある女性に片頭痛で使用する場合は追加する。 •Warnings and Precautionsに肝毒性の項に、ミトコンドリア病と診断されている又は疑われる患者の項を新設し、ミトコンドリアDNAポリメラーゼガンマ(POLG)の遺伝子変異による遺伝性神経代謝症候群 (Alpers-Huttenlocher症候群)の患者で、これらの症候群を伴わない患者より高頻度でバルプロ酸による急性肝不全及び肝障害による死亡が報告されていること、多くの症例は小児又は若年であることを記載する。 •Warnings and Precautionsの先天異常の項に、尿道下裂、肢の奇形を追記する。 •Warnings and Precautionsの妊娠する可能性のある女性への使用の項に、他の医薬品で症状をコントロールできない又は他の医薬品を使用できない場合を除き、妊娠する可能性のある女性には使用すべきではないこと、妊娠する可能性のある女性には妊娠中にバルプロ酸を使用することのリスクとベネフィットを説明することを追記する。 •Warnings and Precautionsの出血及び造血障害の項に、血小板減少症の他に、他の細胞系列の減少及び骨髄異形成に関連することを追記する。 •Warnings and Precautionsの好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応(DRESS)の項に、リンパ節腫脹、顔面腫脹、腎炎、心筋炎、筋炎を追記する。 •Adverse Reactionsに、肝不全、先天異常、子宮内曝露によるIQ低下、膝炎、高アンモニア脳症、自殺企図及び自殺念慮、出血及び造血障害、低体温、DRESS、高齢者での傾眠、毛質変化、毛色変化、爪の異常、注意障害、記憶障害、大脳の萎縮(pseudoatrophy)を伴う認知機能低下及び行動変化、高アンドロゲン血症、男性型多毛症、テストステロン上昇、体重増加、無精子症、無精液症、精子数減少、精子運動性低下、男性不妊、精子形態異常を追記する。 •Drug Interactionsに、エストロゲン含有避妊薬、プロポフォール、ルフィナミド、オランザピンを追記する。 | アメリカ |
| 106 | ジフェンヒドラミン塩酸塩・ジプロフィリン | <p>加HCは、Taro Pharmaceuticals Inc.がAtomaブランドのDiphenhydramine Hydrochloride 2%Anti-Itch Creamの1ロットについて、ラベルの誤表示により2歳未満の小児に深刻な健康被害を起こす可能性があるとしてリコールしていることを公表した。</p> | カナダ |
| 107 | スマトリプタンコハク酸塩 | <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"> •Warnings and Precautionsの過敏反応の項に、過敏反応としてアナフィラキシーが含まれる旨が追記された。 •Patient Counseling Information/Patient Informationの項に、妊娠又は妊娠する可能性がある場合、授乳中又は授乳予定がある場合は、医療従事者に相談する旨が追記された。 | アメリカ |
| 108 | バクロフェン | <p>CDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and PrecautionsのPsychiatric and Nervous System Disordersの項に、バクロフェンで治療された患者で自殺および自殺関連のイベントが報告されていること、ほとんどの場合、患者はアルコール使用障害、うつ病または自殺未遂歴を含む自殺のリスク増加に関連する危険因子を持っていたこと、自殺の危険因子を伴う患者に本剤による治療を行う場合には、患者の状態を慎重に観察する必要があること、患者(および患者の介護者)には、原疾患の悪化、自殺行動または自殺念慮、または行動の異常な変化などの症状が認められた場合は直ちに医師に相談するよう指導する必要があることを追記する。 | スイス |

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)**

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|---|--|------|
| 109 | トリフルリジン・チピラシル塩酸塩配合剤 | <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の項の、Renal Impairmentの記載に、軽度または中等度の腎機能障害の患者には用量調整は推奨されない(Cockcroft-Gault式で決定される30～89mL/minのCLcr)旨、重度の腎機能障害患者の本剤の投与量を減量する(15～29mL/minのCLcr)旨等、追記された。 • Clinica Pharmacologyの項の、Specific Populationsの記載に、軽度の腎機能障害(Cockcroft-Gault式で決定される60～89 mL / minのCLcr)は、トリフルリジンとチピラシルの定常状態AUC0-lastに臨床的に重要な影響を与なかった旨、中等度の腎機能障害(CLcr 30～59mL/min)は、正常腎機能(CLcr?90 mL/min)と比較して、トリフルリジンの定常状態AUC0-lastを56%、チピラシルを139%増加させた旨、重度の腎機能障害(15～29 mL/minのCLcr)は、正常な腎機能と比較して、トリフルリジンのAUC0-lastを140%、チピラシルを614%増加させた旨等、追記された。 | アメリカ |
| 110 | アシクロビル | <p>バツカル錠の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> • Use in Specific Populationsの項の妊娠と授乳の項がPregnancy and Lactation Labeling Rule (PLLR) に従って改訂され、妊娠の項の概要には、アシクロビルの数十年にわたる、公表されている観察研究からは、重大な先天性欠損症、流産、母体又は児への有害なアウトカムの薬物関連リスクは同定されていない等の記載がされた。 | アメリカ |
| 111 | クロバタゾールプロピオン酸エステル ベタメタゾン吉草酸エステル ベタメタゾン吉草酸エステル・フラジオマイシン硫酸塩 | <p>加HCは、クロバタゾールプロピオン酸エステル、ハイドロキノン等の処方薬を含有する未承認医薬品を押収した。</p> | カナダ |
| 112 | メトトレキサート | <p>メトトレキサート(Otrexupは皮下注製剤でRA、JIA、乾癬の効能をもつ)の米国添付文書が改訂された。</p> <ul style="list-style-type: none"> • Contraindicationsの妊婦に胎児毒性の記載の追加。 • Warnings and Precautions、肝機能障害(変更点不明)、胎児毒性(論文報告の内容等追加)、生殖能阻害(論文報告の内容、可逆的であるかは不明であることを追加)に記載追加追加。 • Drug Interactionsに、肝毒性薬物(相互の肝毒性の懸念)、メルカプトプリン(メルカプトプリンの血中濃度増加)、NO麻酔(メトトレキサートの毒性を強める懸念)、血漿アルブミン結合に関する注意、尿細管トランスポーターに関する注意、一部のDMARDsとの併用による安全性は確立していない注意の項に記載の追加(変更点不明)。 • Use in Specific Populations、PLLRに伴う変更。 • PCI/PI/MG (Patient Counseling Information/Patient Information/Medication Guide) に胎児毒性、避妊等の注意喚起の追加。 | アメリカ |

外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|-------------|---|------|
| 113 | ドキシソルビシン塩酸塩 | <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> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and Precautionsの項の、Cardiomyopathy and Arrhythmiasにおいて、心筋症については、心筋症の徴候または症状を発症した患者では本剤を中止する旨、不整脈については、これらの心電図の変化は一時的で個人差がある場合があり、本剤の投与量の変更は必要ない場合がある旨、記載された。 •Warnings and Precautionsの項の、Extravasation and Tissue Necrosisにおいて、患者が灼熱感又は刺痛感を経験した場合又は、静脈周囲への浸潤や血管外への漏出を示す場合、血管外漏出を考慮すべきである旨、血管外漏出が疑われる場合、直ちに静脈内投与又は持続的な静脈内投与を中止する旨、また、成人には、必要に応じて、できる限り早く、また血管外漏出後6時間以内に血管外漏出部位にデキスラゾキサンを投与する旨、記載された。 •Warnings and Precautionsの項の、Severe Myelosuppressionにおいて、重度の骨髄抑制が改善しなかった場合、次の本剤投与を延期する旨、反応の重症度に基づき骨髄抑制が長期化する患者には、用量の減量を考慮する旨、記載された。 •Warnings and Precautionsの項の、Use in Patients with Hepatic Impairmentにおいて、血清ビリルビン値が1.2～5mg/dLの患者では、本剤を減量する旨、治療開始前及び治療中に肝機能検査を実施する旨が記載された。 •Warnings and Precautionsの項の、Embryo-Fetal Toxicityの項、Use in Specific Populationsの項の、Females and Males of Reproductive Potentialにおいて、妊娠可能な女性には、本剤治療中及び治療後6か月間は効果的な避妊を指導する旨、パートナーが妊娠する可能性のある男性患者には、本剤治療中及び治療後3か月間は効果的な避妊を指導する旨、妊娠中のパートナーがいる男性患者には、本剤治療中及び最終投与から少なくとも10日間コンドームを使用するよう指導する旨等、記載された。 •Use in Specific Populationsの項の、Pregnancyにおいて、妊娠初期の期間に本剤の使用は避ける旨等、記載された。 •Use in Specific Populationsの項の、Lactationにおいて、本剤治療中及び最終投与から10日間は授乳しないよう指導する旨等、記載された。 | アメリカ |
| 114 | ビンクリスチン硫酸塩 | <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"> •Use in Specific PopulationsのPregnancyの記載に、以下の旨等が追記された。 <p>妊娠中に本薬を使用、あるいは本薬使用中に妊娠した患者には、胎児への潜在的な危険性を知らせるべきである。胚胎児発育試験において、妊娠ラットは器官形成期に0.022～0.09 mg/kg/dayのビンクリスチン硫酸塩リポソーム注射剤を静脈内投与された。薬剤関連の副作用は、胎児奇形(骨格及び内臓)、胎児の体重減少、早期再吸収される胚及び着床後脱落の増加、並びに母体の体重減少を含む。奇形は患者での推奨用量の約20-40%にあたる0.044 mg/kg/day以上の投与量の全身曝露で動物に観察された。</p> | アメリカ |
| 115 | フィンゴリモド塩酸塩 | <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> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and PrecautionsのInfectionsの項に、ヒトパピローマウイルス(HPV)感染症を追加し、本剤による治療を受けている患者において乳頭腫、異形成、疣贅及びHPV関連癌を含むヒトパピローマウイルス(HPV)感染症が報告されていること、本剤による治療開始前にHPVワクチンの接種を考慮すべきであること、免疫抑制療法を受けている患者への標準的な対応として、子宮頸部細胞診を含むがん検診が推奨されることを追記する。 •Warnings and PrecautionsのFetal Riskの項に、ラットとウサギで実施した生殖発生毒性試験の概要を追記する。 •Warnings and Precautionsに、腫瘍様多発性硬化症の項を追加し、本剤療法中及び投与中止後、画像上の腫瘍様脱髄病変を伴うMS再発が観察されていること、報告例のほとんどは本剤治療開始後の最初の9か月以内に発生しているが、治療中のいかなる時点においても腫瘍様MSが発生する可能性があることを追記する。 •Warnings and PrecautionsのMalignanciesの皮膚悪性腫瘍の項に、扁平上皮癌を追記する。 | アメリカ |

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)**

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|--|---|------|
| 116 | トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤 | フランスにおいて、ANSM長官の提案により、トラマドール含有鎮痛剤(経口)の誤用および依存リスクを抑えるため、本製剤の最大処方期間が12ヵ月から3ヵ月に短縮される。これは2020年4月15日以降適用され、対象製剤は、トラマドール単剤、paracetamolとの配合剤及びdexketoprofenとの配合剤である。 | フランス |
| 117 | メドロキシプロゲステロン酢酸エステル | メドロキシプロゲステロン酢酸エステル(以下、MPA)皮下投与製剤の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Drug Interactionsの項に、中等度又は強力なCYP3A4誘発剤と併用するとMPAの濃度が低下し、本剤の有効性が低下する可能性がある。この相互作用はMPAがCYP3Aで代謝することに基づいており、臨床研究では確認されていない。中等度又は強力なCYP3A4誘発剤との併用は避けることの旨が追記された。 •Postmarketing Experienceの項に、アレルギー反応、血管性浮腫が追記された。 その他、PLRに従う様式変更により改訂された。 | アメリカ |
| 118 | ドセタキセル水和物 | 欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Therapeutic Indicationsの項に、プレドニゾンまたはプレドニゾロンの有無にかかわらずアンドロゲン除去療法(ADT)との併用での転移性ホルモン感受性前立腺癌が追記された。 •Posology and Method of Administration、Special Warnings and Precautions for Use、Undesirable Effects、及びPharmacodynamic Propertiesの項に、試験成績等が追記された。 •Special Warnings and Precautions for Useの項に、重度の皮膚障害として、スティーヴンス・ジョンソン症候群(SJS)、中毒性表皮壊死融解症(TEN)、急性汎発性発疹性膿疱症(AGEP)が追記された。 •Undesirable Effectの項に、重度の皮膚障害として、AGEPが追記された。 | 欧州連合 |
| 119 | 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】 欧州疾病予防管理センターは、新型コロナウイルス感染症の疫学や病理学に関して更なる情報が得られるまで、EU及びEEA域内のヒト由来製品の安全性に係る当局は、予防的措置として以下の対応を行っても差し支えないとした。 <ul style="list-style-type: none"> •感染が確定した患者に曝露した可能性がある日、または中国の武漢から帰国した日から21日間は供血及び組織/臓器の提供を延期すること。 •症状が消失し治療が終了した後も最低28日間は供血等を行わないこと。 【第2報】 措置内容に変更なし。企業見解が報告された。 | 欧州連合 |
| 120 | シナカルセト塩酸塩 | 本剤の欧州添付文書が改訂された。 主な改訂内容はPosology and Method of Administrationに以下が追記された。 <ul style="list-style-type: none"> •エテルカルセチドからシナカルセトへの切り替え、及び適切な休薬期間について、患者を対象とした試験は実施されていない。 •エテルカルセチドを中止した患者においては、その後少なくとも3回の血液透析が完了し、その時点での血清カルシウムを測定し確認するまでは、シナカルセトを投与すべきではない。 •シナカルセトを開始する前に、血清カルシウム値が正常範囲内にあることを確認すること。 | オランダ |
| 121 | ペムブロリズマブ(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。 <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and Precautionsの項の、Immune-Mediated Endocrinopathiesに、副腎機能不全が追記された。 | アメリカ |
| 122 | ヒドロコルチゾン | 多発性硬化症に係る効能等が米国添付文書から削除された。 | アメリカ |

外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|-------------------------------------|---|------|
| 123 | セレコキシブ | 欧州添付文書が改訂され、Special Warnings and Precautions for Use、Gastrointestinal Effectsの項に記載のある、NSAIDsによる胃腸合併症を発症するリスク要因「アスピリン」が「抗血小板薬(アスピリン等の)」に変更された。 | 欧州連合 |
| 124 | ホリナートカルシウム レボホリナートカルシウム | Levoleucovorin Calcium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。 ・Contraindicationの項に、ホリナートカルシウム製剤が追記された。 | アメリカ |
| 125 | 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 | 欧州CMDhは、全身性のエリスロマイシン含有製剤の添付文書改訂を勧告した。改訂内容は以下の通り。 心血管リスクについて ・Contraindicationsの項にQT延長(先天性または後天性QT延長)またはトルサードポアントを含む心室性不整脈の既往がある患者、電解質障害(低カリウム血症、低マグネシウム血症)の患者の追記 ・Special Warnings and Precautions for Useの項にエリスロマイシン含むマクロライドでQT延長報告されている旨、注意して用いる対象として冠動脈疾患、重度の心不全、伝導性障害または臨床的に影響する徐脈のある患者、QT延長に関連する他の医薬品を併用する患者を追記、マクロライドの心血管系へのリスクを調べる疫学研究では、さまざまな結果が示されている旨、いくつかの観察研究により、エリスロマイシンを含むマクロライド関連の不整脈、心筋梗塞、心血管死亡のまれな短期リスクが同定されている旨追記。 ・Undesirable Effectsの項に心停止、心室細動の追記 その他 ・Special Warnings and Precautions for Useの項の新生児の幽門狭窄について、メタアナリシスを含む疫学研究は、エリスロマイシン曝露後の新生児の肥厚性幽門狭窄症のリスクの2～3倍の増加を示唆している旨追記。 ・Interaction with Other Medicinal Products and Other Forms of Interactionの項にリバーロキサバンの追記。 | イギリス |
| 126 | パシレオチドパモ酸塩 | 企業中核データシートが改訂された。主な内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautionsのグルコース代謝の項目にケトアシドーシスに関する注意を追記 ・Warnings and Precautionsの胆石の項目に胆管炎を追記 | スイス |
| 127 | ポルフィマーナトリウム | 米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautionsに、胚胎児毒性の項を新設し、また、Use in Specific Populationsの項の、Females and Males of Reproductive Potentialに、投与中及び投与終了後5か月間は、男女ともに避妊を指導する旨、追記された。 ・Warnings and Precautionsの項の、High-Grade Dysplasia (HGD) in Barrett's Esophagus (BE)における、フォローアップの3か月ごとの内視鏡生検の実施が、“実施が推奨される”から“実施すること”に変更された。 ・Warnings and Precautionsの項の、Use Before or After Radiotherapyにおける、光線力学療法後に放射線療法を行う場合は2～4週間あける旨の記載について、“あけることを推奨する”から“あけること”に変更された。 ・Drug Interactionsの項の、Use with Other Photosensitizing Agentsに、光増感作用が知られている薬剤との併用は避ける旨が追記された。 ・Use in Specific Populationsの項の、Lactationに、投与中及び投与終了後5か月間は授乳しないことを推奨する旨、追記された。 ・Use in Specific Populationsの項の、Females and Males of Reproductive Potentialに、妊娠検査の項を新設し、妊娠する可能性のある女性への投与前は妊娠状態を確認する旨、追記された。 | アメリカ |
| 128 | pH4処理酸性人免疫グロブリン(皮下注射) | カナダにおいて、ハイゼントラ 10mL プレフィルドシリンジの1ロットが自主回収されている。粘性又はゼラチン状の外観が報告されたことによる。 | カナダ |
| 129 | エピルビシン塩酸塩 | 韓国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・副作用として、肺炎が追記された。 | 韓国 |

外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|--|---|-----------|
| 130 | 塩化マンガン・硫酸亜鉛水和物配合剤 含糖酸化鉄 | 欧州EMAのPRACは、静注用鉄含有医薬品(iron sucrose、カルボキシマルトース第二鉄、iron isomaltoside、iron dextran、sodium ferric gluconate)に以下を追記するよう勧告した。 ・Special Warnings and Precautions for Useの過敏反応の項に、コーニス症候群を追記 ・Undesirable Effectsの項に、コーニス症候群 | 欧州連合、オランダ |
| 131 | トリアムシノロンアセトニド | 米国FDAのサイトにFUSION IV Pharmaceuticals, Inc dba. AXIA Pharmaceuticalのリコールが掲載された。無菌性の保証の欠如のため、トリアムシノロンアセトニド製剤を含む、有効期限内のすべての未使用の滅菌医薬品をユーザーレベルまで自主的リコールしている。 | アメリカ |
| 132 | ポリコナゾール | CDSが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Special Warnings and Precautions for Useの項に、好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応(DRESS)及び副腎不全に関する注意が追記された。 ・Interaction with Other Medicinal Products and Other Forms of Interactionの項にNaloxegol、Ivacaftor、コルチコステロイド プレドニゾロンが追記された。 ・Undesirable Effectsの項にDRESSが追記された。 | アメリカ |
| 133 | アテゾリズマブ(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。 ・Clinical Particularsの項の、Therapeutic Indication(s)に、ベバシズマブ併用における、全身療法の治療歴がない患者の切除不能な肝細胞癌(HCC)が追記された。 ・Dosage and Administration、Special Dosage Instructions、Undesirable EffectsのClinical Trials、Pharmacological Properties and EffectsのClinical / Efficacy Studiesが修正された。 | スイス |
| 134 | クラリスロマイシン | オメプラゾール、クラリスロマイシン、アモキシシリンのパック製剤の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Contraindicationsの項に、ベンゾイミダゾールに過敏症の既往歴のある患者の追記 ・Warnings and Precautionsの項の胎児毒性について、クラリスロマイシンとオメプラゾールの動物データに基づくと、代替療法がない場合を除き妊婦に投与は推奨されない旨、妊娠中に投与する場合、投与中に妊娠した場合、胎児毒性の潜在的リスクを患者は知らされるべき旨追記 ・Advers Reactionsの項のアモキシシリンの市販後の経験の項に黒毛舌、無菌性髄膜炎の追記 ・Use in Specific Populationsの項の妊娠と授乳、生殖能を有する男女の項がPregnancy and Lactation Labeling Rule (PLLR)に従って改訂された。 | アメリカ |
| 135 | インフリキシマブ(遺伝子組換え)[後続2] インフリキシマブ(遺伝子組換え)[後続3] | インフリキシマブ(遺伝子組換え)後続品の米国添付文書の改訂。内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautions、Serious Infectionsにクリプトコッカス症、サルモネラ症の追加。 ・Adverse Reactions、Clinical Trials Experienceに、他の治療用蛋白製剤と同様に免疫原性の可能性があり、検査法の感度や特異性に大きく依存し、複数の要因に影響を受ける可能性があることの記載の追加、Postmarketing Experienceに白血病、アナフィラキシーショックの追加。 ・小児潰瘍性大腸炎の成績に関する記載の追加(Clinical Trials Experience、Pediatric Use)。 | アメリカ |
| 136 | セフェピム塩酸塩水和物 | ボトルにガラス片の混入が明らかになったため、仏国にて海外企業のセフェピム2g注射用粉末が回収となった。 | フランス |
| 137 | アリピプラゾール | 加HCは、アリピプラゾールの添付文書を改訂し、Warnings and Precautionsに好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応を追記するよう勧告した。 | カナダ |
| 138 | ラモトリギン | 【第1報】 Taro Pharmaceuticals U.S.A., Inc.は、同一施設において他製品の製造に使用された少量の医薬品成分(enalapril maleate)が混入していることが明らかとなったためlamotrigine 100 mg錠(100錠入りボトル)のうち1ロットを全米において消費者レベルで自主回収を開始した。 対象Lot:No.331771(使用期限2021年6月) 【第2報】 クラス分類がクラスIIからクラスIに変更になった。 | アメリカ |
| 139 | ドセタキセル水和物 | 加国で、特定バッチ番号が回収された。 | カナダ |

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)**

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|---------------|--|------------------|
| 140 | パシレオチドパモ酸塩 | 米FDAにより、以下の米国添付文書の改訂が承認された。 ・Warning and Precautions の高血糖と糖尿病の項に高血糖発現時の治療、本剤の減量、中止等に関する記載が追記された。 | アメリカ |
| 141 | フルベストラント | ベルギー及びルクセンブルクにおいて、特定バッチが回収された。 | ベルギー、 ルクセンブルク |
| 142 | バルプロ酸ナトリウム | 英国MHRAが、2019年12月に医療専門家向けに発信された医薬品などに関するレターを公表した。バルプロ酸ナトリウムについて、以下の内容が注意喚起された。 ・英国でバルプロ酸含有医薬品を服用中の女性患者の治療に携わる医療専門家は、最新の教育資料を含むSanofiからのレターの到着に気を配るべきである。 ・バルプロ酸含有医薬品を服用中の妊娠の可能性がある女性や女兒について、確実に妊娠予防プログラムの要件に適合させるため、引き続きこれらの教育資料を使用する必要がある。 ・他の利害関係者のグループとの関与の後、2019年に年次リスク同意書および医療専門家向けガイドが英国MHRAと共同で改訂された。 ・バルプロ酸含有医薬品を服用中の女性患者に提供される患者カードと患者ガイドも改訂されている。 ・薬局は、調剤薬局用ポスターと白枠警告ラベルの改訂について通知を受けている。 | イギリス |
| 143 | ベムラフェニブ | 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。 ・Drug Interactionsの項の、Drug-Drug Interactionsの、Effects of Concomitant Medications on Vemurafenibにおいて、強力なCYP3A4阻害剤であるイトラコナゾールとの併用は定常状態のベムラフェニブのAUCを約40%増加させる旨、強力なCYP3A4阻害剤及び誘導剤とベムラフェニブを併用する場合は注意が必要である旨、及び臨床的に必要であれば、強力なCYP3A4阻害剤との併用時にはベムラフェニブの減量を検討する旨、追記された。 ・Drug Interactionsの項の、Drug-Lifestyle Interactionsにおいて、ベムラフェニブのは車の運転や機械操作能力に軽微な影響を与える可能性がある旨、追記された。 ・Action and Clinical Pharmacologyの項の、Pharmacokineticsの、Metabolismにおいて、強力なCYP3A4阻害剤であるイトラコナゾールとの併用は定常状態のベムラフェニブAUCを約40%増加させる旨、追記された。 | カナダ |
| 144 | クロピドグレル硫酸塩 | 欧州PRACより、添付文書のInteraction with Other Medicinal Product with Other Forms Interactionの項に、リトナビルboost抗ウイルス剤治療中のHIV患者において、本剤の抗血小板作用の減弱の報告がある旨を注意喚起するよう勧告がなされた。 | イギリス |
| 145 | オメプラゾール | オメプラゾール、クラリスロマイシン、アモキシシリンのパック製剤の米国添付文書が改訂された。 主な改訂内容は以下のとおり。 ・Contraindicationsの項に、ベンゾイミダゾールに過敏症の既往歴のある患者の追記 ・Warnings and Precautionsの項の胎児毒性について、クラリスロマイシンとオメプラゾールの動物データに基づく、代替療法がない場合を除き妊婦に投与は推奨されない旨、妊娠中に投与する場合、投与中に妊娠した場合、胎児毒性の潜在的リスクを患者は知らされるべき旨追記 ・Advers Reactionsの項のアモキシシリンの市販後の経験の項に黒毛舌、無菌性髄膜炎の追記 ・Use in Specific Populationsの項の妊娠と授乳、生殖能を有する男女についてPLLRに基づき改訂 | アメリカ |
| 146 | ニボルマブ(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。 ・Posology and Method of Administrationの項の、Recommended Treatment Modifications for OPDIVO or OPDIVO in Combination with Ipilimumabに、Immune-related myocarditisが新たに設定され、グレード2の場合には、症状が回復しステロイドによるマネジメントが完了するまで休薬、グレード3又は4の場合には、永久に中止する旨、追記された。 ・Special Warnings and Precautions for Useの項の、Other Immune-Related Adverse Reactionsに、心筋炎の診断方法や治療方法について追記された。 | 欧州連合 |

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)**

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|--|--|------|
| 147 | ポリエチレングリコール 処理人免疫グロブリン pH4処理酸性人免疫グ ロブリン 人免疫グロブリン | カナダにおいて、ハイゼントラ 10mL プレフィルドシリンジの1ロットが自主回収されている。粘性又はゼラチン状の外観が報告されたことによる。 | カナダ |
| 148 | チゲサイクリン | 米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> ・Warnings and Precautionsの歯の変色、エナメル形質不全の項に、長期使用でしばしば起こるが、短期使用でも報告されている旨、エナメル形質不全も報告されている旨、妊娠第二期及び第三期に使用する場合には胎児への潜在的リスクを患者に忠告すべき旨追記 ・Warnings and Precautionsの項に、骨発育の阻害について追記され、妊娠第二期及び第三期並びに幼児期及び8歳未満の小児期までの使用は、骨発育の一過性の阻害を引き起こす可能性がある旨、テトラサイクリンはカルシウムと安定した複合体を形成する旨、テトラサイクリン経口剤 25mg/kgを6時間ごとに投与を受けた早産児で腓骨の成長率の低下が認められ、投与中止により可逆的であった旨、妊娠第二期及び第三期に使用する場合には胎児への潜在的リスクを患者に忠告すべき旨記載 | アメリカ |
| 149 | メカセルミン(遺伝子組 換え) | 英国MHRAのウェブサイトで、本剤の良性及び悪性新生物のリスクに関する情報が公表された。 内容は、欧州において、欧州における製造販売業者が発出した、医療従事者向けレターと同様であり、主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> ・メカセルミンによる治療を受けた小児と若年成人において、市販後の良性および悪性の新生物の症例が報告されている。 ・良性または悪性の新生物を発現した場合、メカセルミンによる治療を永久に中止し、専門家の適切な治療を受けるべきである。 ・活動性新生物に罹患した、あるいは新生物が疑われる小児と若年成人、良性または悪性の新生物のリスクを高める何らかの所見や基礎疾患のある小児と若年成人において、メカセルミンは禁忌である。 ・メカセルミンの使用は、重度の原発性IGF-1欠損症の治療に限るべきである。最大投与量の0.12mg/kg(1日2回)を超えてはならない。入手可能なデータは、メカセルミンを服用中でIGF-1欠損のない患者や、推奨よりも高用量でメカセルミンを服用しIGF-1値が正常値を超えて上昇した患者において新生物のリスクが高まる可能性を示唆している。 ・この安全性情報を反映するため、専門家向け情報と医師および患者用のトレーニング資料が改訂される予定である。 | イギリス |
| 150 | スマトリプタンコハク酸塩 | 米国において、不純物混入を理由に、スマトリプタン製品が自主回収された。 | アメリカ |
| 151 | メチルフェニデート塩酸 塩 | リタリンの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"> ・Warnings and Precautionsの「攻撃的行動」について、本剤との因果関係の評価が困難である旨の記載が削除された。 ・Warnings and Precautionsの「自殺傾向」について、患者およびその介助者への注意喚起の必要性が強化され、また、基礎疾患の治療の必要性が強調された。 ・Adverse Drug Reactionsに、以下の事象が本剤の副作用として追記された。 臨床試験、自発報告および文献から報告された副作用 精神障害:うつ病、攻撃性、歯ぎしり 筋骨格系および結合組織障害:開口障害 血管障害:レイノー現象、末梢冷感 自発報告および文献から報告された副作用 精神障害:ディスフェミア、自殺念慮または自殺企図(自殺既遂を含む) 腎および尿路障害:遺尿 | スイス |
| 152 | デガレリクス酢酸塩 | 欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> ・Undesirable Effectsの項に、横紋筋融解症が追記された。 | 欧州連合 |

外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|--|---|-----------|
| 153 | レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール デソゲストレル・エチニルエストラジオール レボノルゲストレル ノルエチステロン・エチニルエストラジオール ドロスピレノン・エチニルエストラジオール ベータデクス ノルゲストレル・エチニルエストラジオール | 欧州PRACはエチニルエストラジオール・レボノルゲストレル配合剤の添付文書改訂を指示し、CMDhはPRACの結論を指示した。主な改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Contraindications、Interaction with Other Medicinal Products and Other Forms of Interaction、Special Warnings and Precautions for UseのALT上昇の項に、グレカプレビル・ヒブレンタスビル配合剤とソホスビル・ベルパタスビル・voxilaprevir配合剤を追記。 •Special Warnings and Precautions for Use、Undesirable Effectsの項に、遺伝性及び後天性血管性浮腫も症状を誘発または悪化させる可能性がある旨を追記。 | 欧州連合、オランダ |
| 154 | クロルヘキシジングルコン酸塩 | 豪TGAは、以前の「消毒剤および滅菌剤に関する基準」(2019年4月1日に満期となる)を差し替えるため、新しい「消毒剤に関する基準」を作成した。豪TGAは本規制に関する次のレビューにおいて、病院グレードの消毒剤の定義を改訂し、医療機関外でのこれらの製品の使用についてより正確に反映する予定である。クロルヘキシジンを含む製品では警告に「硬表面消毒剤」及び「皮膚に使用しないこと」を含めてラベルを改訂するよう勧告した。 | オーストラリア |
| 155 | イピリムマブ(遺伝子組換え) | 欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Posology and Method of Administrationの項の、Recommended Treatment Modifications for YERVOY in Combination with nivolumab or Administration of The Second Phase of Treatment (nivolumab monotherapy) Following Combination Treatmentの、免疫関連心筋炎の記載に、グレード2の場合には、症状が回復しステロイドによるマネジメントが完了するまで休薬、グレード3又は4の場合には、永久に中止する旨、追記された。 •Special Warnings and Precautions for Useの項の、Other Immune-Related Adverse Reactionsに、ニボルマブとイピリムマブとの併用療法で、筋毒性(筋炎、心筋炎、横紋筋融解症)の症例が報告されており、その一部は致死的な転帰を辿る旨等について追記された。 | 欧州連合 |
| 156 | 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は血液事業者に向けてImportant Informationを発出し、新型コロナウイルスの血液を介した伝播の可能性は現時点で不明で、一般的に、呼吸器ウイルスが血液を介して伝播されるとはされておらず、コロナウイルスが輸血を介して伝播したとの報告はないとした上で、予防的措置として血液事業者は以下を考慮することとした。 <ul style="list-style-type: none"> •アウトブレイク地域への渡航歴がある、感染者又は感染が疑われる者と同居していた、感染症又は感染が疑われる者である場合に、供血を自主的に控えるよう、供血者用教育用資材を更新すること •供血後に感染が確認された場合は速やかに血液事業者に連絡するよう、供血者に指導すること •発症前後28日間、または、感染者と接触した可能性のある日の前後28日間に採取された血液は回収及び隔離すること 【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 |
| 157 | デュタステリド | 米国で、海外企業のデュタステリドカプセルについて、特定ロットに不純物・分解物の混入が確認されたため自主回収が開始された。 | アメリカ |
| 158 | グアイフェネシン | Efficient Laboratories, Inc.社のRompe Pecho EX(guaifenesin)、Rompe Pecho CF(dextromethorphan hbr/guaifenesin/phenylephrine hcl)、およびRompe Pecho MAXliquid(acetaminophen[paracetamol]/dextromethorphan hbr/phenylephrine hcl/guaifenesin)の各ロットがリコールされた。リコールに該当する3ロットには微生物汚染が含まれることが判明した。 | アメリカ |

外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|--|---|------|
| 159 | コラゲナーゼ(クロストリジウム ヒストリチウム) | 本剤の欧州添付文書が改訂された。 改訂内容は以下のとおり。 ・Special Warnings and Precautions for Use 及び Undesirable Effects に指壊死、指骨折について追記された。 | 欧州連合 |
| 160 | アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤(1) アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤(2) アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤(3) アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤(4) | CDSが改訂され、Special Warnings and Precautions for Useの筋骨格系への影響の項に、NS5A阻害薬及びNS5Bポリメラーゼ阻害薬との併用に注意する旨が追記された。 | アメリカ |
| 161 | 人全血液 人全血液(放射線照射) 人赤血球液 人赤血球液(放射線照射) 洗浄人赤血球液 洗浄人赤血球液(放射線照射) 解凍人赤血球液 解凍人赤血球液(放射線照射) 合成血 合成血(放射線照射) 新鮮凍結人血漿 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、業界向けガイダンス「ヒトTリンパ球向性ウイルス1型及び2型(HTLV-1/2)の輸血感染リスク低減化のための血清学的検査の使用」が発出され、新たに、HTLV-1/2抗体陽性のために供血延期とされた供血者のリエントリーの考え方が示された。主な内容は以下のとおり。 ・研究用又は認可された追加検査でHTLV-1/2抗体陰性又は判定不能、調査目的で実施されたHTLV追加検査アルゴリズムで陰性又は判定不能等の者に対してリエントリーを検討し、以下の場合はリエントリーを可とする。 (1) 供血延期とされた日から6ヶ月後以降に実施した2つの異なる認可されたスクリーニング検査で両方陰性の場合 (2) (1)の検査で一方が陽性の場合、追加検査で陰性、かつ、さらに6ヶ月後以降に実施した検査で陰性の場合 【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 |
| 162 | バルプロ酸ナトリウム | 仏ANSMが、妊娠可能年齢の女性や妊娠中の女性に対するバルプロ酸とその誘導体を含む医薬品への曝露モニタリングについて2013年～2019年の期間の新たなデータを発表した。曝露制限措置の導入を受けて大幅に(約80%)減少したが、妊娠中にバルプロ酸に曝露した母親からの出生は引き続き認められているため、再度の注意勧告を行い、リスク低減措置を継続する。 | フランス |

外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|---|---|----------|
| 163 | クロザピン | <p>米国FDAが、クロザピンによる未治療の便秘が、稀に重篤な腸管合併症に進行する可能性があるとして、既存の警告を強化するよう発表した。便秘の段階で迅速に診断及び治療されない場合、入院または死亡に至る可能性があること、クロザピンによる影響は、便秘から腸閉塞を含む重篤ではあるが稀な腸の問題まで、様々な影響をもたらすことから、医療専門家に対し、以下の事項について指示した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・クロザピンで治療を開始する前に患者の腸機能を評価 ・クロザピンと胃腸の運動低下を引き起こす可能性のある他の抗コリン薬と一緒に処方しない ・便秘や生命にかかわる腸の問題の重大なリスク、および便秘を防ぐために水分補給を維持する必要性について、患者に頻繁に助言 ・治療中の排便の頻度と質について患者に質問する ・排便が困難な場合、少なくとも週に3回または通常より排便が少ない場合、またはガスが通過できない場合は、すぐに医療専門家に連絡するよう患者に助言する ・吐き気、腹部膨満または痛み、嘔吐などの消化管運動低下に関連する潜在的な合併症の症状について患者を監視する ・便秘または腸閉塞の既往がある患者でクロザピンを開始する際には予防的緩下剤治療を検討する | アメリカ |
| 164 | 塩酸プソイドエフェドリン 含有一般用医薬品 クロルフェニラミンマレイン酸塩 | <p>仏ANSMは、稀ではあるが重篤な副作用(特に心筋梗塞および虚血性または出血性脳卒中の症例)が継続して報告されたことを踏まえ、処方箋なしに購入できるプソイドエフェドリンの適正使用と副作用のリスク(特に心筋梗塞および虚血性脳卒中)に関する情報を強化するため、薬剤師向けの調剤補助シートと患者向けの情報文書を各企業に対して薬局に配布するよう指示した。</p> | フランス |
| 165 | ガンマオリザノール トコフェロールコハク酸 エステルカルシウム シアノコバラミン パントテン酸カルシウム ピリドキシン塩酸塩 フルスルチアミン リボフラビン ピリドキシン塩酸塩 シアノコバラミン ニコチン酸アミド パントテン酸カルシウム 葉酸 カルニチン塩化物 ジセチアミン塩酸塩水和物 | <p>シアノコバラミン点鼻剤の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 Contraindicationsの過敏症のある患者の項に非経口ビタミンB12を投与後、アナフィラキシーショックや死亡、血管性浮腫の報告がある旨を追記。</p> | ニュージーランド |
| 166 | カナグリフロジン水和物 テネグリプチン臭化水 素酸塩水和物・カナグリ フロジン水和物配合剤 | <p>欧州添付文書が改訂され、Undesirable Effectsに光線過敏症が追記され、その他記載整備が行われた。</p> | オランダ |
| 167 | レトゾール | <p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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 |
| 168 | フィナステリド | <p>特定バッチのフィナステリド患者向けリーフレットについて、欧州添付文書のSpecial Warning and Precautionsの情報が欠けているため、当該製品を処方する際の注意喚起情報レターが、英MHRAから調剤薬局向けに発出された。</p> | イギリス |
| 169 | バラシクロビル塩酸塩 | <p>【第1報】 欧州CMDhは添付文書改訂を勧告した。 ・Special Warnings and Precautions for Use及びUndesirable Effectsの項に好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応(DRESS)を追記する。 【第2報】 PSURのバラシクロビル製剤に関するPSURのフォローアップの評価結果がEU HMAのホームページに掲載された。 主導的な加盟国(LMS)は、評価の結果、Special Warnings and Precautions for Use及びUndesirable Effectsの項DRESSを追記する添付文書改訂が必要であるとした。</p> | 欧州連合 |

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)**

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|---------------------|--|------|
| 170 | リツキシマブ(遺伝子組換え)[後続2] | 米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautionsの項のEmbryo-Fetal Toxicity、Use in Specific Populationsの項のFemales and Males of Reproductive Potentialにおいて、妊娠可能な女性には、本剤投与中及び少なくとも投与終了後12ヶ月は適切な避妊を行うよう指導する旨、追記された。 | アメリカ |
| 171 | アキシチニブ | 【第1報】 米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautionsの項に、創傷治癒障害のリスクが追記された。 【第2報】 Drug Safety-related Labeling Changesで上記の情報が公開された。 | アメリカ |
| 172 | パクリタキセル(アルブミン懸濁型) | 【第1報】 CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Post-Marketing Dataの項に、強皮症が追記された。 【第2報】 企業見解の追加。 | アメリカ |
| 173 | バラシクロビル塩酸塩 | 欧州CMDhは添付文書改訂を勧告した。 ・Special Warnings and Precautions for Use及びUndesirable Effectsの項に好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応(DRESS)を追記する。 | 欧州連合 |
| 174 | アキシチニブ | 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、胆嚢炎が追記された。 | オランダ |
| 175 | ドセタキセル水和物 | 欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Special Warnings and Precautions for Useの項に、重度の皮膚障害として、スティーヴンス・ジョンソン症候群(SJS)、中毒性表皮壊死融解症(TEN)、急性汎発性発疹性膿疱症(AGEP)が追記された。 ・Undesirable Effectの項に、重度の皮膚障害として、AGEPが追記された。 | オランダ |
| 176 | ロペラミド塩酸塩 | 英国MHRAがロペラミド含有医薬品の欧州添付文書の改訂を要請した。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Special Warnings and Precautions for Useに、「薬物乱用歴のある患者では注意が必要である。ロペラミドはオピオイド系薬であり、オピオイドはクラスとして依存症が認められる。」を追記する。 | イギリス |
| 177 | パルボシクリブ | 欧州添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。 ・RMPにおいて、間質性肺疾患/肺臓炎が、潜在的リスクから特定されたリスクへ再分類されたことに伴い、欧州添付文書のUndesirable Effectsの項に、間質性肺疾患/肺臓炎が追記された。 | オランダ |
| 178 | エタネルセプト(遺伝子組換え) | エタネルセプト(遺伝子組換え)の欧州添付文書改訂、Undesirable Effectsに炎症性腸疾患の追加。 | オランダ |
| 179 | フィンゴリモド塩酸塩 | フィンゴリモド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Infectionsの項の進行性多巣性白質脳症(PML)について、経時的な累積曝露に伴い増加するようと思われること、MRI所見と脳脊髄液中のJCV DNA陽性に基づく無症候性PMLの症例が報告されていることを追記する。 ・Special Warnings and Precautions for UseのMalignanciesの項に、リンパ腫を追記する。 | オランダ |
| 180 | クエチアピンプマル酸塩 | 米国添付文書が改訂され、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 |
| 181 | アリピプラゾール | 米国添付文書が改訂され、Adverse Reactionsの項に好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応、眼球回転発作が追記された。 | アメリカ |
| 182 | リスペリドン | 米国添付文書が改訂され、Adverse Reactionsの項に中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、睡眠時無呼吸症候群が追記された。 | アメリカ |
| 183 | ダルテパリンナトリウム | CCDSが改訂され、Special Warnings and Precautions for Useの項に「過敏症」が追記された。(プレフィルドシリンジのラテックスが原因の可能性) | アメリカ |
| 184 | レノグラスチム(遺伝子組換え) | 中国添付文書に、脾破裂について追記された。 | 中国 |
| 185 | イリノテカン塩酸塩水和物 | 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。 ・Warnings and Precautionの項のEmbryo-Fetal Toxicityに、妊娠可能な女性には、本剤投与中及び最終投与後6カ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カ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 |
| 186 | 炭酸リチウム | 米国添付文書が改訂され、Adverse Reactionsの項に好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応が追記された。 | アメリカ |

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)**

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|----------------------------------|---|---------|
| 187 | アムロジピンベシル酸塩 | アムロジピンベシル酸塩/ベナゼプリル塩酸塩配合剤の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and Precautionsの胎児毒性の項に、妊婦にアムロジピンベシル酸塩/ベナゼプリル塩酸塩配合剤を投与した場合、胎児毒性が現れる旨が追記された。 •Warnings and Precautionsのアナフィラキシー反応の項が、血管浮腫及びアナフィラキシー反応の項に変更され、ベナゼプリル投与により血管浮腫が現れる旨が追記された。 •Warnings and Precautionsの低血圧の項に、低血圧に伴い、まれに尿量減少、高窒素血症、急性腎不全、死亡が起こる旨、心不全、重度の大動脈弁狭窄症、重度の僧帽弁狭窄症、閉塞性肥大型心筋症の患者で低血圧が起こりやすい旨が追記された。 •Use in Specific PopulationsのPregnancyの項に、妊娠が判明した場合には直ちに投与を中止する旨、米国の一般人口における先天性欠損症及び流産の推定発症割合、妊娠中にレニンアンジオテンシン系薬剤を使用した場合のリスクに関する情報が追記された。 •Use in Specific PopulationsのLactationの項に、アムロジピンの母乳への移行に関する公表データが追記された。 | アメリカ |
| 188 | イピリムマブ(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"> •Undesirable Effects項の、Postmarketing Experienceに、ニボルマブ及びイピリムマブ・ニボルマブ併用による、血球貪食性リンパ組織球症、自己免疫性溶血性貧血が追記された。 | アメリカ |
| 189 | テトラキスメトキシイソブチルイソニトリアル銅(I)四フッ化ホウ酸 | オーストラリアTGAから海外企業のテクネチウム-99mカーディオライトについて、放射科学的純度が低下したことから特定バッチの回収情報が公表された。 | オーストラリア |
| 190 | デキサメタゾンパルミチン酸エステル | 独国において、欧州添付文書が改訂され、以下の旨が追記された。 <ul style="list-style-type: none"> •小児集団における使用経験はなく、成人用であるため、小児と青少年に使用してならない •妊孕性への影響に関する情報はない •本剤は母乳に分泌されるので授乳女性への適応は慎重に行うこと | ドイツ |
| 191 | フルコナゾール ホスフルコナゾール | CDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Interaction with Other Medicinal Products and Other Forms of Interactionの項にイブルチニブが追記され、フルコナゾールのような中等度のCYP3A4阻害剤はイブルチニブの血中濃度を上昇させ、毒性リスクを増加させるかもしれない旨、併用が避けられない場合はイブルチニブの添付文書に従いイブルチニブを減量し、綿密な臨床モニタリングをする旨追記された。 | アメリカ |
| 192 | ポナチニブ塩酸塩 | 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 and Precautionsの項の、Wound Healing and Gastrointestinal PerforationがImpaired Wound Healing and Gastrointestinal Perforationに変更され、消化管穿孔が記載された。 •Adverse Reactionsの項に、腫瘍崩壊症候群、可逆性後頭葉白質脳症、創傷治癒障害及び消化管穿孔が記載された。 | アメリカ |
| 193 | デキサメタゾンパルミチン酸エステル | 韓国の添付文書が改訂され、以下追記された。 <ul style="list-style-type: none"> •禁忌として、大豆油、豆、ピーナッツに過敏な患者 •慎重投与として、脂質代謝異常又は脂肪乳剤の慎重投与に当てはまる患者 •一般的な注意として、脂質過剰負荷にリスクのある患者に投与する場合、血中脂質値を確認し、他の製剤からの脂質の投与も勘案し脂質投与の総量を調整しなくてはならない旨 | 韓国 |
| 194 | バラシクロビル塩酸塩 | 欧州CMDhは添付文書改訂を勧告した。また、バラシクロビル製剤に関するPSURのフォローアップの評価結果がEU HMAのホームページに掲載された。 <ul style="list-style-type: none"> •Special Warnings and Precautions for Use及びUndesirable Effectsの項に好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応(DRESS)を追記する。 | 欧州連合 |
| 195 | グリクラジド | 英国において、特定の製薬企業のグリクラジド製剤について、安定性試験中の逸脱があったことから回収した。 | イギリス |
| 196 | フルデオキシグルコース(18F) | オーストラリアTGAから海外企業のフルデオキシグルコースの特定のバッチにおいて、滅菌フィルター完全性試験逸脱したことから回収情報が公表された。 | オーストラリア |

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)**

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|----------------------|---|-------|
| 197 | グラチラマー酢酸塩 | CCSIが改訂され、Special Warnings and Special Precautions for Use及びUndesirable Effectsの項に、肝不全、黄疸を伴う肝炎を含む重症肝障害が、市販後でまれに報告されていること、ほとんどの例が投与中止により回復していること、肝に関するイベントは本剤投与開始後数日から数年の範囲で発現していることが追記された。 | イスラエル |
| 198 | バラシクロビル塩酸塩 アシクロビル | バラシクロビル製剤に関するPSURのフォローアップの評価結果がEU HMAのホームページに掲載された。 主導的な加盟国(LMS)は、評価の結果、Special Warnings and Precautions for Use及びUndesirable Effectsの項に好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応(DRESS)を追記する添付文書改訂が必要であるとされた。 | イギリス |
| 199 | ピタバスタチンカルシウム | ピタバスタチンマグネシウムの米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Contraindicationsの項に、ピタバスタチンによる過敏症症状として血管浮腫、併用禁忌薬としてシクロスポリンが追記された。 ・Warnings and Precautions及びAdverse Reactionsの項に、横紋筋融解症、ミオパチー、免疫介在性壊死性ミオパチー、肝機能障害、HbA1c増加及び空腹時血清グルコースレベル増加が追記された。 ・Postmarketing Experienceの項に、血管浮腫が追記された。 | アメリカ |
| 200 | エピナスチン塩酸塩 | 【1報目】 企業は、エクアドルの国家衛生規則管理監視局(Arcsa)に対して、クラスIIの不純物が含まれるロットを確認したことから、予防策としてエクアドル国内のエピナスチン塩酸塩錠を自主回収することを報告した。 また、ニカラグア、メキシコ、エルサルバドルにおいても自主回収を実施している。 【2報目】 国内において、アレジオン錠20の該当ロットを自主回収することを2020年3月6日に決定、2020年3月10日に東京都福祉保健局健康安全部薬務課安全対策担当に報告した。 厚労省監視指導・麻薬対策課にも相談した上で3月23日に回収の概要を提出した。 回収理由:当該製品ロット(製造番号:100錠789022, 789023, 789024, 789025, 1000錠 製造番号: 789025)に使用した原薬は承認規格に適合しているものの、弊社で自主的に実施した調査において、ICH M7ガイドラインにてクラスIIに分類される不純物が原薬中で管理指標を超えていることが判明したため、当該製品ロットを自主回収することとした。 危惧される具体的な健康被害:対象不純物を含む製剤をICH M7ガイドラインで定める10年超から一生涯服用した場合において、健康被害が生じる可能性は完全には否定できないものの、直ちに重篤な健康被害が発生する恐れはないと考えられた。なお、現在までに本件における健康被害に関する報告は受けていない。 | エクアドル |
| 201 | エピナスチン塩酸塩 | 【1報目】 企業は、エクアドルの国家衛生規則管理監視局(Arcsa)に対して、クラスIIの不純物が含まれるロットを確認したことから、予防策としてエクアドル国内のエピナスチン塩酸塩錠を自主回収することを報告した。 また、ニカラグア、メキシコ、エルサルバドルにおいても自主回収を実施している。 【2報目】 国内において、アレジオン錠20の該当ロットを自主回収することを2020年3月6日に決定、2020年3月10日に東京都福祉保健局健康安全部薬務課安全対策担当に報告した。 厚労省監視指導・麻薬対策課にも相談した上で3月23日に回収の概要を提出した。 回収理由:当該製品ロット(製造番号:100錠789022, 789023, 789024, 789025, 1000錠 製造番号: 789025)に使用した原薬は承認規格に適合しているものの、弊社で自主的に実施した調査において、ICH M7ガイドラインにてクラスIIに分類される不純物が原薬中で管理指標を超えていることが判明したため、当該製品ロットを自主回収することとした。 危惧される具体的な健康被害:対象不純物を含む製剤をICH M7ガイドラインで定める10年超から一生涯服用した場合において、健康被害が生じる可能性は完全には否定できないものの、直ちに重篤な健康被害が発生する恐れはないと考えられた。なお、現在までに本件における健康被害に関する報告は受けていない。 こちらはドライシロップに対する措置としての報告。 | エクアドル |

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)**

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|-------------------|--|-------|
| 202 | セフロキシム アキセチル | 海外企業は、個装箱のアウトワークエラーが確認されたことから、イスラエルに流通しているセフロキシム アキセチルの2016箱(うち流通しているのはおよそ344箱)についてClass IIの外部自主回収を実施している。 | イスラエル |
| 203 | ミコナゾール硝酸塩 | バックル錠の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Use in Specific Populationsの項の妊娠と授乳の項がPregnancy and Lactation Labeling Rule (PLLR) に従って改訂された。 妊娠のリスク概要には、動物データに基づくと胎児への害があるかもしれない旨、メジャーな先天性欠損、流産、母体又は胎児への有害なアウトカムの評価のための妊婦での使用に関する利用可能なデータはない旨記載。 授乳についてはヒト母乳への移行、乳児への影響等に関する利用可能な情報は無い旨記載。 | アメリカ |
| 204 | セチリジン塩酸塩 | セチリジン塩酸塩点眼剤の一回使用製剤に関する米国添付文書の追記。 <ul style="list-style-type: none"> •Warning and PrecautionsのContamination of Tip and Solutionに先端が目につかないようにすること、使用後に容器は捨てることを追記。 •Patient Counseling Informationに開封後はすぐに使用し、使用後は捨てること、使用するまでは専用のパウチにて保管することを追記。 | アメリカ |
| 205 | イブルチニブ | 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"> •Adverse Reactionsの項に、好中球性皮膚症が追記された。 •Pregnancy, Breast-feeding and Fertilityの項の、Pregnancyの記載から、ホルモン剤による避妊方法を使用している患者では、遮断方法を追加しなければならない旨が削除された。 •Interactionsの項の、Drugs that may have their plasma concentrations altered by ibrutinibの記載に、ミダゾラムと経口避妊薬の相互作用データについて追記された。 •Pharmacological Propertiesの項の、Pharmacodynamic Propertiesの記載が更新された。 | アメリカ |
| 206 | ピオグリタゾン塩酸塩 | PRACは、アピラテロンの欧州添付文書のSpecial Warnings and Precautions for Use及びInteraction with Other Medicinal Products and Other Forms of Interactionにピオグリタゾンとの併用による低血糖の注意を追記するよう勧告した。 | 欧州連合 |
| 207 | ヨード化ケン油脂肪酸エチルエステル | 仏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"> •Posology and Method of Administration 高齢者の用量に関して「肝化学塞栓術の過程で起こり得る、標的部以外への肺塞栓症を予防するため、用量は10mLを超えないこと。」との記載が追加された。 •Contraindications 「LIPIODOL ULTRA FLUIDの動脈内注入により、肝動脈が完全に閉塞し、動脈流が完全に抑制される場合がある。画像や血管造影によって、少なくとも部分的に門脈血流があることを確認した上で実施を考えるべきである。」と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、LIPIODOL ULTRA FLUIDの使用により、浮腫が悪化する可能性があるため、使用における説明に関して慎重に評価されなければならない。」との記載が追加された。 •Undesirable Effects 「肝細胞が減少した患者では、経動脈化学塞栓の手技実施後に悪化し、肝性脳症、腹水浮腫性代償不全、肝壊死、肝膿瘍、膵炎、壊死性膵炎といった重篤で潜在的に致命的な合併症が生じる可能性がある。」との記載が追加された。 Adverse Reactionsに、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、肝梗塞が追加された。 | フランス |
| 208 | マシテンタン | 実施中の海外第1相試験について、頭痛、顔面潮紅、腫脹、副鼻腔うっ血、鼻閉といった有害事象を受け、安全性及び忍容性の懸念から、治験責任医師の判断により中断された。 | ベルギー |
| 209 | フェニトイン | Taro Pharmaceuticals U.S.A., Inc.は、237 mLボトル入りのphenytoin経口懸濁液USP、125 mg/5mLの2ロット(ロット番号327874, 327876)について、消費者レベルの自主的なリコールを行った。 | アメリカ |

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)**

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|-------------------------|---|------|
| 210 | イピリムマブ(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。 ・Undesirable Effectsの項の、Postmarketing Experienceに、血球貪食性リンパ組織球症が追記された。 | アメリカ |
| 211 | モンテルカストナトリウム | 仏ANSMは、医療従事者及び患者に対しモンテルカストによる精神神経学的障害(異常な夢, 注意欠陥障害, 失見当識など)の発現に注意し、必要に応じて治療の有用性を再評価するよう、再注意喚起した。 | フランス |
| 212 | アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム | 米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Advers Reactionsの項にコーニス症候群が追記された。 | アメリカ |
| 213 | アベルマブ(遺伝子組換え) | Core-RMPが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・「重要な潜在的リスク」に分類されていた「その他の免疫関連事象:筋無力症候群」が「重要な特定されたリスク」に再分類され、安全性検討事項の名称が「その他の免疫関連事象:重症筋無力症/筋無力症候群」に変更された。 ・「不足情報」から「授乳中の使用」が削除された。 | ドイツ |
| 214 | メトレキサート | 英国MHRAは、重篤な転帰となった投薬過誤症例が報告されていることを踏まえ、医療従事者に対して、メトレキサート週1回製剤の投与過誤(過剰な投与)を回避するため、専門的な医師のみ処方可能とすること、パッケージ上の警告をより目立つようにすること、患者と医療専門家向けの教育用資材の提供等の対策に関して通知した。 | イギリス |

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)**

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|--|---|---------|
| 215 | エベロリムス | 米国添付文書が改訂された。 主な改訂内容は以下のとおり。 Warnings and Precautionsの項の創傷治癒不良の項に、手術前少なくとも1週間は本剤投与を避ける旨、大手術後少なくとも2週間は創傷が治癒するまで本剤投与を避ける旨が追記された。 | アメリカ |
| 216 | ノルフロキサシン シプロフロキサシン 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 ラスクフロキサシン塩酸塩 モキシフロキサシン塩酸塩 | 豪TGAは、稀だが重篤な有害事象であるフルオロキノロン系抗生物質に関連した大動脈瘤／解離について調査した。最近の疫学研究において、フルオロキノロン系抗生物質の使用と大動脈瘤／解離との関連が示されている。フルオロキノロン系抗生物質の全ての製品情報は、特に高齢者における本リスクに関する使用上の注意を含めるため、改訂されている。また、これらの医薬品の製品情報を改訂し、潜在的有害事象の血糖異常及び精神医学的副作用に関する使用上の注意を全ての製品に含めるべきであることも確認された。 | オーストラリア |
| 217 | アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム | 米国企業の製造したアモキシシリン・クラブラン酸カリウム錠について、顧客からの苦情で、ナイロン製のケーブルタイが混入していたことにより、健康被害を引き起こす可能性があることから製品回収が行われた。 | アメリカ |
| 218 | トラスツズマブ エムタンシン(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。 ・Warnings and Precautionsの項の、Left Ventricular Dysfunctionの記載に、左室駆出率(LVEF)が40-49%の遠隔転移を伴う乳癌患者の約22%において、LVEFがベースラインから10%超低下する事象及び/又はうっ血性心不全が認められた旨等、追記された。 | スイス |
| 219 | ソホスブビル・ベルパタスビル ソホスブビル レジパスビル アセトン付加物・ソホスブビル | 加HCは、直接作用型抗ウイルス薬(DAA)の使用に伴う血糖異常の潜在的リスクをレビューした。 糖尿病患者におけるDAAと低血糖の関連を支持するエビデンスにより、DAAと血糖値異常に関連性があると結論付けた。HCは、各DAAの加国添付文書を改訂し、糖尿病患者における血糖異常のリスクについて通知するために製造販売業者と協力していくこととした。 | カナダ |
| 220 | ニンテダニブエタンスルホン酸塩 | 企業は、WHOウプサラモニタリングセンター(UMC)より、VigiBaseにおけるシグナルとして、ニンテダニブエタンスルホン酸塩の虚血性大腸炎リスクについて通知を受けた。 | ドイツ |
| 221 | セフトリアキソンナトリウム水和物 | CSIが改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Undesirable Effectsの項に急性汎発性発疹性膿疱症が追記された。 | アメリカ |
| 222 | イオバルソール | 台湾の添付文書の様式が変更され、Contraindicationの項、Warnings and Precautionsの項等が改訂された。 | 台湾 |
| 223 | モンテルカストナトリウム | 米国FDAは、モンテルカストの現行添付文書には自殺念慮や自殺行為など精神的事象に関する警告がWarning and Precautionsに含まれているが、医療専門家や患者／介護者の多くはこのリスクを認識していないと考えることから、入手可能な情報に基づきベネフィットとリスクを再評価した上で警告の強化(Boxed Warning)が必要であると決定した。 併せて、米国FDAは、患者や保護者／介護者に情報提供するための、新たな患者用Medication guideも要請している。 | アメリカ |
| 224 | アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム | バーレーン規制当局は、一変承認後に出荷が規定している期間内に承認されたロットの出荷を行わなかったことによる海外企業のアモキシシリン500mg 20カプセルについて複数バッチの回収を決定した。これに伴い、当該海外企業は、アモキシシリン500mg 及び250mg 20カプセルの製品回収(Class II)を決定し回収を行った。 | バーレーン |
| 225 | アトモキセチン塩酸塩 | 米国添付文書が改訂され、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 |
| 226 | イルベサルタン | 独BfArMが、ニトロソアミン含有不純物を回避するためのリスク低減策を実施していないすべてのARB含有製剤の承認を差し止めた。 | ドイツ |

外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|------------------------------------|--|------|
| 227 | 開始液(1) 維持液(4) 維持液(3) ブドウ糖 | デキストロース5%、塩化マグネシウム、塩化カリウム、塩化ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム、乳酸ナトリウム含有製剤の米国添付文書が改訂された。改訂の概要は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Contraindicationsの項に、臨床的に重要な高血糖の患者が追記された。 •Precautionsの項に血清乳酸値をモニターする旨が追記された。 •Drug Interactionsの項に、「体液や電解質バランスに影響を与える他の薬剤」、「高カリウム血症を引き起こす他の薬剤」「リチウム」、「pH依存性の腎排泄の薬剤」が追記された。 •Pregnancyの項に、分娩中の母体へのグルコース含有溶液の投与は、胎児の高血糖及び代謝性アシドーシス、新生児の低血糖のリスクを伴う場合がある旨が追記。 •Pediatric Useの項に、以下が追記された。 <ul style="list-style-type: none"> —小児は、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 —新生児及び乳児への乳酸含有溶液の静脈内投与は、生後1年間は肝臓や腎臓が発達中であることを考慮に入れるべきである旨。 •Geriatric Patientsの項に、高齢者では電解質異常のリスクが高い旨、追記された。 •Warningsの項に、過敏症反応、電解質異常が追記された。 •Adversed Reactionの項に、動悸、感覚異常、末梢性浮腫、低血圧、呼吸困難、喘鳴、蕁麻疹、冷や汗、頻脈、胸痛、胸部不快感、呼吸数増加、潮紅、充血、無力感、悪寒、注射部位疼痛、注射部位熱間、高カリウム血症、高血糖、低ナトリウム血症、低ナトリウム血症性脳症が追記された。 | アメリカ |
| 228 | アテゾリズマブ(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。 <ul style="list-style-type: none"> •Qualitative and AND Quantitative Compositionの項及びPharmaceutical Particularsの項のSpecial precautions for Disposal and Other Handlingの記載に、溶解後、希釈液の最終濃度は3.2-16.8mg/mLとする旨が追記された。 | スイス |
| 229 | イキサゾミブクエン酸エステル | 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及びAdverse Reactionsの項に、血栓性微小血管症が追記された。 | アメリカ |
| 230 | オランザピン | CHMPは利用可能なデータのレビューに基づき、オランザピンの使用に伴うメタボリックシンドロームのリスクに関する情報を追加するため、Special Warnings and Precautions for Use及びUndesirable Effectsを更新するよう勧告した。 | 欧州連合 |
| 231 | ゾルミトリプタン | カナダにおいて、ゾルミトリプタン製剤について、不純物の量が規格外であったため製品の回収が行われた。 | カナダ |
| 232 | ナジフロキサシン | ジェタノールアミンは、IARCモノグラフ第101巻に従って、ヒトに対して発がん性がある可能性があると分類されている(グループ2B)。 最近、CHMP安全作業部会(SWP)により、医薬品のそれぞれの物質の毎日の許容曝露(PDE)レベルが確立され、SWPの結論とPDEが欧州CMDhレターで伝えられた。 本剤の治療下のジェタノールアミンの推定曝露量(1800 µg/日)は、PDE 705 µg/日を2.6倍上回っている。 このことから、ジェタノールアミンの曝露量を705 µg/日を下回るようにするか、もしくはより安全な代替品に置き換えるか詳細な説明を要求され、海外承認取得者は、PDEの限度(705 µg/日)に基づきジェタノールアミン量を削減あるいは置換することにより組成を変更し、現行品との同等性を確認する計画を立てる予定である。 | ドイツ |
| 233 | カフェイン水和物 | カフェインクエン酸塩の米国添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and Precautionsの項に未熟児無呼吸症候群患者における壊死性腸炎発現について、および肝・腎障害のある乳児への投与に関する安全性データがないことから血中濃度測定が望ましい旨の注意追記 •Adverce Reactionsの項に未熟児の無呼吸におけるカフェインクエン酸塩の安全性について検討された試験(NCT00182312)結果について追記(カフェインクエン酸群では、プラセボ群と比較して、壊死性腸炎が多く認められた等) | アメリカ |

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)**

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|---|---|----------|
| 234 | ホリナートカルシウム レボホリナートカルシウム | levoleucovorin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。 ・Drug Interactionsの項にEffects of Leucovorin Products on Other Drugsを新設し、抗てんかん薬が記載され、大量の葉酸は、フェノバルビタール、フェニトイン等の抗てんかん薬の効果を打ち消し、影響を受けやすい小児における発作の頻度が増加させる可能性がある旨、及びホリナートに同様の作用があるかは不明だが、葉酸とホリナートの代謝経路の一部は共通しているため、併用患者を監視する旨等が記載された。 | アメリカ |
| 235 | ダブラフェニブメシル酸塩 | 加国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautionsの項に、生命を脅かす、または致死的な可能性のあるスティーヴンス・ジョンソン症候群(SJS)や好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応(DRESS)を含む重度の皮膚有害反応の複数の症例が、トラメチニブとダブラフェニブの併用療法で報告されている旨等、記載された。 | カナダ |
| 236 | トラメチニブ ジメチルスルホキシド付加物 | 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。 ・Warnings and Precautionsの項に、生命を脅かす、または致死的な可能性のあるスティーヴンス・ジョンソン症候群(SJS)や好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応(DRESS)を含む重度の皮膚有害反応の複数の症例が、トラメチニブとダブラフェニブの併用療法で報告されている旨等、記載された。 | カナダ |
| 237 | メカセルミン(遺伝子組換え) | 仏ANSMは、本剤の良性または悪性腫瘍のリスクについて注意喚起を行った。 | フランス |
| 238 | 塩化マンガン・硫酸亜鉛水和物配合剤 | ニュージーランドにおいて、亜鉛が銅の腸管吸収を阻害することから、亜鉛製剤のデータシートに亜鉛と銅の相互作用を追記する改訂が行われた。 | ニュージーランド |
| 239 | 維持液(4) 維持液(3) | 塩化カリウム製剤の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 Use in Specific Populationsの項の妊娠、授乳の項がPLLRに基づく記載に変更された。 ・妊娠中の塩化カリウムの使用に関するデータはない。高カリウム血症に繋がらないカリウムの補給は胎児に害を及ぼすとは予想されない。 ・体内のカリウムが過剰でない限り、カリウムの補給は母乳のレベルにほとんど影響を与えない。 | アメリカ |
| 240 | 開始液(1) 維持液(4) 維持液(3) | デキストロースを含有するシプロフロキサシン製剤の米国添付文書が改訂された。改訂の概要は以下の通り。 ・Warnings and Precautionsの項のClostridium difficileをClostridioides difficileに変更する。 ・Use in Specific Populationsの項の妊娠、授乳の項がPLLRに基づく記載に変更された。 | アメリカ |
| 241 | 維持液(4) 維持液(3) 塩化カリウム | 塩化カリウム製剤の米国添付文書が改訂された。改訂の概要は以下の通り。 ・Drug Interactionsの項に、カリウム保持性があることから非ステロイド系抗炎症薬、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系阻害薬が追記された。 ・Use in Specific Populationsの項に肝硬変患者、腎機能障害患者が追記された。 | アメリカ |
| 242 | プレドニゾン プレドニゾンコハク酸エステルナトリウム クロラムフェニコール・フラジオマイシン硫酸塩・プレドニゾン配合剤 | 米国添付文書が改訂され、Warnings and Precautionsに、本剤の妊娠第一三半期の曝露による胎児口腔顔面裂のリスクが追記され、合わせて記載整備が行われた。 | アメリカ |
| 243 | フェンタニル | CCDSが改訂され、Warnings and Precautionsにオピオイド誘発性痛覚過敏が追加された。 オピオイド誘発性痛覚過敏 ・オピオイド誘発性痛覚過敏(OIH)は、オピオイド曝露量が安定又は増加しているにもかかわらず、疼痛知覚が増加しているオピオイドに対する逆説反応である。これは、同じ鎮痛効果を得るため又は再発性疼痛を治療するためにオピオイドの用量を高くする必要があるという耐性とは異なる。OIHは疼痛レベルの上昇、より広範な疼痛(すなわち、局所性の低下)、又は通常の(すなわち、痛みを伴わない)刺激による疼痛(異痛症)として現れることがあり、疾患進行の徴候はない。OIHが疑われる場合は、可能であればオピオイドを減量又は漸減すること。 | アメリカ |

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)**

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|--|---|----------|
| 244 | フルデオキシグルコース(18F) | 豪TGAは海外企業のフルデオキシグルコースの特定バッチについて、無菌性が不適合であったことから自主回収する旨公表した。 | オーストラリア |
| 245 | 無水カフェイン | カフェインクエン酸塩静注用製剤(indication未熟児無呼吸発作)の米国添付文書の改訂。 <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and Precautionsの壊死性腸炎の項に、プラセボ対照試験結果(本剤で壊死性腸炎は多く起こらなかったこと)の追記、すべての早産児と同様に本剤で治療中の患者は、壊死性腸炎の発症について注意深く監視する必要があることが追記された。 •Warnings and Precautionsの腎又は肝機能の項に、腎又は肝機能障害のある乳児には注意し、カフェインの血清濃度のモニターの上投与量を調整する必要があることが追記された。 •Adverse Reactionsに、プラセボ対照試験結果の追記。 | アメリカ |
| 246 | デガレリクス酢酸塩 | 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"> •Contraindicationの項の、“本剤に対する過敏症があると知られている患者”が、“本剤に対する重度の過敏症の既往のある患者”に変更された。 •Warnings and Precautionsの項の、Hypersensitivity Reactionsに、本剤に対する重度の過敏症の既往がある患者は禁忌である旨、追記された。 •Warnings and Precautionsの項のEmbryo-Fetal Toxicity及びUse in Specific Populationsの項のPregnancyに、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対し、胎児への潜在的なリスクを説明する旨等、追記された。 •Adverse Reactionsの項のImmunogenicityに、すべてのペプチドと同様に、免疫原性の可能性がある旨等、追記された。 •Use in Specific Populationsの項のLactationに、母乳には多くの薬物が存在し、デガレリクスの母乳育児の子供に深刻な副作用が生じる可能性があるため、授乳を中止するか本剤を中止するか決定する必要がある旨等、追記された。 •Use in Specific Populationsの項の、Females and Males of Reproductive Potentialに、非臨床試験及び作用機序に基づく生殖能力を失う可能性がある旨が追記された。 | アメリカ |
| 247 | モンテルカストナトリウム | 【1報目】 米国FDAは、モンテルカストの現行添付文書には自殺念慮や自殺行為など精神的事象に関する警告がWarning and Precautionsに含まれているが、医療専門家や患者／介護者の多くはこのリスクを認識していないと考えることから、入手可能な情報に基づきベネフィットとリスクを再評価した上で警告の強化(Boxed Warning)が必要であると決定した。 併せて、米国FDAは、患者や保護者／介護者に情報提供するための、新たな患者用Medication guideも要請している。 【2報目】 1報目の米国FDAの措置を踏まえ、香港規制当局は、モンテルカストの精神神経作用のリスクに関する医療従事者向けレターの発行、海外各国の規制当局が更新する安全性情報を継続的に注視することを決定した。 【3報目】 1報目の米国FDAの措置を踏まえ、オマーン規制当局は、回報を発出した。詳細については第4報にて。 | アメリカ |
| 248 | 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 | ニュージーランドMedsafeが発行しているPrescriber Updateにおいて、乳癌、静脈血栓塞栓症、脳卒中はホルモン補充療法中にリスクが高くなるため、ホルモン補充療法薬は可能な限り最低有効用量、最短期間で処方するよう再注意喚起する旨、掲載された。 | ニュージーランド |
| 249 | ベタメタゾン吉草酸エステル ベタメタゾン吉草酸エステル・フラジオマイシン 硫酸塩 | 滅菌不良が確認された海外企業の酢酸ベタメタゾン製剤が米国にて回収された。 | アメリカ |
| 250 | モキシフロキサシン塩酸塩 | 欧州CMDhは、モキシフロキサシンを含有する全身用製剤のPRACによるPSUR評価レポートを考慮した科学的結論及び添付文書改訂内容等を公表した。改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Special Warnings and Precautions for Useの項に急性汎発性発疹性膿疱症(AGEP)を追記する。 •Side Effectsの項に、汎血球減少症、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群、低血糖昏睡、せん妄、AGEP、横紋筋融解症を追記する。 | オランダ |

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)**

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|--|--|------|
| 251 | ドキシソルピシン塩酸塩 | CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Adverse Reactionsの項に、二次性急性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群が追記された。 | アメリカ |
| 252 | フルオロウラシル カペシタビン テガフル・ギメラシル・ オテラシルカリウム配合 剤 テガフル・ウラシル テガフル | 【第1報】 欧州PRACより勧告が発出された。主な内容は以下のとおり。 ・注射または注入(点滴)により投与されるフルオロウラシル含有医薬品および体内でフルオロウラシルに変換される関連医薬品カペシタビン、テガフルによる抗がん剤治療を開始する前に、患者のジヒドロピリミジンデヒドロゲナーゼ(DPD)の欠損について検査すべきであると勧告している。なお、フルシトシン(他のフルオロウラシル関連医薬品)による重度の真菌感染症の治療は遅らせるべきではないため、治療前にDPD欠損について患者を検査する必要はない。また局所用フルオロウラシルにより治療される患者には、治療前の検査は不要である。 ・DPDが完全に欠損している患者は、フルオロウラシル、カペシタビン、テガフル、フルシトシンの投与を受けるべきではない。 ・DPDが一部欠損している患者では、フルオロウラシル、カペシタビン、テガフルは減量投与で開始することを考慮すべきである。 ・DPDが一部欠損している患者で有害事象が起きた場合は、フルシトシンによる治療の中止を考慮すべきである。 【第2報】 企業見解の追加 | 欧州連合 |
| 253 | レボノルゲストレル・エチ ニルエストラジオール | 欧州CMDhは、レボノルゲストレル含有子宮内器具のPSURに関するPRAC評価報告書を考慮し、製品情報に浮動性めまいを追記するよう要求した。 | 欧州連合 |
| 254 | ハロペリドール ハロペリドールデカン酸 エステル | フランスにおいて、2種類の単位の異なる経口製剤による処方過誤、調剤過誤が続いたため、ハロペリドール2mg/ml経口溶液のシリンジ付100mlバイアルが販売停止となった。 | フランス |
| 255 | アマンタジン塩酸塩 | アマンタジン塩酸塩の米国添付文書に「Postmarketing Experience」の項が新設され、「痙攣発作」が追記された。 | アメリカ |
| 256 | メトトレキサート | 【1報目】 メトトレキサート皮下注製剤(RASUVO:RA、JIA、乾癬の効能をもつ。)の米国添付文書の改訂。 ・Box warning、妊婦に関する記載について、胎児毒性があり、胎児死亡を引き起こす可能性があり、妊娠中の使用は禁忌であること(改訂前は投与は推奨されない)、生殖可能な女性及び男性には本剤の投与中、投与後で有効な避妊方法を実施するよう指導することが追記された。 ・Warning and Precautionsに胚胎児毒性に関する記載、最終投与から女性は6ヶ月、男性は3ヶ月適切な避妊をする旨の記載、男性不妊は可逆的か不明であるので、患者とよく相談する旨の記載追加。 Use in Specific PopulationsにPLLRに伴う変更。 【2報目】 企業意見の追加。 | アメリカ |
| 257 | エキセナチド | 本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。 ・Contraindicationsに免疫介在性血小板減少症の既往のある患者が設定された。 ・Warnings and Precautionsに薬剤誘発性血小板減少症(DITP)が追記され、薬剤誘発性免疫介在性血小板減少症により死に至る可能性のある重篤な出血が報告されており、DITPが疑われる場合にはエキセナチドを直ちに中止し、再投与しない旨が追記された。 | アメリカ |
| 258 | ニボルマブ(遺伝子組 換え) | ペムブロリズマブ及びアベマシクリブ併用療法の有効性及び安全性を確認することを目的とした臨床試験で、間質性肺疾患及び肺臓炎のリスクが各薬剤の単独投与時と比較して上昇する傾向が認められたことを受け、ペムブロリズマブと同じく抗PD-1抗体であるニボルマブ、アベマシクリブ又はパフボシクリブ及びアナストロゾール併用療法のホルモン受容体陽性かつHER2陰性の腫瘍径2 cm以上の乳がん患者に対する有効性及び安全性を確認することを目的とした海外第Ⅱ相試験への新規登録及び投薬の中止が決定した。 | アメリカ |
| 259 | フルジアゼパム クロバザム クロナゼパム モルヒネ硫酸塩水和物 | 英国MHRAは、クロナゼパムとメサドンを投与された男性の呼吸停止による死亡報告を受け、ベンゾジアゼピンとオピオイド併用による潜在的な致死呼吸抑制リスクに関する注意喚起を再度実施した。 | イギリス |

外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|------------------------|---|--------|
| 260 | バリシチニブ | 英国MHRAはHP上で、バリシチニブにおける静脈血栓塞栓症のリスクに関する注意喚起(深部静脈血栓症または肺塞栓症の臨床的特徴が生じた場合は、投与を中止すること、医師は、深部静脈血栓症または肺塞栓症の危険因子を有する患者に使用する場合は注意すること等)を掲載した。 | イギリス |
| 261 | アドレナリン | EpiPen 0.3 mgおよびEpiPen Jr 0.15mg 自動インジェクターおよび承認されたジェネリック製剤において、以下の原因で緊急時に注射の処置が遅延または妨げられる可能性を周知するドクターレターが米国FDAの監修のもと製造販売業者から発出された。 1.横向き力が加わる事により青色の安全キャップが取れ、自発的にアクティブ化する事によるデバイスの故障 2.青色の安全キャップが上がる事による、不注意または自発的なアクティブ化によるデバイスの故障 3.キャリアチューブからデバイスを取り外すことの難しさ 4.使用者による誤使用 | アメリカ |
| 262 | エンパグリフロジン・リナグリプチン配合剤 | 豪州において、旧版の豪州添付文書が添付された製品が流通したため回収された。 | オーストリア |
| 263 | トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤 | 中国当局より、トラマドール/アセトアミノフェン配合剤を含むアセトアミノフェン添付文書の副作用、使用上の注意及び禁忌の記載変更の指示がなされた。概要は以下のとおり。 【副作用】 ・アセトアミノフェンを投与された患者のうち極めて少数の患者において、剥脱性皮膚炎、中毒性表皮壊死融解症、スティーブンス・ジョンソン症候群、急性汎発性発疹性膿疱症などの致死的で重篤な皮膚副作用が発現することが報告されている。 ・アセトアミノフェンの過量投与は、重度の肝障害を引き起こす可能性がある。 【禁忌】本剤の成分に対する過敏症。 【使用上の注意】 ・重度の肝障害:アセトアミノフェンの過量投与は重度の肝障害を引き起こす可能性があるため、添付文書に記載されている用量を厳守すること。長期投与については肝生化学的指標をモニタリングすること。肝障害の可能性のある患者で、肝臓の生化学的指標の異常又は倦怠感等が現れた場合は、直ちにアセトアミノフェンの投与を中止し、医師の診察を受けること。最大投与量は1日2gを超えないことが望ましい。 ・アレルギー体質を有する患者には慎重に投与し、過敏症を示した患者には投与しないこと。 ・アセトアミノフェン又は他の解熱鎮痛薬を含む他の薬剤との併用は、過量投与や毒性の相乗作用を避けるため、可能な限り避けること。 ・N-アセチルシステインはアセトアミノフェン中毒の拮抗薬である。12時間以内の適用で十分な効果が得られるが、24時間を超えると十分な有効性が得られない。 | 中国 |
| 264 | ポリコナゾール | CDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Interaction with Other Medicinal Products and Other Forms of Interactionの項にトルバプタン、レテルモビルが追記された。 | アメリカ |
| 265 | パクリタキセル(アルブミン懸濁型) | 中国に輸入されているアブラキサンを製造する米国の工場が、中国の生産品質管理規範に適合していなかったため、中国において当該工場からのアブラキサンの輸入停止措置がとられた。 | 中国 |
| 266 | メトレキサート | WHO Pharmaceuticals Newsletterに、アイルランドHPRAが、メトレキサートの乾癬、関節リウマチの効能に対する週1回投与の誤投与を回避するため、添付文書及び患者向けリーフレットの改訂を行うこと、医師及び患者向け資料を作成することが記載されている。 | アイルランド |

外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|-------------------------------|---|----------|
| 267 | フルオロウラシル | <p>欧州PRAC及び独BfArMが勧告を発出した。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・注射または注入(点滴)により投与されるフルオロウラシル含有医薬品および体内でフルオロウラシルに変換される関連医薬品カペシタビン、テガフルによる抗がん剤治療を開始する前に、患者のジヒドロピリミジンデヒドロゲナーゼ(DPD)の欠損について検査すべきであると勧告している。なお、フルシトシン(他のフルオロウラシル関連医薬品)による重度の真菌感染症の治療は遅らせるべきではないため、治療前にDPD欠損について患者を検査する必要はない。また局所用フルオロウラシルにより治療される患者には、治療前の検査は不要である。 ・DPDが完全に欠損している患者は、フルオロウラシル、カペシタビン、テガフル、フルシトシンの投与を受けるべきではない。 ・DPDが一部欠損している患者では、フルオロウラシル、カペシタビン、テガフルは減量投与で開始することを考慮すべきである。 ・DPDが一部欠損している患者で有害事象が起きた場合は、フルシトシンによる治療の中止を考慮すべきである。 | オランダ、ドイツ |
| 268 | D-マンニトール D-ソルビトール・D-マンニトール | <p>マンニトール25%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"> ・Adverse Reactionsの項に、過敏症、発汗、咳、筋固縮、筋肉痛、紅斑、掻痒、全身痛、不快感、中枢神経毒性(昏睡、発作、錯乱、無気力)、高カリウム血症、低カリウム血症、注入部位反応(静脈血栓症、血栓性静脈炎、コンパートメント症候群、漏出による腫脹)が追記された。 ・Use in Specific PopulationsのPregnancyの項に、マンニトールが胎盤を通過する旨が追記された。 ・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 |
| 269 | ミソプロストール | <p>独BfArMは、ミソプロストールは陣痛誘発には承認されていない旨、適応外使用した際に発言した重篤な副作用が数多く報告されている旨等の情報を医療専門家向けに発出した。</p> | ドイツ |
| 270 | レノグラスチム(遺伝子組換え) | <p>豪州添付文書のSpecial Warnings and Precautions for Useに造血幹細胞の末梢血中への動員、好中球減少症(section4.1参照)や造血幹細胞移植時の好中球数の増加促進に対し本剤を投与された患者での脾破裂の報告に関する記載が追記された。</p> | オーストラリア |
| 271 | エレトリプタン臭化水素酸塩 | <p>エレトリプ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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Use in Specific PopulationsのPregnancyの項に、動物実験において、妊娠中または授乳中での経口投与時に、胎児および乳児の体重減少、胎児先天異常の発生率の増加、胎児生存率の低下などが報告された旨が追記された。 ・Use in Specific PopulationsのLactationの項に、母乳中へ移行する旨、投与後24時間は授乳を避ける旨が追記された。 | アメリカ |
| 272 | オクスカルバゼピン | <p>欧州HMAにより、Trileptalおよび本剤の小児に関する有効性および安全性試験の結果に基づいて、欧州添付文書の4.8項には、一般的に、小児の安全性プロファイルは成人と同様であること、5.1項には、一般的に、低年齢小児(6歳未満)の安全性プロファイルは高年齢小児(6歳以上)と同様であるが、いくつかの試験において、高年齢小児(4歳以上)と比較して、低年齢小児(4歳未満)の痙攣およびてんかん重積状態の発現率が高かったことを記載することが推奨された。</p> | 欧州連合 |
| 273 | 水痘・帯状疱疹ウイルス免疫グロブリンGキット | <p>顧客報告を受け、製造元で調査した結果、不活化水痘・帯状疱疹ウイルス抗原がコーティングされた当該製品の特定ロットでの不具合により、スタンダード値がより高く測定される可能性があることが明らかとなった。これにより、キャリブレーションが不適合となり、患者検体の結果報告が遅延する、又は、キャリブレーションが適合となり、患者検体で偽陽性結果がもたらされ、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。当該製品を使用する全ての施設に対して文書で情報提供し、当該製品について使用の中止及び廃棄を依頼する。</p> | フランス |

**外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)**

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|-------------------------------------|---|----------------------|
| 274 | 血液・尿検査用クレアチニンキット | 製造元において、酵素法を用いたクレアチニン測定では、フェニンジオン療法を受けている患者の結果が誤って低値を示す可能性があることがわかった。ヤッフエ法を用いたクレアチニン測定への干渉は観察されていない。添付文書を改訂する。 | 欧州連合 |
| 275 | ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメントキット | 製造元において、ある専用測定装置用の当該製品の対象ロットで、添付文書の相関対照に記載の対照品との誤差が最大20%を示すことがわかった。また、別の専用測定装置用の当該製品の対象ロットにおいては、最大13%の誤差を示すことがわかった。製造元は、当該製品が添付文書に記載の参考基準範囲を満たし、添付文書に記載の対照品との一致率が95%以上であることを検証した。顧客案内を実施する。 | 欧州連合 |
| 276 | クラスIII免疫組織学検査用シリーズ 組織検査用細胞性免疫キット | 構成品の特定のロットにおいて、輸送中の保管温度が正しく守られていなかったことが判明したため、回収を決定した。 | アメリカ |
| 277 | サイロキシン結合グロブリンキット | 【第1報】 特定の製品ロットについて、感度試験の承認規格に対して、有効期間15週間のところ10～11週時点での安定性試験結果が規格外となり、自主回収を行った。 【第2報】 全出荷先から該当ロットの廃棄証明書、回収確認書を入手し、回収が完了した。 製造元での製造・出荷スケジュールが変更できないこと、承認規格を満たす製品の製造を迅速に対応できないことが判明したため、今後の販売継続は困難であると判断し、全出荷先にて代替品の使用が可能となった段階で、販売を終了することとした。 | 日本 |
| 278 | ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメントキット | 特定ロットにおいて、当該製品の関連医療機器で測定した場合、キャリブレーション解析の終わりにエラーメッセージが表示され、キャリブレーションが完了しない可能性があることがわかった。これにより、患者検体の測定が開始できず、結果の入手が遅延する可能性がある。措置として、対象施設に対して、カスタマーレター等の文書で事象を説明し、当該ロットについて、使用の中止及び廃棄を依頼する。 | フランス |
| 279 | クラスIII免疫組織学検査用シリーズ 癌抗原19-9キット | 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。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には下記対応を行うよう案内を行う。 ・本事象の発生頻度を低減するため、200テストまでの使用とする。 ・参考基準範囲以上の値が得られた場合には、再測定を行う。 | イギリス、 スイス、 ドイツ |
| 280 | 核酸同定・一般細菌キット | 対象製品において、特定種類の分析装置用培養ボトル(使用期限が2020年09月19日以降)を用いて試験した場合、分析装置用培養ボトルの生物由来原料にProteus属の死菌由来の核酸が含まれている可能性があり、Proteus属偽陽性の結果が得られる可能性があることがわかった。対象製品が納入された全ての施設に対して、カスタマーレターの文書により、本事象内容及び使用上の注意を情報提供する。 | アメリカ |
| 281 | クラスIII細菌検査用シリーズ | 製造元の社内調査により、当該製品の対象ロットにおいてCIT(シトルリン)ウェルの製造不良が確認された。当該不具合により、精度管理の結果が範囲内の場合も患者の測定結果が誤同定となる可能性がある。また、当該製品の使用により追加試験を必要とする非常にまれなバイオタイプに分類される可能性があり、結果報告の遅延につながる。対処としては、当該ロットの使用中止と、廃棄が指示されている。当該製品でS. equiの同定が報告された場合は、標本ソース、コロニー形態、および他の情報を踏まえて結果を調べることを、および、検査室の責任者は過去の結果レビューの必要性について検討することを推奨している。当該不具合の原因は、他試薬のラベリングを誤ってCIT試薬とラベリングしたことにより誤った試薬が当該ロットの製造に使用されたことであることが特定されている。 | アメリカ |
| 282 | エストラジオールキット | 海外製造元において、当該製品を使用した一部の患者検体において、エストラジオールの結果が高値傾向になる可能性があることがわかった。調査の結果、製造元では特定ロットおよびそれ以降のロットが影響を受ける可能性があることと決定した。当該製品でエストラジオール濃度の増加を引き起こすと考えられる未確認の干渉物質が一部の患者検体に含まれていることが示唆された。ホルモン受容体陽性進行性乳癌または転移性乳癌の治療法決定時の閉経状態評価に患者検体を使用する場合は、代替法で測定していただくよう、顧客案内する。 | 欧州連合 |

外国での新たな措置の報告状況
(2019年12月1日～2020年3月31日)

| No. | 医薬品名(一般名) | 措置概要 | 措置国 |
|-----|------------------------------|---|----------------------------|
| 283 | 血液検査用総ビリルビンキット 直接ビリルビンキット | 海外製造元は、エルترونボパグ服用患者のビリルビンの臨床検査結果が不一致になる可能性があるため監視の必要がある旨が、英国MHRAより医療専門家に警告されたことを確認しました。社内調査の結果、エルترونボパグの治療濃度で総ビリルビンの結果に正のバイアスが示唆された。直接ビリルビンアッセイでは干渉は観察されなかった。海外製造元では、一部の血液検査用総ビリルビンキットの添付文書を改訂し、エルترونボパグ治療を受けている患者では結果が高値傾向になる可能性があるため、使用を推奨しない旨について顧客案内を実施する。他の製品では、本事象について顧客案内を実施する。 | 欧州連合 |
| 284 | エタノールキット | 海外製造元において、当該製品の全ロットが、10日間のバックキャリブレーション間隔内において、精度管理および患者の結果に同程度の正のバイアスを示すことが確認された。社内調査によると、すべての検査室で発生しているわけではない。海外製造元では、将来のソフトウェアバージョンでの本事象の改善を目指している。この問題が発生している場合、検査室の精度管理成績に基づいて、2日ごとまたはそれ以上の頻度でバックのキャリブレーションを実行する旨について顧客案内を実施する。 | 欧州連合 |
| 285 | サイロキシシンキット | 顧客からの苦情によって特定のロットでキャリブレーションが失敗する頻度が高いことが確認された。製造元の調査の結果、本事象は当該ロットに使用された一部の原料濃度が原因である可能性が示唆された。キャリブレーションが失敗した場合、検体の測定ができないため誤った測定結果が臨床に報告されることはないが、再キャリブレーションを行うことによる結果報告の遅延が発生する可能性がある。顧客案内を実施する。 | アメリカ、イギリス、オーストラリア、カナダ、フランス |
| 286 | 糖鎖欠損トランスフェリンキット | 当該製品の特定のロットについて、製造後15か月経過した時点でHPLC法測定値と比較して約15%低下することが、安定性の経過観察測定により判明しました。顧客には事象について案内を行い、該当ロットの使用を中止するよう依頼。該当ロットを回収し、非該当ロットへの交換対応を実施する。 | 欧州連合 |