

外国での新たな措置の報告状況
(平成29年12月1日～平成30年3月31日)

資料2-3

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
1	ペグインターフェロン アルファ-2a(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"> • Posology and method of administrationの項の小児のB型肝炎患者及びC型肝炎患者に対する用法用量が追記された。 • Special warnings and precaution for useのGrowth and developmentの項に記載されていたC型肝炎における情報である旨が、B型肝炎を含む旨に変更された。 • Undesirable effectsのPaediatric populationに慢性B型肝炎の項を新設し、以下の内容が追記された <p>3歳以上17歳以下の患者111名における安全性プロファイルは、成人CHB患者および小児CHC患者と一致していた。48週時点で、患者の11%が標準体重曲線を下回り、患者の6%が標準身長曲線を下回った。未治療患者ではそれぞれ9%及び2%であった。</p>	スイス
2	イブプロフェン含有一般 用医薬品	<p>欧州のCMDhは、PRACの勧告および評価報告に基づいてPSURについて検討し、イブプロフェン、ibuprofen lysine(動脈管投与を除く)を含有する医薬品(全身用)の販売承認の変更に関して合意し、製品情報にDRESSを含めることが妥当とされた。</p>	イギリス
3	ニンテダニブエタンスル ホン酸塩	<p>【第1報】 ニンテダニブエタンスルホン酸塩のDHPC(Dear Healthcare Provider Communication)及びDIL(Dear Investigator Letter)配布を伴うCCDS改訂がされた。CCDSの主な改訂内容は以下のとおり。 Special warnings and precautionsの項</p> <ul style="list-style-type: none"> • 市販後において本剤による薬物性肝障害が認められ、死亡に至る重篤な症例も報告されている。 • 肝関連事象の多くは、本剤投与開始後3ヵ月以内にみられている。 • そのためトランスアミナーゼ(AST、ALT)及びビリルビン値のモニタリングを本剤投与開始時並びに投与開始後3ヵ月間は一定の間隔行うこと。 <p>【第2報】 肝機能障害に関するDHPCレターが香港規制当局、シンガポール規制当局、ニュージーランド規制当局のホームページに掲載された。</p> <p>【第3報】 加HCで医療機関への情報提供(HPRC; Health Product Risk Communication)が開始され、HCのホームページにその内容が掲載された。</p>	ドイツ

4	エルトロンボパグ オラミン	<p>CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 Warnings and precautions <肝毒性> ・治療抵抗性の再生不良性貧血(SAA)患者を対象とした臨床試験での肝機能検査値異常の結果(ビリルビン上昇を伴うALT/AST上昇:5%、総ビリルビン上昇:14%)が追記された。 ・エルトロンボパグはUGT1A1及びOATP1B1を阻害することで、間接的に高ビリルビン血症を引き起こす可能性がある旨が追記された。 ・SAA患者の試験においては、重篤な肝障害の症例はいなかったが、試験の例数の少なさ、投与量、肝障害の性質を踏まえると、この患者集団においても肝障害が起こりうる旨が追記された。 <血栓性/血栓塞栓性合併症> ・SAA患者の試験においては、血栓塞栓症の症例はいなかったが、試験の例数の少なさ、投与量、血栓塞栓症の性質を踏まえると、この患者集団においても血栓塞栓症が起こりうる旨が追記された。 <悪性腫瘍と悪性腫瘍の進行> ・SUPPORT trial(血小板減少症に関連する骨髄異形成症候群(MDS)の治療効果を検証した試験)の結果(血小板減少症を有するMDSを対象とした臨床試験で、対照群と比較してエルトロンボパグ群で、進行なしの生存率が低く、AMLへの進行率が高く、全死因死亡が多かった)が追記された。 <血清学的検査への干渉> 本剤投与患者において、血清の変色や、総ビリルビン及びクレアチニン検査への干渉が報告されている旨、検査結果と臨床所見が一致しない場合は、他の検査項目や、他の検査方法が参考になる旨が追記された。</p>	スイス
		<p>Adverse drug reactions <適応:ITP(成人)> 「高ビリルビン血症」「血栓塞栓事象」が追加され、「尿路感染症」が削除された。 <適応:ITP(小児)> 「鼻炎」が削除された。 <適応:C型肝炎> 「肝不全」「血栓塞栓事象(門脈血栓症を含む)」が追加され、「不眠症」が削除された。 <適応:再生不良性貧血> 「高ビリルビン血症」が追加され、「呼吸困難」「斑状出血」「発熱性好中球減少症」が削除された。</p>	
5	バンコマイシン塩酸塩	<p>欧州ヒト用医薬品委員会は抗菌剤耐性に対応するため、承認から年月を経た抗菌剤の製品情報の更新の一環としてバンコマイシン注入(点滴)、注射、経口投与の入手可能なデータについてレビューし、その提言が欧州委員会でも支持され、処方変更等に関する勧告についての最終決定が公表された。主な内容は以下の通り。 ・経口投与はクロストリジウム・ディフィシレ感染に対する治療に制限されるべきである。 ・ブドウ球菌性腸炎の治療や免疫力が低下した患者における腸内細菌除去に対しての経口投与については、現在入手しているデータでは十分に支持できないため、これらの感染症に本剤を使用するべきではない。 ・これまでに推奨された投与量の多くが最適な血中バンコマイシンレベルを満たしておらず、注射の開始投与量は患者の年齢及び体重に従って計算するべきである。</p>	イギリス
6	エストリオール	<p>本剤の特定ロットにおいて、原薬供給業者でのcGMPの逸脱(品質保証の欠如)が認められたため、クラスII回収を行っている。</p>	アメリカ
7	メトホルミン塩酸塩	<p>米国において、微生物汚染のため受託製造業者が製造したmetformin hydrochloride経口服液剤の自主的回収措置が行なわれた。</p>	アメリカ
8	パロキセチン塩酸塩水和物	<p>米国において、異なる錠剤及びカプセル剤の混入のため、パロキセチン塩酸塩水和物錠のクラスII回収が行われた。</p>	アメリカ

9	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。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and precautionsのAngioedemaの項に、ACE阻害剤あるいはARB治療において過去に血管浮腫の既往のある患者に使用すべきではないから、使用してはいけないに記載を変更する。また、遺伝性血管浮腫の患者に使用すべきではない旨を追記する。 •Adverse reactionsのPostmarketing Experienceの項に、発疹、そう痒症、アナフィラキシー反応を含む過敏症が報告されている旨を追記する。 	アメリカ
10	塩化ラジウム(223Ra)	<p>●欧州EMAのウェブサイト塩化ラジウム(223Ra)をアビラテロン酢酸エステル及びprednisone/プレドニゾロンと併用することに対する注意喚起が掲載された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •化学療法未治療で無症候性または軽度症候性(疼痛など)の骨転移を有する去勢抵抗性前立腺癌患者を対象に、アビラテロン酢酸エステル及びprednisone/プレドニゾロンの併用下で、塩化ラジウム(223Ra)とプラセボを比較した臨床試験において、死亡及び骨折の発生頻度が塩化ラジウム(223Ra)併用群で高いことから、盲検が解除された。 •欧州EMAは、塩化ラジウム(223Ra)の承認された使用法への影響を評価するため、この試験の全ての結果と他の入手可能なデータをレビューする予定である。詳細な情報が得られるまでの間は、転移性去勢抵抗性前立腺癌患者の治療にアビラテロン酢酸エステル及びprednisone/プレドニゾロンと塩化ラジウム(223Ra)を併用しないよう製造販売業者は医師に求めている。 <p>●米国において、本剤に関するウェブサイト米国医療機関向け文書が掲載された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •化学療法未治療で無症候性または軽度症候性(疼痛など)の骨転移を有する去勢抵抗性前立腺癌患者を対象に、酢酸エステル及びprednisone/プレドニゾロンの併用下で、本剤とプラセボを比較した第Ⅲ相試験について、死亡及び骨折のリスク増加がみられたことから、独立データモニタリング委員会は盲検解除を勧告した。 <p>【第2報】</p> <p>●欧州EMAのウェブサイト以下の情報が公開された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •塩化ラジウム(223Ra)とアビラテロン酢酸エステル及びprednisone/プレドニゾロンとの併用は禁忌とすることを推奨する。 •現時点で併用されている場合には併用を中止し、治療を再検討すべきである。 •第二世代のアンドロゲン受容体拮抗薬と併用する場合の有効性・安全性は確立されていない。 •現在実施中の詳細な検討が完了するまでの暫定措置であり、EMAは更なる検討をする。 <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"> •Contraindicationsの項にアビラテロン酢酸エステル及びprednisone/プレドニゾロンとの併用禁忌を追記する。 •Special warnings and precautions for useの項に臨床試験の中間解析で、アビラテロン酢酸エステル及びprednisone/プレドニゾロンの併用により骨折と死亡の発生率増加が認められたこと、ビスホスホネート又はデノスマブの併用により骨折の発生率が減少したこと、この結果を受けてアビラテロン酢酸エステル及びprednisone/プレドニゾロンとの併用を禁忌とすること、エンザルタミドのような第2世代アンドロゲン受容体拮抗薬との併用における安全性及び有効性は確立していないことを追記する。 	イギリス

11	<p>ペグフィルグラスチム (遺伝子組換え) フィルグラスチム(遺伝子組換え)</p>	<p>製造販売業者は、2017年9月の欧州PRAC会議での指示に基づき、フィルグラスチム及びペグフィルグラスチムにおける大動脈炎について安全性評価を実施した。</p> <p>その結果、ペグフィルグラスチム投与後の大動脈炎の報告集積例は少なく、かつ、交絡因子を排除でき本剤との関連性が明確であると評価できる事例はなかった。しかしながら、大動脈炎が一般集団において発現頻度が低いこと、同作用機序のフィルグラスチムでは交絡因子を排除でき関連性があると評価できる事例があり、分子のペグ化が安全性プロファイルを変化させたとの文献報告もないことから、G-CSFが血管炎を誘引する潜在的メカニズムの文献報告があることから、ペグフィルグラスチム投与と大動脈炎との間に明確な関連性を示すエビデンスがあると判断し、CCDSに大動脈炎を追記すること決定した。また、本追記に伴う、新たな安全性監視活動やリスク最小化活動の計画を予定しておらず、大動脈炎を重要な特定されたリスクとせず、cRMPには追記しないと判断している。</p> <p>CCDSの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の項にフィルグラスチム治療を受けた患者で大動脈炎が報告されており、発熱や炎症性マーカーの上昇などの一般的な徴候を示すことがある旨が追記された。 •Adverse Reactions Sourceの項に大動脈炎が追記された。 	アメリカ
12	ルキソリチニブリン酸塩	<p>欧州CHMPは欧州PRACのPSUR評価に基づく欧州添付文書改訂勧告を支持した。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useの項に記載のある骨髄線維症患者に対して本剤を使用した患者での結核に関する注意喚起を真性多血症患者にも広げる。 •Undesirable effectsの項に骨髄線維症患者における肺炎を追記する。 	イギリス
13	ミソprostool	<p>独国においてミソprostool腫瘍用剤の製造販売業者は独BfArMとの協議の下、ミソprostool腫瘍用剤治療における過剰な子宮頻収縮および適切な対策について通知した。主な内容は以下のとおり。</p> <p>臨床試験および市販後において、子宮頻収縮が発現し、子宮収縮抑制剤で症状が軽減されない症例が報告されている。これらの症例のレビューにより、製品情報および添付文書に従ってミソprostoolを使用した場合においても過剰な子宮頻収縮が発現し、子宮収縮抑制剤による治療が奏功しない可能性があることが判明した。本件に関する情報を反映し、本リスクに対する適切な対策を取るよう製品情報および添付文書が改訂される。</p>	ドイツ

14	オメガ-3脂肪酸エチル	<p>【第1報】 Omega-3-acid-ethyl esters含有製剤のPSURsの評価を踏まえ、PRACは以下を勧告した。主な内容は以下のとおり。 •Special warnings and precautions for useの項に魚アレルギー患者に対する過敏症リスク、undesirable effectsの項に掻痒症、蕁麻疹(頻度不明)を追記し、製品情報を改訂すること。 •次回のPSURにおいて、重篤な有害事象と適用外使用例の集積評価を実施すること、また、鼻出血、高血糖、中毒性皮疹の症例をモニターし評価すること、必要に応じて製品情報の改訂を提案すること。 •さらに、出血傾向にある患者、抗凝固薬又は凝固系に作用する薬剤による治療を受けている患者における出血時間の増加に関連するエビデンスを提示すること。</p> <p>【第2報】 CCSIが改訂された。主な内容は以下のとおり。 PRACの勧告に基づく製品情報の改訂を踏まえた改訂として、 •Special warnings and precautions for useの項に、魚アレルギーを有する患者における過敏症リスクを追記する。 •Undesirable effectsの項に、そう痒症を追記する。 製品情報の既存の記載と整合を図るための改訂として、 •Contraindicationsの項に、本剤はダイズ油を含有しているため、ピーナッツ又は大豆アレルギーを有する患者に対して使用してはいけない旨を追記する。 •Special warnings and precautions for useの項に、小児への投与は推奨されないこと、高齢者における臨床データは限られていること、出血リスク、腎障害患者への投与における情報は限られている旨を追記する。 •Fertility, pregnancy and lactationの項に、受精率への影響に関する十分なデータはない旨を追記する。</p>	イギリス
15	アムホテリシンB	スロベニアでアムホテリシンBの異なる3種類の製剤(リン脂質製剤、リポソーム製剤、非脂質ベースの製剤)に関する投薬過誤のリスクを喚起する医療専門家向けレターを配布した。	スロベニア
16	アムホテリシンB	サウジアラビアでアムホテリシンBの異なる3種類の製剤(リン脂質製剤、リポソーム製剤、非脂質ベースの製剤)に関する投薬過誤のリスクを喚起する医療専門家向けレターを配布した。	サウジアラビア
17	ドセタキセル	<p>欧州EMAのウェブサイトにはCHMPの9月会合の議事録が公表された。 ●欧州CHMPは欧州PRACの欧州添付文書改訂勧告を支持した。主な改訂内容は以下のとおり。 •Undesirable effectsの項に注入部位反応のリコール反応を追記する。 •Warnings and precautions for use及びUndesirable effectsの項に過去にパクリタキセルに過敏反応を示した患者のドセタキセルに対する過敏反応に関する記載を追記する。 •Warnings and precautions for use、Interaction with other medical products and other forms of interactions、アルコール及び他の医薬品との相互作用の潜在的な影響のリスクに関する情報を追記する。 ●アイスランドとノルウェーの欧州CHMPメンバーは下記の勧告に同意した。内容は以下のとおり。 •Warnings and precautions for use及びUndesirable effectsの項に心室頻脈を含む心室性不整脈に関する情報を追記する。 ●欧州添付文書が改訂される。改訂内容は以下のとおり。 •Warnings and precautions for use及びUndesirable effectsの項に好中球減少症患者の腸炎に関する記載を追記する。</p>	イギリス
18	ノギテカン塩酸塩	<p>欧州EMAのウェブサイトには欧州CHMP会合の議事録が掲載され、欧州添付文書改訂が支持された。主な改訂内容は以下のとおり。 •Undesirable effectsの項に消化管穿孔及び粘膜炎を追記する。</p>	イギリス

19	5価弱毒生ロタウイルスワクチン	英国PHEにより、ワクチン接種に対するガイドランス(グリーンブック)が更新された。主な内容は以下のとおり。 ・妊娠中に免疫抑制性生物学的療法を受けた母親から生まれた乳児には、生後6カ月までは、生ワクチンを投与すべきではない(ロタウイルスワクチン接種を受ける資格を持たない)旨が明記され、弱毒化生ワクチンを接種予定の乳児に、授乳を通じた曝露を含む、母親の治療による免疫抑制の疑いがある場合、専門家の助言を求める旨が明記された。	イギリス
20	オランザピン	米国FDAは、オランザピン徐放性注射剤のMedication Guideを改訂した。 ・重篤な副作用として、好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応(Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms)が追記された。	アメリカ
21	オメプラゾール ランソプラゾール ラベプラゾールナトリウム	加HCはプロトンポンプ阻害薬(PPI)含有医薬品による亜急性皮膚エリテマトーデス(SCLE)についてレビューを完了し、PPIの使用によるSCLEについて、稀なリスクが存在すると結論付け、全PPI製剤の製品情報の改訂を勧告した。主な内容は以下のとおり。 公表論文により、PPIがSCLEとして知られる一種の皮膚反応に寄与している可能性があることが示唆された。本安全性レビューは、米国FDAのAERSを用いて検討した公表論文を受けて実施された。著者らは、2013年～2015年の2年間にわたり、PPIの使用に関する報告が120件存在したことに注目した。2016年9月30日時点で、加HCは、PPI使用によるSCLEの可能性のある報告を2件受けているが、これらの報告にはPPIが皮膚反応を引き起こしたと結論付ける十分な情報がなかった。PPIの使用によるSCLEの可能性に関する公表文献のうち18件をレビューした結果、これらの患者のうち16例は、PPIの投与中止後に回復したことが示された。	カナダ
22	ビオチン含有一般用医薬品	米国FDAにおいて、高用量のビオチンが臨床検査に干渉し、誤った検査結果をもたらす可能性があるため、医療提供者及び検査技師等は患者がビオチンを摂取しているか確認をする旨、消費者はビオチン摂取状況を医師等に報告する旨注意喚起された。	アメリカ
23	パロキセチン塩酸塩水和物	米国において、リスペリドン錠の混入のため、パロキセチン錠のクラスII回収が行われた。	アメリカ
24	ベンラファキシン塩酸塩	米国添付文書が改訂された。 ・Adverse Reactionsの項にたこつぼ心筋症が追記された。	アメリカ
25	モルヒネ塩酸塩水和物 コデインリン酸塩水和物	加HCは全ての処方箋オピオイドの表示を改訂する予定である。 表示改訂の内容には以下が含まれる。 ・高用量オピオイドの使用に関連する有害事象および過量投与のリスクの低減を目的として、慢性の非癌性、緩和ケア目的ではない疼痛管理の1日当たりのオピオイド閾値用量について勧告 ・使用期間および依存や物質使用障害に関連するリスクの低減を目的として、急性疼痛に処方されるオピオイドの量を制限するための勧告 ・妊婦や依存または物質使用障害の既往歴のある患者など、特別な集団に対する警告の明確化	カナダ
26	インフリキシマブ(遺伝子組換え)[後続1]	欧州添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。 ・Special warnings and precautions for useの項に潜在性結核の治療中または治療後に本剤の投与を受けた患者で、活動性結核が報告されている旨が追記された。また肝脾T細胞リンパ腫(HSTCL)発現例の大部分は、アザチオプリンや6-メルカプトプリンを併用又は直前に使用していた旨、クローン病または潰瘍性大腸炎の患者であった旨へ変更された。 ・Undesirable effectsの項でインフリキシマブを使用した症例における肝脾T細胞リンパ腫(HSTCL)発現例の大部分は、クローン病または潰瘍性大腸炎の患者であった旨へ変更された。	イギリス
27	インフリキシマブ(遺伝子組換え)[後続1]	欧州添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。 ・Undesirable effectsの項 副作用リストに「白血病、メルケル細胞癌、メラノーマ、小児悪性腫瘍、サルコイドーシス/サルコイド様反応」が追記された。	イギリス

28	インフリキシマブ(遺伝子組換え)[後続1]	<p>欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の内用が追記された。</p> <p>Special warnings and precautions for useの項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・インフリキシマブ投与中の生ワクチン併用は推奨しない ・子宮内でインフリキシマブに曝露された乳幼児について、生後にカルメット・ゲラン桿菌(BCG)ワクチンを接種した後に播種性BCG感染により致命的転帰を辿ったという報告がある。子宮内でインフリキシマブに曝露された乳幼児に対しては、少なくとも生後6ヵ月を過ぎてから後に生ワクチンを接種することを推奨する ・スウェーデンの国民保健レジストリから得たデータを用いた集団ベース後ろ向きコホート研究において、60歳を超える症例も含め、生物学的製剤の使用経験がない患者や一般集団と比べて、関節リウマチに対してインフリキシマブによる治療を受けた女性において子宮頸がんの発症率が高いことがわかった。60歳を超える患者を含め、Remsima/Inflectraによる治療を受けた女性に対しては、定期的なスクリーニング検査を継続すべきである <p>Interaction with other medicinal products and other forms of interaction, Fertility, pregnancy and lactationの項</p> <p>インフリキシマブは胎盤を通過し、最長で生後6ヵ月までは児の血清中に検出されている。子宮内でインフリキシマブに曝露された後の乳幼児は、致命的となり得る重篤な播種性感染等の感染症発症リスクが高まっている可能性がある。子宮内でインフリキシマブに曝露された乳幼児に対しては、生後6ヵ月以内の生ワクチン(例:BCGワクチン)の接種は推奨しない。無顆粒球症の症例も報告されている。</p> <p>Undesirable effectsの項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ウシ結核等の(子宮内でインフリキシマブに曝露された後の)ワクチンブレイクスルー感染、無顆粒球症(子宮内でインフリキシマブに曝露された乳幼児を含む)、子宮頸がん 	イギリス
29	インフリキシマブ(遺伝子組換え)[後続1]	<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記載が変更となった。</p> <p>Undesirable effectsの項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「心筋虚血/心筋梗塞」の記載より、発現時間(投与後2時間以内)の記載が削除 ・infusion-related reactionsの市販後使用経験 <p>一時的な視力障害がインフリキシマブ注入中ないし2時間以内に発現したと報告されている旨の記載から「非常に稀」が削除され、心筋虚血/梗塞や不整脈の事象(死に至ることがある)が報告されており、インフリキシマブの注入と緊密な時間的關係があった場合があった旨の記載に変更された。</p>	イギリス
30	シラザプリル水和物	<p>シラザプリルのCDSが改訂された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Interactions with other Medicinal Products and other Forms of Interactionの項のPotassium sparing diuretics, potassium supplements or potassium-containing salt substitutesに、血清カリウムを増加させる薬剤と併用する場合は注意すること、トリメプリムはカリウム保持性利尿薬のように作用することが知られており、血清カリウムを上昇させる可能性がある薬剤として、スルファメトキサゾール・トリメプリムを追記する。 	スイス

31	アリスキレンフマル酸塩	<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"> •Contraindicationsの項に2歳未満の小児を追記する。 •Dosage and AdministrationのPediatric Hypertension 6 to 17 Years of Ageの項に、2歳未満の小児への投与は禁忌であること、2歳以上6歳未満あるいは体重20kg未満の小児には使用すべきではないこと、6-17歳の患者への推奨用量を追記する。 •Adverse ReactionsのClinical Trial Experienceの項に6-17歳の患者における安全性を検討した結果、予測されない有害事象の発現はなく、6歳以上の小児における有害事象は成人と同様と予測された旨を追記する。 •Use in specific PopulationsのPediatric Useの項に、6歳未満の小児における安全性及び有効性は確立していないこと、6-17歳の患者を対象とした臨床試験において降圧効果、薬物動態が検討され、有害事象のプロファイルは成人と同様と予測された旨を追記する。非臨床試験において小児ではアリスキレンの曝露量が実質的に増加する可能性が示唆された。これらの試験結果から、2歳未満の小児は禁忌とされ、2歳以上6歳未満の小児への投与は推奨されない旨を追記する。 	アメリカ
32	グアンファシン塩酸塩	<p>米国添付文書が改訂された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and Precautionsの項に本剤の急な投与中止による心拍数の増加を伴うリバウンド高血圧が追記され、投与中止時は3-7日の間隔をあけて1mg以下ずつ漸減することが追記された。 •Adverse reactionsの項に心血管系の副作用としてリバウンド高血圧及び高血圧性脳症が追記された。 	アメリカ
33	インフリキシマブ(遺伝子組換え)[後続1]	<p>豪州TGAは以下の通り製品情報を改訂した。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Precautions の項に、特に長期の光線療法を受けていた乾癬患者では非黒色腫性皮膚癌について監視すべきであることを追加。 •Adverse eventsの項に基底細胞癌および扁平上皮癌を追加。 	オーストラリア
34	インフリキシマブ(遺伝子組換え)[後続1]	<p>米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Boxed warningの項の肝脾T細胞リンパ腫に関する注意喚起において、「本剤において報告されたすべての症例はクローン病または潰瘍性大腸炎患者であり・・・」の記載が、「本剤において報告されたほとんどの症例はクローン病または潰瘍性大腸炎患者であり・・・」に変更された。 •Warnings and precautionsの結核の項に、潜在性結核の治療中に本剤を投与された患者で、活動性結核が報告されている旨が追記された。また、悪性腫瘍の項の肝脾T細胞リンパ腫に関する注意喚起において、「すべての患者がアザチオプリンや6-メルカプトプリンなどの免疫抑制剤の投与を受けていた」の記載が「ほとんどすべての患者が・・・」に変更され、「本剤において報告されたすべての症例はクローン病または潰瘍性大腸炎患者であり、ほとんどが若年者であった」の記載が「本剤において報告されたほとんどの症例はクローン病または潰瘍性大腸炎患者であり、多くは若年者であった」に変更され、他の免疫抑制剤を投与している患者では肝脾T細胞リンパ腫の発現リスクが高くなる可能性があるため本剤の投与の可否を考慮する旨の記載の、他の免疫抑制剤の例示としてアザチオプリンや6-メルカプトプリンが追記された。 	アメリカ
35	インフリキシマブ(遺伝子組換え)[後続1]	<p>欧州添付文書について、CHMPにて改訂が採択された。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の項に潜伏結核治療中／後の患者において活動性結核が報告されたことを追記。 •Special warnings and precautions for use、Undesirable effectsの項に肝脾T細胞リンパ腫(HSTCL)の大多数がクローン病または潰瘍性大腸炎患者において生じたことについて追記。 	イギリス
36	プレドニゾロン	<p>仏Afssapsにおいて、欧州EMAより勧告された措置と同様の対応がされた。主な内容は以下のとおり。</p> <p>去勢抵抗性前立腺癌患者を対象に、アビラテロン酢酸エステル及びprednisone/プレドニゾロンの併用下で、塩化ラジウム(223Ra)とプラセボを比較した臨床試験の予備レビューにおいて、死亡及び骨折の発生頻度が塩化ラジウム(223Ra)併用群で高かったことから、これら薬剤の併用はリスク/ベネフィット評価が完了するまでは、患者の安全性確保のため禁忌とする。</p>	フランス

37	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)	フランスにおいて、フランス血液機構が供給するすべての血小板製剤について、2017年11月からアモトサレンによる病原体低減化処理が導入されることが決定した。成分採血由来血小板製剤は2017年11月1日から、プール血小板製剤は2017年11月6日から当該処理が適用される。	フランス
38	メサラジン	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautionsの項に光線過敏症の項を新設し、アトピー性皮膚炎及びアトピー性湿疹のような皮膚症状がある患者において、より重症の反応が報告されている旨が追記された。 ・Adverse drug reactionsの項に光線過敏症、精子減少症(可逆性)が追記された。 【第2報】 光線過敏症及び精子減少症に関するSafety Topic Reportを入手した。主な内容は以下のとおり。 ＜光線過敏症＞ ・1日1回投与型のメサラジン製剤について、自社の非臨床データ、臨床データ、文献を評価したところ、当該シグナルは立証されなかった。 ・FDA有害事象報告システム (FAERS) 及びVigiBaseのデータ、並びに市販後の症例報告も評価したが、当該シグナルは立証されなかった。 ・光線過敏症は、一部のメサラジン製剤では有害事象のリストに挙げられているため、重要な潜在的リスクである。 ・各患者の光アレルギーの発症し易さを発現前に判定することはできないが、光アレルギーの既往歴のある患者は、化学的に類似する医薬品に対して同様の反応を示すリスクが高いと考えられる。 ・定期の医薬品安全性監視により、光線過敏症の監視を継続する。 ＜精子減少症＞ ・慢性潰瘍性直腸炎(未承認適応)に対して本剤を投与した29歳の男性患者で精子数の減少が認められた症例報告を受けたことがきっかけで評価を実施した。 ・報告された症例については、評価を行う情報が限られていた。 ・メサラジン製剤を投与された患者に認められた精子数減少に関して、世界各国の利用可能な全ての安全性データを評価したが、因果関係が確実な症例はなく、CCDSの改訂も不要と判断した。	アメリカ
39	ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	欧州EMAはPSURの評価に基づき、eprosartan・ヒドロクロロチアジドの製品情報の改訂を勧告した。主な内容は以下のとおり。 ・Undesirable effectsの項に関節痛を追記する。これに伴い、Package Leafletも改訂する。	イギリス
40	ヒアルロン酸ナトリウム架橋処理ポリマー・ヒアルロン酸ナトリウム架橋処理ポリマービニルスルホン架橋体	米国で特定ロットの製剤において報告される既知の有害事象数が増加したことに伴い、微生物汚染の有無を明らかにする継続調査のため、自主回収を実施した。	アメリカ
41	クロルマジノン酢酸エステル	欧州EMAはクロルマジノンの安全性定期報告に関するPRACの評価を踏まえ、欧州添付文書を改訂するよう勧告した。主な改訂内容は以下のとおり。 Special warnings and precautions for useの項 ・経口クロルマジノン製剤単剤療法下で血栓塞栓症を発症した症例が報告されており、本剤の処方時には患者の血栓塞栓症の既往歴またはリスクファクターの有無を慎重に考慮すること。 ・経口クロルマジノン製剤単剤療法下でも不安及びうつ病の報告がある。患者はうつ症状、不安、気分障害の発現または悪化した場合は医師に相談するよう、アドバイスすること。 Undesirable effectsの項 ・うつ病、不安、血栓塞栓症を追記。	イギリス

42	エポエチン ベータ ペ ゴル(遺伝子組換え)	<p>CCDSが改訂された。主な追記内容は以下のとおり。</p> <p>Dosage and administrationの項</p> <ul style="list-style-type: none"> • 現行のガイドラインで推奨されているように、目標HbおよびHbの増加率は、各患者ごとに個別に決定されるべきである。慢性腎臓病患者の治療目標はHb10～12g/dLに到達することである。 <p>Warnings and precautionsの項</p> <ul style="list-style-type: none"> • 効果的な赤血球産生を確実にするために、治療前および治療中のすべての患者について鉄状態を評価し、鉄補充療法は治療ガイドラインに従って実施される必要がある。 • 非貧血患者による誤用は、Hbの過剰な増加につながる可能性がある。これは、生命を脅かす心血管系の合併症と関連する可能性がある。 <p>Use in special populationsのPaediatric useの項</p> <p>安全性と有効性に関するデータが限られているため、18歳未満の患者には投与を推奨できない。</p> <p>Pharmacodynamic propertiesのPaediatric patientsの項</p> <p>静脈内投与の有効開始用量を決定するために、他のエリスロポエチン製剤による維持療法から切り替え、血液透析施行中の慢性腎臓病患者64例(5-17歳)の小児患者で第Ⅱ相用量設定オープン試験を実施した。この試験における主要有効性エンドポイント(ベースラインと評価期間の間のHb濃度(g/dL)の変化)が満たされていた。全体として、観察された有害事象プロファイルは成人の安全性プロファイルと一致した。</p>	スイス
43	ドセタキセル水和物	<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"> • Adverse reactionsの項に永続的な脱毛の症例が報告されている旨を追記する。 	アメリカ
44	ドネペジル塩酸塩	<p>ニュージーランドMedSAFEはPrescriber Updateにドネペジルに関する注意喚起を掲載した。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> • ドネペジル投与中の患者に他の薬剤を必要とする場合には、潜在的な相互作用を考慮する必要がある。特に手術の準備をする際に重要である。 • 例えば、ドネペジルはスキサメニウムの脱分極作用をかなり延長させる可能性がある。また、atracuriumによる脱分極持続時間を短縮し、神経筋遮断の程度を減少させる可能性がある。 • ドネペジルと相互作用することが知られている医薬品は以下のとおり。 非脱分極性神経筋遮断薬: バンクロニウム、ロクロニウム、ベクロニウム、atracurium、mivacurium 脱分極性神経筋遮断薬: スキサメニウム コリンエステラーゼ阻害剤: ネオスチグミン、ピリドスチグミン β遮断薬: アテノロール、カルベジロール、メプロロール、プロプラノロール CYP3A4阻害剤、CYP2D6阻害剤: イトラコナゾール、エリスロマイシン、fluoxetine、キニジン CYP3A4誘導剤、CYP2D6誘導剤: リファンピシン、フェニトイン、カルバマゼピン、デキサメタゾン • CARM (Centre for Adverse Reactions Monitoring) はドネペジルとの相互作用に関する報告を4例受けており、うち3例はメプロロールとの相互作用による徐脈である。 • CARMにドネペジルとの薬物相互作用を含めたあらゆる副作用を報告すること。 	ニュージーランド
45	チオトロピウム臭化物水和物	<p>米国で特定ロットの安定性試験における送達量均一性試験での規格外試験結果が確認され、卸売販売レベルのクラス3の回収に該当すると判断した。回収は最終FARをFDAに提出した後に実施予定。</p>	アメリカ

46	ハロペリドール ハロペリドールデカン酸 エステル	<p>仏ANSMは、ハロペリドール及びハロペリドールデカン酸エステルの添付文書改訂について、医療従事者向けレターで情報提供を行った。</p> <p>なお、本改訂はEU加盟国間における添付文書のハーモナイズを目的とした欧州EMAのCHMPによる裁定措置に基づく。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・効能・効果に関する改訂は以下のとおり。 -ハロペリドール2mg/ml内用液剤の適応「放射線治療後の抗有糸分裂薬投与中の嘔吐」及びハロペリドール1mg錠剤の適応「通常の治療で十分な効果が認められない成人患者の不安に対する短期対症療法」について、有効性が不十分又はベネフィットリスクのバランスがマイナスであると判定されたため、適応症が削除された。その結果、ハロペリドールの適応が統一された。 -ハロペリドールデカン酸エステルの適応である統合失調症および統合失調症に伴う感情障害の維持療法の対象患者は、経口ハロペリドールによりコントロールできている成人患者とする。 ・用法・用量に関する改訂は以下のとおり。 -ハロペリドールでは最大1日量が減量され、適応に応じて成人では10-20mg及び小児では3-5mg、高齢者では一律5mgとなった。 -ハロペリドールデカン酸エステルでは、本剤投与前に経口ハロペリドールによりコントロールできていること、本剤の1日量は25-150mgとするが、これは投与前の経口ハロペリドールの1日投与量の10-15倍とすること。 -ハロペリドールデカン酸エステルは、高齢者に投与する場合は12.5-25mgで投与開始することが推奨され、最大量は4週間あたり75mgを超えてはならないこと、75mgを超える場合は、事前に忍容性が確認できている患者に限り、ベネフィットリスクを考慮した上で投与すること。 ・禁忌の項にパーキンソン病、レヴィー小体型認知症、進行性核上麻痺が追記された。 ・相互作用の項にQT間隔を延長もしくは不整脈リスクのある薬剤及び本剤の血漿濃度を変動させる薬剤が追記された。 ・妊娠の項に妊娠中のハロペリドール及びハロペリドールデカン酸エステルの使用は避けることが好ましい旨追記された。 	フランス
47	アプレミラスト	<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の項に下痢、悪心、嘔吐の項を追記し以下が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・市販後の自発報告において重度の下痢、悪心、嘔吐が報告されており、多くは本剤投与開始から数週間以内に発現していること。 ・一部の例では入院している。65歳以上の患者又は高齢者は合併するリスクが高い可能性がある。 ・重度の下痢、悪心、嘔吐があらわれたら本剤の治療を中止することが必要。 <p>Undesirable effectsのElderly patientsの項に以下が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・市販後の自発報告から、65歳以上の高齢者は重度の下痢、悪心、嘔吐を合併するリスクが高い可能性がある。 	イギリス
48	トラスツズマブ(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"> ・Warnigns and precautionsのInfusion/Administration-related reactionsの項において、進行癌の合併症又は併存疾患のために安静時にも呼吸困難を起こしている患者は致死性の注入反応を発現するリスクが高いと考えることによる対応について、細心の注意を払いリスクとベネフィットを個別に考慮する必要がある旨の記載を本剤による治療は実施すべきではない旨に変更する。 ・Undesirable effectsの項において、腭炎をAdverse reactionsのリストから削除してAdverse eventsのリストに追記する。 	スイス

<p>49</p>	<p>クロベタゾン酪酸エステル クロベタゾールプロピオン酸エステル サルメテロールキシナホ酸塩・フルチカゾンプロピオン酸エステル ジフルコルトロン吉草酸エステル デキサメタゾン ビランテロールトリフェニル酢酸塩・フルチカゾンフランカルボン酸エステル ヒドロコルチゾン酪酸エステル ヒドロコルチゾン・クロタミトン フルチカゾンフランカルボン酸エステル フルチカゾンプロピオン酸エステル フラジオマイシン硫酸塩・フルオシノロンアセトニド ベタメタゾンジ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・ゲンタマイシン硫酸塩 ベタメタゾン吉草酸エステル・フラジオマイシン硫酸塩 ベクロメタゾンプロピオン酸エステル トリアムシノロンアセトニド含有一般用医薬品 デキサメタゾン含有一般用医薬品 デキサメタゾン酢酸エステル含有一般用医薬品 酪酸ヒドロコルチゾン含有一般用医薬品 ヒドロコルチゾン酪酸エステル含有一般用医薬品 プレドニゾン酢酸エステル含有一般用医薬品 ベクロメタゾンプロピオン酸エステル含有一般用医薬品</p>	<p>ニュージーランド当局より、副腎皮質ステロイドの局所使用による副腎機能不全について注意喚起がされた。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・小児、成人共にステロイドの局所使用による副腎機能不全発現のリスクがある ・皮膚軟化薬中の局所用副腎皮質ステロイドの希釈によっても有害事象のリスクは減少しない ・皮膚軟化薬中の局所用副腎皮質ステロイドの希釈は過量投与につながる恐れがあり、有害事象(副腎機能不全を含む)のリスクを増加させる ・患者が副腎皮質ステロイドを使用する経路は複数あることに留意する ・抗生物質/ステロイド製剤の不適切な局所使用は、薬剤耐性菌の出現を助長させるため避けるべきである 	<p>ニュージーランド</p>
-----------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------

50	スキサメニウム塩化物水和物	<p>仏ANSMと同意の下、スキサメニウム含有の医薬品販売業者は、適応の制限について医療専門家向けレターを発出した。</p> <p>概要は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・短時間のプログラム化した外科手術における本剤の使用は、現在のスタンダードに対応していないこと、また本剤のアナフィラキシー反応のリスクもあることから、適応としない。 ・成人および小児において、迅速導入における気管内挿管を促進するために使用する。 ・成人においては、電撃療法において非常に短時間の筋弛緩作用を得るために使用する。 	フランス
51	ヨード化ケン油脂肪酸エチルエステル イオベルソール イオパミドール イオヘキソール	<p>ニュージーランドMedsafeは、ヨード造影剤と12ヵ月未満の乳児に対する甲状腺機能低下のリスクについて注目し、2017/3/2から2017/9/30の期間、モニタリングを行なった。モニタリング期間中、イオヘキソール投与後に甲状腺刺激ホルモンの上昇がみられた1症例の報告を受けた。米国、欧州、カナダのヨード造影剤のデータシートには甲状腺機能低下リスクについて記載があるが、ニュージーランドのデータシートで記載があるのは、イオヘキソール(潜在的な有害事象として記載)のみである。そのためMedsafeは、ヨード造影剤の製造業者に対し、甲状腺機能低下のリスクについての情報について、欧州のデータシートの記載と一致するように、ニュージーランドでのデータシートの改訂を要請する予定である。これには、特に新生児での甲状腺機能のモニターに関する情報も含む予定である。</p>	ニュージーランド
52	<p>アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤(1)</p> <p>アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤(2)</p> <p>アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤(3)</p> <p>アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤(4)</p>	<p>生菌数試験で不適合となったため、海外22カ国においてアトルバスタチンの錠剤が回収された。</p>	イギリス
53	塩酸セルトラリン	<p>米国添付文書が改訂された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Warnings and PrecautionsにQTc延長の項が新設され、市販後にQTc延長やトルサード・ド・ポアント(TdP)の症例が報告されたこと、健康成人54例を対象としたランダム化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー比較試験でQTc間隔と本剤の血清中濃度に正の相関があったことが追記された。 ・Drug Interactionsの項にQTc間隔を延長する薬剤が追記され、ピモジドが併用禁忌であること、QTc間隔を延長することが知られている統合失調症薬、抗生物質及び抗不整脈薬等との併用は避けることが追記された。 ・Adverse Reactionsの項に横紋筋融解症が追記された。 ・Patient Counseling Informationの項にセロトニン症候群を注意すべき併用薬剤としてamphetaminesが追記された。 	アメリカ

54	エルロチニブ塩酸塩	<p>CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and precautionsの項に非小細胞肺癌を対象とした臨床試験のメタ解析における間質性肺疾患の発現状況を追記する。 •Warnings and precautionsの項にある運転や機械を操作する能力への影響に関する記載を、本剤による影響は無い又は無視できる程度に小さい旨に変更する。 •Use in specific populationsのLactationの項を変更し、本剤がヒト乳汁中に移行するかは不明であること、乳汁生成に与える影響および乳汁移行を評価する試験は実施されていないこと、乳児に害を及ぼす可能性については不明であるため、母親に対し本剤投与中及び最終投与後2週間は授乳を避けるよう助言することを記載する。 •Use in specific populationsのPediatric useの項に18歳未満の患者における安全性及び有効性は確立されていない旨を追記する。 	スイス
55	ブドウ糖	<p>デキストロース含有製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> <p>【Warnings and Precautions】</p> <ul style="list-style-type: none"> •Generalの項に容器の取り扱いに関する注意が追記された。 •Pregnancyの項に妊娠中の女性において適切かつ十分に管理された試験はないため、妊娠中はベネフィット・リスクを踏まえて投与すべきである旨が追記された。 •Pediatric Useの項に新生児、特に未熟な低出生体重児は、低血糖または高血糖を発症するリスクが高いため、十分な血糖コントロールを確実に実施する必要がある旨等が追記された。 	アメリカ
56	メトトレキサート	<p>ニュージーランドMedsafeが発行するPrescriber Updateにおいて、本剤の適正使用に関する情報が掲載された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •患者が関節リウマチおよび乾癬に対するメトトレキサートの投与スケジュールを確認できること。 •患者がメトトレキサートの服用方法を正しく理解しているかどうか、定期的に確認すること。 •全ての処方および調剤された薬剤のラベル、週のうち服用する日を明確にする。 •メトトレキサートを投与している全ての患者において、腎機能および肝機能検査、全血球数、呼吸器症状を定期的に確認する。 	ニュージーランド
57	カルバマゼピン	<p>CCDSが改訂された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Contraindicationの項にMAO阻害剤が追記された。 •Warnings and Precautionsに妊娠及び妊娠の可能性のある女性の項が新設され、妊婦への本剤投与と胎児での有害反応との関連性がある可能性、妊娠中に本剤を投与する際は妊婦へのリスクを治療のベネフィットが上回るとされる時投与すること、妊婦及び妊娠の可能性のある女性に対して妊娠には胎児の奇形リスクが伴うことなど適切なカウンセリングが実施できるようにすること、本剤投与中又は最終投与から2週間は効果的な避妊を行うことが追記された。 •Female and males of reproductive potentialの項に本剤投与中又は最終投与から2週間は効果的な避妊を行うことが追記された。 	スイス
58	クラドリビン	<p>仏国にて3カ月間の安定性試験において規格外の結果が示されたことから、予防的措置として対象2ロットの回収がされた。</p>	フランス
59	アセトアミノフェン含有一般用医薬品 アセトアミノフェン	<p>欧州CMDhは、アセトアミノフェン含有徐放性製剤(単独またはトラマドールとの併用)に対する製造承認を差し止めるべきであるというPRACの勧告を支持した。</p> <p>製造承認を保有する企業が、これらの製品の過量投与を予防し、そのリスクを適切に低減させるための適切かつ実質的なEU全体にわたる措置のエビデンスを提供できない限り、これらの医薬品の差し止めは継続される。</p>	イギリス
60	パクリタキセル(アルブミン懸濁型)	<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"> •Use in pregnancyの項に本剤投与前には妊娠検査を行い、本剤投与期間中及び最終投与から1ヶ月までは適切な避妊を行うことを追記する。 •Adverse drug reactionsの項に腫瘍崩壊症候群を追記する。 	アメリカ

61	トファシチニブクエン酸塩	<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"> •Indication and usage, Dosage and administration, Warnings and precautionsのMalignancy and Lymphoproliferative Disorders、Adverse reactions、Clinical studiesの項 <p>適応症として乾癬性関節炎が追記され、関連する用法用量、試験結果が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and precautionsのSerious Infectionsの項 <p>ヒストプラズマ症が追記</p>	アメリカ
62	塩化カリウム	<p>【第1報】 本剤の用法及び用量において、ICH Q3D(R2) Step4ガイドラインで設定された鉛の1日許容摂取量を超えることが判明したため、累積した安全性に関するデータのレビューでは本剤からの鉛曝露による有害事象の発現を示す症例はないものの、グローバル全体として市場への出荷を停止することとした。</p> <p>【第2報】 ICH Q3Dガイドラインに従い、2018年末を目処とした販売中止を決定した。</p> <p>【第3報】 豪TGAは、供給されているカリウム製剤の1バッチが、新しい規制ガイドライン下で許容される鉛濃度を超えることについて、消費者および医療専門家に通知した。</p>	スイス
63	サリドマイド	<p>豪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の項に動脈血栓塞栓症及び血栓症を追記する。 •Precautionsの項に心筋梗塞を追記する。 <p>【第2報】 ニュージーランド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の項に動脈血栓塞栓症、血栓症及び心筋梗塞を追記する。 •Undesirable effectsの項に動脈血栓塞栓症を追記する。 	オーストラリア
64	ペグフィルグラスチム (遺伝子組換え)	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Contraindicationsの重篤なアレルギー反応の既往歴のある患者に、アレルギー反応にはアナフィラキシーを含む旨が追記された。 	アメリカ
65	イプラグリフロジン L-プロリン	<p>韓国FDAにおいて、添付文書のGeneral Precautions の項に下肢切断 (主に足指) が追記された。</p>	韓国

66	メロニダゾール	<p>Warningsの項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・中枢末梢神経系への影響の項について メロニダゾールに関連した脳症では錯乱・意識レベルの低下が現れるかもしれない旨、脳のMRI上での病変の広がりに関連しているかもしれない旨追記、メロニダゾールに関連した小脳毒性の現れる症状として眼振の追記、MRI上で歯状核内のT2フレア病変を伴うかもしれない旨追記、小脳毒性は脳症、末梢神経障害、痙攣と同時に起こるかもしれない旨、末梢神経障害は通常対称性である旨、中止後も症状が長引くかもしれない旨追記 メロニダゾール投与中に発現した神経症状を報告するよう患者を指導するとともに、運動失調、めまい、錯乱そのほかの中枢神経症状のような異常な神経症状が発現した場合にはメロニダゾールを中止する旨追記 ・コケイン症候群患者での肝毒性及び死亡のリスクに関する注意喚起の追記 <p>Precautionsの項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・肝障害患者 重度の肝障害患者の減量について50%減量の旨追記 重度の肝性脳症患者ではメロニダゾールの代謝が遅く、その結果メロニダゾールが蓄積し、これが原因となって中枢神経系有害事象が悪化する旨、必要に応じてメロニダゾールを減量する旨追記 ・腎障害患者 消失半減期が著しく変化しないため、軽度から中等度の腎障害患者の用量調節は必要とは考えられない旨、重度の腎障害患者では尿中排泄が減少するためメロニダゾール代謝物が著しく蓄積するかもしれない旨追記 メロニダゾール関連有害事象のモニタリングが推奨されるのは、重度又は血液透析を受けていない末期腎障害患者への投与時である旨追記 血液透析により全身循環からメロニダゾール及びその代謝物が著しく除去される旨、血液透析後、メロニダゾールの追加投与が必要かもしれない旨追記 腹膜透析を受けている患者ではメロニダゾール代謝物の蓄積による毒性兆候をモニタリングすべき旨追記 ・血液疾患患者への使用について、無顆粒球症、好中球減少がメロニダゾール投与と関連がある旨、これらの患者では血算をモニターすべき旨追記 ・白血球減少のモニタリングについて、血算のモニタリング推奨の旨に変更 ・ナトリウム貯留の項についてナトリウムの含有量(100mLあたり790mg)の追記、注意すべき患者として食塩摂取量をコントロールしている患者を追記 ・ジスルフィラムとの相互作用について、併用時に報告されている事象とメロニダゾール服用中又は服用に続けてのアルコール飲料摂取時の事象として頻脈の追記、メロニダゾール治療の前、治療中、治療後72時間まではアルコール又はプロピレングリコール含有製品の摂取は中止する旨追記 ・ワルファリンとの相互作用について出血リスク増加の追記、抗凝固薬の投与量を適切に調節する旨、出血の兆候と症状のモニターをすべき旨追記 ・リチウムとの相互作用について、リチウム毒性は腎障害につながる旨を追記、血清リチウム、血清クレアチニンの頻回なモニタリングが必要である旨に変更 ・ブスルファンとの相互作用について、ブスルファン毒性の例示(類洞閉塞症候群、消化管粘膜炎症、静脈閉塞性肝疾患)を追記 ・CYP3A4基質、5-FU、ベクロニウムとの相互作用について追記 ・医療従事者は投与前に各患者のリスクベネフィットをよく考慮すべき旨追記 ・高齢者について一般的に肝臓・腎臓・心臓機能の低下、合併症、他の薬物療法の頻度が増加するので投与量選択には注意すべき旨追記 <p>Advers Reactionsの項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・メロニダゾール製剤で報告されている事象として以下追記 無顆粒球症、好酸球増多、アナフィラキシー反応、過敏症、食欲低下、眼振、傾眠、眼球の衝動性、頻脈、動悸、呼吸困難、腹痛、悪心、コケイン症候群での肝毒性及び肝不全、黄疸、顔面腫脹、多汗症、DRESS、筋痙攣、筋肉痛、注射部位反応、倦怠感、顔面浮腫、末梢浮腫、胸痛、要塞、肝酵素増加 	アメリカ
----	---------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------

67	ミルナシプラン塩酸塩	<p>米国添付文書が改訂された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •WARNINGS AND PRECAUTIONSの項に本剤との併用によりセロトニン症候群のリスクを増加する薬剤にamphetaminesが追記された。 •Adverse Reactionsの項にたこつぼ心筋症が追記された。 	アメリカ
68	<p>ランソプラゾール ランソプラゾール・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン ランソプラゾール・アモキシシリン水和物・メロニダゾール アスピリン・ランソプラゾール配合剤</p>	<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"> •Special Warnings and Special Precautions for Useの項に、プロトンポンプ阻害薬に関連した亜急性皮膚エリテマトーデスが報告されている旨が追記された。 	アメリカ
69	スマトリプタンコハク酸塩	<p>スマトリプタンの点鼻スプレー製剤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"> •Warnings and precautionsのLocal Irritation、Adverse Reactionsの項に、局所刺激を追記する。 •Adverse ReactionsのClinical Trial Experienceの項に、コントロールされた臨床試験における有害事象の発現率は患者の性別、体重、年齢、予防薬の投与、予兆の存在による影響を受けなかった旨を記載する。 •Use in specific populationsのPregnancyの項に、前向きな妊娠暴露レジストリと疫学的調査データを追記する。 •Lactationの項に、以下を追記する。 スマトリプタンの皮下投与はヒト母乳中に移行するが、スマトリプタン点鼻スプレー投与による母乳中への移行について情報はなく、乳児への影響あるいは乳汁産生への影響に関するデータはない。 授乳による乳児の発達や健康への利益については、母体のスマトリプタン点鼻スプレー投与の臨床的必要性、スマトリプタンもしくは母体の状態による乳児への有害な影響の可能性を考慮すべきである。 スマトリプタン皮下投与により5名の授乳婦においてスマトリプタンが母乳中に存在した。 •Patient Counseling Informationに以下を追記する。 もし妊娠した場合や妊娠を予定する場合、授乳中あるいは授乳を予定している場合は、医療従事者に知らせるよう患者に伝えること。 鼻やのどに局所刺激を感じた場合には医療従事者に知らせること。 患者の点鼻スプレーの使用方法を提供すること、眼には使用しないよう注意すること。 •Patient Informationに妊娠中あるいは妊娠を予定する場合、授乳中あるいは授乳を予定している場合は、医療従事者に知らせること、スマトリプタンの胎児への影響は不明であること、予測される副作用として局所刺激反応を追記する。 	アメリカ
70	テルビナフィン塩酸塩	<p>インドのファーマコビジランスプログラム及び薬局方委員会は、テルビナフィンの医薬品安全性ラベルに潜在的な副作用として急性汎発性発疹性膿疱症を含める改訂を行うようインド中央医薬品標準統制機構に勧告した。</p>	インド
71	ゲンタマイシン硫酸塩	<p>加HCは、複数の未承認薬(この中にゲンタマイシン眼軟膏がある)を摂取し、重篤な健康リスクをもたらすおそれがあることを消費者に通知している。</p>	カナダ
72	エルロチニブ塩酸塩	<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の項において、先行化学療法レジメン失敗後の局所進行性又は転移性非小細胞肺癌患者の治療について、EGFR活性化変異を有しない腫瘍をもつ患者においては、他の治療選択肢が適切でないと考えられる際に本剤を使用する旨を追記する。 	スイス

73	インターフェロン ベーター1a(遺伝子組換え)	<p>【第1報】 本剤2箱(ロット及び有効期限特定済み)を取り扱うドイツの並行輸入業者から、外箱が本剤の仕様書と一致しておらず、4つの内箱のロット番号及び有効期限が外箱と異なっている旨の苦情が寄せられた。どちらのロット番号も製造販売業者からハンガリーの会社へ供給されたものであり、ドイツの平行輸入業者へ本剤を供給したイギリスの会社の本剤の入手方法は不明。ドイツの並行輸入業者から規制当局に報告した結果、欧州の全機関へ警告がだされた。 欧州EMAは、製造販売元に対して調査を実施し、偽造が確認された場合はその確認検査結果も含めて、完了(被疑)偽造医薬品報告書を提出するよう要請した。</p> <p>【第2報】 製造販売元は欧州における偽造医薬品に関する調査結果を、欧州EMAに報告し了承を得た。 外箱と内箱でロット番号及び有効期限が異なっていたが、外観上は外箱が異常であり、内箱及び製品については元の製品と一致していることが確認できた。また、本品の成分同定試験も行い、インターフェロンベーター1aが含有されていることも確認された。</p>	ドイツ
74	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Indication and usageの項に再発膠芽腫を追記する。 ・Dosage and administrationの項に再発膠芽腫における用法用量や副作用発現時の減量基準を追記する。 ・Warning and precautionsの項にClinical studiesの項に記載がされていたうっ血性心不全に関する記載を追記する。 ・Clinical studiesの項に再発膠芽腫患者を対象とした臨床試験の結果を追記する。 	アメリカ
75	アルプロスタジル	<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"> ・Warnings and Precautionsの項に低血圧、基礎疾患に関連した心血管リスク、ベンジルアルコール防腐剤による乳幼児における重篤な有害事象リスク(あえぎ症候群)を追記する。 	アメリカ

76	メロニダゾール	<p>【第1報】 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通り。 Warningsの項 ・中枢末梢神経系への影響の項について メロニダゾールに関連した脳症では錯乱・意識レベルの低下が現れるかもしれない旨、脳のMRI上での病変の広がりに関連しているかもしれない旨追記、メロニダゾールに関連した小脳毒性の現れる症状として眼振の追記、MRI上で歯状核内のT2フレア病変を伴うかもしれない旨追記、小脳毒性は脳症、末梢神経障害、痙攣と同時に起こるかもしれない旨、末梢神経障害は通常対称性である旨、中止後も症状が長引くかもしれない旨追記 メロニダゾール投与中に発現した神経症状を報告するよう患者を指導するとともに、運動失調、めまい、錯乱そのほかの中枢神経症状のような異常な神経症状が発現した場合にはメロニダゾールを中止する旨追記 ・コケイン症候群患者での肝毒性及び死亡のリスクに関する注意喚起の追記 Precautionsの項 ・肝障害患者 重度の肝障害患者の減量について50%減量の旨追記 重度の肝性脳症患者ではメロニダゾールの代謝が遅く、その結果メロニダゾールが蓄積し、これが原因となって中枢神経系有害事象が悪化する旨、必要に応じてメロニダゾールを減量する旨追記</p> <p>腎障害患者 消失半減期が著しく変化しないため、軽度から中等度の腎障害患者の用量調節は必要とは考えられない旨、重度の腎障害患者では尿中排泄が減少するためメロニダゾール代謝物が著しく蓄積するかもしれない旨追記 メロニダゾール関連有害事象のモニタリングが推奨されるのは、重度又は血液透析を受けていない末期腎障害患者への投与時である旨追記 血液透析により全身循環からメロニダゾール及びその代謝物が著しく除去される旨、血液透析後、メロニダゾールの追加投与が必要かもしれない旨追記 腹膜透析を受けている患者ではメロニダゾール代謝物の蓄積による毒性兆候をモニタリングすべき旨追記 ・血液疾患患者への使用について、無顆粒球症、好中球減少がメロニダゾール投与と関連がある旨、これらの患者では血算をモニターすべき旨追記 ・白血球減少のモニタリングについて、血算のモニタリング推奨の旨に変更 ・ナトリウム貯留の項についてナトリウムの含有量(100mLあたり790mg)の追記、注意すべき患者として食塩摂取量をコントロールしている患者を追記 ・ジスルフィラムとの相互作用について、併用時に報告されている事象として錯乱を追記、ジスルフィラム服用後2週間以内のメロニダゾールは投与してはならない旨に変更</p>	アメリカ
----	---------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------

76 (続き)	メロニダゾール(続き)	<p>・メロニダゾール服用中又は服用に続けた際のアルコール飲料摂取時の事象として頻脈の追記、メロニダゾール治療の前、治療中、治療後72時間まではアルコール又はプロピレングリコール含有製品の摂取は中止する旨追記</p> <p>・ワルファリンとの相互作用について出血リスク増加の追記、抗凝固薬の投与量を適切に調節する旨、出血の兆候と症状のモニターをすべき旨追記</p> <p>・リチウムとの相互作用について、リチウム毒性は腎障害につながる旨を追記、血清リチウム、血清クレアチニンの頻回なモニタリングが必要である旨に変更</p> <p>・ブスルファンとの相互作用について、ブスルファン毒性の例示(類洞閉塞症候群、消化管粘膜炎、静脈閉塞性肝疾患)を追記</p> <p>・CYP3A4基質、5-FU、ベクロニウムとの相互作用について追記</p> <p>・医療従事者は投与前に各患者のリスクベネフィットをよく考慮すべき旨追記</p> <p>・高齢者について一般的に肝臓・腎臓・心臓機能の低下、合併症、他の薬物療法の頻度が増加するので投与量選択には注意すべき旨追記</p> <p>Advers Reactionsの項</p> <p>・メロニダゾール製剤で報告されている事象として以下追記 無顆粒球症、好酸球増多、アナフィラキシー反応、過敏症、食欲低下、眼振、傾眠、眼球の衝動性、頻脈、動悸、呼吸困難、腹痛、悪心、コケイン症候群での肝毒性及び肝不全、黄疸、顔面腫脹、多汗症、DRESS、筋痙攣、筋肉痛、注射部位反応、倦怠感、顔面浮腫、末梢浮腫、胸痛、悪寒、肝酵素増加</p> <p>【第2報】</p> <p>前報とは異なる企業の注射剤の米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p>	アメリカ
77	プロキシフィリン・エフェドリン塩酸塩・フェノバルビタール配合剤 ミダゾラム メペンゾラート臭化物・フェノバルビタール	<p>・コケイン症候群患者での肝毒性及び死亡のリスクに関する注意喚起の加HCは、幼少期(5歳未満)または妊娠中に使用された特定の鎮静剤及び麻酔薬が小児の脳発達に及ぼす神経発達障害の潜在的リスクについて安全性レビューを行った。レビュー内容については以下のとおり。</p> <p>・全247件の症例報告(カナダ国内137件と国外110件)の調査から、複数の要因のため結論づけることはできなかった。</p> <p>・妊娠動物および幼若動物での非臨床試験及び小児での臨床研究でも、鎮痛剤又は麻酔薬の使用による小児の脳発達への悪影響について明確なエビデンスは示されなかった。</p> <p>・フェノバルビタールおよびチオペンタールのレビューでは、妊娠中の女性及び幼児への使用と子供の脳発達への悪影響とを結びつける証拠は限定的であると結論づけた。しかし、脳機能への悪影響を及ぼすことが知られている静注及び吸入麻酔薬と併用することを踏まえると、留意することが重要であり、幼児期及び妊娠中の麻酔剤や鎮静剤の使用による神経発達障害を起こすリスクがあることを添付文書に追記するよう勧告した。</p>	カナダ
78	ゾルピデム酒石酸塩	<p>英国添付文書が改訂された。</p> <p>・Special warnings and precautions for useにオピオイド併用のリスクの項が新設され、併用により鎮静、呼吸抑制、昏睡および死亡を引き起こす可能性があること、そのため、鎮静薬(ベンゾジアゼピン系薬剤や本剤などの類縁薬剤)とオピオイドとの併用は代替治療が不可能な患者に留めること、本剤とオピオイドを併用する場合は最小有効量とし投与期間も可能な限り短期間とすること、患者の呼吸抑制や鎮静といった兆候や症状に対し、注意深く観察するとともに患者や周囲に情報提供することが追記された。</p> <p>・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項にオピオイドが追記され、ベンゾジアゼピン系薬剤や本剤などの類縁薬剤といった鎮静剤とオピオイドとの併用は、相加的な中枢神経抑制作用により、鎮静、呼吸抑制、昏睡および死亡のリスクを高めるため、併用時の用量および期間は制限すべきであることが追記された。</p>	イギリス

79	ミコフェノール酸 モフェチル	<p>欧州EMAは、ミコフェノール酸モフェチルを使用している男性および女性の避妊に関する勧告を更新した。更新された内容は以下のとおり。男性患者でのリスクについて、遺伝毒性のリスクを完全に除外することはできないが、現在のエビデンスでは、父親が本剤を使用した場合の奇形や自然流産のリスクは示されていないとEMAが結論付けた。以前、女性パートナーが極めて効果的な避妊法を使用することに加えて男性患者がコンドームを使用すべきであることについて勧告していたが、リスクレベルを反映していないため削除され、男性患者又は女性パートナーのいずれか一方が信頼性のある避妊法を使用すべきである旨に変更された。なお、女性患者に対するリスクに変更はない。</p> <p>独BfArMのHPにも同様の内容が掲載された。</p> <p>【第2報】</p> <p>英国MHRAから同様の内容でDrug Safety Updateが掲載された。独国において、同様の内容で医療従事者向けに情報提供が行われた。</p>	ドイツ、イギリス
80	ハロペリドール	<p>ハロペリドール注射剤(速効性:乳酸塩エステル、持効性:デカン酸エステル)の米国添付文書が改訂された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and Precautionsに治療中止の項が新設され、本剤による短期治療では問題ないが、維持療法中の一部の患者において、突然の中止により一過性の運動障害の症状が現れることがあること、また、これらの運動障害は本剤投与中の遅発性ジスキネジアと区別することができないこと、本剤の漸減で発生率が下がるかは明らかではないが、中止する場合は漸減したほうがよい旨追記された。 •Adverse Reactionsの項にWarnings and Precautionsの記載とともに、臨床試験データが追記された。 	アメリカ
81	ペルツズマブ(遺伝子組換え)	<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"> •Indication and usageの項に再発のリスクが高いHER2陽性早期乳癌患者に対する術後補助療法を追記する。 •Dosage and administrationの項に、患者選択は、HER2タンパクの過剰発現又はHER2遺伝子の増幅の評価について十分な能力を有することが実証されている検査機関が、米国FDAが承認している乳癌専用の検査を用いて行う旨を追記する。 •Recommended doses and schedulesの項に臨床試験での投与スケジュールに関する記載を追記する。 •Dose Modificationの項に記載のある左室駆出率の評価に関する記載についてアルゴリズムを追加する。 •Warnings and precautionsの項にある左心室不全、インフュージョンリアクション、過敏症/アナフィラキシーについて臨床試験での発現状況に関する記載を追記する。 •Clinical trials experienceの項に臨床試験成績を追記する。 •Geriatric useの項に臨床試験における高齢者での副作用発現状況を追記する。 	アメリカ
82	エポエチン アルファ(遺伝子組換え) エポエチン カップ(遺伝子組換え)	<p>カナダの添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and precautionsの項に重度の皮膚反応の項を新設し、少数の患者において、多形紅斑およびスティーブンス・ジョンソン症候群や中毒性表皮壊死融解症を含む水疱および皮膚剥離反応が報告されている旨、スティーブンス・ジョンソン症候群や中毒性表皮壊死融解症などの重度の皮膚反応が疑われる場合は、直ちに投与を中止する旨が追記された。 •Adverse reactionsの項に、スティーブンス・ジョンソン症候群や中毒性表皮壊死融解症を含む重症皮膚反応が追記された。 	カナダ

83	イブルチニブ	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and precautionsの項に記載されている心房細動が不整脈に変更され、本剤による治療で致死的かつ重篤な不整脈が生じている旨、グレード3以上の心室性不整脈、心房細動及び心房粗動の発現割合を追記する。 •Drug interactionsのCYP3A4阻害剤との影響の項に、posaconazole、ボリコナゾール、中等度のCYP3A阻害剤と併用する場合の本剤の推奨減量用量、他の強力なCYP3A阻害剤との併用を避ける旨、強力なCYP3A阻害剤を短期間使用する場合には本剤を休薬する旨を追記する。 •Use in specific populationsの肝障害患者の項に、軽度又は中等度の肝機能障害(Child-Pugh分類A及びB)の患者における本剤の推奨減量用量を追記する。 	アメリカ
84	<p>ジフェンヒドラミン含有 一般用医薬品 ジフェンヒドラミン塩酸 塩含有一般用医薬品 ジフェンヒドラミン含有 一般用医薬品 ジメンヒドリナート含有 一般用医薬品 ジフェンヒドラミンラウリ ル硫酸塩含有一般用医 薬品 ジフェンヒドラミンサリチ ル酸塩含有一般用医薬 品 ジフェンヒドラミンラウリ ル硫酸塩 ジフェンヒドラミン塩酸 塩 ジフェンヒドラミン クロルヘキシジン塩酸 塩・ジフェンヒドラミン配 合剤</p>	<p>独BfArMはジメンヒドリナート含有およびジフェンヒドラミン含有医薬品で治療された小児(29日齢から3歳)における重篤な副作用39例(死亡5例を含む)の報告を受けており、3歳までの小児における胃腸炎や重症感染症のための上記医薬品の使用により痙攣などの重篤な副作用に至った可能性が疑われ、過量投与や適応の制限を示すための注意や製品情報の改訂が妥当とした。</p> <p>主な改訂理由は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •薬物有害反応(UAW)報告の39例(痙攣:11件、過量投与:10件、傾眠:10件、QT延長などの脈拍変化:6件)中の6例は薬剤の誤飲であった。 •このような年齢群における副作用プロファイルは、他の年齢群と比較し、過量投与や中枢神経系症状(痙攣)の発現率に高い偏りが認められている。 •死亡例5例中の3例では過量投与もしくは中毒が報告されている。重篤な副作用は熱性感染症、特に胃腸炎に対する治療に使用された場合に報告されていた。 <p>その後影響のある製薬企業との協議後、3歳までの小児に対する経口用および直腸用のジメンヒドリナート含有およびジフェンヒドラミン含有制吐剤の使用に関して、段階的な措置計画の完了(ステージII:警告の実施)について通知した。また専門家および使用者向け情報の文書をBfArMの仕様に適合させた。</p>	ドイツ
85	ボルテゾミブ	<p>ボルテゾミブ3.5mg製剤のバイアルキャップの回転又は緩みの苦情が11件報告されたため、苦情のあった3ロットが納品された医療機関に向けてレターを配布する。</p> <p>【第2報】 製造販売業者が予防的措置として5つのバッチ製品の回収を決定した。</p>	フランス
86	フェノバルビタール	<p>加HCは、ロラゼパム及びミダゾラム、フェノバルビタールおよびチオペンタールの安全性レビューを行った結果、妊娠中の女性及び幼児への使用と子供の脳発達への悪影響とを結びつける証拠は限定的であると結論づけた。しかし、脳機能への悪影響を及ぼすことが知られている静注及び吸入麻酔薬と併用することを踏まえると、留意することが重要であり、添付文書に注意喚起を追記し、引き続き幼児期及び妊娠中の麻酔剤や鎮静剤の使用と脳発達への悪影響のリスクを検討することとした。</p>	カナダ
87	デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム	<p>デキサメタゾン・ネオマイシン・ポリミキシンB配合眼科用懸濁剤において、米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <p>Warnings and Precautionsの項に以下の記載が追記。</p> <ul style="list-style-type: none"> •コルチコステロイド薬の存在によって、眼に対する急性の化膿性又は寄生性の感染が隠蔽される、あるいは活性が増強されるおそれがある。 •(ネオマイシンの過敏症に関して)過敏症の重篤性は局所での影響から全身性の反応(紅斑、蕁麻疹、アナフィラキシーなど)まで様々である旨 <p>PrecautionsのPregnancyの項に以下の記載が追記。</p> <ul style="list-style-type: none"> •妊娠中のコルチコイドの長期または度重なる使用は子宮内成長遅延のリスクを増加させる。 <p>Adverse Reactionsの項に以下の記載が追記。 潰瘍性角膜炎、頭痛、皮膚粘膜眼症候群</p>	アメリカ

88	フィンゴリモド塩酸塩	<p>米国添付文書が改訂された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and Precautionsの感染症の項に生命を脅かす致命的な感染症が発生していることが追記された。また、クリプトコッカス髄膜炎及び播種性クリプトコッカス感染の記載に致命的である旨が追記された。 •Warnings and Precautionsの進行性多巣性白質脳症(PML)の項の記載整備がされた。PML診断の際にMRI検査が重要であり、早期診断を可能にするため、疑わしい結果が得られた場合はさらなる調査を実施すること。無症候性PMLもあることなどが追記された。 •Warnings and Precautionsの項の基底細胞癌が皮膚の悪性腫瘍に変更された。また、本剤投与患者で黒色腫が報告されていること、定期的な皮膚検査が推奨されること、疑わしい皮膚病変が認められた場合には、直ちに評価する必要があること、皮膚癌のリスク低減方法として保護服の着用や日焼け止めの使用が追記された。 •Adverse Reactionsの項の基底細胞癌が皮膚の悪性腫瘍に変更された。 	アメリカ
89	ピオグリタゾン塩酸塩	<p>米国において、グリメピリド/ピオグリタゾン塩酸塩製剤の添付文書が改訂された。Warnings and Precautionsの項に記載のある膀胱がん発現について、これまでの試験結果における発現症例数等、具体的な内容が追加された。</p>	アメリカ
90	レボフロキサシン水和物 オフロキサシン シタフロキサシン水和物	<p>2016年7月26日の米国FDAの添付文書改訂を踏まえ、ベトナム当局は全身投与用フルオロキノロン抗菌剤の添付文書改訂を指示した。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Indication 単純尿路感染、慢性呼吸器疾患の急性増悪、及び急性副鼻腔炎の適応症の記載位置を他の適応症の後に移動し、以下の内容を追加すること。 •全身投与用フルオロキノロン抗菌剤は重篤な副作用に関連しており、単純尿路感染、慢性呼吸器疾患の急性増悪、または急性副鼻腔炎の患者の中には治療なしでも症状が落ち着くことがあるため、代替療法がない患者への使用に蓄えておくこと。 •Precaution and Warning 腱炎、腱断裂、末梢神経障害、及び中枢神経障害を含む、障害に至る又は不可逆的な重篤な副作用に関する注意喚起の追記 	ベトナム
91	ピオグリタゾン塩酸塩	<p>米国添付文書が改訂され、Drug interactionの項に、メホルミンの腎排泄に関連する尿細管輸送システム阻害剤(ラノラジン、バンデタニブ、ドルテグラビル、シメチジンなどの有機カチオントランスポーター2[OCT2]/多剤毒性排出[MATE]阻害剤)及びトピラマートが追記された。</p>	アメリカ
92	メキシレチン塩酸塩	<p>メキシレチン製剤について、製品概要の改訂を受け、仏ANSMとの合意の下で情報提供が行われた。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •心代償不全のリスクを伴う陰性変力作用を引き起こす可能性があるため、心不全に使用するβブロッカーとの併用は現在禁忌である。 •トルサード ド ポアントを引き起こす抗不整脈薬が既に禁忌であることに加え、dronedaroneとの併用は現在禁忌である。 	フランス
93	ニロチニブ塩酸塩水和物	<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> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and Precautionsの項における出血に関する記載に、慢性骨髄性白血病に対して本剤を使用した患者で死亡例を含む出血事象が報告されている旨を追記する。 •Adverse reactionsのClinical Trials Experienceの項に持続的な分子遺伝学的寛解に到達した患者の治療中止を新設し、筋骨格疼痛について追記する。 •Use in Specific PopulationsのPregnancy, Lactation, Females and Males of Reproductive Potentialの項にこれまで記載されていた試験結果の詳細を追記する。 	アメリカ
94	トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩	<p>米国にてフェニレフリン含有注射用製剤の製造工程から微生物が検出され、無菌性保証の欠如があるとして、Class2の自主回収が行われた。</p>	アメリカ
95	ニトログリセリン	<p>米国にてある企業が製造したニトログリセリン製剤の回収が行われた。回収の理由は、検査により効力が規格値より低いことが判明したため。</p>	アメリカ

96	グリメピリド	米国添付文書が改訂され、Pregnancy及び Lactationの項に、出産時にスルホニルウレアを服用していた母親から生まれた新生児では重度の低血糖が報告されている旨、追記された。	アメリカ
97	アムホテリシンB	提携海外企業は独BfArMより、仏ANSMが2017年5月に医療専門家向けに配布したのと同様のアムホテリシンB含有製剤の混同による投薬過誤に対する注意喚起レターを独国でも配布することを指示する予定であるとのレターを受領した。独国市場にはアムホテリシンB製剤が2種類あり、製剤により投与量、投与速度、投与期間がかなり異なり、投薬過誤のリスクがある。2015年8月以降にBfArMは重篤例を含む5例のアムホテリシンB製剤の混同による投薬過誤の報告を受けている。	ドイツ
98	ガドペンテト酸メグルミン	ガドリニウム造影剤(GBCAs)の脳を含む体内への残存性に関して、Drug safety communicationsが発出された。主な内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> ・数ヶ月から数年間にわたる脳を含む体内への残存性に関するリスクを最小限にするため、添付文書改訂やMedication Guideの作成、企業へ安全性を評価するための試験実施を要求する。 ・現時点で把握されているガドリニウム(Gd)残存に関連した健康被害として、腎機能低下患者で認められた腎性全身性線維症がある。腎機能が正常な患者における種々の臓器に関連した有害事象の報告はあるが、これらの事象とGd残存との関連性は明確ではない。 ・医療関係者は、GBCAsを複数回投与された患者、妊婦、小児、炎症状態の患者などのGd残存リスクの高い患者に対してGBCAsを使用する際は、各造影剤の残存特性(線状型>環状型)を考慮すること。 ・可能な範囲で、GBCAsの繰り返し使用、特に投与間隔の短い使用は回避すべきであるが、GBCAsを用いたMRI検査の回避や延期はすべきではない。 	アメリカ

99	ハロペリドールデカン酸エステル ハロペリドール	<p>【第1報】 ドイツで製造販売業者が医療従事者向けにハロペリドール及びハロペリドールデカン酸エステルへの添付文書改訂について情報提供を行った。なお、本改訂はEU加盟国間における添付文書のハーモナイズを目的とした欧州EMAのCHMPによる裁定措置に基づく。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・効能・効果に関する改訂は以下のとおりでいずれも効果不十分又はベネフィットリスクバランスがマイナスであることが理由。 -ハロペリドール1mg錠及び内用液剤の適応「嘔吐」の削除 -同錠及び内用液剤の適応「小児のチック症」の対象年齢の引き上げ（「3歳以上」から「10歳以上」） -同注射剤の適応「急性及び慢性の統合失調症」の削除（ただし、適応「双極性障害の精神病性障害および躁病エピソードにおける急性精神運動興奮」はそのまま） ・用法・用量に関する改訂は以下のとおり。 -ハロペリドールでは最大1日量が減量され、適応に応じて成人では10-20mg及び小児では3-5mg、高齢者では一律5mgとなった。 -ハロペリドールデカン酸エステルでは、経口ハロペリドールからの切り替えに限り、その際の投与量は経口ハロペリドールの1日投与量の10-15倍とし、4週間ごとに筋肉内注射すること、切り替え時に経口ハロペリドールの補助的な投与は可能だが1日投与量がハロペリドール換算で20mgを超えないこと、4週間に50mgずつ漸増可能だが、投与量上限は300mgとすること。 -ハロペリドールデカン酸エステルは、高齢者に投与する場合は12.5-25mgで投与開始し、最大量は4週間あたり75mgを超えないこと、75mgを超える場合は、事前に忍容性が確認できている患者に限り、ベネフィットリスクを考慮した上で投与すること、切り替え時に経口ハロペリドールの補助的な投与は可能だが、合計の1日投与量がハロペリドール換算で5mgを超えないこと。 <p>・禁忌の項にQT間隔延長した状態、心室性不整脈又はトルサード・ト・ポワント、QT間隔を延長する薬剤の同時併用が追記された。</p> <p>・相互作用の項にQT間隔延長もしくは不整脈リスクのある薬剤及び本剤の血漿濃度を上昇させる薬剤が追記された。</p> <p>・妊娠及び副作用の項が改訂された。</p> <p>【第2報】 ドイツで製造販売業者が上記の情報提供について、自社品に関する補足および訂正文書を発出した。 補足内容は、ハロペリドール注射剤の適応「急性及び慢性の統合失調症」の削除は自社の注射剤のみに該当すること、適応「嘔吐」の削除は自社のハロペリドール1mg錠及び内用液剤のみに該当すること。 訂正内容は、高齢者へのハロペリドールデカン酸エステル注射剤の投与について、「75mgを超える1日用量」の記載が誤っており、「75mgを超える用量を4週間ごと」が正しいこと。</p>	ドイツ
100	イブプロフェン含有一般用医薬品 イブプロフェン	<p>欧州CMDhは、イブプロフェン、イブプロフェンリシン(動脈管への適用を除く)(全身性製品または実質的な全身性放出を伴う製品のみ:経口、経直腸、静注、パッチ、経膈)について、PRACの評価報告をふまえ添付文書改訂を勧告した。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Undesirable effectsの項に好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応(DRESS)を追記する。 ・Overdoseの項に代謝性アシドーシスを追記する。 	イギリス
101	セレキシパグ	<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"> ・Adverse ReactionsのPostmarketing Experienceの項に、症候性低血圧を追記する。 	アメリカ

102	トファシチニブクエン酸塩	<p>欧州PRACは欧州添付文書改訂について勧告した。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useの項 Hypersensitivityを追記し、血管浮腫や蕁麻疹を含むアレルギー反応、重篤な反応が起こる旨を追記する。 •Undesirable effectsの項 Immune system disorders を追記し、過敏症、血管浮腫、蕁麻疹を追記する。 	イギリス
103	メチルプレドニゾロン メチルプレドニゾロン酢酸エステル メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム	<p>CCDSのSpecial warnings and precautions for useの項に強皮症腎クリーゼが追記された。</p>	アメリカ
104	コデインリン酸塩水和物(1%以下) コデインリン酸塩水和物(10%) コデインリン酸塩水和物含有一般用医薬品 ジヒドロコデインリン酸塩含有一般用医薬品	<p>米国FDAはコデインとヒドロコデインを含有する処方箋オピオイド鎮咳・感冒薬について、18歳未満の小児ではリスクがベネフィットを上回るため、これらの医薬品の使用を18歳以上の成人に制限するための安全性に関する表示変更を要求した。またこれらの医薬品ラベルについて、Boxed Warningへの、誤用、乱用、依存、過量投与、死亡、および呼吸抑制または呼吸困難のリスクに関する安全性情報の追加も要求している。</p>	アメリカ
105	サニルブジン	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Boxed Warningsの項のジダノシンとの併用についての記載が禁忌である旨の記載に変更。 •Contraindicationsの項にジダノシンとの併用は禁忌である旨追記。 •Warnings and Precautionsの乳酸アシドーシス/重度の脂肪症を伴う肝腫大の項のジダノシンとの併用についての記載が禁忌である旨の記載に変更。 •Warnings and Precautionsの肝毒性の項のジダノシンとの併用についての記載が禁忌である旨、ヒドロキシカルバミドとの併用は避けるべき旨の記載に変更。 •Warnings and Precautionsの膵炎の項にジダノシンとの併用は禁忌である旨追記。 	アメリカ
106	メフロキン塩酸塩	<p>メフロキンの定期的安全性最新報告に関するファーマコビジランス・リスク評価委員会(PRAC)の評価報告を考慮に入れると、科学的結論は以下の通りであり、欧州EMAの相互認証方式および分散審査方式の調整グループは、PRACによる科学的結論に同意した。</p> <p>PRACは、異常な夢と不眠症の両方が、製品概要のUndesirable effectsの項に記載されているが、異常な夢のみがSpecial warnings and precautions for useの項の「boxed warning」に記載されていることに言及し、報告期間中に公表された文献に基づき、PRACは、不眠症が異常な夢と同様に神経精神有害事象の前駆症状と考えられる可能性があるかと判断した。このため、PRACは、製品概要のSpecial warnings and precautions for use及びUndesirable effectsの項に不眠症を追加する改訂をすべきであると結論付けた。パッケージリーフレットもこれに応じて改訂される。</p>	イギリス
107	イブルチニブ	<p>CCDS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"> •副作用として脂肪織炎を追記する。 	アメリカ

108	エポエチン アルファ (遺伝子組換え) ダルベポエチン アル ファ(遺伝子組換え)	英国MHRAにおいて、遺伝子組み換えヒトエリスロポエチン(r-HuEPO)製剤の重度の皮膚反応のリスクについてDrug Safety Updateに掲載された。主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •r-HuEPO製剤投与患者にてスティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症を含む重症皮膚副作用(SCARs)が認められ、一部の症例は死に至っている。 •重症皮膚副作用はクラスエフェクトであると判断された。 •長時間作用型r-HuEPO製剤では、より重篤な重症皮膚副作用が発現する。 •頻度は算定できなかったが、発症はごく稀である。 •2017年2月までの世界中の症例を評価した結果、合計23件のスティーブンス・ジョンソン症候群及び14件の中毒性表皮壊死融解症の報告を特定した。うち8件のスティーブンス・ジョンソン症候群、1件の中毒性表皮壊死融解症はr-HuEPO製剤と合理的因果関係があると判断された。 	イギリス
109	クロピドグレル硫酸塩 クロピドグレル硫酸塩・ アスピリン	米国にてクロピドグレル錠の30錠ボトルの一部ロットについて、不正表示のため、自主回収が行われている。ボトルの表示はクロピドグレル錠75mgであるが、クロピドグレル錠75mgまたはシンバスタチン錠10mgが含まれている可能性がある。	アメリカ
110	非ピリン系感冒剤(4) アスピリン	アセトアミノフェン・アスピリン・カフェイン配合剤の米国添付文書が改訂された。 <ul style="list-style-type: none"> •Warningsの項に以下が追記された。 薬物乱用頭痛の警告:本剤を一ヶ月に10日またはそれ以上服用した場合、頭痛が悪化する可能性がある。	アメリカ
111	メロペネム水和物	CDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useの項に、皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死融解症、好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症(AGEP)といった重度の皮膚有害反応が報告されている旨追記された。 •Undesirable effectsの項にAGEPが追記された。 	アメリカ
112	オルメサルタン モドキソ ミル	パナマの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"> •Posologyの項から医療監視下で治療を開始し、開始用量は低用量を考慮すべき患者について、重篤な肝障害の患者を削除する。 •Precautions and Warningsの項に以下を追記する。 乳糖を含んでいるため、特定の糖類に不耐性の場合、投与前に医師に相談すること。 一般的注意事項(服用は医師の指示に従う) 高カリウム血症の可能性があるので、電解質を定期的にモニターすること。 <ul style="list-style-type: none"> •Special populationsの項に以下を追記する。 両側性腎動脈狭窄(あるいは片腎で腎動脈狭窄)の患者に投与する場合は、腎不全のリスクが増加すること、腎移植患者や末期の腎障害患者への使用経験はないこと、腎障害患者に投与する際は、血清カリウムとクレアチニン値の定期的なモニタリングを推奨する。 重篤な肝障害患者への使用経験はないため、使用は推奨されないこと。 <ul style="list-style-type: none"> •Concomitant ingestion with other substancesの項に、他の降圧剤との併用は降圧効果を増加させる可能性があること、カリウム補給剤及びカリウム保持性利尿薬との併用は血清カリウム値を増加させる可能性があるため、併用は推奨されないことを追記する。 •Contraindicationsの項に、黄疸あるいは胆嚢ドレナージ障害(胆道閉塞、胆石等)のある患者には使用禁忌である旨を追記する。 	パナマ
113	ガドテル酸メグルミン	台湾規制当局は、ガドリニウム造影剤の添付文書を改訂するよう勧告した。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •「警告および注意」の項に「臨床上のリスクベネフィットを慎重に判断し、最小有効量を投与すること」を追記する。 	台湾
114	ドセタキセル水和物	CSI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 special precautions for use及びAdverse reactionsの項にパクリタキセルで過敏反応を以前に経験した患者におけるドセタキセルによる過敏反応に関する記載を追記する。 	アメリカ

115	ロピニロール塩酸塩	英国MHRAにおいて、名称の類似する製品としてrispedidoneとropiniroleの注意喚起が行われた。	イギリス
116	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]	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。 Fertility, pregnancy and lactation の項 Pregnancyの項にて以下に変更または追記された。 ・前向きに収集した、出生の転帰が明らかになっているインフリキシマブに曝露した妊婦症例(妊娠初期に曝露した約1100例を含む)では、新生児の奇形発生率の上昇は示されていない旨。 ・北欧からの観察研究にて、帝王切開、早産、胎内発育遅延及び低出生体重のリスク増加が免疫調節剤及び/又はコルチコステロイドのみに曝露された女性と比較し観察された旨、これらの結果におけるインフリキシマブへの曝露の潜在的な寄与及び/又は基礎疾患の重篤度は依然として不明である旨	イギリス
117	ラベプラゾールナトリウム ラベプラゾールナトリウム・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン ラベプラゾールナトリウム・アモキシシリン水和物・メロニダゾール	米国の添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 Adverse reactionsのPostmarketing experienceの項に霧視、めまいが追記された。 Drug interactionsの項に以下の内容が追記された。 ・タクロリムスの血中濃度が上昇する可能性がある。 ・血中クロモグラニンA値が上昇し、神経内分泌腫瘍の診断で偽陽性となる可能性がある。 ・セクレチン負荷テストで、ガストリン分泌により、ガストリノーマを誤認する可能性がある。 ・プロトンポンプ阻害薬の投与を受けている患者でテトラヒドロカンナビノールに対する尿中スクリーニングが偽陽性を示したとの報告がある。 Use in specific populationsのPregnancyの項に他のプロトンポンプ阻害薬でラットにおいて母体投与が妊娠期に限定された場合、いずれの年齢でも子孫において骨の軟骨形態に影響はなかった旨が追記された。	アメリカ
118	リファンピシン	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Warnings and Precautions 及びAdverse Reactions の項に歯の変色(黄色、橙色、茶色)について追記された。	アメリカ
119	ガドテル酸メグルミン	【第1報】 CCSIが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 【静脈内投与製剤】 ・「Therapeutic indications」の項に、診断情報が必須の場合かつ非造影MRIでは診断に必要な情報が得られない場合に限定して用いる旨が追記された。 ・「Posology and method of administration」の項に、診断に効果的な最小用量で使用する旨、用量は患者の体重をもとに計算し、本項記載の体重1kgあたりの推奨量を超える量の投与は行わない旨が追記された。 【関節内投与製剤】 ・「Therapeutic indications」の項に、診断情報が必須の場合かつ非造影MRIでは診断に必要な情報が得られない場合に限定して用いる旨が追記された。 ・「Posology and method of administration」の項に、診断に効果的な最小用量で使用する旨が追記された。 【第2報】 ドイツにおいて、添付文書が改訂された。改訂内容は、上記CCSI改訂と同じ。 【第3報】 フランスにおいても同様に添付文書が改訂された。 【第4報】 オランダ、スペイン、イタリアにおいても同様に添付文書が改訂された。	フランス
120	ドセタキセル	米国にてドセタキセル製剤が回収された。 回収の理由: バイアルのシールに欠陥があるとの苦情、アルミニウムシール、ストッパーがキャップを反転させたときに外れる 流通地域: 米国、ウズベキスタン、ミャンマー	アメリカ

121	ドセタキセル水和物	<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の項に過去にパクリタキセルに過敏反応を示した患者のドセタキセルに対する過敏反応に関する記載を追記する。 •Undesirable effectsの項に注入部位反応のリコール反応を追記する。 •Special warnings and precautions for useの項に記載のあったアルコールと他の医薬品との相互作用を起こす可能性がある旨の記載を削除し、Interaction with other medical products and other forms of interactionsの項に記載する。 	イギリス
122	<p>アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤(1)</p> <p>アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤(2)</p> <p>アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤(3)</p> <p>アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤(4)</p>	海外にて非無菌製品の微生物汚染があり、アトルバスタチンカルシウム水和物の錠剤が回収された。	アメリカ
123	メトホルミン塩酸塩	豪州において、異物混入のため1バッチ回収が行われた。	オーストラリア
124	ノスカピン含有一般用医薬品	WHO Pharmaceuticals Newsletterにて、オランダ薬剤監視センター(Lareb)とUppsalaモニタリングセンター(UMC)によるシグナル検出から、腹痛、上腹部痛、胸痛、胸部不快感、および頭痛の有害反応が重篤になり得ることをノスカピンの製品概要および製品添付文書に記載することを推奨する旨が記載された。	オランダ
125	レボフロキサシン水和物	暫定的にカビと特定された目視可能な粒子状物質を含有していることが判明したレボフロキサシンの注射剤1ロットが米国で回収されている。	アメリカ
126	アナストロゾール	<p>米国にてアナストロゾール製剤が回収された。</p> <p>回収の理由 ラベリング:不適切、不足なロット、有効期限:有効期限を超えた少なくとも1つの成分が最終製品を作るために使用</p> <p>流通地域:米国、バミューダ、ニュージーランド</p>	アメリカ
127	<p>アログリプチン安息香酸塩・メトホルミン塩酸塩配合剤</p> <p>アログリプチン安息香酸塩</p> <p>アログリプチン安息香酸塩・ピオグリタゾン塩酸塩配合剤</p>	スペイン当局において、アログリプチン製剤の肝障害関連症例の集積から、投与前の肝機能検査の実施や肝障害の発現について留意するよう勧告がなされた。	スペイン
128	<p>腹膜透析液(4-9)</p> <p>腹膜透析液(4-6)</p>	腹膜透析用剤の特定ロット製品において、微粒子状物質が存在することが確認されたため、自主回収を行っている。	カナダ

129	イミダプリル塩酸塩	<p>韓国MFDSからイミダプリルの添付文書改訂の指示が出された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「次の患者には投与しないこと」にNEP阻害剤を投与している、または投与中止後36時間が過ぎていない患者を追記する。 ・「相互作用」に以下を追記する。 <p>「禁忌」Neutral endopeptidase(NEP)阻害剤:NEP阻害剤(例、Sacubitril、Racemadotril)と併用投与する患者で血管浮腫のリスクが増加する可能性がある。</p> <p>「併用投与時の注意」mTOR 阻害剤:mTOR 阻害剤(例、テムシロリムス、シロリムス、エベロリムス)と併用投与する患者で血管浮腫のリスクが増加する可能性がある。</p>	韓国
130	エンパグリフロジン	ベラルーシ規制当局より、エンパフロジンを含むSGLT阻害薬投与後のケトアシドーシス症例発現報告を受け、留意するよう医療関係者へ情報提供がされた。	イスラエル
131	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)	台湾衛生福利部疾病管制署は、男性を性交渉の相手とする男性の供血制限(無期限供血延期)を段階的に緩和し、当面は5年間の供血延期とすることを決定した。	台湾
132	ニトログリセリン	ニトログリセリン舌下錠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 <ul style="list-style-type: none"> ・PDE-5阻害剤との併用禁忌に関する記載にAvanafilが追記された。 ・重篤な貧血の記載に、高用量のニトログリセリンがヘモグロビンからメヘモグロビンへの酸化を引き起こすことにより貧血を悪化させる可能性がある旨が追記された。 ・頭蓋内圧亢進の記載に、脳出血や外傷性脳傷害等の患者には使用しない旨が追記された。 ・ニトログリセリンに対する過敏症の項に、他の硝酸塩や亜硝酸塩、添加物に対する過敏症が追記された。 ・急性循環不全またはショックの患者が追記された。 Warnings and precautions <ul style="list-style-type: none"> ・低用量のニトログリセリンで低血圧が起こるとの記載に、特に収縮性心内膜炎、大動脈弁または僧帽弁狭窄症の患者で起こるとの旨、また治療用量でも重篤な低血圧が起こる可能性がある旨が追記された。 ・ニトログリセリンにより頭痛が起こるとの記載に、用量依存的に起こる旨、特に治療の初期に起こる旨が追記された。 Adverse reactions <ul style="list-style-type: none"> ・低血圧、頭痛について記載が整備され、過敏症が追記された。 Drug interactions <ul style="list-style-type: none"> ・PDE-5阻害剤との併用禁忌に関する記載にAvanafilが追記された。 Use in specific populations <ul style="list-style-type: none"> ・Pregnancy及びLactationの項の記載が整備された。 	アメリカ

133	シタグリプチンリン酸塩水和物	加HCにおいて、DPP-4阻害剤の添付文書に水疱性類天疱瘡を追記するよう勧告がされた。	カナダ
134	薬剤感受性試験用 Et est	ポリミキシンB硫酸塩の構成製品を緑膿菌及びアシネトバクター属に用いた場合、リファレンス法(微量液体希釈法)と比較してMIC値が低くなる可能性があることが確認されたため、該当菌種には使用しない旨等を顧客案内している。	フランス
135	精製ヒアルロン酸ナトリウム 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】 欧州の第三者認証機関(TUV SUD)において、イタリアで医療機器として販売している精製ヒアルロン酸ナトリウム注射剤の更新審査が行われ、Instructions For Useの変更の合意がされた。主な変更内容は以下のとおり。 Warningsの項に以下を追記。 ・投与部位に感染や皮膚疾患を有する患者には注意して投与すべき。 ・全身性出血障害を有する患者には注意して投与すべき。 ・投与下肢にリンパ性/静脈性鬱滞を有する患者には注意して投与すべき。 Adverse Reactionsの項に以下を追記。 注射手技に関連する感染性関節炎、注射部位出血、皮膚壊死 【第2報】 欧州の第三者認証機関(TUV SUD)よりIFU案承認通知が出された。	イタリア
136	ジルチアゼム塩酸塩	【第1報】 台湾の添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。 ・薬物相互作用の併用注意の項に、アピキサバンを追記する。 【第2報】 CCDSが改訂された。主な内容は以下のとおり。 ・DRUG INTERACTIONSの項に、アピキサバンを追記する。	台湾
137	ドキシソルビシン塩酸塩	米国にてドキシソルビシン製剤が回収された。 回収の理由:無菌性の保証の欠陥 流通地域:米国	アメリカ
138	ニンテダニブエタンスルホン酸塩	カナダの製品モノグラフの改訂がされた。改訂内容は以下のとおり。 Warnings and Precautionsの項に消化管穿孔のリスクに関する以下の情報が追加された。 ・市販後に消化管穿孔の症例が報告されている。本剤との因果関係は明確にされていないがそれらの多くは重篤であり、致命的転帰の症例も報告されている。 ・腹部手術歴、管腔臓器穿孔の直近の既往歴、消化性潰瘍及び憩室性疾患の既往歴、またはコルチコステロイドや非ステロイド系抗炎症薬の併用をしている患者の場合は特に注意が必要である。腹部手術から少なくとも4週間経ってから開始すること。 ・消化管穿孔のリスクのある患者は、期待される効果が潜在的なリスクを上回る場合のみ使用する。消化管穿孔を発現した患者には投与は恒久的に中止すること。	カナダ
139	ジダノシン	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Boxed Warnings、Contraindications、Warnings and Precautionsの乳酸アシドーシス/重度の脂肪肝を伴う肝腫大、肝毒性、膵炎、Use in Specific Populationsの妊婦の項に、サニルブジンとの併用は禁忌である旨の記載がされた。 ・Warnings and Precautionsの肝毒性及びDrug Interactionsの項にヒドロキシカルバミドとの併用は避けるべき旨記載された。 ・Warnings and Precautionsの脂肪再分布の項がリポアトロフィーの項に変更され、リポアトロフィーの頻度と重症度は累積曝露量に関連し、ジダノシンを中止してもしばしば可逆的でない旨、ジダノシンの治療を受けている患者は、リポアトロフィーの兆候がないかの身体検査・問診を受けるべきであり、リポアトロフィーが疑われた場合には代替レジメンへ変更すべき旨が記載された。	アメリカ

140	メチルプレドニゾロン メチルプレドニゾロン酢酸エステル メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム	米国添付文書が改訂され、Special warnings and precautions for useの項に強皮症腎クリーゼが追記された。	アメリカ
141	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	本剤のCCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautionsの項 「ワクチン接種」に関する項を新設し、「レミケード治療を開始する前に、可能ならばすべてのワクチン接種について現行のワクチン接種ガイドラインに沿って対応することが望ましい」旨を追記。 ・Adverse reactionsの項 「市販後報告」の項に、「血球貪食性リンパ組織球増加症」及び「線状IgA水疱性皮膚症」を追記。	アメリカ
142	ゲンタマイシン硫酸塩 ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩	欧州EMAの相互認証方式および分散審査方式の調整グループはファーマコビジランス・リスク評価委員会による定期的安全性最新報告の評価の結論を採択し、ゲンタマイシン(全身投与用)の添付文書改訂を要求した。主な改訂内容は以下の通り。またパッケージリーフレットの改訂も勧告された。 ・Undesirable effectsの項に「very rare」として急性腎不全、高用量で長期間投与を受けた患者におけるファンコニー様症候群の追記。 ・Undesirable effectsの項に「unknown」として不可逆性難聴、難聴の追記。	イギリス
143	葉酸 葉酸含有一般用医薬品	欧州CMDhは、葉酸を含むすべての製品においてアナフィラキシー反応が発現する可能性があるため、アナフィラキシー反応の危険性を葉酸配合製品に記載することが妥当であるとのPRACの見解を支持した。	イギリス
144	アログリプチン安息香酸塩・メホルミン塩酸塩配合剤	仏Afssapsにおいて、メホルミン製剤の乳酸アシドーシスのリスクを避けるため、中等度の腎障害患者における用量調節(GFR別)について再度情報提供がされた。	フランス
145	トファシチニブクエン酸塩	本剤のCDS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 ・Hypersensitivityの項が追記され、血管浮腫や蕁麻疹などの過敏症反応が報告されている旨、多くは複数のアレルギー既往歴のある患者で起こっている旨、重篤な過敏症反応が起きた場合は原因を評価しつつ速やかに投与を中止する旨が追記された。 ・Viral Reactivationの項に市販後にB型肝炎再活性化を認めた症例が報告されたことが追記。 Undesirable effectの項 ・過敏症が追記。	アメリカ
146	フェブキソスタット	台湾規制当局より、皮膚および皮下組織障害の項に「中毒性表皮壊死融解症」および「薬剤性過敏症症候群(DRESS)」の添付文書への追記について、勧告がなされた。	台湾
147	セリチニブ	米国にて医療従事者向けレターが発出された。主な内容は以下のとおり。 ・既治療又は未治療のALK陽性の非小細胞肺癌患者において、1日1回450mg食後投与(450mg群)と1日1回750mg空腹時投与(750mg群)を比較した臨床試験の結果、本剤の曝露量(AUC及びCmax)には臨床的意義のある違いは認められず、全体的な安全性プロファイルに違いは認められなかったが、450mg群では胃腸障害の副作用の発現頻度及び重症度が減少した。 ・当該臨床試験結果を踏まえて米国添付文書において、開始用量は1日1回750mg空腹時投与から1日1回450mg食後投与に変更され、減量時の用法・用量も食後投与の用量に変更された。 ・750mg空腹時投与よりも曝露量が増加する恐れがあるため、食後投与では450mgを超えた用量で投与すべきではない。	アメリカ

148	フェブキソスタット	欧州PRAC(ファーマコビジランスリスク評価委員会)より、投与後の無顆粒球症発現について留意するよう勧告がなされた。	イギリス
149	アジスロマイシン水和物 ノルフロキサシン レボフロキサシン水和物	WHOの新しいグローバル抗菌薬サーベイランスシステムのデータの最初の公表により、高所得国及び低所得国の双方において、多くの重篤な細菌感染症に対する高いレベルの耐性が明らかになった。最も多く報告された耐性菌は、Escherichia coli、Klebsiella pneumoniae、Staphylococcus aureus、Streptococcus pneumoniaeで、次いでSalmonella spp.であること、ペニシリンに対する耐性は報告国の中で0～51%の範囲であったこと、尿路感染症に関連するE. coliの8%～65%が、この疾患の治療によく用いられる抗生物質であるシプロフロキサシンに耐性を示したことなどが記載。	スイス
150	リアップX5プラスローション リアッププラス リアップジェット リアップリジェンヌ デリトリーナ ダマリンS液 ダマリンL液 ダマリングランデ ダマリングランデ液 ダマリングランデX ダマリングランデX液 ダマリングランデアイス スプレー ダマリングランデパウ ダースプレー ダマリンパウダースプ レーDX エマゼン軟膏 エマゼンクリーム サリチル酸メチル・グリ チルレチン酸配合剤 サリチル酸メチル含有 一般用医薬品 l-メントール含有一般用 医薬品 dl-カンフル含有一般 用医薬品	欧州CMDhは、サリチル酸メチル・レボメントールおよびサリチル酸メチル・レボメントール・DL-カンフルに関するPSUSAのフレームワークにおいて、PRACが薬理学および安全性の観点から、メントールとレボメントール間の差異がないことについて留意したことから、「適用部位における熱傷」を製品情報に含めるよう改訂すべきであるとの勧告を考慮して、この情報を皮膚に使用するメントール(異性体を含む)単剤あるいは配合剤の添付文書にも反映させるべきと勧告した。	イギリス
151	フルコナゾール	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Precautionsの項に、整流性カリウムチャンネル電流を阻害することによりQT延長作用を起こす旨、CYP3A4を阻害する作用により、他の医薬品(アミオダロン等)によるQT延長作用が増強されることがある旨、低カリウム血症及び進行心不全患者では、生命を脅かす心室不整脈及びtorsades de pointesの発生リスクが増加する旨追記された。 ・Drug interactionsの項にアミオダロンが追記され、アミオダロンとフルコナゾールとの併用により、QT延長作用が増強する恐れがある旨、特に高用量(800mg)フルコナゾールとの併用には十分な注意が必要である旨追記された。	アメリカ
152	ソマトロピン(遺伝子組換え)	CCDSが改訂され、以下の点が追記された。 ・Dosage and administration, Adultsの項:男性ではIGF-1の感受性が徐々に増加することから、女性においては男性よりも多くの用量が必要となることがある。すなわち、男性では十分に治療されていても、女性、特に経口エストロゲン補充を受けている女性においては、十分に治療されないリスクがある。 ・Warnings and Precautionsの項:側弯症 ・Interactionsの項:経口エストロゲンは、ソマトロピン療法に対する血清IGF-1の反応を減少させることがあるため、経口エストロゲン補充を受けている患者はソマトロピンの増量が必要となる可能性がある	ドイツ

153	フェンタニルクエン酸塩	米国FDAは徐放及び長時間作用型(ER/LA)オピオイド鎮痛薬のREMSについて改訂を行っており、REMSの一部であるEducation Blueprintが公開された。Education Blueprintにはオピオイド・非オピオイドによる疼痛管理に関して、医療従事者に対して教育すべき事項(疼痛管理の基礎、アセスメント・乱用・中毒のリスク因子の同定方法、患者、介助者のカウンセリングの方法等)について記載されている。	アメリカ
154	メトトレキサート	欧州PRACはEudraVigilance及び文献で入手可能なエビデンスを考慮し、メトトレキサート含有医薬品の添付文書改訂を勧告した。改訂内容は以下のとおり。 Special warnings and precautions for useの項に以下を追記。 更に、リウマチおよびリウマチ関連の適応でのメトトレキサート使用で肺胞出血が報告されている。本事象は血管炎およびその他の合併症に関連する可能性がある。肺胞出血が疑われた時は、診断を確定するために迅速な検査を検討すること。 Undesirable effectsの項に肺胞出血を追記。	イギリス
155	ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	テルミサルタン・ヒドロクロロチアジドの米国添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。 ・Adverse ReactionsのPostmarketing Experienceの項に、頭痛を追記する。 ・Use In Specific PopulationsのPregnancy, Lactationの項をPLLR(the pregnancy and lactation labeling rule)に合わせて記載整備し、動物試験データを追記する。 ・Patient Counseling Informationに本剤投与中は授乳しないことを追記する。 ・Patient Informationに視力喪失に至る眼障害の可能性があること、投与開始から数時間から数週間で発現することがあること、視力低下、眼痛の	アメリカ
156	ペメトレキセドナトリウム水和物	欧州PRAC会合にて欧州添付文書改訂が勧告された。主な内容は以下のとおり。 ・Warnings and precaution for useの及びUndesirable effectsの項に腎性尿崩症及び腎尿細管壊死を追記する。	イギリス
157	ジクロフェナクナトリウム	本剤のCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Contraindicationsの項 「他のNSAIDsと同様に本剤も、アセチルサリチル酸や他のNSAIDsを使用し喘息、蕁麻疹や急性鼻炎を引き起こす患者へは禁忌」に「血管浮腫」を追記。 ・Adverse drug reactionsの項 コーニス症候群を追記。 ・Women of child-bearing potential, pregnancy, breast-feeding and fertilityの項 いくつかの疫学調査により、妊娠早期でのプロスタグランジン合成阻害剤(NSAIDs等)使用による流産リスクの増加が示唆されているが、全体的なデータは確定的ではない。	スイス
158	エポプロステノールナトリウム	他社のエポプロステノールナトリウムにおいて、専用溶解液(pH12)で調製したエポプロステノールナトリウムの投与に使用した医療機器から亀裂または損傷による液漏れが発生した。液漏れは、腎透析で使用されていたポリエチレンフタレートグリコール(PETG)を含有する機器で発生していた。原因として、強アルカリ性薬剤をポリエチレンフタレート(PET)を含む投与セットで用いた際に破損したことが報告されており、PETGも同様に強アルカリ薬剤の影響を受けると考えられた。以上のことから、医療専門家向けのレターが発出され、専用溶解液(pH12)で調製したエポプロステノールナトリウム溶液は、PETまたはPETGを含有する医療機器で使用しないことが注意喚起された。	イギリス

159	アムロジピンベシル酸塩	<p>アムロジピンベシル酸塩・テルミ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"> •Use In Specific PopulationsのPregnancyの項をPLLR(the pregnancy and lactation labeling rule)に合わせて記載整備し、動物試験データを追記する。 •Lactationの項をPLLRに合わせて記載整備し、アムロジピンがヒト母乳中に移行することが報告されている旨を追記する。 •Patient Counseling Informationの項に投与中は授乳しないこと、症候性低血圧に関する内容を追記する。 •Patient Informationの項に、服用前に医師に伝えるべき内容として、アスピリンを追記する。 	アメリカ
160	エクリズマブ(遺伝子組換え)	<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"> •Warnings and precautionsのother systemic infectionの項に、播種性淋菌感染を含む髄膜炎菌以外のナイセリア属細菌による重篤な感染症が報告されている旨が追記された。 •Undesirable effectsの項に以下の内容が追記された。 全ての臨床試験において、最も重篤な有害事象は、髄膜炎菌性敗血症であり、これは本剤治療患者の髄膜炎菌感染の一般的な症状である。患者には、髄膜炎菌性敗血症の徴候および症状について情報提供し、直ちに医学的処置を受けるように勧めるべきである。淋菌性敗血症が報告されている。 •Interactionの項に免疫グロブリン静注療法は血清エクリズマブ濃度を低下させるおそれがある旨が追記された。 	アメリカ
161	チオトロピウム臭化物水和物	<p>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。</p> <p>Use in Specific Populationsの項 Pregnancyの動物データの記載が整備され、以下が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •妊娠中に本剤を使用するヒトのデータは限られているため、薬剤関連の妊娠関連有害事象のリスクを知らせるには不十分である旨 •重大な先天性異常および流産の推定バックグラウンドリスクは不明であり、全ての妊娠にはこれらの発生するリスクがあること、米国一般市民間でのこれらのバックグラウンドリスクについてなど。 <p>Lactationの記載が整備され、以下が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •授乳生理学における種特異的な相違のため、ラットのデータの臨床的関連性は明らかとなっていない旨。 •母親における本剤の臨床的必要性、本剤又は母親の状態による児への影響とともに授乳の発育上及び健康上の利点を考慮する必要がある旨。 •授乳ラットでの乳汁中へのチオトロピウム及び/又はその代謝産物の濃度は、血漿中濃度より高い濃度であった旨。 <p>Patient counseling informationの項 即時型過敏反応(アナフィラキシー等))について、患者に起こる旨を知らせることや、症状が現れた場合は医師に相談する旨が追記された。</p>	アメリカ
162	リネゾリド	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Advers Reactionsの項に鉄芽球性貧血が追記された。 •Advers Reactionsの項の「ごくまれにスティーブンス・ジョンソン症候群のような水疱性皮膚障害の報告がある」との記載が、「重症皮膚副作用を含む水疱性皮膚障害(例えば中毒性表皮壊死融解症やスティーブンス・ジョンソン症候群)」との記載に変更された。 	アメリカ

163	メキシサレン	<p>米国FDAにおいて、体外フォトフェレーシス(ECP)に使用される医療機器において肺塞栓症(PE)を含む静脈血栓塞栓症(VTE)が報告されていることに関して医療従事者向けレター発出した。主な内容は以下のとおり。</p> <p>当該医療機器は他治療に反応しない皮膚T細胞性リンパ腫の皮膚症状の緩和治療で用いられ、感光剤としてメキシサレン、抗凝固薬としてヘパリンが使用される。</p> <p>2012年以降、米国FDAは治療中またはその直後にPEを発現した患者に関する報告を7件受けている。7件のPEイベントのうち、4件が移植片対宿主病(GVHD)の治療中であることが知られる患者で発現していた。GVHDを発現した同種移植患者はVTEのリスクが高まることが知られているが、これらの報告における事象のタイミングは、ECP治療がそのリスクを高める可能性があることを示唆している。この機器に伴う抗凝固剤の使用についての留意事項に関しては機器のラベルを参照し、個々の患者のヘパリンの用量を調整する際は臨床的判断を行うこと。</p> <p>豪TGAにおいて、ECPに使用される医療機器においてPEを含むVTEが報告されていることに関して、医療専門家及び消費者に対して勧告を行った。主な内容は以下のとおり。</p> <p>米国FDAが当該機器の使用患者におけるPEを含むVTEに関して警告を発表した。豪TGAは当該医療機器に関連する報告を13件受けている。1件の報告は、本デバイスが引き起こした可能性のある重度のアレルギー反応に関連しているが、この処置で使用された医薬品が原因であった可能性の方が高かった。その他の報告は全て、本システムの部品の破損、漏出、または欠如のいずれかに関連するものであった。医療専門家に対し、肺塞栓症および深部静脈血栓症の徴候および症状について患者に教育するよう勧告している。</p>	アメリカ
164	ニンテダニブエタンスルホン酸塩	<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> <p>Warnings and precautionsのElevated Liver Enzymes and Drug-Induced Liver Injuryの項に以下を追記。</p> <p>市販後において本剤による非重篤または重篤な薬物性肝障害が報告されており、死亡に至る高度な肝障害も報告されている。肝関連事象の多くは、本剤投与開始後3ヵ月以内にみられている。</p> <p>トランスアミナーゼ(AST, ALT)及びビリルビン値のモニタリングを、本剤投与開始前並びに投与開始後3ヵ月は一定の間隔で、その後は定期的にまたは臨床的に必要と判断される場合に行うこと。患者が、肝障害の可能性を示すような疲労、食欲不振、右上腹部不快感、褐色尿または黄疸などの症状を訴えた場合には、速やかに肝機能検査を行うこと。</p> <p>Adverse reactionsの項に以下を追記 肝酵素の上昇及び薬物性肝障害</p>	アメリカ
165	ハロペリドールデカン酸エステル	<p>オランダにおいて、ハロペリドールデカン酸エステル 50mg/ml含有の1mlアンフルラベルに有効成分量が記載されていないとの製品苦情が複数報告されたため、当局が製品回収を指示した。なお、ハロペリドールデカン酸エステル注射剤100mg/mlには影響はなかった。</p> <p>その後、原因がラベル作成の翻訳過程でのエラーであることが判明した。</p>	オランダ
166	クラリスロマイシン ラベプラゾールナトリウム・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン ボノプラザンフマル酸塩・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン ランソプラゾール・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン	<p>欧州EMAの相互認証方式および分散審査方式の調整グループはファーマコビジランス・リスク評価委員会による定期的安全性最新報告の評価の結論を採択し、添付文書改訂を要求した。主な改訂内容は以下の通り。</p> <p>・Special warnings and precautions for useのQT間隔延長の項を心血管イベントの項に変更し、マクロライドによる有害な心血管転帰のリスクに関する疫学研究では様々な結果が示されている旨、いくつかの観察研究ではクラリスロマイシンを含むマクロライドと関連する不整脈、心筋梗塞、心血管関連死のまれな短期的リスクが特定された旨、これらの知見は治療効果とのバランスを取って考慮すべきである旨追記された。</p>	イギリス
167	サブプロブテリン塩酸塩	<p>CCDSが改訂され、Warnings and precautionsに胃炎が追記された。</p>	アメリカ

168	メチルチオニウム塩化物水和物	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"> •Special warnings and precautions for use及びUndesirable effectsの項にセロトニン作動薬との併用によるセロトニン症候群、光線過敏症が追記された。 	フランス
169	アシクロビル	アシクロビル400mg錠の1ロットにトラセミド20mg錠も含まれている可能性があるため、米国において小売店レベルでの自主回収を行った。	アメリカ
170	シルデナフィルクエン酸塩	シルデナフィル(適応:肺動脈性肺高血圧症)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"> •Use In Specific PopulationsのPregnancy、Lactationの項をPLLR(the pregnancy and lactation labeling rule)に合わせて記載整備し、ヒト母乳中への移行が報告されている旨を追記する。 	アメリカ
171	バルプロ酸ナトリウム	欧州PRACは、本剤の奇形や発達障害のリスクのため、妊婦患者への使用制限の強化及び患者への適切なカウンセリングと説明を義務付ける新たな措置の導入を勧告した。 <ul style="list-style-type: none"> •片頭痛又は双極性障害の患者において、妊婦は本剤を投与しないこと、妊娠可能な女性は新規避妊プログラムに適合しない限りは本剤を投与しないこと。なお、新規避妊プログラムには、投与開始前及び投与中の妊娠検査の実施、患者への本剤のリスクの説明、本剤投与中は効果的な避妊を行う必要性の説明、専門医による年1回以上の治療見直しなどが規定されている。 •てんかんの患者において、妊婦は本剤を投与してはならないが、投与中止できず専門医の適切な治療管理下で投与継続が必要な場合もあること、妊娠可能な女性は新規避妊プログラムに適合しない限りは本剤を投与しないこと。 •本剤の外箱に妊娠中のリスクが視覚的にわかる警告をつけること。 •患者向け注意喚起カードを外箱に添付し、本剤交付時に薬剤師が患者にカードについて説明すること。 •本剤の製造販売会社は医療従事者向け及び患者向けガイドとして、最新の教育資材も提供すること。 	イギリス
172	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	【第1報】 加HCは、経口避妊薬(レボノルゲストレル/エチニルエストラジオール)の特定ロットにおいて、密封されたブリスター包装内の錠剤が細かく砕けていたとの苦情を受け、自主回収している旨等を通知した。 【第2報】 加HCは、経口避妊薬(レボノルゲストレル/エチニルエストラジオール)の全ロットに細かく砕けた錠剤が存在する可能性があるため、ブリスター包装から錠剤を取り出す前後に異常がないか確認すること、異常がみられる場合ピンク色の錠剤を使用しないこと、ピンク色の錠剤が全て細かく砕けていた場合すぐに包装を薬局に返却し交換すること等について通知した。	カナダ
173	リンコマイシン塩酸塩水和物	CDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useの項にアナフィラキシー反応及び重度の皮膚有害事象を含む重度の過敏症が追記された。 •Undesirable effectsの項に中毒性表皮壊死融解症及び急性汎発性発疹性膿疱症が追記された。 	アメリカ

174	ドキシサイクリン塩酸塩水和物	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and Precautionsの項に剥脱性皮膚炎、多形紅斑、皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死融解症、薬剤性過敏症症候群といった重度の皮膚反応について追記 •Warnings and Precautionsの項の骨の発育について動物実験での結果(妊娠早期でも胎児毒性がみられた旨)、妊娠中又は妊娠の可能性のある患者は胎児に対する潜在的な害について知らされるべき旨追記 •Adverse Reactionsの項に200mg1日1回と100mg1日2回の比較臨床試験のデータ追記。最も報告の多かった事象は悪心、嘔吐、下痢、細菌性膣炎 •Adverse Reactionsの項の市販後の報告として成人の永久歯の表面変色、薬剤中止やデンタルクリーニングで可逆的、歯の発育中にテトラサイクリン系薬剤の使用で永久歯・エナメル質形成不全が起こるかもしれない旨、薬剤性過敏症症候群の追記 	アメリカ
175	ソマトロピン(遺伝子組換え)	<p>米国添付文書が改訂され、Warnings and Precautions及びAdverse reactionsの項の関連記載に以下の内容が追記変更された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •開胸手術等、重症な急性期状態にある患者における死亡率の上昇 •小児患者における大腿骨頭すべり症、既存の脊柱側弯症 •膝炎 •保存剤であるベンジルアルコールによる乳児における重篤有害事象のリスク •脂肪組織萎縮症 •検査項目(IGF-1上昇) •ブラダー・ウィリー症候群の小児患者における死亡例 •新生物の発現リスク増加 •耐糖能障害及び糖尿病 •頭蓋内圧亢進 •重篤な過敏症 •体液貯留 •副腎機能低下症 •甲状腺機能低下症 	アメリカ
176	アダパレン アダパレン・過酸化ベンゾイル	<p>欧州EMAのPRACがレチノイド製剤における妊娠回避及び神経精神障害リスクについて勧告した。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •妊娠回避 <p>局所用レチノイドについては、皮膚から体内に吸収される活性物質の量が極めて少ないことがデータで示されているため、これらの製品が胎児に悪影響を与える原因となる可能性は低い。しかし、過剰使用や皮膚病変によりレチノイドの吸収が増加する可能性がある。そのため、予防措置として、局所用レチノイドも妊娠中および妊娠を計画している女性においては使用してはならない。</p> <ul style="list-style-type: none"> •神経精神障害リスク <p>局所用レチノイド製剤については、非常に限られたデータではあるものの、入手可能なデータにより、副作用リスクは伴わないことが示唆されているため、更なる注意喚起を追加する必要はない。</p>	イギリス
177	ノルエチステロン・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・エチニルエストラジオール	<p>etonogestrel及びエチニルエストラジオール含有子宮内避妊用具において、米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Contraindications及びAdverse Reactionsの項に記載されている「過敏症」に関して、具体的に「アナフィラキシー」及び「血管浮腫」を含む旨が追記された。 	アメリカ

178	アダパレン	<p>独BfArMにおいて、PRACがレチノイド製剤における妊娠回避及び神経精神障害リスクについて勧告した旨がHPに掲載された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・妊娠回避 <p>局所用レチノイドについては、皮膚から体内に吸収される活性物質の量が極めて少ないことがデータで示されているため、これらの製品が胎児に悪影響を与える原因となる可能性は低い。しかし、過剰使用や皮膚病変によりレチノイドの吸収が増加する可能性がある。そのため、予防措置として、局所用レチノイドも妊娠中および妊娠を計画している女性においては使用してはならない。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・神経精神障害リスク <p>局所用レチノイド製剤については、非常に限られたデータではあるものの、入手可能なデータにより、副作用リスクは伴わないことが示唆されているため、更なる注意喚起を追加する必要はない。</p> <p>【第2報】 仏ANSMは同様のPRACの勧告について、情報提供した。</p> <p>【第3報】 欧州CHMPは、PRACの勧告を支持した。</p>	ドイツ
179	乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体	<p>CCSI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に、エミズマブの臨床試験において、エミズマブ投与中の破綻出血に対して本剤が投与された患者に血栓性微小血管障害の発現が報告された旨、エミズマブ投与中の患者における破綻出血に対する本剤投与の安全性および有効性は確立されていない旨追記された。 ・相互作用に、エミズマブとの薬物相互作用が示唆される旨追記された。 ・Precautionsに、本剤には抗A及び抗B血液型抗体(イソヘマグルチニン)が含まれるため、赤血球抗体の血清学的検査に影響を与える可能性がある旨追記された。 	アメリカ
180	ドキシサイクリン塩酸塩水和物	<p>CDSが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Undesirable effectの項にヤーリッシュ・ヘルクスハイマー反応(ドキシサイクリンによるスピロヘータ感染治療中)及び皮膚色素過剰(ドキシサイクリンの慢性使用中)が追記された。 	アメリカ
181	イリノテカン塩酸塩水和物	<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"> ・Contraindications及びInteraction with other medicinal products and other forms of interactionの項に弱毒生ワクチンとの併用禁忌に関する記載を追記し、Special warnings and precautions for useの項にあった関連記載を削除する。 ・Special warnings and precautions for useの項に妊娠可能な女性又は男性は最終投与からそれぞれ1ヶ月又は3ヶ月適切な避妊をする旨を追記する。 ・Special warnings and precautions for useの項にまれな遺伝性疾患であるフルクトース不耐症の患者には本剤を使用しない旨を追記する。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項について、「併用禁忌」「推奨されない併用」「使用上の注意」「考慮すべき併用」「その他の併用」に分類し、相互作用のある可能性のある薬剤例を追加する。 ・Effects on ability to drive and use machinesの項に運転及び機械操作の能力に中程度の影響を及ぼす旨を追記する。 	フランス

182	パルボシクリブ	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Dose modificationの項に肝障害患者に対する投与量に関する記載を追記し、Use in specific populations及びClinical pharmacologyの薬物動態の項に肝機能障害患者を対象とした薬物動態試験の結果を追記する。 •Use in specific populations及びClinical pharmacologyの薬物動態の項に腎機能障害患者を対象とした薬物動態試験結果を追記する。 •Clinical pharmacologyの薬物動態の項に肝機能障害患者や腎機能障害患者での蛋白結合率に関する記載を追記する。 •Clinical pharmacologyの薬物動態の項にin vitroでの評価では臨床用量で有機アニオントランスポーター(OAT)1、OAT3、有機カチオントランスポーター(OCT)2および有機アニオン輸送ポリペプチド(OATP)1B1、OATP1B3の活性を阻害する可能性が低いこと、臨床用量でOCT1を阻害する可能性があること、胃腸管内でP-糖タンパク質(P-gp)又は乳癌耐性タンパク質(BCRP)を阻害する可能性があることを追記する。 	アメリカ
183	ミソプロストール	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •WarningsのLabor and deliveryの項に分娩後出血の管理におけるミソプロストールの使用は、頻脈、失見当識、激越、および痙攣のような自律神経および中枢神経系への影響を伴う高熱の報告と関連性し、これらの発熱は一時的である旨、支持療法は、患者の臨床症状によって決定すべきである旨が追記された。 	アメリカ
184	サルメテロールキシナホ酸塩・フルチカゾンプロピオン酸エステル サルブタモール硫酸塩	<p>企業は、サルブタモール吸入剤、サルメテロールキシナホ酸塩・フルチカゾンプロピオン酸エステル吸入剤の特定バッチについて、デバイス内で全用量を送達しない可能性があるため、自主回収を開始した。</p> <p>なおサルブタモール吸入剤の回収について、カナダ規制当局、イギリス規制当局から情報提供された。またサルメテロールキシナホ酸塩・フルチカゾンプロピオン酸エステル吸入剤の回収について、イギリス規制当局、フランス規制当局から情報提供された。</p>	フランス
185	ゲムシタピン塩酸塩	<p>後発品の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Dosage and administrationの項に推奨用量とスケジュールを適応毎に記載する。 •Warnings and precautions及びAdverse reactionsの各項をアップデートする。 	アメリカ
186	フィルグラスチム(遺伝子組換え) フィルグラスチム(遺伝子組換え)[後続1] フィルグラスチム(遺伝子組換え)[後続2] ペグフィルグラスチム(遺伝子組換え)	<p>仏ANSMは、2018年2月5日～8日開催の欧州EMAのPRACの会合についてHPに掲載した。内容は以下のとおり。</p> <p>PRACは顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)製剤による治療と大動脈炎の発現には因果関係が存在する可能性がある結論づけた。PRACは発熱、腹痛、倦怠感、背中の痛み、炎症マーカーの増加といった初期徴候が現れたらすぐに、画像診断、G-CSFの中止や大動脈治療薬の投与を実施する必要性を医療専門家に警告するため、これら製品の医薬品製造販売承認取得者に対し、製品概要を改訂するよう勧告した。</p> <p>【第2報】</p> <p>欧州EMAのPRACがG-CSF投与と大動脈炎発現との間に因果関係があると結論づけ、G-CSF製剤の製造販売業者に2ヵ月以内にPRACの提示する文案にて欧州添付文書の改訂を申請するよう勧告した。文案は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and precautionsの項にG-CSF投与後の大動脈炎が報告されている旨、症状として発熱、腹痛や炎症性マーカーの上昇等が報告されている旨、大動脈炎は多くの場合CT検査にて診断されている旨を追記。 •Undesirable effectsの項に大動脈炎を追記。 	フランス

187	ペリンドプリルエルブミン	<p>(RSI)が改訂された。主な内容は以下のとおり。</p> <p>Contraindications</p> <ul style="list-style-type: none"> • sacubitril／バルサルタン合剤との併用 • 陰性に荷電した表面に血液が接触する体外循環治療 • 著明な両側腎動脈狭窄又は片腎で腎動脈狭窄 <p>Special warnings and precautions for use</p> <ul style="list-style-type: none"> • 腎血管性高血圧 <p>両側腎動脈狭窄又は片腎で腎動脈狭窄を有する患者にアンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬を投与すると、低血圧及び腎機能不全のリスクが高まる。利尿薬投与が寄与因子となる場合がある。腎機能喪失が生じるおそれがあるが、片側腎動脈狭窄を有する患者においても、血清クレアチニンの変化はごくわずかである。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 過敏症／血管浮腫 <p>ペリンドプリルとsacubitril／バルサルタン合剤との併用療法は、血管浮腫のリスクが高まるため禁忌である。ペリンドプリルの最終投与後36時間が経過するまで、sacubitril／バルサルタン合剤投与を開始してはならない。sacubitril／バルサルタン合剤の投与を中止する場合は、その最終投与後36時間が経過するまで、ペリンドプリル療法を開始してはならない。他の中性エンドペプチダーゼ (NEP) 阻害薬 (例: racecadotril) とACE阻害薬との併用投与も血管浮腫のリスクを高めるおそれがある。したがって、ペリンドプリル投与例にNEP阻害薬 (例: racecadotril) の投与を開始する場合は、事前に慎重なベネフィット-リスク評価を実施する必要がある。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 高カリウム血症 (血清カリウム値の上昇に関連する他の薬剤の例として以下薬剤を追記。) <p>トリメプリム・スルファメトキサゾール合剤</p> <ul style="list-style-type: none"> • 原発性アルドステロン症 <p>原発性高アルドステロン症患者では一般にレニン-アンジオテンシン系の阻害を介して作用する降圧薬が無効である。したがって、本剤の投与は推奨されない。</p> <p>Interaction with other medicinal products and other forms of interaction</p> <p>Concomitant use contra-indicated</p> <ul style="list-style-type: none"> • 体外循環治療 <p>特定のハイフラックス膜 (high-flux membrane) (例: ポリアクリロニトリル膜) を用いた透析又は血液濾過、及び硫酸デキストランを用いた低比重リポ蛋白アフェレーシスなどの陰性に荷電した表面に血液が接触する体外循環治療は、重度アナフィラキシー様反応のリスクが高まるため禁忌である。このような治療が必要な場合は、異なる種類の透析膜又は異なるクラスの降圧薬の使用を検討すべきである。</p> <ul style="list-style-type: none"> • sacubitril／バルサルタン合剤 <p>ネプリライシンとACEを同時に阻害すると血管浮腫のリスクが高まるおそれがあるため、ペリンドプリルとsacubitril／バルサルタン合剤の併用投与は禁忌である。ペリンドプリルの最終投与後36時間が経過するまで、sacubitril／バルサルタン合剤投与を開始してはならない。sacubitril／バルサルタン合剤の最終投与後36時間が経過するまで、ペリンドプリル療法を開始してはならない。</p>	フランス
-----	--------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------

87 (続き)	ペリンドプリルエルブミン(続き)	<p>Concomitant use not recommended ・トリメプリム・スルファメキサゾール合剤 トリメプリム・スルファメキサゾール合剤の併用投与例では、高カリウム血症のリスクが高まるおそれがある。</p> <p>Concomitant use which requires special care (Concomitant use not recommendedから記載箇所変更) ・Racecadotril ACE阻害薬(例:ペリンドプリル)は血管浮腫を引き起こすことが判明している。Racecadotril(急性下痢に使用される薬剤)と併用投与した場合、このリスクが高まるおそれがある。 ・mTOR阻害薬(例:シロリムス、エベロリムス、テムシロリムス) mTOR阻害薬併用投与例では、血管浮腫のリスクが高まるおそれがある。</p> <p>Undesirable effects Tabulated list of adverse reactions 他のACE阻害薬で抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)症例が報告された。SIADHは非常にまれであるが、ペリンドプリルなどのACE阻害薬療法に関連して起こり得る合併症と考えられる。</p>	フランス
188	塩酸プソイドエフェドリン 含有一般用医薬品 無水カフェイン	欧州PRACは、急性汎発性発疹性膿疱症を含む重度皮膚反応のリスクがプソイドエフェドリンの単剤と同様に合剤にも関連するため、そのリスクが両薬剤に記載されることが適切であると判断した。	イギリス
189	クリゾチニブ	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Dosage and administration及びUse in specific populationの項に肝機能障害患者における減量基準を追記し、Clinical pharmacologyの項に肝機能障害患者を対象とした薬物動態試験結果を追記する。 ・Drug interactionsの項にあるCYP3A阻害剤との併用について、CYP3A阻害剤との併用が避けられない場合には本剤を1日1回250mgに減量をする旨を追記する。 	アメリカ
190	セフタジジム水和物	バイアル内にガラスの破片が認められたことを受けて予防措置として仏国においてリコールが行われる。	フランス

191	クラリスロマイシン	<p>【第1報】 米国FDAは、数年後に心臓障害又は死亡が起こるリスクが増加する可能性があるため、心疾患患者にクラリスロマイシンを処方する前に注意するようアドバイスしている。FDAの勧告は、この安全性問題が最初に観察された大規模な臨床試験における冠動脈性心疾患患者の10年間の追跡調査の結果のレビューに基づいている。この大規模臨床試験（CLARICOR試験と呼ばれる）において、2週間コースのクラリスロマイシン投与を受けた冠動脈性心疾患患者に予想外の死亡の増加が観察されたことが、1年以上の患者の追跡後に明らかになった。プラセボと比較してクラリスロマイシンでどのようにして死亡の増加に至ったか、明確な説明はない。一部の観察研究では死亡又はその他の重篤な心臓関連障害の増加が観察されたが、増加が観察されなかった研究もあった。これらの研究全てにおいて、設計の方法に限界があった。冠動脈疾患を有する又は有しない患者における、現在までに発表された6件の観察研究のうち、2件でクラリスロマイシンによる長期的なリスクのエビデンスが示され、4件では示されなかった。全体的に、プロスペクティブプラセボ対照試験であるCLARICOR試験の結果は、観察研究の結果と比較して、リスク増加の最も強いエビデンスを提供している。これらの研究に基づき、FDAは心疾患患者の死亡リスクがなぜ高いのかを判断することはできない。結果として、FDAは、心疾患患者におけるこの死亡リスクの増加について新たな警告を加え、これらの患者において他の抗生物質の使用を検討するよう処方者に勧告した。FDAはまた、クラリスロマイシンの医薬品ラベルに、本試験結果を追加した。FDAの通常の医薬品安全性モニタリングの一環として、クラリスロマイシンを使用している患者の安全性報告のモニタリングを継続していくことなどについて記載。</p> <p>【第2報】 CCSIが改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <p>•Special warnings and precautions for useの項に心血管イベントの注意喚起が追記され、マクロライドによる有害な心血管転帰のリスクに関する疫学研究では様々な結果が示されている旨、いくつかの観察研究ではクラリスロマイシンを含むマクロライドと関連する不整脈、心筋梗塞、心血管関連死のまれな短期的リスクが特定された旨、これらの知見は治療効果とのバランスを取って考慮すべきである旨追記された。</p>	イスラエル
192	アフリベルセプト(遺伝子組換え)	<p>米国にて出荷されたアフリベルセプト製剤の一部のロットにおいて、眼内炎の報告頻度の上昇がみとめられた。原因について調査した結果、眼内炎と薬剤との関連性は特定できなかったが、製剤の最終包装の特定ロットに含まれているシリンジとの関連性が認められた。なお、米国において、シリンジはキットの一部として包装されているが、他国においてはバイアルとフィルター針のキットであり、シリンジは含まれていない。</p>	アメリカ
193	ロキソプロフェンナトリウム水和物	<p>中国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <p>•副作用の項に以下が追記された。 重大な副作用(頻度不明) ショック、アナフィラキシー:ショック、アナフィラキシー(血圧低下、蕁麻疹、喉頭浮腫、呼吸困難等)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに使用を中止し、適切な処置を行うこと。</p>	中国
194	ゲンタマイシン硫酸塩	<p>ゲンタマイシンの製造に使用されるゲンタマイシン硫酸塩原薬の一部のバッチに、予想よりも高い値のヒスタミンが含まれている可能性があり、一部のバッチでヒスタミン関連の副作用の可能性のあることを英国では注意喚起しており、アイルランドでは注意喚起に加え、一部バッチについて予防的回収を行っている。</p>	イギリス
195	塩酸セルトラリン	<p>加HCは添付文書のPrecautions及びAdverse reactionsの項に、本剤がQTc間隔延長リスクを有すること、QT延長リスクを有する患者へ投与する際は注意すること、QT間隔を延長する薬剤を投与中の患者ではTorsades de pointesを発現する可能性があることを追記する旨情報提供した。</p>	カナダ

196	クラリスロマイシン	<p>米国FDAは、数年後に心臓障害又は死亡が起こるリスクが増加する可能性があるため、心疾患患者にクラリスロマイシンを処方する前に注意するようアドバイスしている。FDAの勧告は、この安全性問題が最初に観察された大規模な臨床試験における冠動脈性心疾患患者の10年間の追跡調査の結果のレビューに基づいている。この大規模臨床試験 (CLARICOR試験と呼ばれる)において、2週間コースのクラリスロマイシン投与を受けた冠動脈性心疾患患者に予想外の死亡の増加が観察されたことが、1年以上の患者の追跡後に明らかになった。プラセボと比較してクラリスロマイシンでどのようにして死亡の増加に至ったか、明確な説明はない。一部の観察研究では死亡又はその他の重篤な心臓関連障害の増加が観察されたが、増加が観察されなかった研究もあった。これらの研究全てにおいて、設計の方法に限界があった。冠動脈疾患を有する又は有しない患者における、現在までに発表された6件の観察研究のうち、2件でクラリスロマイシンによる長期的なリスクのエビデンスが示され、4件では示されなかった。全体的に、プロスペクティブプラセボ対照試験であるCLARICOR試験の結果は、観察研究の結果と比較して、リスク増加の最も強いエビデンスを提供している。これらの研究に基づき、FDAは心疾患患者の死亡リスクがなぜ高いのかを判断することはできない。結果として、FDAは、心疾患患者におけるこの死亡リスクの増加について新たな警告を加え、これらの患者において他の抗生物質の使用を検討するよう処方者に勧告した。FDAはまた、クラリスロマイシンの医薬品ラベルに、本試験結果を追加した。FDAの通常の医薬品安全性モニタリングの一環として、クラリスロマイシンを使用している患者の安全性報告のモニタリングを継続していくことなどについて記載。</p>	アメリカ
197	アナストロゾール	<p>米国にて安全性データと管理の欠如のため回収がされた。</p>	アメリカ
198	アジスロマイシン水和物	<p>欧州EMAの相互認証方式および分散審査方式の調整グループは定期的安全性最新報告の評価の結論を採択し、添付文書改訂を要求した。主な改訂内容は以下の通り。また、リーフレットも改訂される。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項にP糖蛋白質の基質の例としてコルヒチンを追記。 	イギリス
199	スマトリプタンコハク酸塩 スマトリプタン	<p>米国において、cGMP基準から逸脱し、容器及び施栓系において、指定された使用期限又はリテスト期間を支持する安定性データや工程内管理に不備があったため、スマトリプタンコハク酸塩が回収された。</p>	アメリカ
200	タクロリムス水和物	<p>スイスの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</p> <ul style="list-style-type: none"> •CYP3A4代謝に影響する薬剤(特に、強力なCYP3A4阻害剤(テラプレビル、boceprevir、リトナビル、ケトコナゾール、ボリコナゾール、イトラコナゾール、テリスロマイシン、クラリスロマイシンなど)もしくはCYP3A4誘導剤(リファンピシン、リファブチンなど)を併用する場合、本剤の血中濃度を維持するために、必要であれば本剤の用量を調整することができるように本剤の血中レベルをモニターすべきである旨の追記。 •QT延長/Torsades de Pointesのリスク因子として、既往歴または家族歴でQT延長、うっ血性心不全、徐脈、電解質異常を有する患者の追記、注意が必要な患者として後天性のQT延長、またはQT間隔延長、電解質異常、タクロリムスの曝露を増加する薬剤を服用している患者の追記 •赤芽球癆を追記。 •消化管穿孔を追記。 	スイス
201	デフェラシロクス	<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"> •Warnings and precautionsの重篤な皮膚反応の項に好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応(DRESS)が追記された。 •Adverse reactionsの項にDRESSが追記された。 	アメリカ
202	メチルフェニデート塩酸塩	<p>加HCは添付文書のWarnings and Precautions及びAdverse reactionsの項に、本剤の脳血管障害リスクが報告されていること、脳血管障害により神経症状が認められること、脳血管障害が疑われたら本剤を直ちに中止すること、脳血管障害の既往歴を有する患者には本剤の投与を推奨しないことを追記する旨情報提供した。</p>	カナダ

203	ニメタゼパム フルジアゼパム クロナゼパム クロバザム モルヒネ塩酸塩水和物 エチゾラム プロチゾラム ジヒドロコデインリン酸塩 ミダゾラム	欧州CMDhは、米国FDAの措置を踏まえ、ベンゾジアゼピン又はその誘導体とオピオイドとの併用に関する警告を欧州経済地域の各国承認薬でハーモナイズするために、改訂案に同意し情報提供を行った。改訂案の内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precaution for useの項に、ベンゾジアゼピン系薬剤とオピオイド併用により、呼吸抑制や昏睡、死亡のリスクがあること、併用は代替治療がない場合に限り、併用する場合は用量及び期間を抑えることで用いること、患者の呼吸抑制と鎮静の兆候について観察するとともに、患者と介助者にその徴候を情報提供しておくことを追記。 ・Interaction with other medicinal productsの項に、ベンゾジアゼピン系薬剤等の鎮静薬又はオピオイドを追記。	イギリス
204	シタフロキサシン水和物 レボフロキサシン水和物 オフロキサシン シプロフロキサシン	欧州EMA、米国FDA、加HC、豪TGAによりキノロン及びフルオロキノロンの安全性レビューが行われたことを受けて、ニュージーランドにおいてMARCによるレビューが実施された。MARCは、フルオロキノロン使用による障害を及ぼす遷延する筋骨格系及び神経系副作用の潜在的リスクに関する入手可能なデータが症例報告及び症例集積に限定されていることに注目した。MARCは、ニュージーランドMedsafeがスポンサーに対しこの潜在的リスクに関してフルオロキノロンのデータシートを更新するよう要請することを勧告した。	ニュージーランド
205	ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム	ニュージーランドMedsafeより、デキサメタゾン投与後の糖尿病性ケトアシドーシスについて、以下の内容が医療従事者に対し勧告がされた。 ・全身性glucocorticoidsは糖尿病患者及び非糖尿病患者でも高血糖を起こす可能性がある。 ・glucocorticoidsを投与されている糖尿病患者は血糖値のモニタリングが必要である。 ・全身性glucocorticoidsを投与されている非糖尿病患者でも高血糖の既往について確認する必要がある	ニュージーランド
206	ラベプラゾールナトリウム・アモキシシリン水和物 クラリスロマイシン ラベプラゾールナトリウム・アモキシシリン水和物 メトロニダゾール アモキシシリン水和物	仏国ANSMは結晶尿のリスクを低減するための注射用アモキシシリンの適正使用に関して注意喚起を行った。概要は以下の通り。 ・アモキシシリン治療中における結晶尿の発現は知られたリスクであり、主に治療用あるいは予防用の注射剤に関連しており、クラブラン酸の有無は問わない。 ・尿においてアモキシシリンが過剰となると結晶化する可能性があり、腎機能に影響を及ぼし血尿や乏尿を伴う可能性がある。 ・結晶尿の発現リスクは、アモキシシリンを含む医薬品の製品概要に既に記載されており、その頻度は稀あるいは非常に稀と推定されている。 ・しかし2010年以降、地域のファーマコビジランスセンターへの注射用アモキシシリンとの関与が疑われる結晶尿の症例の報告が著しく増加している。多くの症例で急性腎不全を伴い、時に透析を要する症例も報告された。また、高用量のアモキシシリンの使用、調製および/あるいは投与の非遵守、尿のpHが酸性であること、低利尿といった結晶尿を起こしやすい要因も確認された。 以上より、結晶尿の発現リスクを低減するため、医療専門家に対して以下のことを要請する。 ・投与量、調整方法および投与方法を遵守すること ・適切な利尿状態を維持するために十分な水分補給をすること ・1つまたは複数の誘発因子を有する患者の尿をアルカリ化(中性またはアルカリ性)すること ・治療中に腎機能と利尿を定期的に監視すること ・高用量を投与する治療の場合には、用量を調整するためにアモキシシリンの血清残留用量の確認を行うこと	フランス
207	カルフィルゾミブ	海外提携業者が臨床試験及び市販後データのシグナル評価を実施した結果、非アジア人の患者集団と比較しアジア人の患者集団において心不全発現のリスクが高かった。 海外提携業者は医療従事者向けレターを發出するとともに治験薬概要書、同意説明文書及びCDSの改訂を予定している。	アメリカ

208	リンコマイシン塩酸塩水和物	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warningsの過敏症の項にスティーヴンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症及び急性汎発性発疹性膿疱症が追記された。 •Adverse Reactionsの項に中毒性表皮壊死融解症及び急性汎発性発疹性膿疱症が追記された。 	アメリカ
209	アセトアミノフェン	<p>アイルランドの医療製品規制庁 (HPRA) は flucloxacillin 含有医薬品の製品概要および添付文書に、アニオンギャップ増加性代謝性アシドーシスのリスクとアセトアミノフェン併用療法に関する情報を盛り込む改訂を行う予定である。</p> <p>欧州PRACは、flucloxacillinとアセトアミノフェンの併用によるアニオンギャップ増加性代謝性アシドーシスのリスクのレビューを完了した。文献および限定された自発報告から、flucloxacillin及びアセトアミノフェンの存在下で、特定のタイプのアニオンギャップ増加性代謝性アシドーシス(ピログルタミン酸性アシドーシス)の発現の可能性が裏付けられると考えられる。</p>	アイルランド
210	セフェピム塩酸塩水和物	<p>仏国において、脳症及び他の関連症状(錯乱、意識障害、てんかん、運動障害)の症例が継続的に報告されていた(重篤な有害事象を含む)ことから、仏国ANSMは、セフェピムの過量投与による神経毒性リスクを制限するため、企業に以下の要点を強調する医療従事者向けレターを発行するよう要請した。</p> <ul style="list-style-type: none"> •不適切なセフェピム用法・用量により、腎機能障害患者では重篤な神経学的イベントに至る可能性がある。 •ほとんどの神経毒性例は、推奨用量よりも過量投与していた腎機能障害患者、特に高齢患者で発症した。 •神経毒性症状の転帰は、治療中止時および血液透析後ほとんどの場合良好であるが、死亡に至った症例も報告されている。 •腎機能の状態に応じた投与量調節の重要性 	フランス
211	フェンタニルクエン酸塩	<p>ニュージーランドMedsafeは、ブプレノルフィン経皮パッチの使用が死亡に寄与した可能性がある1例を認識したことを受け、オピオイド経皮パッチの適正使用に関する情報提供を行った。</p> <p>詳細は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •低用量から投与を開始すること •パッチを開始する際に他の全ての定時オピオイド薬を中止すること •ベンゾジアゼピン及び他の中樞神経抑制薬との併用処方避けること。これらの薬剤との併用により、深い鎮静、呼吸抑制、昏睡及び死亡を引き起こすおそれがある。 •急にパッチの貼付を中断せず、漸減を行うこと •パッチの処分方法及び子供の手が届かず、子供に見られないようパッチを保管する方法について患者に指導すること •パッチを剥離した後に副作用及び相互作用がないか観察すること。(パッチの剥離後もオピオイドの血中濃度は直ちには減少しない) 	ニュージーランド
212	精製ヒアルロン酸ナトリウム 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	<p>加HCは、眼科手術用粘弾性物質(OVD)の使用後に、中毒性前眼部症候群(TASS)が発生した10件の症例報告を受けた。</p> <p>レビューしたところ、TASSと眼粘弾剤の間に関連性は確立できなかったが、今後も眼粘弾剤の安全性をモニターしていく旨を発表した。</p> <p>詳細は以下の通り。</p> <p>カナダ国内において、OVDの販売1000個ごとのTASSの報告は2件未満であった。国際的には、この間にTASSの報告414件が存在し、OVDの販売1000個ごとのTASSの報告は1件未満であった。TASSの報告414件のうち350件について追跡調査を実施したところ、合計226例の患者がコルチコステロイド、抗生物質または詳細不明の治療薬による治療後に回復し、2例の患者が入院してコルチコステロイドおよび抗生物質による治療後に回復し、6例の患者が別の眼科手術により回復し、5例の患者は依然として症状を呈していたことから更なる評価のため別の眼科医(網膜専門医)に紹介された。111件の報告については、治療や患者の転帰に関する情報が提供されなかった。</p> <p>一般的に、眼科手術中にはこのような状態に寄与する可能性のある多くの製品および機器が使用されるため、TASSの原因を特定することは困難である。</p>	カナダ

213	アルテプラゼ(遺伝子組換え)	<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の過敏症の項に、本剤投与後に報告された過敏症の症状として、喉頭浮腫、発疹およびショック等を含む蕁麻疹/アナフィラキシー反応を含む過敏症が報告されていること、過敏症に対するまれな致命的転帰が報告されていること、本剤投与後数時間は患者を観察すること、過敏症の兆候が認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うことが追記された •Warnings and Precautionsの血栓塞栓症の項に、血栓溶解薬の使用は、僧帽弁狭窄または心房細動の患者のような、左心血栓の可能性の高い患者における血栓塞栓症のリスクを高める旨が追記された •Adverse Reactionsの項に、過敏症と血栓塞栓症が追記された •Post-Marketing Experienceの項に塞栓症が追記された 	アメリカ
214	イリノテカン塩酸塩水和物	<p>欧州PRACが欧州添付文書改訂を勧告した。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Undesirable effectsの項に真菌感染症(例えばニューモシスチス・イロベチ肺炎、気管支肺炎アスペルギルス症、全身性カンジダ)、ウイルス感染症(例えば帯状疱疹、インフルエンザ、B型肝炎再活性化、サイトメガロウイルス性大腸炎)を追記する。 	イギリス
215	<p>パップ剤(3-14) パップ剤(4-12) サリチル酸メチル・グリチルレチン酸配合剤 サリチル酸メチル含有一般用医薬品 l-メントール含有一般用医薬品 dl-カンフル含有一般用医薬品</p>	<p>欧州CMDhは、サリチル酸メチル/l-メントール/DL-カンフル配合剤の定期的安全性最新報告に関するPRACの評価報告を踏まえ、添付文書改訂を勧告した。改訂内容は以下のとおり。</p> <p>Undesirable effectsの項に「適用部位における熱傷」を追記。</p> <p>サリチル酸メチル/l-メントール配合剤の定期的安全性最新報告に関するPRACの評価報告を踏まえ、添付文書改訂を勧告した。改訂内容は以下のとおり。</p> <p>Undesirable effectsの項に「適用部位における熱傷」を追記。</p>	イギリス
216	カンデサルタン シレキセチル	<p>カンデサルタン、カンデサルタン・ヒドロクロロチアジドの定期的安全性最新報告(PSURs)に関するPRACの評価報告を踏まえ、科学的結論は以下のとおり。CMDhは本結論を支持した。</p> <ul style="list-style-type: none"> •カンデサルタンと下痢との関連が認められたため、欧州添付文書のUndesirable effectsの項に下痢(頻度不明)を追記する。また、Package leafletも改訂する。 	イギリス
217	ミノプロストール	<p>欧州EMAのPRACにおけるミノプロストールの適応外使用による子宮破裂のリスク増加、および胎児奇形リスクについて欧州添付文書を改訂するよう勧告した。主な内容は以下のとおり。</p> <p>子宮破裂リスク</p> <ul style="list-style-type: none"> •文献検索を含む子宮破裂の累積的レビューにより、63日を超える妊娠中絶または分娩誘発の適応でのmifepristone/ミノプロストール併用とミノプロストール単独の両方について、子宮破裂のリスク増加が示された。 •適応外使用による子宮破裂の発現ではあるが、欧州添付文書の改訂が必要であると勧告した。 •Undesirable effectsに子宮破裂を追記し、注釈として、第2トリメスターの妊娠中絶の誘発、または第3トリメスターの子宮内での胎児死亡による分娩誘発のためプロスタグランジン製剤を投与した後の子宮破裂が稀に報告されている旨、子宮破裂は、特に経産婦または帝王切開の痕跡を有する女性において発現した旨を追記する。 <p>胎児奇形</p> <ul style="list-style-type: none"> •ミノプロストールによる妊娠中絶後の経過観察のための受診は、中絶方法の失敗および妊娠が継続している場合の胎児奇形リスクのため、義務的である。 •メビウス症候群の所見として「仮面様顔貌、吸引および嚥下障害および眼球運動障害」の追加が製造販売承認取得者より提案された。 •PRACは、これが医療専門家および患者の重要な情報であり、この情報を含める提案を支持すると判断し、CMDhは本結論を支持した。 	イギリス

218	メチルプレドニゾロンコ ハク酸エステルナトリウ ム	米国において、Gland Pharma Ltd製造の安定性サンプル10ロット中、2 ロットで不純物が規格外に高かったため自主回収がされた。	アメリカ
219	インフリキシマブ(遺伝 子組換え)[後続1]	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。 Fertility, pregnancy and lactation の項 Pregnancyの項にて以下が追記された。 ・妊娠初期にインフリキシマブの暴露を受けたケースを約1,100例集積し たが、新生児での奇形発現率の増加は示されていない。 ・北欧の観察研究によると、妊娠中にインフリキシマブを暴露した妊婦 (免疫調節剤/コルチコステロイド暴露の有無関係なし、270例)は、免疫 抑制剤/コルチコステロイド(両方あるいは片方)のみを暴露した妊婦 (6,460例)に比べて、帝王切開、早産、低出生体重児および低出生体重 の発現率が有意に増加していることが認められている。これら事象に対 するインフリキシマブ暴露の寄与度や事象の重症度はまだわからない。	韓国
220	アミノレブリン酸塩酸塩	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】 「光線過敏症」及び「刺激」について以下の記載が追加された。 ・本剤を塗布した後、患者は40時間日光または室内光を避けるべきであ る。 ・長袖のシャツ・手袋等を着用することによって、治療された箇所を保護 する必要がある。 ・皮膚が光感受性になる可能性があるため、光線性角化症病変を囲ん でいる5mmの病変部近傍の皮膚に薬物を塗布するべきである。 ・眼または粘膜に適用すると、刺激を感じることもあり、3時間を超えて使 用すると、過度の刺激を受けることがある。 【Pediatric Use】 小児への使用について、安全性と有効性は確立されていない旨が追記 された。	アメリカ
221	アルテプララーゼ(遺伝子 組換え)	米国添付文書が以下のとおり改訂された。 ・Warnings and Precautionsの過敏症の項に、本剤投与後に報告された 過敏症の症状として、喉頭浮腫、発疹およびショック等を含む蕁麻疹/ア ナフィラキシー反応を含む過敏症が報告されていること、過敏症に対す るまれな致命的転帰が報告されていること、本剤投与後数時間は患者を 観察すること、過敏症の兆候が認められた場合には本剤の投与を中止 し、適切な処置を行うことが追記された。 ・Warnings and Precautionsの血栓塞栓症の項に、血栓溶解薬の使用 は、僧帽弁狭窄または心房細動の患者のような、左心血栓の可能性の 高い患者における血栓塞栓症のリスクを高める旨が追記された。 ・Adverse Reactionsの項に、過敏症と血栓塞栓症が追記された。 ・Post-Marketing Experienceの項に塞栓症が追記された。 欧州EMAのCMDhよりアルテプララーゼ製品の欧州添付文書を下記のと おり改訂するよう勧告された。 1. Special warnings and precautions for useの過敏症の項 ・「アナフィラキシー様反応」との記載を「免疫介在性過敏症」へ変更する こと ・本剤投与後に組換えヒト組織型プラスミノゲンアクチベーターへの持 続的な抗体形成は観察されなかったこと、本剤の再投与に関する体系 的な経験はないこと、免疫非介在性過敏症反応のリスクもあること、本剤 で最もよく報告される過敏症反応は血管浮腫であり、このリスクは急性虚 血性脳卒中患者及び/又はアンギオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬との 併用療法によってリスクが高まる可能性があること、いずれの適応症の患 者に対しても投与後24時間までは血管浮腫をモニターすべきであるこ と、血管浮腫などの重篤な過敏症を発現した場合には、投与を中止し、 速やかに適切な処置を開始すること、処置には挿管も含まれことを追記 すること 2. Interaction with other medicinal products and other forms of interactionにACE阻害薬との併用療法に記載されていた「アナフィラキ シー様症状」を「過敏症」に変更すること	イギリス

222	トラネキサム酸	<p>仏ANSMより、総投与量で2gを上回るトラネキサム酸注射薬の使用は、分娩後出血の治療を受けている患者において急性腎機能障害(特に腎皮質壊死)のリスク因子となり得ることが示されたことから、本剤の製品概要の警告と使用上の注意及び添付文書を下記のとおり改訂することが指示された。</p> <ul style="list-style-type: none"> 警告と使用上の注意に、分娩後出血の治療において2g(総投与量)を超えるトラネキサム酸を使用した場合の急性腎障害(腎皮質壊死を含む)の発症例が複数報告されていること、トラネキサム酸の使用と急性腎障害発症の因果関係を排除することができなかつたため、予防措置として、分娩後出血に対する2g(総投与量)を超えるトラネキサム酸の使用は慎重に行う必要があることを追記する。 	フランス
223	バルプロ酸ナトリウム	<p>米国において、バルプロ酸とバルプロ酸ナトリウムを1:1のモル比で含む配位化合物であるdivalproex sodiumのカプセルの米国添付文書が改訂された。</p> <ul style="list-style-type: none"> Boxed Warning、Warnings and Precautions、Pregnancyの項にバルプロ酸を片頭痛の予防に使用する場合は妊婦禁忌であることが追記された。 Adverse Reactionsの項にパーキンソニズムが追記された。 Pregnancyの項にてんかん治療と同様に双極性障害における躁エピソードへの治療はPregnancy category Dであること、片頭痛の予防治療はPregnancy category Xであることが追記された。 	アメリカ
224	ニトラゼパム プロチゾラム クロルジアゼポキシド ゾルピデム酒石酸塩 アルプラゾラム ジアゼパム トリアゾラム	<p>欧州CMDhが米国FDAの措置内容を踏まえ、ベンゾジアゼピン又はその誘導体とオピオイド併用との併用に関する警告を各国承認薬でハーモナイズするために、改訂案について同意し情報提供を行っていることを受け、CCSIが改訂された。改訂内容はFDA措置内容と同様で以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> Special warnings and precaution for useの項に、ベンゾジアゼピン系薬剤とオピオイド併用により、呼吸抑制や昏睡、死亡のリスクがあること、併用は代替治療がない場合に限り、併用する場合は用量及び期間を抑えることで用いること、患者の呼吸抑制と鎮静の兆候について観察するとともに、患者と介助者にその徴候を情報提供しておくことを追記。 Interaction with other medicinal productsの項に、ベンゾジアゼピン系薬剤等の鎮静薬又はオピオイドを追記。 	イスラエル
225	ベルテポルフィン	<p>ベルテポルフィンのCDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> Warnings and precautionsの項に、本剤投与によりアナフィラキシーが起こすことがあること、アナフィラキシーまたは重度のアレルギー反応があった場合は投与を中止し適切な処置をすることが追記。 Adverse drug reactionsの項に、アナフィラキシーを追記。 	スイス
226	レナリドミド水和物	<p>本剤の製造販売業者は、二次治療後の維持療法として慢性リンパ性白血病患者(CLL)を対象とした臨床試験の本剤による治療を中止することを決定した。また、一次治療後の維持療法としてCLL患者を対象にした本剤の医師主導試験について、本剤による治療を中止するよう医師に伝達することを決定した。</p> <ul style="list-style-type: none"> 二次治療後の維持療法としてCLL患者を対象にした本剤の臨床試験において、B細胞急性リンパ芽球性白血病(B-ALL)は、プラセボ投与群154名では認められず、本剤投与群157名で1例に認められた(フォローアップ期間中央値:52.4月)。 一次治療後の維持療法としてCLL患者を対象にした本剤の医師主導試験において、B-ALLは、プラセボ投与群29名では認められず、本剤投与群56例で3例に認められ、うち2例が死亡した。 	アメリカ

227	フルコナゾール ホスフルコナゾール	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warningsの項に、妊娠中にフルコナゾールを使用する場合又は使用中に妊娠した場合は胎児への潜在的な危険性について患者に知らせるべき旨、フルコナゾール400－800mg/日で治療される出産可能な女性において、投与中及び最終投与後約1週間は効果的な避妊を考慮すべき旨、疫学研究において、自然流産及び先天性異常は、妊娠第一 trimester のフルコナゾール150mg単回又は反復投与に関連した潜在的リスクであることが示唆されている旨追記。 •Precautionsの妊娠の項に、胎児への潜在的リスクを上回るベネフィットが予測された場合にフルコナゾールが使われうる、重度又は生命を脅かす可能性のある真菌感染の患者を除き、妊娠中の使用は避ける旨、フルコナゾール400－800mg/日で治療される出産可能な女性において、投与中及び最終投与後約1週間は効果的な避妊を考慮すべき旨、レトロスペクティブな疫学研究において、自然流産及び先天性異常は、妊娠第一 trimester のフルコナゾール150mg単回又は反復投与に関連した潜在的リスクであることが示唆されている旨追記。 	アメリカ
228	コデインリン酸塩水和物 (1%以下)	<p>本剤のCCSI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の項に以下内容を追加。 ベンゾジアゼピンおよび関連薬の併用によるリスク コデインとベンゾジアゼピンおよびその関連薬などの鎮静薬との併用は鎮静、呼吸抑制、昏睡、死亡を引き起こす可能性がある。これらのリスクにより、ベンゾジアゼピン系薬または関連薬などの鎮静薬とオピオイドとの併用は、他の治療法がない患者のみに限るべきである。鎮静薬と併用してコデインを処方する場合は、薬剤の用量・期間を必要な臨床効果が得られる最小限とすべきである。 呼吸抑制および鎮静の徴候・症状に対して患者を注意深く観察しなくてはならない。この点において、これらの症状を患者と介護者に認識させるよう説明することが強く推奨される。 •Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項に以下内容を追加。 ベンゾジアゼピン系薬または関連薬などの鎮静薬とオピオイドとの併用は、CNS抑制の相加作用により、鎮静、呼吸抑制、昏睡、死亡のリスクを上昇させる。併用の用量・期間を制限すべきである。 	イスラエル
229	メトトレキサート	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 Warnings and Precautionsの項に以下が追記。 亜酸化窒素の麻酔は、葉酸依存的な代謝経路に対するメトトレキサートの作用を増強し、口内炎、骨髄抑制及び神経毒性といった毒性を増強する可能性がある。メトトレキサートの投与を受けている患者では、亜酸化窒素麻酔を避けること。直前に亜酸化窒素の投与歴がありメトトレキサートを投与する場合には、注意して使用すること。</p>	アメリカ
230	レボフロキサシン水和物	<p>CCDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Indicationsの項に、合併症のない尿路感染症、慢性気管支炎の急性細菌性増悪、急性細菌性副鼻腔炎の適応症について、適切な代替法がない場合にのみ使用することを明記 •Interactionsの項にジゴキシン、シメチジン及びプロベネシドとの相互作用について併用時に投与量の調整は必要ないことを明記 	アメリカ
231	バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤	<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"> •Undesirable effectsの項に、中毒性表皮壊死融解症 (TEN) を追記する。 	スイス
232	オキサリプラチン	<p>CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Adverse reactionsの項にビリルビン増加、自己免疫性汎血球減少症、汎血球減少症、二次性白血病、虚血性及び出血性脳血管障害、肺炎及び気管支肺炎(致死的な結果を含む)、遅発性過敏症、過敏性血管炎を追記する。 	フランス

233	バルプロ酸ナトリウム	<p>独BfArMは、バルプロ酸について、欧州PRACが以下の内容を勧告したことを報告した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・片頭痛又は双極性障害の患者において、妊婦は本剤を投与しないこと、妊娠可能な女性は新規避妊プログラムに適合しない限りは本剤を投与しないこと。なお、新規避妊プログラムには、投与開始前及び投与中の妊娠検査の実施、患者への本剤のリスクの説明、本剤投与中は効果的な避妊を行う必要性の説明、専門医による年1回以上の治療見直しなどが基底されている。 ・てんかんの患者において、妊婦は本剤を投与してはならないが、投与中止できず専門医の適切な治療管理下で投与継続が必要な場合もあること、妊娠可能な女性は新規避妊プログラムに適合しない限りは本剤を投与しないこと。 ・本剤の外箱に妊娠中のリスクが視覚的にわかる警告をつけること。 ・患者向け注意喚起カードを外箱に添付し、本剤交付時に薬剤師が患者にカードについて説明すること。 ・本剤の製造販売会社は医療従事者向け及び患者向けガイドとして、最新の教育資材も提供すること。 	ドイツ
234	リドカイン 塩酸塩 リドカイン 塩酸塩・アドレナリン	<p>リドカイン含有製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"> ・Warnings and precautionsのメヘモグロビン血症の項に、先天性または特発性のメヘモグロビン血症の既往のある患者に本剤を使用することは推奨されない旨、及びメヘモグロビン血症の初期症状や診断に関して追記された。 	アメリカ
235	乾燥濃縮人血液凝固第8因子	<p>欧州EMAは、血漿由来及び遺伝子組み換え第VIII因子製剤のインヒビター発現リスクについて、2016年7月以来レビューを実施していたが、今般、血漿由来製剤と遺伝子組換え製剤の間にインヒビター発現リスクの差異があるとする明確かつ一貫性のあるエビデンスはないと結論付けた。また、インヒビター発現について、過去に投与歴のない患者ではごく一般的な副作用であり、過去に投与歴のある患者ではまれな副作用であることを添付文書に記載するよう通知した。</p>	欧州連合
236	シロドシン	<p>マレーシアにおける本剤の添付文書について、射精障害が高頻度に認められているため、Indicationの項に「50歳以上の前立腺肥大症患者」と年齢制限が追記された。</p>	マレーシア
237	フルコナゾール	<p>インドPvPI及びIPCは、フルコナゾールの医薬品安全性ラベルに潜在的な副作用として色素過剰を含める改訂を行うようインドCDSCOに勧告した。</p>	インド
238	シンバスタチン	<p>CMDh会合の内容が報告された。シンバスタチンのPSUSAのフレームワークにおいて、PRACはアナフィラキシーが重要な特定リスクと考えられるため、まだ記載されていない場合には、アナフィラキシーのリスクについてシンバスタチンを含む固定用量の配合剤にも含めることが妥当であるとした。</p> <p>シンバスタチン・エゼチミブを含む製品情報の改訂内容は以下のとおり。</p> <p>Undesirable effectsのPost-marketing experienceの項に、アナフィラキシーを追記する。また、Package leafletを改訂する。</p>	欧州連合
239	アセトアミノフェン	<p>ニュージーランドMARCはアセトアミノフェン徐放製剤の過量投与について勧告をした。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Medsafeに対し、アセトアミノフェン徐放製剤のスポンサーに、データシートの過量投与の項の改訂、世界およびニュージーランドにおける使用実態を含む定期的ベネフィットリスク評価報告を要請するようこと。 ・Medicine Classification Committeeに対し、アセトアミノフェン徐放製剤をpharmacy-onlyからpharmacist-onlyへ再分類することを検討すること。 	ニュージーランド
240	フルチカゾンプロピオン酸エステル	<p>欧州CMDhは、PRACのフルチカゾンプロピオン酸エステル鼻腔内製剤の添付文書改訂の勧告に合意した。改訂内容は以下のとおり。</p> <p>Undesirable effectsの項に鼻潰瘍を追記。</p>	イギリス

241	リドカイン 塩酸塩 リドカイン 塩酸塩・アドレナリン	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の項に、本剤によりアナフィラキシー反応が起こった場合には、投与を中止することが追記 •Adverse Reactionsの項のAllergicの項に、アナフィラキシー反応について追記 •Adverse Reactionsの項にHematologicの項目が新設され、メヘモグロビン血症が追記 	アメリカ
242	ジヒドロコデイン・アセトアミノフェン含有一般用医薬品	英国MHRAは、ジヒドロコデイン・アセトアミノフェン含有製品のジヒドロコデインが高用量の錠剤が承認され2製品が入手可能になったことから、調剤過誤やオピオイドの偶発的過量投与のリスクを最小限にするため、医療専門家に対し、当該製品を正しい用量で処方および調剤することが重要である旨の忠告を行った。	イギリス
243	プロマゼパム	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 Dosage Instructionsの項に重度の肝機能障害患者は禁忌であり、中等度、軽度の肝機能障害の患者への投与は最小量とすることが追記された。 •Contraindicationsの項に重度の肝機能障害患者が追記された。 •Warnings and Precautionsの薬物濫用及び依存性の項にアルコール及び薬物濫用歴のある患者には注意して使用すること、複数薬物を濫用している患者で本剤の濫用が報告されていることが追記された。 •Use in Special Populationsの高齢者の項に血漿中のベンゾジアゼピン濃度が同じでも、若年者と比較して高齢者では薬理作用が強くなる可能性があること、50歳以上では投与量の減量を推奨することが追記された。 •Interactions with Other Medicinal Products and Other Forms of Interactionの項に代謝酵素の阻害剤がベンゾジアゼピンの効果を高める可能性があること、シメチジンとの併用によりクリアランスが低下すること、フルボキサミンとの併用によりAUC及びt_{1/2}が上昇すること、本剤は他の薬剤の代謝に影響を与えず、薬物相互作用の原因となりにくいことが追記された。 	スイス
244	シンバスタチン	シンバスタチンの定期的安全性最新報告(PSURs)に関するPRACの評価報告を踏まえ、科学的結論は以下のとおり。CMDhは本結論を支持した。 <ul style="list-style-type: none"> •臨床試験及び市販後にアナフィラキシー反応/ショックが報告されており、シンバスタチンとの因果関係が示唆されている。アナフィラキシーが重要な特定されたリスクと考えられ、シンバスタチンとの因果関係を考慮し、欧州添付文書の改訂が必要である。 •Undesirable effectsの項に、アナフィラキシーを追記する。これに伴い、Package Leafletも改訂する。 	欧州連合
245	ミコフェノール酸 モフェチル	欧州添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。 Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項 <ul style="list-style-type: none"> •腸内βグルクロニダーゼ産生菌を抑制する抗菌剤(アミノグリコシド、セファロsporin、フルオロキノロン類、ペニシリン系抗生物質等)がミコフェノール酸(MPA)の腸肝循環を阻害することにより、MPA全身曝露量が減少する可能性がある旨の追記 •グルクロン酸抱合を阻害する薬剤(isavuconazole、テルミサルタン等)との併用によりMPA曝露量が増加する可能性がある旨を追記 	スイス

246	アザシチジン	<p>後発品の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"> •Warnings and precautionsの項に記載のある重度の肝障害のある患者における肝毒性の項に検査に関する記載を追記する。 •Warnings and precautions及びAdverse reactionsの項に腫瘍崩壊症候群を追記する。 •Warnings and precautionsの項に記載のある胚胎児毒性について、妊娠中の女性には胎児への潜在的なリスクを注意喚起する旨を追記し、Adverse reactionsの項に胚胎児毒性を追記する。 •Adverse reactionsの項に臨床試験で認められた主な副作用に関する記載を追記する。 •Use in specific populationsのLactationの項に記載のある授乳中は授乳を避ける旨を授乳中及び授乳終了後1週間は授乳を避ける旨に変更する。 •Use in specific populationsのFemals and males of reproductive potentialsの項に妊娠検査に関する記載を追記し、女性患者における避妊期間を授乳中及び授乳終了後6ヶ月に変更する。 	アメリカ
247	三酸化ヒ素	<p>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"> •Warnings and precautionsの項に記載のあるAPL分化症候群に関する記載について、致死的な症例がある旨、症状、臨床試験での発現状況等を追記する。 •Warnings and precautionsの項に記載のある心伝導異常に関する記載について、臨床試験での発現状況、torsade pointesの危険因子、授乳前の検査や発現時の処置等に関する情報を追記し、Adverse reactionsの項に記載のある心伝導異常について、torsade pointes、房室結節ブロック、うっ血性心不全も含む旨を追記する。 •Warnings and precautionsの項にトレチノイン併用時の肝機能障害に関する記載を追記し、Adverse reactionsの項に肝機能障害を追記し、Drug interactionsの項に肝機能障害を引き起こす可能性のある薬剤との相互作用に関する記載を追記する。 •Use in specific populationsのPregnancyの項に臨床報告に関する情報を追記し、妊娠検査に関する記載の項を新設し、Contraception項に記載のある授乳中は避妊をする旨の記載を女性は授乳中及び授乳終了後3ヶ月、男性は授乳中及び授乳終了後6ヶ月避妊をする旨に変更する。 •Use in specific populationsのLactationの項にある授乳中は授乳を避ける旨を授乳中及び授乳終了後2週間は避ける旨に変更する。 •Use in specific populationsのPediatric use項に臨床試験や文献での小児の使用状況に関する記載を追記する。 •Use in specific populationsのGeriatric use項に臨床試験や文献での高齢者の使用状況に関する記載を追記する。 	アメリカ
248	アジスロマイシン水和物	<p>アジスロマイシン(全身投与製剤)に関する定期的安全性最新報告の統一評価手続きのフレームワークにおいて、ファーマコビジランス・リスク評価委員会は、アジスロマイシン併用症例における血清コルヒチン濃度上昇の可能性に関する警告を、コルヒチン含有医薬品の製品情報にも含めるべきであるとみなした。</p>	欧州連合

249	<p>アムロジピンベシル酸塩 アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤 (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) バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤 カンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤 テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤</p>	<p>CMDh会合の内容が公表された。主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •CMDhはアムロジピン含有固定用量配合剤の製造販売業者に対し、アムロジピンの母乳排泄、リファンピシンとの薬物相互作用のリスクを含めるよう要求した。これらはPSUSAにおいて特定され、配合剤にも同様に適用される。 •PSUSAにおいて欧州添付文書のUndesirable effectsの項に中毒性表皮壊死融解症を追記する改訂が行われたため、固定用量配合剤の製造販売業者に対し、同様の改訂を要求した。 </p>	欧州連合 イギリス
250	アリピプラゾール	<p>経口剤及び注射剤の欧州添付文書について、改訂情報が公開された。 <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useの衝動制御障害のリスクに関する記載に気晴らし食い、強迫性購買、徘徊癖が追記された。 •Undesirable effectsの項に衝動制御障害、気晴らし食い、強迫性購買、徘徊癖が追記され、高血糖が削除された。 </p>	欧州連合
251	テルミサルタン	<p>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"> •Use In Specific PopulationsのPregnancy、Lactationの項をPLLR(the pregnancy and lactation labeling rule)に合せて記載整備し、動物試験データを追記する。 •Patient Counseling Informationに授乳、症候性低血圧及び失神、カリウム補給剤に関する内容を追記する。 </p>	アメリカ
252	リスペリドン	<p>欧州PRACが欧州添付文書に下記の内容を反映するよう情報提供した。 <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useの遅発性ジスキネジア/錐体外路症状の項にメチルフェニデートといった中枢刺激薬との併用に注意すること、錐体外路症状が現れた場合は用量調節を行うこと、精神刺激薬を漸減することが推奨されることが追記された。 •Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項にメチルフェニデートといった中枢刺激薬との併用により錐体外路症状が現れることがあることが追記された。 </p>	欧州連合

253	デクスラゾキサン	<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> <p>Warnings and precautionsの項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・骨髄抑制の項に、臨床試験での白血球減少、好中球減少、血小板減少の頻度が追記、本剤と細胞傷害性抗がん剤を使用した際に骨髄抑制や細胞傷害が生じる可能性は、抗がん剤のみを用いた場合に対して相加的である旨が追記された。 ・アナフィラキシー/過敏反応の項が新設され、本剤及びアントラサイクリン系薬剤で治療された患者には、アナフィラキシー反応、血管浮腫、皮膚反応、気管支痙攣、呼吸困難、低血圧及び意識喪失を含む過敏反応が報告されている旨が追記された。 ・胎児毒性の項に、ラット、ウサギを用いた動物実験の結果から胎児に悪影響を及ぼす可能性があることが示された旨、妊娠する可能性のある女性は、本剤最終投与日から6か月間、パートナーが妊娠する可能性のある男性は、本剤最終投与日から3か月間は避妊する旨が追記された。 <p>【第2報】 米国添付文書改訂は2017年3月のCCDS改訂に伴う改訂であることを確認した。</p>	アメリカ
254	ペルツズマブ(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"> ・Dosage and administrationの項にトラスツズマブを皮下投与する場合の投与量を追記する。 ・Undesirable effectsのClinical trialsの項に記載のある臨床試験での左室心不全の発現状況を修正する。 ・Undesirable effectsの項に腫瘍崩壊症候群を追記する。 	スイス
255	ポリスチレンスルホン酸ナトリウム	<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"> ・Dosage and administrationの項に、他の経口剤を服用する少なくとも3時間前又は3時間後に投与すること、また、胃不全まひの患者には、6時間間隔を空けるべきである旨が追記された ・Warningsの項に以下の内容が追記された。 本剤は他の経口剤と結合し、消化管吸収や有効性を減弱させる可能性がある。他の経口剤を服用する少なくとも3時間前又は3時間後に投与すること、また、胃不全まひの患者には、6時間間隔を空けるべきである。 ・Interactionsの項に本剤は他の経口剤と結合し、消化管吸収や有効性を減弱させる可能性がある旨が追記された。 	アメリカ
256	スルファメトキサゾール・トリメトプリム	<p>注射剤の米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Warnings and Precautionsの項にプロピレングリコール毒性について追記され、本剤には溶剤としてプロピレングリコールが40%V/V含まれる旨、プロピレングリコールを含む他の製品と本剤高用量が併用されると乳酸アシドーシスを含むアニオンギャップ性アシドーシスが起これうる旨追記された。 ・Advers Reactionsの項にプロピレングリコール毒性、代謝性アシドーシスが追記された。 	アメリカ
257	メホルミン塩酸塩	<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"> ・Adverse reactionsの項に口内炎、口腔内潰瘍が追記 ・Drug interactionsの項にジゴキシンが追記(ジゴキシンの濃度時間曲線下面積(AUC、11%)と平均最高薬物濃度(Cmax、18%)がわずかに上昇)。 	アメリカ
258	ベムラフェニブ	<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"> ・Pregnancyの項に作用機序に基づくと、ベムラフェニブは妊婦に投与された場合、胎児に危害をもたらすおそれがあることを追記する。 ・Undesirable effectsの項に最も高頻度(>30%)で発現した副作用と最も高頻度(≥5%)で発現したGrade3以上の副作用を追記する。 	スイス

259	アセトアミノフェン アセトアミノフェン含有 一般用医薬品 トラマドール塩酸塩・ア セトアミノフェン配合剤	<p>欧州において、アセトアミノフェン含有徐放性製剤の販売差し止めが決定した。</p> <p>経過は以下の通り。</p> <p>EMAによるアセトアミノフェン含有徐放性製剤(以下、本剤)の過量投与に関するレビューに基づき、PRACは、本剤の過量投与に関連する研究や報告を検討し、本剤の過量投与が欧州およびその他の世界の地域でどのように管理されているか、評価を実施していた。</p> <p>結果、過量投与症例の治療において、本剤が使用されたことを医師が認識していない場合、過量投与の管理が困難なため重度の肝損傷または死亡につながるおそれがあることから、PRACは8月会合(2017年8月29日-9月1日開催)において本剤の販売差し止めを勧告していた。PRACの勧告後、EU各加盟国の医薬品規制機関を代表する規制団体であるCMDhの会合(2017年12月11日-13日開催)において、本剤に対する製造承認を差し止めるべきであるというPRACの勧告が支持されたが、全会一致の決議ではなかったため、欧州委員会による最終的な措置の決定が待たれていた。欧州委員会が2018年2月19日開催され、本剤の販売差し止めが決定した。</p>	欧州連合
260	カペシタビン	<p>仏ANSMのウェブサイト以下に以下の情報が公開された。主な内容は以下のとおり。</p> <p>・ジヒドロピリミジンデヒドロゲナーゼ(DPD)欠損の検査とフルオロピリミジンを用いた化学療法安全性に関する腫瘍臨床薬理グループおよび医療薬理遺伝学ナショナルネットワークの勧告に従って、同検査を推奨している。</p>	フランス
261	レボチロキシシンナトリウム水和物	<p>欧州PRAC(ファーマコビジランスリスク評価委員会)より、本剤とリトナビルとの併用について、本剤の薬物濃度低下の影響の可能性があるため、注意喚起するよう勧告がなされた。</p>	欧州連合
262	ルセオグリフロジン水和物	<p>チリ規制当局より、WHOのvigibase結果(SGLT2阻害薬全般で下肢切断のリスク上昇)を受け、SGLT2阻害薬のSafety information brochuresに下肢切断、糖尿病性ケトアシドーシス、腎障害を追記することが勧告された。</p>	チリ
263	ジメチコン含有一般用医薬品	<p>英MHRAは、アタマジラミ駆除製品として使用されているジメチコン皮膚用溶液4%製剤に関連する重篤な熱傷8例が報告されたことを受け、発火原に曝露した場合の重篤な熱傷のリスクについて薬剤師に注意喚起した。主な内容は以下のとおり。</p> <p>・アタマジラミ駆除のための一部の製品は、毛髪に適用したとき可燃性/易燃性であり、裸火またはタバコなどの他の発火源の存在下で発火し、重篤な危害を引き起こす可能性がある。</p> <p>・保護者、介護者、およびアタマジラミを有する患者は、投与した毛髪の周りで喫煙してはならない、夜間使用後、朝に髪が洗われるまで、裸火やその他の発火源から遠ざけるべきである。</p>	イギリス

264	スピロラクトン	<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"> •Adverse Reactionsの項に、高カリウム血症、低血圧及び腎機能の悪化、電解質及び代謝異常、女性化乳房、神経機能障害／肝障害、肝硬変、腹水を有する患者の昏睡を追記する。臨床試験または市販後に報告された有害事象について、リビドー減退、乳頭痛、低ナトリウム血症、血液量減少を追記する。 •Drug Interactionsの項に、カリウム補給剤またはカリウムを増加させる薬剤の併用投与は、重篤な高カリウム血症の恐れがある。一般的に、スピロラクトンを投与開始する心不全患者においてはカリウム補給剤を中止すること。スピロラクトン投与患者がACE阻害剤またはARB治療に変更する場合は、血清カリウム値を測定すること。カリウムを増加させる可能性のある薬剤の例として、ACE阻害剤、ARB、NSAIDs、ヘパリン及び低分子量ヘパリン、トリトプリムを追記する。 •Use In Specific PopulationsのPregnancy、Lactationの項をPLLR (the pregnancy and lactation labeling rule) に合わせて記載整備する。 •Geriatric Useの項に、スピロラクトンは実質的に腎排泄され、有害事象のリスクは腎機能障害のある患者で高くなる可能性がある。高齢者では腎機能が低下しているため、腎機能をモニターすることを追記する。 •Use In Renal Impairmentの項に、腎障害患者では高カリウム血症のリスクがある。カリウムを注意深くモニターすることを追記する。 •Use In Hepatic Impairmentの項に、スピロラクトンは体液及び電解質のバランスを突然変化させ、肝硬変や腹水のある肝疾患の患者において神経機能障害や肝性脳症の悪化、昏睡を引き起こす可能性がある。これらの患者では、スピロラクトンを医療機関で開始することを追記する。 	アメリカ
265	カルバゾクロム・アスコルビン酸配合剤	<p>フィットナジオン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"> •Boxed Warningの見出しに過敏症が追記され、アナフィラキシーを含む致命的な過敏症が静脈内投与又は筋肉内投与後に発症していること、過敏症は低濃度で投与した際や初回投与時にも発症していること、皮下投与ができず重篤なリスクが許容される場合以外は静脈内投与及び筋肉内投与を避けることが追記された •Warnings and Precautionsの項に、皮膚反応の項が追記され、非経口投与でのビタミンK補充は、皮膚反応を引き起こすおそれがあること、皮膚反応には、湿疹反応、強皮症様斑、蕁麻疹、及び遅発型過敏反応があり、発現時期は、非経口投与後1日から1年の範囲に及ぶこと、皮膚反応においては、本剤を中止し、医療管理を開始することが追記された •Drug Interactionsの項に抗凝血剤が追記され、本剤を大量に使用した場合プロトンポンプ抑制抗凝血剤に対する一時的耐性を誘発するおそれがあること、その場合、高用量の抗凝血剤療法再開が必要となること、もしくは、他の抗凝血剤（ヘパリンナトリウム）への治療法の変更が必要となる可能性があることが追記された。 	アメリカ
266	<p>d-クロルフェニラミンマレイン酸塩含有一般用医薬品 クロルフェニラミンマレイン酸塩含有一般用医薬品 サリチル酸ジフェンヒドラミン含有一般用医薬品 ジフェンヒドラミン塩酸塩含有一般用医薬品</p>	<p>豪TGAは、プロメタジン経口服液剤を含む第一世代の経口鎮静性抗ヒスタミン薬は、致命的な呼吸抑制の可能性があるため、2歳未満の小児における使用は承認されていないことを再度医療専門家に対し注意喚起した。またこの情報に関して、保護者と介護者に伝えることを奨励している。</p> <p>OTCのプロメタジン経口服液剤を使用した74日齢の乳児の死亡例に関する検視審問を受け、本問題をレビューした。検視官は、乳児の死をプロメタジンの摂取によるものとは判断しなかったが、プロメタジンが乳児に投与された時の呼吸抑制のリスクを懸念した。従って、処方者、販売店、調剤者、および消費者に、promethazineが2歳未満の乳児には禁忌であることを注意喚起するため、製品情報 (PI) および Consumer Medicine Information (CMI) の警告の強化を勧告した。</p> <p>第一世代の経口鎮静性抗ヒスタミン含有のOTC薬は以下が含まれる。 プロメタジン、brompheniramine、クロルフェニラミン、d-クロルフェニラミン、ジフェンヒドラミン、doxylamine、フェニラミン、アリメマジン、トリプロリジン</p>	オーストラリア

267	オクスカルバゼピン	<p>米国添付文書が改訂された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Contraindicationの項にeslicarbazepine acetateに過敏症を示す患者が追記された。 •Warnings and Precautionsの項に抗利尿ホルモン不適合分泌症候群、離脱症状でのてんかん重積状態、好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応の症状として顔面腫脹、てんかん発作の増悪が追記された。 •Adverse Reactionsの項に薬剤性過敏症症候群、房室ブロック、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群、転倒、構音障害が追記された。 •Drug Interactionsの項にフェニトインとの併用時にフェニトイン血漿中濃度が上昇すること、グルクロン酸抱合酵素の誘導剤(リファンピシン)との併用時に本剤の活性代謝物の血清/血漿中濃度が低下することが追記された。 •Use specific Populationsの項に本剤単剤療法による先天性奇形(口蓋裂などの顔面異常や心室中隔欠損などの心臓奇形)の報告があることが追記された。 	アメリカ
268	薬物中毒検出用キット	本キットの特定ロットにおいて、大麻検出に対する偽陽性の発生率が高いことが判明したため、当該ロットの使用中止及び破棄を顧客案内している。	アメリカ
269	薬剤感受性(一般細菌・ディスク法)キット	本キット(構成成分:テイコプラニン)の特定ロットを用いたコアグラゼ陰性ブドウ球菌の測定結果判読において、MIC値が低くなる可能性があることが判明したため、本事象について顧客案内を実施する。	フランス
270	クラスII免疫検査用シリーズ サイログロブリンキット	5ng/mLを超えるビオチンを含んだ検体において、本キットを用いた測定結果への影響が10%を超える可能性が確認されたため、ビオチンによる治療中の患者及びビオチンサプリメント投与中の患者検体において、測定値が低値になる可能性がある旨を顧客案内し、今後添付文書を改訂予定としている。	イギリス
271	癌胎児性抗原キット 癌抗原125キット	2ng/mLを超えるビオチンを含んだ検体において、本キットを用いた測定結果への影響が10%を超える可能性が確認されたため、ビオチンによる治療中の患者及びビオチンサプリメント投与中の患者検体において、測定値が高値になる可能性がある旨を顧客案内し、今後添付文書を改訂予定としている。	イギリス
272	クラスI血液・生化学検査用シリーズ	本キットの特定ロットにて、検体のグルコース濃度が300mg/dL付近を超えると測定結果が低値化することが判明したため、顧客案内を行うと共に、自主回収を実施している。	イギリス
273	リパーゼキット	本キットの特定ロットを用いた測定結果において、平均15%の陽性バイアスを示すことが確認されたため、該当製品の使用中止を顧客案内している。	イギリス
274	組織検査用腫瘍マーカーキット 組織検査用免疫グロブリンキット 組織検査用細胞性免疫キット 組織検査用蛋白キット	<p>【第1報】 本製品と併用する発色に係る共通試薬の特定ロットにおいて、十分量の試薬がスライドガラスに吐出されていない事象が確認されたため、使用中止及び破棄を顧客案内している。</p> <p>【第2報】 イギリス、ドイツにおいても同様の措置情報が発出された。</p>	アメリカ
275	ALK融合タンパクキット 組織検査用腫瘍マーカーキット 組織検査用蛋白キット 組織検査用細胞性免疫キット 組織検査用免疫グロブリンキット	<p>【第1報】 本製品と併用する発色に係る共通試薬の特定ロットにおいて、十分量の試薬がスライドガラスに吐出されていない事象が確認されたため、使用中止及び破棄を顧客案内している。</p> <p>【第2報】 イギリス、ドイツ、オーストラリアにおいても同様の措置情報が発出された。</p>	アメリカ

276	プロカルシトニンキット	<p>【第1報】 本キットの特定ロットにおいて、他ロットとの比較試験の結果、偽低値を示す可能性があることが判明したため、当該ロットの使用中止及び破棄を顧客案内している。</p> <p>【第2報】 イギリス、フランス、ドイツにおいても同様の措置情報が発出された。</p>	ドイツ
277	甲状腺刺激ホルモンキット	本キットの特定ロットにおいて、キャリブレーションが失敗する頻度が高くなる可能性があることが確認されたため、キャリブレーションが成功しない場合は、顧客の要望に応じて交換または代金を返金する旨案内している。	アメリカ
278	クラスIII細菌検査用シリーズ	本キットを用いた測定結果において、コリスチンの感受性が他の感受性試験と比べて高い結果となる傾向が確認されたため、当該製品を保有する施設へ、コリスチンの感受性が高い結果となった場合は他の感受性試験も必ず併せて行うこと等を案内している。	オーストラリア
279	シクロスポリンキット	<p>ビオチン濃度50ng/mLを超える検体において、本キットの測定結果への影響が10%を超える可能性があることが確認された。(現行添付文書において、ビオチン100ng/mLまでは測定結果への影響は10%以下である旨記載されている)</p> <p>本事象により測定結果が高値傾向になる可能性がある旨顧客案内している。</p>	イギリス
280	デヒドロエピアンドロステロンーサルフェイトキット	<p>ビオチン濃度12.5ng/mL を超える検体において、本キットの測定結果への影響が10%を超える可能性があることが確認された。(現行添付文書において、ビオチン100 ng/mLまでは測定結果への影響は10%以下である旨記載されている)</p> <p>本事象により測定結果が高値傾向になる可能性がある旨顧客案内している。</p>	イギリス
281	葉酸キット	<p>ビオチン濃度50ng/mLを超える検体において、本キットの測定結果への影響が10%を超える可能性があることが確認された。(現行関連記載なし)</p> <p>本事象により測定結果が高値傾向になる可能性がある旨顧客案内している。</p>	イギリス
282	クラスIII免疫検査用シリーズ	<p>ビオチン濃度150ng/mL を超える検体において、本キットの測定結果への影響が10%を超える可能性があることが確認された。(現行関連記載なし)</p> <p>本事象により測定結果が低値傾向になる可能性がある旨顧客案内している。</p>	イギリス
283	カルシウムキット	該当ロットの特定ウェルを用いて測定した場合、測定結果が偽低値又は偽高値を示す可能性があることが確認されたため、該当ロットの使用中止を顧客案内している。	イギリス
284	ALK融合タンパクキット	<p>【第1報】 特定ロットにおいて、当該試薬に含まれている一次抗体にサイトケラチン20抗体が混入していることが確認された。その結果、偽染色が発生する可能性があるため、これまで当該ロット製品を用いて細胞染色した場合は再検を実施し、今後は廃棄することを顧客案内している。</p> <p>【第2報】 ドイツ、フランスにおいても同様の措置情報が発出された。</p>	アメリカ
285	プロゲステロンキット	米国FDAより高濃度のDHEA-s (DHEAの代謝物、ステロイドホルモン)との交叉反応によりプロゲステロンの測定結果が誤って高値となる可能性がある旨が公表された。	アメリカ
286	ヒト免疫不全症ウイルス1p24抗原キット	本キットの特定ロットにおいて、管理検体 2 IU/mLの検出感度を満たしていないことが確認されたため、仏ANSMは本事象に関する注意喚起を行うよう要求した。	フランス

287	血液検査用黄体形成ホルモンキット 血液検査用卵胞刺激ホルモンキット	本キットの特定ロットにおいて、以下の事象が確認されたため、該当ロットの使用中止を顧客案内している。 ・キャリブレーターの相対蛍光強度が経時的に低下することにより、キャリブレーションが不適合になる。 ・キャリブレーションが適合であった場合においても、0.1～1%の確率で偽陽性/偽陰性が発生する可能性がある。	フランス
288	オラパリブ	オラパリブのカプセル製剤の製品回収が開始された。 対象地域: 米国、加国、欧州 【第2報】 加HC、仏ANSM、英MHRA、豪TGAのウェブサイトにて回収情報が公開された。	イギリス
289	アテゾリズマブ(遺伝子組換え)	加国添付文書が改訂された。主な記載内容は以下のとおり。 ・本剤による治療を受けている患者で重度の心筋炎が報告されている。 ・安全性データベースでは生検により確認された1例を含む2例の非致死性心筋炎症例が特定された。 医療専門家に対して以下のアドバイスがされた。 ・本剤の投与を行う患者では心筋炎の兆候及び症状をモニタリングし、グレード2の心筋炎を認めた場合は中断、グレード3又は4の心筋炎を認めた場合は恒常的に中止すること。 ・心筋炎を発現した患者には必要に応じてステロイドや免疫調整剤を投与すること。 【第2報】 米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautionsの項に心筋炎に関する注意喚起を追記する。	カナダ