

外国での新たな措置の報告状況
(平成30年4月1日～平成30年7月31日)

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
1	ヨード化ケン油脂肪酸エチルエステル	オーストラリアにおいて、Product informationが改訂された。 主な改訂内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for useのPediatric useの項に、ヨード造影剤(ICM)に曝露された幼児においては、甲状腺機能を評価・モニターしなければならない旨、ICMに曝露された幼児、特に早産児において、数週間から1カ月以上の期間持続して、チロキシン(T4)とトリヨードサイロニン(T3)の減少、甲状腺刺激ホルモン(TSH)の増加が認められた旨が追記された。 ・Fertility, Pregnancy and LactationのUse in pregnancyの項に、妊娠中にICMを投与された女性から生まれた幼児は、新生児期に甲状腺機能低下について検査を受けるべきである旨が追記された。	オーストラリア
2	ラニチジン 塩酸塩	インドにおいて、錠剤が吸湿し包装から浸出した製品が確認されたため、対象バッチの回収を行った。	インド
3	デフェラシロクス	米国添付文書が改訂された。 主な改訂は以下のとおり。 ・Boxed warningの腎不全の項に、本剤投与開始又は用量増加前に、全例腎機能を評価し、eGFRが40ml/min/1.73m ² 未満の成人及び小児患者に対しては本剤の投与はしないこととの注意が追記された。また、基礎疾患として腎疾患を有する場合は開始用量を減量すること、及び腎毒性を有する薬剤との併用など腎機能障害のリスク上昇のある患者及び脱水状態又はオーバーキレート(overchelation)の小児に対して、治療中はモニタリングの頻度を増加し、用量を調整するようにとの注意が追記された。	アメリカ
4	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	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、プロトンポンプ阻害薬の長期使用により胃底腺ポリープのリスクが増加する旨、多くの患者は無症候性である旨が追記された。 ・Adverse reactionsの項に、胃底腺ポリープが追記された。 ・Pediatric Useの項に幼若ラットを用いた非臨床試験において、臨床用量より高い用量で骨成長及び心臓弁に対する悪影響が観察された旨追記された。	アメリカ
5	オメプラゾール ラベプラゾールナトリウム 炭酸水素カルシウム含有一般用医薬品	オメプラゾール含有製剤、ラベプラゾール製剤の米国添付文書が改訂された。 改訂の内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautionsの項に、プロトンポンプ阻害薬の長期使用により胃底腺ポリープのリスクが増加する旨、多くの患者は無症候性である旨が追記された。 ・Adverse reactionsの項に、胃底腺ポリープが追記された。	アメリカ
6	ファモチジン	米国添付文書が改訂された。 主な改訂の内容は以下のとおり。 ・Drug Interactionsの項に、胃内pH依存的に吸収される医薬品と併用した場合に相手薬の薬効が減弱する旨、本剤は弱いCYP1A2阻害剤であるためCYP1A2基質であるチザニジンと併用した場合にチザニジンの血中濃度を上昇させる可能性がある旨が追記された。	アメリカ
7	ミソプロストール	仏ANSMから要請を受け、製造販売業者はフランスにおけるミソプロストールを含有する配合剤の販売中止を決定した。	フランス
8	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2]	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、フィルグラスチム投与患者において、重度または時に死に至る鎌状赤血球クライシスが発現するため、鎌状赤血球クライシスが発現した場合には本剤を中止する旨が追記された。	アメリカ

9	フィナステリド	カナダにおいて、製品モノグラフが更新された。追加情報は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> ・フィナステリド投与中の患者に、稀に筋関連障害(横紋筋融解症、ミオパチー、筋肉痛、筋無力症、クレアチンキナーゼ上昇など)が稀に報告されている。 ・一部の症例では、フィナステリドによる治療の中止で、これらの症状が改善した。 	カナダ
10	フィナステリド	独BfArMからフィナステリド含有医薬品の製造販売業者らに対し、フィナステリドの使用における以下の安全性上の指摘が実施された。 <ul style="list-style-type: none"> ・1mg用量でのフィナステリド治療において、勃起機能不全、射精障害、リビドー減退等の性的機能不全のリスクがあることを、患者へ情報提供すべきである。同様に、治療中止後も、性的機能不全が継続する可能性があること(症例報告によれば、10年以上続くことがありうる)を連絡すべきである。 ・フィナステリドの治療において、うつ病、自殺念慮等の気分変動症状が発生しうることを、患者へ情報提供しなければならない。フィナステリドによる治療中に精神的な症状が現れた場合は、治療を中断し、医師の診察を受ける様、患者に情報提供しなければならない。 ・EMAの勧告に基づき、フィナステリドの医療専門家向けの製品情報に新たに「不安」が追加される。 	ドイツ
11	沈降炭酸カルシウム ファモチジン 炭酸カルシウム含有一般用医薬品	欧州PRACは、欧州添付文書を改訂するように勧告した。 改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項に血液透析患者において、炭酸カルシウムをリン吸着剤としてファモチジンと併用投与した場合の炭酸カルシウムの薬効欠如のリスクを追記する。 	イギリス
12	アダパレン	欧州PRACは活性物質アダパレン/過酸化ベンゾイルを含有する医薬品の欧州添付文書のUndesirable effectsに「適用部位熱傷」を追記し、頻度不明を脚注に記載し、更新すべきであるとの結論を示した。	スイス
13	ミコフェノール酸 モフェチル	CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> ・WARNINGS AND PRECAUTIONSの項に、本剤は運転や機械の操作の能力に対し中等度の影響を与える可能性がある旨、本剤による副作用歴(傾眠、混乱、めまい、振戦、低血圧等)がある患者へは注意喚起を行うべきである旨が追記された。 	スイス
14	ダルベポエチン アルファ(遺伝子組換え)	シンガポールにおいて、遺伝子組み換えヒトエリスロポエチン製剤の重度の皮膚反応について注意喚起が実施された。 主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> ・遺伝子組み換えヒトエリスロポエチン製剤投与患者にてスティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)、中毒性表皮壊死融解症(TEN)を含む重症皮膚副作用(SCARs)が認められていること。 ・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。SJSやTENなどの初期症状がみられた場合は、本剤の投与を中止すること ・SCARsはクラスエフェクトと考えられるため、本剤でSCARsがみられた場合は、他のエリスロポエチン製剤に切替を行わない。 	シンガポール
15	レノグラスチム(遺伝子組換え) pegfilgrastim(遺伝子組換え)	欧州PRACは、pegfilgrastim、レノグラスチム、lepegfilgrastimの欧州添付文書のUndesirable effectsの項に咯血及び肺出血を追記するよう勧告した。	フランス
16	シナカルセト塩酸塩	CCDSが改訂された。 主な改訂内容は以下のとおり。 Special Populationsの項に、シナカルセト塩酸塩は、小児患者では承認外であること、小児臨床試験患者において、重篤な低カルシウム血症を発現し、致死的な転帰をたどった症例が報告された旨が追記された。	アメリカ

17	レノグラスチム(遺伝子組換え)	<p>ドイツにおいて、顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)製剤による大動脈炎に関するDHPC letterが発出された。</p> <p>主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・G-CSF製剤に関連して稀に大動脈炎が報告されている。 ・大動脈炎の症状には発熱、腹痛、倦怠感、背部痛および炎症マーカーの上昇などがある。多くの症例において、大動脈炎はCTスキャンにより診断され、G-CSF製剤投与中止後に回復した。 ・薬剤によって大動脈炎が発現したと考えられる場合には、原因薬剤としてG-CSFを検討すべきである。 ・医師は患者に対し大動脈炎の徴候および症状に関して教育し、発熱、腹痛、倦怠感、背部痛を呈した場合には医師に知らせるように指示すべきである。 ・G-CSF製剤のベネフィット・リスクプロファイルは承認された適応に関して依然としてポジティブである 	ドイツ
18	ダルベポエチン アルファ(遺伝子組換え)	<p>香港添付文書が改訂された。</p> <p>改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ダルベポエチン アルファを含むエリスロポエチン製剤投与により多形紅斑、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等の重度の皮膚有害事象が報告された。 ・症状が疑われた場合、本剤の投与を中止する。 ・本症状は他のエリスロポエチン製剤においても認められており、容易に予測できないため、他のエリスロポエチン製剤に切替えることは推奨されない。 	香港
19	ダルベポエチン アルファ(遺伝子組換え)	<p>シンガポール添付文書が改訂された。</p> <p>改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・市販後において、ダルベポエチン アルファが投与された患者のうち少数で、多形紅斑、スティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)、中毒性表皮壊死融解症(TEN)を含む重症皮膚副作用が報告されている。 ・SJSやTENが疑われる場合は、速やかダルベポエチン アルファの投与を中止する。 ・本症状は他のエリスロポエチン製剤においても認められており、容易に予測可能ではないため、他のエリスロポエチン製剤に切替えることは推奨されない。 	シンガポール
20	ダルベポエチン アルファ(遺伝子組換え)	<p>マレーシア添付文書が改訂された。</p> <p>改訂内容は以下のとおり。</p> <p>Important Precautionsに以下が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・エポエチン投与患者にてスティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)、中毒性表皮壊死融解症(TEN)を含む重症皮膚副作用(SCARs)が認められ、一部は死に至っている ・長時間作用型エポエチンでは、より重篤なSCARsが発現する。 ・投与の際に、皮膚症状に関する症状と兆候の患者指導を行う。 ・症状又は兆候が認められた場合は、速やかに投与を中止する。 ・SCARsが認められた患者へ再投与を行ってはならない。 <p>Adverse Reactionsに以下が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・市販後において、ダルベポエチン アルファ投与された患者で、多形紅斑、SJS、TENを含むSCARsが報告されている。 ・一部で、死亡・死亡の恐れが報告されている。 	マレーシア
21	メサラジン	<p>米国添付文書が改訂された。</p> <p>主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Warnings and Precautionsの光線過敏症の項の項に、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 Reactionsの項に光線過敏症、精子減少症(可逆性)が追記された。 	アメリカ

22	タクロリムス水和物	<p>タクロリムス水和物(経口剤及び注射剤)について、米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •BOXED WARNINGの項に、本剤または他の免疫抑制剤により入院または死に至る可能性のある重篤な感染症及び悪性腫瘍の発現リスクが増加する旨追記された。 •WARNINGS AND PRECAUTIONSの重篤な感染症の項に、死亡を含む重篤な転帰に至る可能性がある旨、感染症の発現をモニターし拒絶リスクと感染症リスクのバランスを取りながら免疫抑制療法を調整する旨追記された。 	アメリカ
23	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
24	ソタロール塩酸塩	<p>CCDSが以下のように改訂された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USEの項に、ソタロールを含むβアドレナリン受容体遮断作用を有する薬剤は、次の点に注意して使用する旨が追記された: <ol style="list-style-type: none"> 1.基礎疾患の悪化による重度または中等度の末梢血管疾患(レイノー症候群及び間欠性跛行)に罹患している患者 2.狭心症リスク増悪によるプリンツメタル狭心症に罹患している患者 3.褐色細胞腫に罹患している患者。高血圧クリーゼのリスク増大のため、未治療の褐色細胞腫患者ではソタロールは避けるべきであり、ソタロールによる治療開始前にα遮断薬による治療が推奨されること 4.陰性変力作用増大による代謝性アシドーシスに罹患している患者 •Pregnancy and lactationの項に、出産が近い段階でソタロールを含むβ遮断薬を投与した場合、新生児に出生後数日間、徐脈、低血糖または低血圧が発現する可能性があることが追記された。 •INTERACTION WITH OTHER MEDICINAL PRODUCTS AND OTHER FORMS OF INTERACTIONの項に以下の内容が追記された: <ol style="list-style-type: none"> 1.プロトンポンプ阻害薬(オメプラゾール、ランソプラゾール、パントプラゾール、エソメプラゾール)が追加され、その理由として低マグネシウム血症を発現し、トルサードポアントを発症する可能性が高くなる旨が追記された 2.QT間隔を延長する薬剤が追加され、QT間隔が知られている他の薬剤との併用にあたっては、細心の注意を払うべきである旨が追記された •Postmarketing experienceの項に以下の事象が追記された:血小板減少症、低血糖、房室ブロック、気管支痙攣、脱毛症、そう痒症、多汗症及び乾癬または乾癬増悪 	アメリカ
25	ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩	<p>加HCはダビガトランによる肝障害の潜在的リスクについてレビューを実施し、ダビガトランと肝障害が関連する可能性があることが判明したことから、ダビガトランの安全性情報を改訂して医療専門家および患者に重度の肝障害の可能性について情報提供するため、製造販売業者と連携していく予定である旨を公表した。</p>	カナダ
26	エドキサバントシル酸塩水和物	<p>韓国MFDSよりエドキサバンの添付文書のAdverse eventsに間質性肺疾患を追記するよう指示が出された。</p>	韓国
27	クロピドグレル硫酸塩	<p>米国添付文書が改訂され、Drug Interactionsの項にオピオイドの項と以下の内容が追記された:</p> <p>他の経口P2Y12阻害剤と同様に、オピオイドアゴニストの併用は、おそらく胃排出を遅延するために、クロピドグレルの吸収を遅延・減少させ、その代謝産物への曝露を減少させる。モルヒネまたは他のオピオイドアゴニストの併用を要する急性冠動脈症候群の患者では、非経口抗血小板剤の使用を検討すること。</p>	日本

28	エドキサバントシル酸塩水和物	<p>欧州EMAのファーマコビジランスリスク評価委員会はエドキサバンの添付文書を以下のように改訂するよう製造販売業者に対して勧告した:</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useの項に、止血に影響を及ぼす薬剤として選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)とセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(SNRI)を追記する •Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項にSSRIとSNRIを追記し、SSRIあるいはSNRIと併用した場合、出血リスクが高くなる可能性がある旨を追記する 	ドイツ
29	フォンダパリヌクスナトリウム	<p>欧州EMAの医薬品委員会6月会合の議題(案)に以下の内容が掲載された:</p> <ul style="list-style-type: none"> •ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)2型患者の血清に対するフォンダパリヌクスの潜在的な交差反応性に関する情報を追加する •フォンダパリヌクスによる治療とHIT発現との因果関係は確立されていないとの現在の情報を削除する 	イギリス
30	アルガトロバン水和物	<p>米国添付文書が以下のように変更された:</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and PrecautionsのUse in Hepatic Impairmentの項: 正常な肝機能患者と比較し、肝障害を有する患者においては、定常状態aPTTレベルの達成はより時間がかかり本剤の用量調節が必要となること、臨床的に重大な肝障害を有するPCI施行患者には高用量の本剤の使用を避けることが追記された。 •Use in Specific PopulationsのPregnancyの項: 1.リスク概要に、文献および市販後に得られた情報から本剤が胎児発育アウトカムに悪影響を与えることを示唆する情報は得られていないこと、妊娠中の未治療の血栓症に関連した母親へのリスクおよび抗凝固剤使用に関連した母親および胎児の出血リスクがあること、動物試験で器官形成期に本剤を投与した結果、発育に対する悪影響は認められていないことが追記された。 2.臨床上の留意事項の胎児/新生児の副作用に、本剤を含む抗凝固剤の使用により、胎児及び新生児の出血リスクが上昇する可能性があることと、新生児の出血をモニタリングすることが追記された。 3.分娩に関する注意に、妊婦を含むすべての抗凝固剤投与患者において出血リスクがあること、本剤投与中の妊婦は過剰な出血および凝固パラメータの予想外の変動等の兆候を注意深く観察すべきであることが追記された。 4.動物試験データに、ラット及びウサギによる試験では胎児へ悪影響を与えるエビデンスは示されていないことが追記された。 •Use in Specific PopulationsのLactationの項: 1.リスク概要に本剤の乳汁への移行に関するデータはないこと、授乳婦に投与する場合は、授乳の有益性、及び本剤が乳児に与える影響を考慮した上で投与することが追記された。 2.データに本剤がラットの乳汁で検出されることが追記された。 	アメリカ
31	エドキサバントシル酸塩水和物	<p>CCDSが以下のとおり改訂された:</p> <ul style="list-style-type: none"> •Undesirable Effects及びPharmacodynamic Propertiesの項にHokusai VTE cancer studyにおける有効性及び安全性情報が追記された。 •Special warnings and precautions for useの項に止血に影響を及ぼす薬剤として選択的セロトニン取り込み阻害剤(SSRIs)とセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(SNRI)が追記された •Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項にSSRIsとSNRIが追記され、SSRIsあるいはSNRIと併用した場合、出血リスクが高くなる可能性がある旨が追記された。 •Undesirable Effectsの項にPost-marketing experienceとして血小板減少症、アレルギー性浮腫、過敏症、蕁麻疹が追記された。 	アメリカ
32	メチルジゴキシン	<p>塩酸プソイドエフェドリン含有医薬品の米国添付文書のDrug Interactionsの項にジギタリス製剤が追記され、プソイドエフェドリンと併用することにより、異所性ペースメーカー活動性が増加すること、ジギタリス製剤服用中の患者にプソイドエフェドリン含有医薬品を使用する場合は注意することが追記された。</p>	アメリカ

33	スピロラクソン	<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"> •WARNINGS AND PRECAUTIONSのHypotension and Worsening Renal Functionの項に過剰な利尿により、特に塩欠乏の患者、アンジオテンシン変換酵素阻害薬やアンジオテンシンII受容体阻害薬を服用中の患者で症候性脱水、低血圧および腎機能の悪化が引き起こされる可能性があること、また、腎毒性の薬剤(アミノグリコシド、シスプラチン、NSAIDなど)との併用で腎機能の悪化が起こる可能性があり、定期的に投与状況や腎機能を観察すべきことを追記する。 •ADVERSE REACTIONSの項に低血圧、肝障害・肝硬変・腹水を有する患者における神経学的機能障害・昏睡、リビドー減退、乳頭痛、低ナトリウム血症、血液量減少症を追記する。 •DRUG INTERACTIONSのDrugs and Supplements Increasing Serum Potassiumの項にカリウムを増加させる可能性のある薬剤としてトリメプリームを追記する。また、Acetylsalicylic Acidの項にアセチルサリチル酸を追記する。 •USE IN SPECIFIC POPULATIONSのPregnancy等の項をPregnancy and lactation labeling rule (PLLR)に従って改訂する。また、Geriatric Useの項に、高齢患者では腎機能が低下していることが多くあり、本剤による副作用のリスクが高まる可能性があるため、腎機能を監視すべきことを追記する。 	アメリカ
34	トルバプタン	<p>米国FDAは、トルバプタンの「常染色体優性多発性のう胞腎(ADPKD)が急速に進行するリスクを有する成人における腎機能低下の抑制」の承認に伴い、REMSの導入を要請し、REMSへの登録なくトルバプタンのADPKD患者への使用を禁止した。これを受けて、別販売名のトルバプタン米国添付文書(適応:心不全またはSIADHによる臨床的に重篤な低ナトリウム血症(兆候があり、飲水制限に抵抗性がある血清Na値125mEq/L未満の低ナトリウム血症))を改訂し、ADPKD患者への使用を禁止する旨を追記した。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Boxed Warning、Contraindications、Warnings and Precautionsの項に、ADPKDを目的に使用しないことを追記する。 •Warnings and PrecautionsのLiver Injuryの項に、市販後にADPKD患者で認められた肝不全に関する内容を追記する。 	アメリカ
35	ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	<p>米国において、トリアムテレン/ヒドロクロロチアジド配合錠のボトル包装品に別製品の成分が混入したため回収された。</p>	アメリカ
36	ロスバスタチンカルシウム	<p>エゼチミブ/ロスバスタチンの定期的安全性最新報告(PSURs)に関するファーマコビジランス委員会(PRAC)の評価報告を踏まえ、科学的結論は以下のとおり。CMDhは本結論を支持した。</p> <ul style="list-style-type: none"> •欧州添付文書のInteraction with other medicinal products and other forms of interactionの項のロスバスタチンとの相互作用に、レゴラフェニブ、シメプレビルを追記する。 <p>また、Package Leafletを更新する。</p>	イギリス
37	ロスバスタチンカルシウム	<p>加HCは特定の期間における安全性レビューを開始した製品リストを掲載した。リストはサーベイランスにより特定された安全性懸念事項を示したものであるが、製品とリスクとの因果関係が特定されたものではなく、レビュー終了後に見解と措置について安全性レビューのサマリーが公開される。当該リストに、P-糖タンパク質抑制によるルキシリチニブとロスバスタチンとの潜在的薬物相互作用が報告された。</p>	カナダ
38	フェノフィブラート	<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Hypersensitivity Reactionsに、急性過敏症としてアナフィラキシー、血管浮腫、遅発性過敏症としてスティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症に加えて好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応(DRESS)を追記する。 •Adverse ReactionsのClinical Trials Experienceに、蕁麻疹、Postmarketing Experienceに光線過敏症を追記する。 	アメリカ

39	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 バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤	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"> •ContraindicationsのLactation、Use In Specific PopulationsのPregnancy、LactationをPLLRに合わせて記載整備し、Females and Males of Reproductive Potentialにアトルバスタチンは妊婦に投与すると胎児に害を及ぼす可能性があるため、投与中は避妊する旨を追記する。 •Lactationにアムロジピンはヒト母乳中に移行する旨を追記する。 •Patient Counseling Informationに胎児へのリスクと避妊、投与中は授乳を避けるよう患者に説明することを追記する。 	アメリカ
40	アルプロスタジル アルプロスタジル アルファデクス	アルプロスタジル(適応:末梢動脈閉塞性疾患)の定期的安全性最新報告(PSURs)に関するファーマコビジランス委員会(PRAC)の評価報告を踏まえ、科学的結論は以下のとおり。CMDhは本結論を支持した。 <ul style="list-style-type: none"> •欧州添付文書のUndesirable effectsの項に、胃腸出血を追記する。 また、Package Leafletを更新する。	イギリス
41	濃グリセリン・果糖	英国MHRAはグリセリン含有咳止めシロップについて、カビに関する少数の報告を受けたため、回収を通知した。	イギリス
42	シルデナフィルクエン酸塩	シルデナフィルクエン酸塩(適応:勃起不全)のCCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Effects on ability to drive and use machinesの項に、臨床試験においてめまいや視覚の変化が報告されていることから、患者は自動車運転や機械操作の前に、シルデナフィルによってどのような反応を示すか認識する必要がある旨が追記された。 	アメリカ
43	カルベジロール	WHO Pharmaceuticals NEWSLETTERに以下の内容が掲載された。 <ul style="list-style-type: none"> •インドのNational Coordination Centre-Pharmacovigilance Programme of India(NCC-PvPI)、Indian Pharmacopeia Commission(IPC)は、カルベジロールの医薬品安全性ラベルに高カリウム血症を追記するよう、Central Drugs Standard Control Organization(CDSCO)に勧告した。 	インド
44	ロスバスタチンカルシウム	WHO Pharmaceuticals NEWSLETTERに以下の内容が掲載された。 <ul style="list-style-type: none"> •WHO global databaseであるVigiBaseにおいて、横紋筋融解症につながるロスバスタチンとチカグレロルの相互作用に関するシグナルが検出され、ハイリスク患者(高齢者、腎機能障害患者、pharmacogenomics polymorphism、エゼチミブとの併用)において認められた。 	スイス
45	アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤(1) アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤(2) アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤(3) アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤(4) アムロジピンベシル酸塩	WHO Pharmaceutical NEWSLETTERに以下の内容が掲載された。 <ul style="list-style-type: none"> •インドのNational Coordination Centre-Pharmacovigilance Programme of India(NCC-PvPI)、Indian Pharmacopeia Commission(IPC)は、アムロジピンの医薬品安全性ラベルに脱毛症、歯肉肥厚を含める改訂を行うようCentral Drugs Standard Control Organisation(CDSCO)に勧告した。 	アメリカ

46	<p>アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤 (1)</p> <p>アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤 (2)</p> <p>アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤 (3)</p> <p>アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤 (4)</p> <p>アトルバスタチンカルシウム水和物</p>	<p>CMDh会合の内容が報告された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・アトルバスタチンのPSUSAにおいて、PRACはアトルバスタチンとエルバスビル・グラゾプレビルあるいはグレカプレビル・ピブレンタスビル配合剤との相互作用によるミオパチーのリスク増加について、固定用量のアトルバスタチン配合剤の製品概要に含めるよう勧告した。 ・PRACはアトルバスタチンの新たな安全性情報をレビューした結果、全身性エリテマトーデス/エリテマトーデス/ループス様症状と筋断裂/筋裂傷について更なる評価とフォローアップが必要と判断した。 	イギリス
47	ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	<p>欧州PRACは、ヒドロクロロチアジド含有製剤の承認取得者に対し、皮膚癌に関する製品情報の改訂案を提出するよう勧告した。</p>	イギリス
48	ジルチアゼム塩酸塩	<p>カナダの製品モノグラフが改訂された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Precautions、Adverse Reactionsの項に、喘息悪化を含む気管支痙攣のリスクを追記する。 <p>特に気管支過敏性を有する患者や増量後に報告されており、ジルチアゼム投与中は呼吸障害の兆候や症状をモニターすべきである旨を追記する。</p>	カナダ
49	アルプロスタジル	<p>【第1報】 CMDhは、ファーマコビジランス委員会 (PRAC) の勧告及び評価報告に基づいた定期的安全性最新報告 (PSURs) について検討し、アルプロスタジル (適応: 末梢動脈閉塞性疾患) を含有する医薬品の販売承認の変更に関して合意した。更なる情報はEMAウェブサイトに掲載される予定である。</p> <p>【第2報】 アルプロスタジル (適応: 末梢動脈閉塞性疾患) の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"> ・欧州添付文書のUndesirable effectsの項に、胃腸出血を追記する。 <p>また、Package Leafletを更新する。</p>	イギリス
50	トレプロスチニル	<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に、症候性低血圧、出血リスクを追記する。 ・Adverse ReactionsのPost-Marketing Experienceに、関節痛、筋肉痛/筋痙攣、四肢痛を追記する。 ・Drug Interactionsに、CYP2C8誘導剤あるいは阻害剤を併用する際は、本剤の用量調節が必要になる場合がある旨を追記する。 ・Use In Specific Populationsに、腎障害患者において用量調節は必要ないこと、本剤は透析によって除去されない旨を追記する。 	アメリカ
51	<p>バルサルタン</p> <p>バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤</p> <p>バルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤</p>	<p>【第1報】 中国で製造されたバルサルタンに発がん性物質であるN-ニトロジメチルアミン (NDMA) が検出されたため、欧州全域においてバルサルタン含有製品が回収されている。</p> <p>欧州EMAは、NDMA曝露による患者への潜在的な影響について評価中である。</p> <p>英国MHRA、独BfArM、仏ANSMにおいても回収の通知がされている。</p> <p>【第2報】 カナダ及び米国においても同様に回収がなされている。</p> <p>FDA及び欧州EMAは、NDMA曝露による患者への潜在的な影響及び不純物の減少・除去するための対策を評価中である。</p> <p>【第3報】 英国、ドイツにおける続報、EMAレビュー実施中。米国における回収ロットの更新。</p>	ドイツ、アメリカ、フランス、イギリス、カナダ、欧州連合、スイス

52	シラザプリル水和物	<p>欧州添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for use, Interactions with other medicinal Products and other Forms of Interactionsに、トリメプリーム・スルファメキサゾールとの併用による高カリウム血症に関する注意を追記する。 	イギリス
53	プラミペキソール塩酸塩水和物	<p>米国添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and Precautions, Adverse Reactions, Post Marketing Experience, Patient Informationに、前屈斜頸、体幹前屈症(湾曲脊椎症候群)、側反弓(ピサ症候群)を含む姿勢変形に関する内容を追記する。 •Adverse ReactionsのRhabdomyolysisの項に、横紋筋融解症の症状があらわれた場合には、医師に知らせるよう患者に指導することを追記する。 	アメリカ
54	バルプロ酸ナトリウム	<p>欧州CMDhは、本剤に暴露された胎児は奇形や発達障害のリスクが高いため、胎児への暴露を避けるためのPRACの新たな措置に同意した。本内容はCMDhで合意されたため、欧州全域において対応される予定。また、本剤の販売企業に対し、リスクの性質及び程度について更なる研究を実施し、妊娠中に使用した際の長期的影響を監視する必要があるとした。措置の内容は以下のとおり。</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。 	イギリス
55	ジアゼパム	<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

56	バルプロ酸ナトリウム	<p>欧州CMDhは、PRACの新たな措置に同意し、欧州添付文書改訂案について以下の内容を含めるよう指示した。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Posology and method of administrationの項の妊娠可能な女性に、他の治療法がない場合を除き、妊娠可能な女性には使用しないこと。妊娠予防プログラムに従い、処方、調剤すること。 •Contraindicationsの項に以下の内容を追記すること。 <ul style="list-style-type: none"> -てんかん:適切な代替治療がない場合を除く妊娠中。妊娠予防プログラムの条件を満たしていない妊娠可能な女性。 -双極性障害及び片頭痛の予防:妊娠中。妊娠予防プログラムの条件を満たしていない妊娠可能な女性。 •Special warnings and precautions for useの項に、以下の内容を枠囲み警告として追記する。 <ul style="list-style-type: none"> -妊娠予防プログラム <p>禁忌:contraindicationsと同じ。 妊娠予防プログラムの条件:処方医は以下の内容を守ること。 個々の状態を評価し、妊娠中の本剤暴露によるリスクを最小限に抑えるため、必要な措置について患者の理解を確実にする。全ての女性患者に対し、妊娠の可能性を評価する。 必要に応じて治療開始前及び治療中に妊娠検査を受ける必要性を患者に理解させる。 患者が避妊についてカウンセリング受け、全治療期間を通して中断なく効果的な避妊法を実施できる。 定期的な治療の再評価の必要性を患者に理解させる。 妊娠を計画している場合には、避妊を中止する前に速やかに医師に相談し、妊娠した場合は直ちに医師に相談する必要性を理解させる。 本剤使用に関する定期リスク確認書に患者も同意していること。 以上の条件は、妊娠のリスクないことを示す理由がある場合を除き、性行為を行っていない女性にも関係する。</p>	
		<p>-女児 本剤使用中の女児の親(介護者)に女児が初潮を迎えた時点で、専門医に相談する必要性を理解させる。 初潮経験のある患者では、専門医は本剤の治療の必要性を再評価し、代替治療の選択肢を検討する。 本剤以外の治療法がない場合、効果的な避妊法及び妊娠予防プログラムの他の条件を用いる必要について検討する。 女児が成人に達する前に代替治療に切り替えるための努力をする。</p> <p>-妊娠検査 •避妊・専門医による定期的な治療の再評価・妊娠計画・妊娠(妊娠予防プログラムと同じ)</p> <p>-薬剤師は以下の事項を確実にすること。 本剤を調剤する場合に、患者カードを提供し、患者に内容を理解させる。 患者が妊娠を計画している場合、または疑われる場合は、本剤の治療を中止せず、直ちに専門医に連絡するよう説明すること。</p> <p>-教育用資材 妊娠中の暴露を避けるため、MAHは妊娠可能な女性の本剤治療に関する警告と、妊娠予防プログラムの詳細について強化した資材を提供すること。 妊娠可能な女性が本剤を使用する場合には患者カードを提供すること。 処方医は、定期リスク確認書を使用すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Fertility, pregnancy and lactationの項に以下の内容を追加する。(Contraindicationsと同じ) <p>-妊娠計画 (Special warnings and precautions for useと同じ)</p> <p>-妊娠中の女性 妊娠中の強直間大発作及びてんかん重積発作による低酸素脳症は、母親及び胎児の死亡リスクになることがある。</p>	イギリス

57	トピラマート	<p>CCDSにWarnings and Precautionsを新設し、妊娠の可能性のある女性が追記された。また、Pregnancy and Breast-feedingの項に先天性奇形及び妊娠週に比して小さい児(SGA)の用量依存性、切迫早産及び早産、授乳の影響に関する記載が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and Precautionsを新設し、妊娠の可能性のある女性が追記された。 -妊娠中の女性への投与は、胎児に危害を与える可能性がある。 -本剤を含む抗てんかん薬の使用に関連する切迫早産および早産のリスクが増加している。 -胎児に対する潜在的な有益性が潜在的なリスクを上回ると判断される場合にのみ、妊娠中に本剤を使用すること。 •Pregnancy and Breast-feedingの項に、以下の内容を追記した。 -ヒトでは、本剤は胎盤を通過し、臍帯血と母体血において同程度の濃度が報告されている。 -先天性奇形リスクはあらゆる用量で観察され、影響は用量依存的であると報告されている。本剤の投与を受けて先天性奇形を有する児を出産した女性では、以後の妊娠で本剤に曝露した場合に奇形を生じるリスクが高いことが示唆される。 -本剤を含む抗てんかん薬の使用に関連する切迫早産および早産のリスクが増加している。 -SGAは、あらゆる用量で観察され、用量依存性である。SGAの有病率は、妊娠中に高用量投与された女性でより高まる。さらに、妊娠後期に本剤の使用を継続する女性のSGAの有病率は、妊娠第3期(妊娠後期)までに本剤の使用を中止した女性に比べて高い。 -本剤で治療を受けている母親の母乳育児では、下痢および傾眠が報告されている。乳児の母乳育児の重要性と母親への本剤による治療の有益性を考慮して、授乳を中止するか、薬剤を中止するかを判断すること。 	イギリス
58	カルバマゼピン	<p>米国FDAにて添付文書が改訂された。改訂内容については以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Boxed Warningの項の再生不良性貧血と無顆粒球症に以下の内容が追記された。 <p>血小板減少又は白血球数減少の報告は稀ではなく、原因を推定できていないが、再生不良性貧血や無顆粒球症のより重篤な病状に進行していない。</p> <p>再生不良性貧血や無顆粒球症の発生率が非常に低いが、本剤投与前から血液検査が実施されるべきである。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warning and Precautionsの項に以下の内容が追記された。 -Information for Patients及びWarningsの項に、アナフィラキシー、血管浮腫が追記された。 •Drug Interactionsの項に以下の内容が追記された。 -Effect of Tegretol on Plasma Levels of Concomitant Agentsにeslicarbazepinが追記された。 -Other Drug Interactionsに、リバーロキサバン、アピキサバン、ダビガトラン及びエドキサバンとの併用は、抗凝固作用を減弱させるため、併用は避けるべきである。 	アメリカ

59	プレガバリン	<p>PSURに報告期間(2017/2/1-2018/1/31)に報告された処方規制について記載された。</p> <p>[ノルウェー]2017年8月31日、保健福祉省(MoH)は、2015年10月16日にノルウェー医薬品庁(NOMA)が決定したMAHの訴えに対し解答した。本剤の処方クラスをカテゴリーC(すべての処方薬)からカテゴリーB(制限物質)に変更するNOMAの決定を支持した。2018年1月26日、NOMAはカテゴリーBとする事前通告を發した。</p> <p>[オマーン]2017年4月18日、MoHは本剤は規制非向精神薬であるが、向精神薬処方薬として処方され、専門医や薬局は本剤を処方・調剤するためにMoHから必要な免許を得なければならないとの通達を出した。</p> <p>[アラブ首長国連邦(UAE)]2017年6月14日、本剤を含む処方・調剤の管理薬と半管理薬に対する新しい薬剤の適用除外リストを發した。新しい規制として、本剤の処方期限は、一般開業医では3日間、専門医では15～30日間(再投薬1回)、コンサルタント医では30日間(再投薬2回)。</p> <p>[トルコ]2017年11月24日、保健当局は、本剤を再分類も追加制限もしないことに同意した。しかし、誤用/乱用とみなされる製品の不正入手を回避するため、容器の外側包装にtamper proof seal(開封を防ぐ封印)/安全性バンドを施し、「安全性バンドが破られた製品や損傷した製品を使用しないこと」と書かれたステートメントを付記することに同意した。</p> <p>[ヨルダン]2017年11月26日、食品医薬品局(JFDA)は、本剤管理における追加の規則を勧告した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・2016年の麻薬および向精神物質法に製品1単位あたりのプレガバリンの含有量が300mg以下のプレガバリン製品を加え、300mg以上を含有する製品は、麻薬に適用される管理措置を受ける。 ・麻薬と向精神物質表に含まれる麻薬を調剤する際に適用される同じ条件に従って調剤すること。 <p>・本剤のみを含む定期的処方によって調剤する。処方箋には医師の名前と署名が必要であり、調剤される最大量は1処方あたり64錠までとする。処方箋の内容(購入量/調剤量/回収量)と、患者データはMoHによって記録すること。監督下でのみ廃棄され、薬剤師検査係により記録すること。卸問屋や販売業者は、販売、調剤、流通、取引に関するすべての規則を遵守し、法規に従って正式に記録すること。製薬企業や地方の製造業者からの流通認可を受けている薬局は、麻薬製品を他の薬局へ直接販売する権利を与えられず、公立や私立の薬局へは直接配布されなければならない。本剤を輸入する薬局は、薬局に直接配布することに責任を持たなければならない。すべての製品の数量と濃度は、許可された代理店に報告する必要がある。</p> <p>[パレスチナ]2017年12月19日、保健省は本剤をスケジュールIIIに含むことを承認した。プレガバリン含有量300mg未満の製剤はスケジュールIIIに含まれ、含有量が300mg以上を有する場合には麻薬と同じ管理処置により取り扱う。本剤含有の医療サンプルの配布は許可されない。認可薬局施設を除いては販売は許可されない。本剤の販売促進は認められない。本剤を含む製剤の販売量を3ヵ月毎に報告すること。企業は本剤供給量の報告を行うこと。</p>	ノルウェー
60	プロナンセリン ペロスピロン塩酸塩水和物 アリピプラゾール オランザピン クエチアピルフマル酸塩 リスペリドン	<p>加HCは、オランザピン及びziprasidoneの製造販売業者が、好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応(DRESS)のリスクについて製品安全性情報を改訂したことを受け、非定型抗精神病薬でのDRESSについてレビューを行った。</p> <p>カナダ人の報告では非定型抗精神病薬が発症の原因と結論付けられなかったが、国際的に報告されている43件について確認したところ、2件はDRESSとの可能性が大きく、7件は関連ありとした。</p> <p>公表文献の調査を行い、主にオランザピン、クエチアピン、アリピプラゾール、クロザピン、ziprasidoneと関連する可能性があったとした。</p>	カナダ
61	フィンゴリモド塩酸塩	<p>欧州添付文書が改訂された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Special warnings and precautions for useの項に本剤投与中止後のリバウンドに関する記載が追記された。 	イギリス

62	バルプロ酸ナトリウム	<p>英国MHRAは、欧州CMDhで本剤の妊娠中、妊娠可能な女性及び女兒についての使用の規制強化されたことについて支持した。 内容は、CMDhの措置内容と同じ。</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。 ・新たな規制内容を反映するため、National Institute for Health and Care Excellence (NICE) がてんかんに関するガイドラインの更新作業を開始する。 	イギリス
63	フィンゴリモド塩酸塩	<p>サウジアラビア食品医薬品庁のウェブサイトに、Important Safety Informationが掲載された。内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・治療開始後、一時的な心拍数低下を引き起こし、AV伝導遅延を引き起こす可能性がある ・クラスIa又はクラスIIIの抗不整脈剤を投与中の患者は禁忌 ・全ての患者は、治療開始時に最低6時間モニターすべきである 	サウジアラビア
64	ラモトリギン	<p>【第1報】</p> <p>米国FDAは、ラミクタールによる重篤な免疫反応に関して警告するDrug safety communicationsを発出した。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤使用により、血球貪食症候群が稀に起こる。 ・血球貪食症候群を本剤のリスクとして周知し、添付文書にも追記すること。 ・血球貪食症候群の初期症状(発熱、発疹、脾臓肥大、血球減少、TGの増加、フィブリノーゲンの減少、フェリチンの増加等)は、本剤で知られている薬剤過敏症候群等と混同する可能性があること。 ・医療従事者向けに、早期治療が重要であり、症状が疑われる場合には本剤の中止を行うこと。患者向けには、症状がみられた場合には早期に受診すること。 <p>【第2報】</p> <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「血球貪食症候群」が追記された。適応症に限らず本剤使用により血球貪食症候群が起こっている。血球貪食症候群は生命に関わる疾患であり、早期に治療を行わないと死亡する可能性がある。一般的な所見として、発熱、肝脾腫、発疹、リンパ節腫脹、神経症状、血球減少、血清フェリチン高値、肝機能・凝固異常が含まれる。本剤投与後8から24日以内に発症したことが報告されている。免疫活性の初期症状を発症した患者には直ちに評価を行うこと。兆候があり他の病因が確認できない場合は、本剤を中止すべきである。 ・Adverse Reactionsの項に「血球貪食症候群」が追記された。 ・Patient Counseling Informationの項に「血球貪食症候群」が追記された。 <p>本剤による治療を開始する前に、本剤で過度の免疫活性化が起こる可能性があり、発熱、発疹、リンパ節腫脹などの症状が見られた場合には直ちに医療従事者に報告することを患者に説明すること。</p> <p>CCDSが改訂された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Warnings and Precautions、Post-marketing、Patient Leaflet項に「血球貪食症候群」が追記された。 <p>内容については、米国添付文書と同じ。</p>	アメリカ

65	バルプロ酸ナトリウム	<p>WHO Pharmaceuticals Newsletterにて、クエチアピンとバルプロ酸ナトリウムの相互作用に関するシグナルが掲載された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •VigiBaseには、併用被疑または相互作用としてクエチアピンとバルプロ酸ナトリウムについて1500件を超える報告がある •Shrinkageオッズ比でPT血中クレアチンホスホキナーゼ増加、昏睡、意識レベルの低下、失見当識、横紋筋融解症を選択し、20例を評価したところ、相互作用を示唆するクエチアピンの血漿濃度上昇がみられた。また、症例の大部分(15/20例)が重篤と報告されている。 	スペイン
66	炭酸リチウム	<p>米国添付文書が改訂された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •WARNINGSの項にセロトニン症候群が追記された。 •Drug Interactionsの項にセロトニン作動薬(SSRI、SNRI、MAOI)併用によりセロトニン症候群が惹起される可能性がある旨追記された。 •Drug Interactionsの項にメチルドパ、フェニトイン併用により両剤の副作用リスクが増大するおそれがある旨追記された。 	アメリカ
67	プレガバリン	<p>米国において4～16歳小児てんかん部分発作の補助療法の効能追加に伴い、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"> •Dosage and Administrationの項に年齢及び体重毎の推奨用量が追記された。 •Warnings and precautionsの項に「本剤を中止する場合は、最低1週間以上かけて漸減していくこと」「小児てんかん部分発作の臨床試験において、傾眠がプラセボ群で14%に対し、本剤群で21%、高用量でより多く発現した」旨が追記された。 •Adverse reactionsの項に小児てんかん部分発作の臨床試験で見られた副作用情報が追記された。副作用により本剤中止に至った事象として「傾眠、てんかん増悪、幻覚」、本剤群で2%以上発現した副作用として「唾液分泌過多、体重増加、食欲亢進、傾眠」、その他未知の事象として「AST,ALT上昇」があげられた。 •Use in specific populationsの小児の項に小児てんかん部分発作の臨床試験において、本剤群で5%以上発現した副作用である「傾眠、体重増加、食欲亢進」が記載された。 •Use in specific populationsの腎障害の項に「本剤は主に腎排泄であるため、腎障害を有する成人患者には投与量の調節が推奨されている。なお、腎障害を有する小児における試験は行われていない。」と追記された。 •Clinical Pharmacology及びClinical studiesの項に小児てんかん部分発作の臨床試験結果が記載された。 •Patient counseling informationの項に「患者が服用を忘れた場合は、思い出した時に可及的速やかに服用するよう患者に伝えること。もし次の服用時間が近い場合は、服用し忘れた分は服用せず、通常の次の服薬予定時に服用する。同時に2回分服用しないように患者に指導すること。」と記載された。 	アメリカ
68	ラコサミド	<p>ベルギーにおいて、本剤の安全性シグナルとして、心室性頻脈性不整脈が検出され、実施中の治験に参加している治験責任医師へレターが送付された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •不整脈が起こりやすい患者(重度の心疾患、心伝導障害、心臓Naチャンネル異常、心構造疾患)にて、房室ブロック、心室性頻脈性不整脈により心停止、死亡に至った症例がある。 •PR間隔の延長を起こすおそれのある薬剤(ナトリウムチャンネル阻害に基づく抗てんかん剤を含む)を併用している患者や、抗不整脈薬が投与されている患者には、慎重に投与すべきである。 	ベルギー
69	フェニトイン	<p>英国において、フェニトイン経口懸濁液(未承認)が使用期間内に再懸濁困難となることを示すデータが得られたため自主回収された。</p>	イギリス

70	フィンゴリモド塩酸塩	<p>CCDSが改訂された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Contraindicationsの項に以下の心血管系疾患を有する患者が追記された。なお、いずれもWarnings and precautionsの項にて投与すべきでない患者として記載されていた。 <ul style="list-style-type: none"> - 直近6カ月間に、心筋梗塞、不安定狭心症、脳卒中/一過性脳虚血発作、(入院治療を要する)非代償性心不全、又はNew York Heart Association (NYHA) III度 / IV度の心不全の既往歴のある患者。 - クラスIa又はクラスIIIの抗不整脈剤による治療を必要とする重度の不整脈を有する患者。 - ペースメーカー未装着の、モビッツII型第2度房室ブロック、第3度房室ブロック、または洞不全症候群の患者。 - ベースラインのQTc間隔が≥ 500ミリ秒である患者。 •Adverse drug reactionsの項に筋肉痛、関節痛、てんかん重積状態、皮膚T細胞性リンパ腫(菌状息肉症)が追記された。 	スイス
71	フィンゴリモド塩酸塩	<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"> •Warnings and Precautionsの項の徐脈性不整脈および房室ブロックに、成人では40拍/分未満、小児では50拍/分未満の心拍数はほとんど発生しなかった旨、心拍数に対する影響は初回投与後に最大であるが、軽度の影響は心拍数が一般にベースラインに戻る治療開始後2~4週間まで持続する可能性がある旨が追記された。 •Warnings and Precautionsの項の皮膚悪性腫瘍に、市販後にメルケル細胞癌が報告された旨が追記された。 •Adverse reactionsの項に痙攣発作が追記された。 	アメリカ
72	バルプロ酸ナトリウム	<p>英国MHRAは、承認取得者が妊娠予防プログラムをサポートするための資料を作成したことを公表した。</p> <ul style="list-style-type: none"> •患者カード <ul style="list-style-type: none"> -本剤を使用する全ての女性患者にリスクを知らせるため、薬剤師から提供される。 •患者ガイド <ul style="list-style-type: none"> -本剤を使用する女児及び妊娠の可能性のある女性に提供される。 •医療従事者向けガイド <ul style="list-style-type: none"> -本剤を使用している女性、妊娠可能な女性、女児の治療に関わる処方医、薬剤師、他の医療従事者向け。 •リスク確認書 <ul style="list-style-type: none"> -年1回以上、専門医と患者が治療開始及び診察時に署名を行う。患者はそのコピーを受け取り、患者の一般開業医へも送付する。 	イギリス
73	バルプロ酸ナトリウム	<p>欧州CMDhが、本剤に暴露された胎児は奇形や発達障害のリスクが高いため、胎児への暴露を避けるためのPRACの新たな措置に同意したことを受け、欧州委員会は以下の措置内容をEU全体の法的拘束力のある最終決定とした。</p> <p>Assessment Reportが公表された。</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、最新の教育資料も提供すること。 	イギリス

74	ミルナシプラン塩酸塩	<p>欧州PRACは、アピキサバンまたはエドキサバンの添付文書を改訂するよう指示した。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special Warnings and Precautions for useの項に、止血に影響を及ぼす医薬品として選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)及びセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(SNRI)を追記すること。 •Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項に、SSRI/SNRIの血小板への影響が報告されており、これらの薬剤と併用することにより、出血リスクが高くなる可能性があるので注意することを追記する。 	イギリス
75	バルプロ酸ナトリウム	<p>仏ANSMは、欧州委員会が本剤の妊娠中、女児及び妊娠可能な女性に対して胎児奇形や発達障害のリスクについて新たな措置を行ったことから、注意喚起を行っている。</p> <p>注意喚起内容は、欧州EMAの措置内容と同じ。</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。 	フランス
76	バルプロ酸ナトリウム	<p>独BfArMは、欧州委員会が本剤の妊娠中、女児及び妊娠可能な女性に対して胎児奇形や発達障害のリスクについての新たな措置について最終決定を行ったことから、以下の措置を決定した。</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。 	ドイツ
77	カルバマゼピン	<p>印NCC-PvPI、ICPは添付文書にDRESS症候群を追記するようにCDSCOに要請した。</p>	インド
78	エペリゾン塩酸塩	<p>韓国の添付文書にアナフィラキシー反応が追記された。</p>	韓国
79	フェニトイン	<p>ニュージーランド規制当局のホームページに以下の内容のDHPCレターが掲載された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •フェニトインナトリウムカプセルの組成変更により、変更前後の2製剤は生物学的には同等であるがカプセルの溶出特性に違いがあるため、溶出時間が長くなりフェニトインの吸収時間及び血中濃度に変化が生じる可能性がある。 	ニュージーランド

80	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	台湾FDAは、すべてのベンゾジアゼピン系薬剤を有するlicence holderに対して、オピオイドとベンゾジアゼピンとの併用により、重度の鎮静、呼吸抑制、昏睡、死亡などのリスクが高くなるとして、警告・注意を改訂するように通知を发出了。内容は以下のとおり。 オピオイド系薬剤とベンゾジアゼピン系薬剤の併用は、重度の鎮静、呼吸抑制、昏睡および死亡を引き起こす可能性があるため、他の治療が有効でない場合にのみ、使用を考慮し、最低の用量で使用すべきである。用量と最短治療時間、呼吸抑制や鎮静などの症状について患者を注意深く観察すること。が追記された。	台湾
81	バルプロ酸ナトリウム	仏ANSMは、本剤の妊娠中、女児及び妊可能な女性に対して胎児奇形や発達障害のリスクについて、医療従事者向けレターを公表した。 内容については、欧州EMAの措置内容と同じ。 更新された各資材について、医療従事者向けに公表が開始された旨が報告されている。	フランス
82	アミトリプチリン塩酸塩	加HCは添付文書改訂情報を公表した。 アミトリプチリン塩酸塩製剤において、Warnings、Precautions、Adversse Reactionsの項にQT延長のリスクに関する情報を追記した。 医療従事者向けに以下の注意喚起を行っている。 ・市販後にQT延長や不整脈の報告があること。 ・重篤な徐脈、非代償性心不全の患者への使用、QT延長を起こす薬剤、メサドン、低カリウム血症を起こす利尿薬との併用に注意すること。 ・電解質異常は不整脈リスクを増加させることが知られている。 ・アミトリプチリン塩酸塩と電気痙攣療法を同時に行うことは、治療の危険性が増加する。	カナダ
83	モダフィニル	CMDh会合の内容が報告された。主な内容は以下のとおり。 ・PRACは次回更新するRMPの安全性に関する懸念の要約にはモダフィニルのPSUSAに記載されている事項に適合させるよう勧告した。 重要な特定されたリスク: 重篤な皮膚反応、心血管障害、精神障害(自殺、自殺行動を含む)、神経系障害および過敏症 重要な潜在的リスク: 誤用、乱用、転用、および適応外使用(小児の適応外使用を含む) 重要な不足情報: 妊娠中の曝露や高齢者での使用	イギリス
84	ハロペリドールデカン酸エステル	ブラジルにおいて、22バッチのハロペリドールデカン酸エステルに誤って小児適応(小児適応については2014年に削除)が記載されたラベルが貼付されていたため回収する旨が規制当局に報告された。	アメリカ
85	ハロペリドールデカン酸エステル	欧州で本剤のハーモナイゼーションが行われたことに基づき、CCDSが改訂された。 ・Indicationsの項の他の精神または問題行動による精神運動不安定な患者の維持療法が削除され、成人の統合失調症に修正された。 ・Dosage and Administrationの項について以下の内容に修正された。 -経口ハロペリドールからの切替時には、概ね25-150mgが投与されている。 -継続治療の場合、最も効果的な投与量は50-200mg、最大投与量は300mg/4週間毎。 -本剤へ移行中には経口ハロペリドールの投与を検討すること。ハロペリドールの総量は、経口ハロペリドールとして20mg/日を超えないこと。 ・Special populationsの項に以下の内容が追記された。 -小児が新設され、18歳未満における安全性・有効性は確立していないこと。 -高齢者において、経口ハロペリドールからの切替時は12.5-25mgと低い用量が推奨される。継続治療時の用量調節は25mgを4週間毎に調節し、最大用量は成人の半分であること。本剤へ移行中には経口ハロペリドールの投与を検討すること。ハロペリドールの総量は、経口ハロペリドールとして10mg/日を超えないこと。 -腎障害患者への影響は確認されていないが、投与する際は注意すること。 -肝障害患者への影響は確認されていないが、肝臓で代謝されるため、初期用量を半減させ、通常より少ない用量で、投与間隔を長く調整することが推奨される。	アメリカ

		<ul style="list-style-type: none"> •Interactionsの項に以下の内容が追記された。 -心血管への影響として、QT間隔を延長する薬剤例(抗不整脈薬Ⅰa及びⅢ群、抗不安薬、抗菌薬、抗マalaria薬、胃腸薬、抗悪性腫瘍薬等)が追記された。 •Pregnancy and Breast-feedingの項にハロペリドール投与中の母親から授乳をうけた児の血漿及び尿に少量のハロペリドールが検出された旨が追記された。 •Overdoseの項に、透析では少量しか除去されないため推奨されない旨が追記された。 	
86	フルボキサミンマレイン酸塩	欧州MAHはPSURの評価結果を公表し、undesirable effectsの項に攻撃性を追記することを支持した。	欧州連合
87	オランザピン	米国FDAは、オランザピンの添付文書改訂を行った。 •Adverse Reactionsの項のPostmarketing Experienceに吃音が追記された。	アメリカ
88	ジフェンヒドラミン塩酸塩・ジプロフィリン	豪TGAは、プロメタジン経口服液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。OTCのプロメタジン経口服液を使用した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。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	オーストラリア
89	フェンタニルクエン酸塩	PRACはフェンタニル経粘膜吸収型製剤のSmPCに以下を追記するよう勧告を行った。 •Special warnings and precautions for use 他のオピオイドと同様、フェンタニルの増量によって十分な鎮痛効果が得られない場合には、オピオイド誘発性の痛覚過敏の可能性を考慮すること。フェンタニルによる治療の減量又は中止、又は治療の評価の必要性が検討されるべきであることを追記。 「嗜癖の頻度(まれ)」を、「オピオイドを医療目的で使用することにより、医原性の嗜癖が起こることが知られている」に変更。 •Posology and method of administration 「十分な疼痛コントロールが得られない場合には、痛覚過敏、耐性及び疾患進行の可能性を考慮すること。 •Pharmacodynamic properties オピオイドは視床下部-下垂体-副腎系又は視床下部-脳下垂体-性ホルモン系に影響を与える可能性がある。血清プロラクチン増加、血清コルチゾール及びテストステロンの減少がおこるおそれがある。これらのホルモン変動により、臨床症状が現れることがある。 •Undesirable effects 新生児薬物離脱症候群(頻度不明)、依存・乱用(頻度不明)	イギリス

90	フェンタニルクエン酸塩	<p>近年増加しているオピオイドの不適性使用による副作用発現等の公衆衛生危機への対応として、加HCは処方オピオイド薬の製造販売業者に対し、カナダに特化し、オピオイドをターゲットとしたリスク最小化計画 (Canadian Specific Opioid targeted Risk Management Plan; CSO-tRMP) の提出とCSO-tRMPに基づいた活動を義務づけることを発表し、ガイダンスを作成した。</p> <p>ガイダンスの主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・全般的事項: CSO-tRMPの対象となる製品については、既存のEU-RMPの提出は受け入れられず、カナダ人に限定した安全性情報、安全性監視活動及びリスク最小化活動をCSO-tRMPに記載しなければならない。 ・CSO-tRMPに含めるべき項目: 安全性検討事項、安全性監視策、リスク最小化策、リスク最小化策の評価、更新頻度(年1回の更新が必要) ・CSO-tRMPの提出プロセス及びタイムライン ・本ガイダンスの導入プロセス: フェンタニルを含む優先順位の高いオピオイドから導入され、トラマドール、コデインといったオピオイドについては後期に導入される。 	カナダ
91	ロクロニウム臭化物	<p>豪TGAは神経筋遮断薬の投薬過誤を防止するための表示に関する警告を発出した。</p> <p>概要は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・措置の対象薬剤はスキサメニウム、パンクロニウム、ベクロニウム、atracurium、ロクロニウム、mivacurium、cisatracuriumである。 ・類似医薬品の選択過誤を最小限に抑えるために、神経筋遮断薬の容器および外箱に義務的な警告文を導入する。(警告文の一例としては「警告: 麻痺剤」など) 	オーストラリア
92	モルヒネ塩酸塩水和物	<p>CMDh会合の報告に以下が記載されている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・PRACはモルヒネとリファンピシンの相互作用のリスクは、リファンピシン含有製品の製品情報に含められることが妥当であると判断した。 ・リファンピシン含有製品の製品概要のsection 4.5(他の医薬品との相互作用ならびにその他の相互作用)に「リファンピシンによりモルヒネ血漿濃度が減少する。モルヒネの鎮痛作用に関するモニタリングを行い、モルヒネの投与量を調節すること。」を含める。 	イギリス
93	コデインリン酸塩水和物 ジプロフィリン・ジヒドロコデイン配合剤 トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩 プロメタジン塩酸塩 ヒベンズ酸プロメタジン	<p>リン酸コデイン含有製剤の米国添付文書が改訂された。</p> <p>変更の概要は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Boxed Warningに追加 中毒、乱用、誤用防止のため患者のリスクを評価すること 致死的な呼吸抑制が起こる可能性があること 小児の偶発的な摂取について注意すること 誤投与により過量投与・死亡が発生する可能性があること CYP3A4誘導剤、CYP3A4阻害剤、CYP2D6阻害剤を内服中の患者で本剤を併用する場合は注意すること 新生児退薬症候群について ・CONTRAINDICATIONSに追加 顕著な呼吸抑制のある患者、急性または重度の喘息のある患者、麻痺性イレウスを含む胃腸閉塞のある患者、MAO阻害剤を使用している患者 ・WARNINGS AND PRECAUTIONS 上記の内容の追加 ・USE IN SPECIFIC POPULATIONS 上記の内容の追加 	アメリカ
94	トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩	<p>フェニレフリン含有注射製剤において、漏出の可能性があるため、無菌性保証の欠如の理由から一部ロットについてクラス2の自主回収が行われている。</p>	アメリカ
95	ラタノプロスト ラタノプロスト・チモロールマレイン酸塩	<p>英国にて、ラタノプロスト・チモロール含有眼薬の安定性試験において未知の不純物が検出されたことにより、特定バッチの回収が行われた。</p>	イギリス

96	リドカイン アミノ安息香酸エチル含有一般用医薬品 リドカイン含有一般用医薬品	<p>米国FDAはOTCの生菌、口腔内の痛みに使用されるアミノ安息香酸エチル含有製剤について、重大なリスクがあるとして勧告を行った。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・局所麻酔剤のアミノ安息香酸エチルは、血液で運搬される酸素量の顕著な減少状態を引き起こす可能性があり、メトヘモグロビン血症は、生命を脅かし、死に至るおそれがある。 ・乳児および2歳未満の小児の治療に使用すべきではない。2歳未満を対象とする製品は販売中止とすること。 ・成人および2歳以上の小児を対象とする製品は、メトヘモグロビン血症に関する警告文の追加、2歳未満の小児には投与しない旨の追記等の製品ラベルの変更を行うこと。 <p>なお、処方局所麻酔薬 (articaine, プピバカイン, chloroprocaine, リドカイン, メピバカイン, プロピトカイン, ロピバカイン, テトラカイン) についてもメトヘモグロビン血症を引き起こす恐れがあることについて処方情報に含めることを要求している。</p>	アメリカ
97	フェンタニルクエン酸塩	<p>PRACはフェンタニル経粘膜吸収型製剤のPSURに対し勧告を行い、それに基づきCCSIが改訂された。CCSI改訂の概要は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Special warnings and precautions for use <ul style="list-style-type: none"> ・「痛覚過敏」の項が追記され、他のオピオイドと同様、フェンタニルの増量によって十分な鎮痛効果が得られない場合には、オピオイド誘発性の痛覚過敏の可能性を考慮すること。フェンタニルによる治療の減量又は中止、又は治療の評価の必要性が検討されるべきであることが追記。 ・「耐性・依存」の項に「オピオイドの治療に伴う医原性の嗜癖が起こることが知られている」を追記 ■ Undesirable effects <ul style="list-style-type: none"> ・依存(嗜癖)、乱用、意識レベルの低下、意識消失、蕁麻疹を追記 ■ Overdose <ul style="list-style-type: none"> ・過量投与の症状として「昏睡が起こることが知られている」を追記 	イギリス
98	メピバカイン塩酸塩	<p>欧州EMAはメピバカイン歯科用局所麻酔剤についてレビューを行い、欧州での本剤とその関連製剤の製品概要を以下の様にハーモナイズするよう勧告した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Therapeutic indications 本剤を足治療(鶏眼、疣贅など)中の局所麻酔に使用すべきではない ・Posology and method of administration 推奨用量は患者の年齢および体重によって決まる。成人において最大推奨用量は4.4mg/kg、最大1日投与量は300mgである。 小児(4歳以上、体重20kg)の推奨用量は0.75mg/kgである。 ・Contraindications 活性成分メピバカインまたは本剤の他のいずれかの成分にアレルギーがある患者には、本剤を使用してはならない。さらに、4歳以下の小児、心臓の電氣的活動に影響を及ぼす重篤な問題があり、その問題がペースメーカーで解消しない患者、疾患が適切にコントロールされていないてんかん患者には、本剤を使用してはならない。 	欧州連合、イギリス

99	フェンタニル フェンタニルクエン酸塩 トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤	<p>米国FDAは2018年6月1日付で、オピオイド製剤のREMSの改訂、USPIの改訂の要求を行った。 勧告の概要は以下の通り。</p> <p>BOXED WARNINGへの追記</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「依存、乱用、不適正使用」に続いて「RISK EVALUATION AND MITIGATION STRATEGY (REMS)」の表記を追加する。 ・依存、乱用、不適正使用よりもオピオイド系鎮痛剤のベネフィットが上回るよう、FDAがオピオイド製剤のREMSの更新を要求していること、米国のオピオイド系鎮痛剤の製造販売権を有する企業は、REMSを作成し、処方する医療従事者への教育を徹底させること、処方する医療従事者はREMSに規定された教育プログラムを受講すること等を規定する旨について追記。 ・医療従事者はREMSに対応した教育プログラムを受講すること、毎回の処方時に、患者及び/またはその介護者に、安全な使用方法、重大な危険性、保存方法、廃棄の方法を説明すること、処方薬局で入手できる患者向け医薬品ガイドを読むことの重要性を、患者とその介護者に強調すること、患者、その家族及びコミュニティーの安全を改善するための、他の方法も検討することを追記。 <p>WARNINGS AND PRECAUTIONS</p> <ul style="list-style-type: none"> ・BOXED WARNINGと同じ内容の追記 	アメリカ
100	フェンタニル	<p>加HCはオピオイド危機の緊急性、オピオイドのマーケティングおよび広告が果たす役割を認識し、製薬企業のオピオイド広告に対しさらに制限することを提案した。「広告」とは薬剤および医療機器の販売促進を目的とするあらゆる直接的、間接的な表現と定義している。</p> <p>加HCは、オピオイドの製造販売業者、代理店、医療関係者、健常人及び患者団体、州および地方政府、専門規制機関等の利害関係者に対し、本通知に対する情報およびコメントを提出するよう求めている。</p> <p>パブリックコメント収集後、検討を行い、2019年上半旬に規制を導入する予定としている。</p>	カナダ
101	フェンタニル フェンタニルクエン酸塩 メサドン塩酸塩 モルヒネ硫酸塩水和物 オキシコドン塩酸塩水和物	<p>①近年増加しているオピオイドの不適性使用による副作用発現等の公衆衛生危機への対応として、加HCは処方オピオイド薬の製造販売業者に対し、カナダに特化し、オピオイドをターゲットとしたリスク最小化計画 (Canadian Specific Opioid targeted Risk Management Plan; CSO-tRMP) の提出とCSO-tRMPに基づいた活動を義務づけることを発表し、ガイダンスを作成した。</p> <p>ガイダンスの主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・全般的事項: CSO-tRMPの対象となる製品については、既存のEU-RMPの提出は受け入れられず、カナダ人に限定した安全性情報、安全性監視活動及びリスク最小化活動をCSO-tRMPに記載しなければならない。 ・CSO-tRMPに含めるべき項目: 安全性検討事項、安全性監視策、リスク最小化策、リスク最小化策の評価、更新頻度(年1回の更新が必要) ・CSO-tRMPの提出プロセス及びタイムライン ・本ガイダンスの導入プロセス: フェンタニルを含む優先順位の高いオピオイドから導入され、トラマドール、コデインといったオピオイドについては後期に導入される。 <p>②カナダにおいてリスク管理計画のもと、「依存」、「中毒」および「過量投与」などのオピオイドの使用に関連する潜在的なリスクについて患者に警告するため、販売時に処方箋オピオイド含有製品に警告ステッカーおよび適正使用および医薬品のリスクに関する情報を記載した患者向け冊子の提供が義務付けられた。警告ステッカーおよび患者向け冊子の義務化は2018年10月から開始される予定である。</p>	カナダ

102	メサドン塩酸塩 フェンタニルクエン酸塩 フェンタニル モルヒネ硫酸塩水和物 オキシコドン塩酸塩水和物	<p>米国FDAは、徐放及び長時間作用型(ER/LA)オピオイド鎮痛薬と外来での使用を目的としている即放性製剤のREMSについて、処方者の認知度が低いことから、認知度を高めるため、オピオイド製剤のREMSの改訂、USPIの改訂の要求を行った。</p> <p>勧告の概要は以下の通り。</p> <p>BOXED WARNINGへの追記</p> <ul style="list-style-type: none"> 「依存、乱用、不適正使用」に続いて「REMS」の表記を追加する。 依存、乱用、不適正使用よりもオピオイド系鎮痛剤のベネフィットが上回るよう、FDAがオピオイド製剤のREMSの更新を要求していること、米国のオピオイド系鎮痛剤の製造販売権を有する企業は、REMSを作成し、処方する医療従事者への教育を徹底させること、処方する医療従事者はREMSに規定された教育プログラムを受講すること等を規定する旨について追記。 医療従事者はREMSに対応した教育プログラムを受講すること、毎回の処方時に、患者及び/またはその介護者に、安全な使用方法、重大な危険性、保存方法、廃棄の方法を説明すること、処方薬局で入手できるメディケーションガイドを読むことの重要性を、患者とその介護者に強調すること、患者、その家族及びコミュニティーの安全を改善するための、他の方法も検討することを追記。 <p>WARNINGS AND PRECAUTIONSへの追記</p> <ul style="list-style-type: none"> BOXED WARNINGと同じ内容を追記 	アメリカ
103	ミコナゾール硝酸塩 ワルファリンカリウム	<p>オーストラリアTGAはミコナゾール(経口ゲル、クリーム剤)とワルファリンとの潜在的相互作用について、オーストラリアでの報告数は少ないが、生命を脅かす可能性があることを医療専門家に対し注意喚起した。</p> <p>ミコナゾールは、ワルファリンの代謝に関与するチトクロムP450の主要なアイソザイムの1つ(CYP2C9)を阻害し、その結果ワルファリンのクリアランスが低下し、抗凝固作用が強まる旨、TGAは、これらの製剤の製品情報及びConsumer Medicine Informationにおける警告を強化するためにスポンサーと連携する予定である旨Medicines Safety Updateに掲載された。</p>	オーストラリア
104	セファレキシン	<p>欧州ファーマコビジランス・リスク評価委員会は添付文書改訂を勧告した。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> Special warnings and precautions for useの項に急性汎発性発疹性膿疱症(AGEP)に関する注意喚起を追記する。 Undesirable effectsの項にAGEPを追記する。 	イギリス
105	メロニダゾール	<p>メロニダゾールの経口剤及び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の項にコケイン症候群患者での肝毒性と死亡に関する注意喚起が追記された。 	アメリカ
106	ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩 ベタメタゾンジプロピオン酸エステル	<p>ベタメタゾンジプロピオン酸エステルの局所用軟膏の米国添付文書改訂が行われた。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> Warnings and precautionsの項に、後囊下白内障及び緑内障リスク等の追記 Adverse Reactionsの項に白内障、緑内障、眼圧上昇、中心性漿液性網脈絡膜症の追記 	アメリカ
107	ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩	<p>ベタメタゾン酢酸塩及びベタメタゾンリン酸エステルナトリウムの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。</p> <ul style="list-style-type: none"> Warningsの項のアナフィラキシー様反応の注意喚起に、ショックの可能性を伴うアナフィラキシー反応が非経口コルチコステロイド治療患者で発現した旨、コルチコステロイドにアレルギーの既往歴のある患者での使用は注意して使用すべき旨追記。 Warningsの項に眼内圧が上昇するかもしれない旨、目の症状が進んだり、6週を超えてコルチコステロイド含有製品を使用したりする患者は眼科医受診を考慮すべき旨、経口コルチコステロイドの使用は視神経炎の治療には推奨されず、新たなエピソードのリスク増加につながるかもしれない旨追記。 Advers Reactionsの項に目のかすみを追記。 	アメリカ
108	アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム	<p>不純物について規格外の結果が確認されたため、加国において懸濁用アモキシシリン散剤の回収が行われた。</p>	カナダ

109	エリスロマイシンラクトビオン酸塩・コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム	FDAは、FDA Adverse Event Reporting Systemデータベースを用いて、エリスロマイシンラクトビオン酸塩注射剤とCYP3A4で高度に代謝されるHMG-CoA還元酵素阻害剤(lovastatin及びシンバスタチン)との併用により、ミオパチーや横紋筋融解症のリスクが高まるとした。これを踏まえて、エリスロマイシンラクトビオン酸塩注射剤の米国添付文書が以下の通り改訂された。 <ul style="list-style-type: none"> •Contraindicationsの項に、横紋筋融解症を含むミオパチーのリスク増加のためCYP3A4で高度に代謝されるHMG-CoA還元酵素阻害剤(lovastatin又はシンバスタチン)とエリスロマイシンは併用しない旨追記された。 	アメリカ
110	アタザナビル硫酸塩	CCDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •CONTRAINDICATIONSの項にlurasidone、グレカプレビル/ピブレンタスビルが追記された。 •INTERACTION WITH OTHER MEDICUINAL PRODUCTS AND OTHER FORMS OF INTERACTIONの項に以下が追記された。 -voxilaprevirとの併用は推奨されない旨 -リトナビルを併用しない場合にlurasidoneとの併用が必要であればlurasidoneを減量する旨 	アメリカ
111	アジスロマイシン水和物	独BfArMは、臨床試験ALLOZITHRO(血液学的悪性疾患治療のための同種造血幹細胞移植(HSZT)後の患者における閉塞性細気管支炎症候群に対するアジスロマイシンによる長期予防的治療)は、プラセボ群と比較したアジスロマイシン治療群における血液学的悪性疾患の再発率の増加により早期に中止されたことを発表した。 本試験で認められた血液学的悪性疾患の発現率の増加がアジスロマイシンによるものであるかについては明らかではないが、HSZT後のアジスロマイシンでの長期治療が期待されたベネフィットを上回るリスクを示した可能性がある旨、本患者群におけるアジスロマイシンによる長期予防的治療の安全性が疑問視されていることなどについて記載されている。	ドイツ
112	アムホテリシンB	米国本社から入手したPBRERに、以下の海外措置の記載があった。 <ul style="list-style-type: none"> •前回の調査期間2016年3月18日から2017年3月19日の間に、仏ANSMによって、アムホテリシンB注射剤の非脂質ベース製剤と脂質ベース製剤との混乱による投薬過誤が過量投与を引き起こす可能性について確認された。 •ANSMの要請に対して、2017年5月22日、DHCPレターがANSMへ提出され、仏国の医療従事者に対してDHCPレターが発行された。 •投薬過誤の可能性は重要な潜在的リスクから重要な特定されたリスクへ引き上げられた。 	アメリカ
113	レボフロキサシン水和物	インドの企業が製造するレボフロキサシン注射剤について、包装の欠損と、上包と外装の間にカビが見つかったとの消費者報告より、無菌性保証の欠如があるとし、米国で回収が行われた。	アメリカ
114	クラリスロマイシン	欧州CMDhはPRACによるPSUR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。 <ul style="list-style-type: none"> •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。 	フランス
115	アジスロマイシン水和物	CCDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項にコルヒチンが追記された。 	アメリカ
116	ピペラシリンナトリウム	ガラスであることが確認された粒子状物質を含有しているため、注射用ピペラシリン/タゾバクタム単回投与バイアルの2つのロットが米国で回収されている。	アメリカ

117	アジスロマイシン水和物	<p>【第1報】 欧州ファーマコビジランス・リスク評価委員会が造血幹細胞移植(HSZT)後のアジスロマイシンへの長期曝露は血液学的悪性疾患の再発リスク増加と関連している可能性がある結論付けたことに基づき、direct healthcare professional communication (DHPC)レターがEUへ配布された。また、独BfArMのホームページでも同シグナルに関する注意喚起が行われ、独国内で配布されたDHPCレターを入手した。 レターには、臨床試験ALLOZITHRO(血液学的悪性疾患治療のための同種造血幹細胞移植後の患者における閉塞性細気管支炎症候群に対するアジスロマイシンによる長期予防的治療)は、プラセボ群と比較したアジスロマイシン治療群における血液学的悪性疾患の再発率の増加により早期に中止された旨、本試験で認められた血液学的悪性疾患の発現率の増加がアジスロマイシンによるものであるかについては明らかではないが、HSZT後のアジスロマイシンでの長期治療が期待されたベネフィットを上回るリスクを示した可能性がある旨、本患者群におけるアジスロマイシンによる長期予防的治療の安全性が疑問視されていることなどについて記載されている。</p> <p>【第2報】 英国MHRAは、アジスロマイシンの投与を受けた造血幹細胞移植患者における血液学的悪性疾患の再発率及び死亡率の上昇について医療従事者向けレターを発行した。</p>	フランス
118	アジスロマイシン水和物	<p>欧州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の、造血幹細胞移植患者における血液学的悪性疾患の再発率および死亡率の増加のシグナルについて、次回のPSURで評価すること(2020年7月29日まで)、direct healthcare professional communication を要請した。</p>	イギリス
119	エリスロマイシンラクトビオン酸塩・コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム	<p>エリスロマイシンエチルコハク酸塩顆粒/フィルムコート錠/液の米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Contraindicationsの項にCYP3A4で高度に代謝されるHMG-CoA還元酵素阻害剤(lovastatin、シンバスタチン)が追記された。 ・Warnings and Precautionsの項にヒトでの観察研究において、妊娠初期におけるエリスロマイシン含有製剤の曝露により、心血管奇形が報告されている旨追記された。 ・Drug Interactionsの項にベラパミル、ジゴキシン、抗凝固薬との併用について追記された。</p>	アメリカ
120	エリスロマイシンラクトビオン酸塩・コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム	<p>エリスロマイシン遅延放出カプセルの米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Contraindicationsの項にCYP3A4で高度に代謝されるHMG-CoA還元酵素阻害剤(lovastatin、シンバスタチン)が追記された。</p>	アメリカ
121	エリスロマイシンラクトビオン酸塩・コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム	<p>エリスロマイシンエチルコハク酸塩経口懸濁液の米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Contraindicationsの項にCYP3A4で高度に代謝されるHMG-CoA還元酵素阻害剤(lovastatin、シンバスタチン)が追記された。 ・Warnings and Precautionsの項にヒトでの観察研究において、妊娠初期におけるエリスロマイシン含有製剤の曝露により、心血管奇形が報告されている旨追記された。 ・Drug Interactionsの項にベラパミル、ジゴキシン、抗凝固薬との併用について追記された。</p>	アメリカ
122	エリスロマイシンラクトビオン酸塩・コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム	<p>エリスロマイシンラクトビオン酸塩注射剤の米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Contraindicationsの項にCYP3A4で高度に代謝されるHMG-CoA還元酵素阻害剤(lovastatin、シンバスタチン)が追記された。</p>	アメリカ
123	エリスロマイシンラクトビオン酸塩・コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム	<p>エリスロマイシン錠の米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Contraindicationsの項にCYP3A4で高度に代謝されるHMG-CoA還元酵素阻害剤(lovastatin、シンバスタチン)が追記された。</p>	アメリカ

124	<p>ドルテグラビルナトリウム ドルテグラビルナトリウム・アバカビル硫酸塩・ラミブジン</p>	<p>【第1報】 ボツワナで実施されたTsepamo試験の予備的な結果としてドルテグラビル(DTG)曝露妊婦の児での神経管欠損(NTD)リスク増加が認められたことに伴い、英国本社は欧州EMA及び米国FDAに対して、リスクを通知するメール及び予備的結果を送付した。予備的結果の概要は以下の通り。 ・2014年8月15日から2018年4月23日までの間に、8つの調査施設で88,549例の出産があった。これらは、非HIV感染女性65,477例(74%)、受胎時に抗レトロウイルス療法(ART)を受けていたHIV感染女性11,558例(13%)、妊娠期間にARTを開始したHIV感染女性8,247例(9%)、HIV感染不明あるいは妊娠中のART曝露状況やART開始時期が不明あるいは新生児表面検査を欠いた症例3,267例(4%)であった。 ・受胎以前からDTGベースのARTに曝露されたHIV感染女性からの出生(385例)と受胎以前からDTGを含まないARTに曝露されたHIV感染女性からの出生(11,173例)との比較が主要解析であった。 ・受胎からDTGベースのARTに曝露された妊婦から生まれた新生児の中で、385例中4例がNTDを有しており(1.04%; 95% CI 0.4%, 2.6%)、それに対し受胎からDTGを含まないARTに曝露された妊婦から生まれた新生児でNTDを有していたのは11,173例中14例であった(0.13%; 95% CI 0.08%, 0.22%)。 ・本試験は継続中であり、DTGを投与中に妊娠した女性は、今後9ヶ月間(2018年5月～2019年2月)にわたり情報収集される予定で、受胎からDTGに曝露された出生児を少なくとも600例以上と見込んでいる。もしNTDを有する症例が600例中0例であったとしたら、受胎からDTGに曝露された全ての新生児の併合有病率は4/985(0.41%, 95% CI 0.16%, 1.1%)となる。現在の発現率1%が継続した場合には、600例中6例のNTDがさらに発現し、有病率は10/985(1.0%, 95% CI 0.56%, 1.86%)となる。</p> <p>【第2報】 欧州EMA、米国FDA、WHOはそれぞれ声明を発表し、前報の試験の予備的結果を示すとともに、妊婦での使用に関する推奨事項を公表している。また、企業は医療従事者向けレターを配布することにした。</p> <p>【第3報】 独BfArM、仏ANSMはそれぞれ声明を発表し、前報の試験の予備的結果を示すとともに、妊婦での使用に関する推奨事項を公表している。また、DTG及びCabotegravirの治験責任医師へレターが出された。また、英国本日から規制当局へのフォローアップレターを入手した。フォローアップレターにはTsepamo試験の更新情報(受胎時にDTGに曝露された妊婦426例中4例のNTDであると報告されている。DTGを妊娠中(受胎後)に開始した女性(2,824例)の児で、神経管欠損は認められていない。)や添付文書改訂のための資料を規制当局へ提出する予定であること等が記載されている。</p> <p>【第4報】 CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Pregnancyの項に予想されるベネフィットが胎児への潜在的リスクを上回る場合にのみ、妊娠中に使用する旨、妊娠可能な女性は、投与開始前に妊娠検査を実施し、第1トリメスターに投与しない旨、投与中の妊娠可能な女性は、効果的な避妊法を実施する旨などを追記。 また、治験薬概要書も改訂され、上記の内容の他、臨床試験では、妊娠可能な女性は、避妊のために効果が高い方法の助言を受け、Day1に妊娠検査で陰性を確認した後、治験薬を投与開始できる旨、妊娠可能な女性は、その後、定期的に妊娠検査を受ける(少なくとも各来院時旨、妊娠を計画している女性は、臨床試験から除外する旨、臨床試験中に妊娠した女性は、同試験を中止する旨などを記載。</p> <p>【第5報】 英国MHRAは、政府ウェブサイト、NTDリスク増加のシグナル、背景、副作用の報告先、詳細情報を掲載し、妊婦への推奨を行った。 また、5月に英国内で発出した医療従事者向けレターも公表された。 独BfArMは、医薬品の安全性に関する報告書にてNTDリスク増加について紹介し、妊婦への推奨を行った。</p>	ボツワナ
125	ピペラシリンナトリウム	有効性の低下をもたらす可能性のある高レベルの不純物が含まれることが判明したことから、海外企業が米国で販売している注射用ピペラシリン/タゾバクタム36ロットを回収している。	アメリカ

126	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の通常の実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
127	アジスロマイシン水和物	<p>アジスロマイシン含有医薬品の販売業者は、臨床試験ALLOZITHRO (血液学的悪性疾患治療のための同種造血幹細胞移植後の患者における閉塞性細気管支炎症候群に対するアジスロマイシンによる長期予防的治療) が、プラセボ群と比較したアジスロマイシン治療群における血液学的悪性疾患の再発率の増加により早期に中止された旨等を欧州EMA及び仏ANSMの同意の下、医療専門家向けレターにより情報提供している。</p>	フランス
128	メフロキン塩酸塩	<p>仏ANSMは、メフロキンの精神障害の副作用が重篤になる可能性があることを医療従事者へ再度注意喚起した。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・特定の患者に重篤な影響が発現する可能性がある。具体的には、気分の変化、悪夢、不眠症、不安、うつ病、興奮、精神錯乱などの精神症状である。これらの副作用は治療を中止してから数カ月後に発現する可能性がある。 ・治療中にこれらの副作用を発現した場合、又は精神状態変化がみとめられた場合、直ちに治療を中止し、代替の化学的予防薬に変更するため診察を受けるよう通知されるべきである。 ・メフロキンの使用は精神障害 (うつ病、全般性不安、自殺念慮) を有する患者、その既往がある患者、又は痙攣の既往がある患者における化学的予防において禁忌である。 ・2013年以降、欧州EMAは特に処方医向けの指針や患者カードを配布するなど、メフロキンに関するリスク低減計画を実施している。この患者カードは、当初は薬剤師が薬剤を交付する際に手渡ししていたが、2015年以降、薬剤の箱に入れられている。マラリアの化学的予防療法においてメフロキンを服用する者は全員、この患者カードを参照し、治療中手元に保管し、必要に応じて医師に提示しなければならない。 	フランス
129	アムホテリシンB	<p>南アフリカにおいて、アムホテリシンBの異なる製剤の投薬過誤リスクに関して、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医療関係者向け注意喚起レターを配布した。</p>	南アフリカ
130	クロラムフェニコール・フラジオマイシン硫酸塩・プレドニゾロン配合剤	<p>プレドニゾロン点眼薬の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Warnings and Precautionsの項に治療抵抗性高血圧症の報告がある旨追記。 ・Warnings and Precautionsの項にレンバチニブとの併用時に、瘻孔形成及び創傷離開などの創傷治療異常が起こることがある旨、予定手術前の少なくとも6日間はレンバチニブの使用を控える旨、術後の十分な創傷治療に対する臨床判断に基づき、レンバチニブを再開する旨、創傷治療に異常を有する患者ではレンバチニブを永久に中止する旨追記。 ・Adverse Reactionsの項に「創傷治療異常」を見出しとして追記、市販後に集積した情報として創傷治療遅延、瘻孔、大動脈解離を追記。 	アメリカ

131	ノルフロキサシン レボフロキサシン水和物	<p>欧州EMAは、キノロン及びフルオロキノロン系抗生物質に関する公聴会を2018年6月13日に開催した。概要は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・キノロン及びフルオロキノロン系抗生物質で報告された副作用の持続性に関する患者及び市民の見解を聴いた。 ・患者はキノロン及びフルオロキノロン系抗生物質による治療後の症状について述べた。それには数年間持続する疼痛及び障害が含まれ、一部の患者のみにおいて限定的な改善が経時的にみられた。更に、一部の患者は、もはや仕事や運動、活動的な趣味を行うこと、又はシャツのボタンを掛ける等の日常的な作業を行うことさえも不可能である。一部では、広い範囲の筋肉や腱に影響を及ぼす症状を伴う持続性の疼痛がみられている。その他の症状には、心臓に対する影響だけでなく気分障害及び他の精神衛生への影響も含まれる。これらの副作用は経口薬や注射薬を服用した患者により報告され、点耳、点眼でも副作用が引き起こされると考えられた。 ・多くの症例において、キノロン及びフルオロキノロン系抗生物質は軽度の感染症での処方や、感染症予防としての使用が行われていた。 ・症状は人生が変わるようであり広範囲に及んだこと、患者にリスクに関する情報は与えられなかったこと、医療従事者は、アキレス腱障害を除き、起こりうる症状の範囲及び重症度について一般に認識していなかったことが指摘事項としてあがった。 ・このクラスの抗生物質を販売する製薬会社の代表者は、製品情報、特にパッケージリーフレットにおいて、これらの薬剤のリスクに関する情報を改善する必要があることを認めた。 	イギリス
		<ul style="list-style-type: none"> ・以下の提案がされた。 -キノロン及びフルオロキノロン系抗生物質の使用は、代替薬がない状況に限定する。 -医療従事者への教育(医療研修中も含む)を充実させる。 -副作用(広範囲の症状を考慮)を有する患者の管理を改善する。 -潜在的な危険因子を含むキノロン及びフルオロキノロン系抗生物質の毒性に関するコミュニケーションを改善し、パッケージリーフレットを含む製品情報に更なる情報を追加する。 -遺伝子研究を含め、薬がどのように副作用を引き起こすかについての研究を奨励する。 -特定の食品が患者の症状、特にキノロン及びフルオロキノロンで治療された食肉に及ぼす影響を考慮する。 ・次のステップとして、欧州EMA・PRACは、記載された提案を含め、公聴会で示された全ての見解を反映し、これらの抗生物質の使用に関する勧告を検討することを考慮に入れる予定である。 	
132	アジスロマイシン水和物	<p>英国MHRAは、アジスロマイシンの投与を受けた造血幹細胞移植患者における血液学的悪性疾患の再発率及び死亡率の上昇について医療従事者向けレターを発行した。</p>	イギリス
133	レボフロキサシン水和物	<p>錠剤の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Use in Specific Populations の小児について30kg以下は錠剤は利用可能な規格が限られているため投与できない旨追記。 ・Use in Specific Populations の腎障害について血液透析又は腹膜透析は、体内からのレボフロキサシン除去への影響は少なく、透析後の追加投与は不要の旨追記。 	アメリカ
134	アズトレオナム	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Advers Reactionsの項に脳症の追記 	アメリカ
135	アモキシシリン水和物・ クラブラン酸カリウム	<p>注射用アモキシシリンバイアルについて、製造ラインにおける破損したバイアルの除去プロセスの過程で、ガラス片が完全に除去されず、1ロット中の4バイアルへガラス片が混入した可能性が示唆されていることからアイルランドで回収されている。</p>	アイルランド
136	ドルテグラビルナトリウム・ アバカビル硫酸塩・ ラミブジン ラミブジン ジドブジン・ラミブジン ラミブジン・アバカビル硫酸塩	<p>インドPharmacopoeia CommissionのNational Coordination CentreのThe Pharmacovigilance Program of India (NCC-PvPI)はラミブジンの医薬品安全性ラベルに副作用として難聴を含める改訂を要請した。NCC-PvPIには2011年7月～2018年3月の間に、ラミブジンの使用に伴う難聴が8件報告されている。</p>	インド

137	アムホテリシンB	<p>英国MHRAは脂質ベースのアムホテリシンB製剤ではなく非脂質ベースのアムホテリシンB製剤を投与した投薬過誤により発生した致死的な過量投与を現在3件認識しており、非経口用アムホテリシンBの剤形を混同した場合に潜在的に致死的な副作用のリスクが存在することを、Drug Safety Update (Vol.11, Issue 12, 2018年7月)にて注意喚起した。</p> <p>正確な剤形の非経口用アムホテリシンBを処方及び調剤することに細心の注意を払わなければならない。処方者、薬剤師、看護師は使用される剤形及びそれに関連する投与レジメンを十分に認識する必要があることなどについて記載されている。</p>	イギリス
138	レボフロキサシン水和物 シプロフロキサシン塩酸塩水和物 シプロフロキサシン モキシフロキサシン塩酸塩 ノルフロキサシン メシル酸ガレノキサシン水和物 トスフロキサシントシル酸塩水和物 パズフロキサシンメシル酸塩 オフロキサシン シタフロキサシン水和物	<p>米国FDAは、フルオロキノロン系抗生物質が血糖値の大幅な低下及び特定の精神症状の副作用を引き起こす可能性があるという処方情報の現行の警告を強化している。低血糖は、特に高齢者や血糖降下薬を使用している糖尿病患者では、昏睡を含む重篤な問題を引き起こす可能性がある。米国FDAの最近のレビューで、生命を脅かす低血糖の副作用の報告及び更なる精神症状の副作用の報告が見い出されたため、これらの改訂を行っている。</p> <p>米国FDAは、これらの改訂をフルオロキノロン系のクラス全体の添付文書と患者向けMedication Guidesに要求している。これは、経口投与又は注射投与用フルオロキノロン系製剤のみに影響する。高血糖及び低血糖を含む血糖障害は、既にほとんどのフルオロキノロン系の添付文書に警告として含まれているが、低血糖は昏睡につながる可能性があることが付け加えられる。</p> <p>フルオロキノロン系抗生物質のクラス間で、添付文書のWarnings and Precautionsの項の「中枢神経系への影響」の下に既に記載されている精神症状の副作用の範囲は、個々の医薬品によって異なる。</p> <p>添付文書の新たな改訂により、全身投与用フルオロキノロン系医薬品のクラス全体で精神症状の副作用がより顕著になり、一貫性が高まる。全てのフルオロキノロン系に追加される、又は改訂される精神症状の副作用は、注意力障害、失見当識、激越、神経過敏、記憶障害及び譫妄である。</p>	アメリカ
139	クロラムフェニコール・フラジオマイシン硫酸塩・プレドニゾロン配合剤	<p>欧州EMAのウェブサイト、PRACの勧告に関する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)の使用を、転移性前立腺癌に対し2種類の前治療歴を有する患者もしくは他の治療を受けることができない患者に制限すべきとの勧告を公表した。 暫定措置としていた塩化ラジウム(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禁忌の勧告を確定した。 男性ホルモンレベルを低値に維持する治療法(ホルモン療法)を除き、塩化ラジウム(223Ra)を他の全身性癌治療薬と併用すべきでないとした。 塩化ラジウム(223Ra)は現行の適応症どおり、無症候性の患者や、骨転移が少ない患者には使用すべきでないとした。 塩化ラジウム(223Ra)の投与前、投与中及び投与後において、骨折のリスクを慎重に評価し、ビスホスホネート又はデノスマブなどの骨強度を高める薬剤を用いた予防措置を考慮すべきと注意喚起した。 製造販売業者に、早期死亡のリスク及び骨折リスク増加のメカニズムを調査する試験の実施を求めた。また、新たに制限された適応症におけるベネフィット/リスクを明らかにすべきとした。 	ドイツ
140	セフトリアキソンナトリウム水和物	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> PRECAUTIONSのInformation for Patientsの項に、局所麻酔の使用により、緊急の治療を要する重篤な状態のメトヘモグロビン血症が発症する可能性があることを患者へ情報提供する旨、蒼白、皮膚が灰色若しくは青色に変色(チアノーゼ)、頭痛、心拍数の上昇、息切れ、頭部ふらふら感、疲労といった兆候若しくは症状がみられた場合は、使用を中止し、すぐに診察・治療を受ける様、患者又はその介護者に勧告する旨追記された。 	アメリカ

141	ベダキリンフマル酸塩	<p>【第1報】 溶出性試験にて規格を外れる結果が1ロットで得られ、患者への潜在的な有効性及び安全性の懸念が否定できないことから、当該ロットが流通している韓国において、企業は当該情報を韓国規制当局にレターにて報告した。</p> <p>【第2報】 2018年6月20日より、米国FDA、欧州EMA、南アフリカ及びメキシコの規制当局に本件についての情報伝達を開始された。本剤が使用される可能性のあるそれ以外の国々の当局に対しては、7月末までに情報伝達を予定している。なお、現在までに製品の回収等が行われた国はなく、海外当局からのコメント等も特に受けていない。</p>	韓国
		<p>【第1報】 妊婦におけるダルナビル/コビスタットの薬物動態データに基づき、Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) 送付を2018年6月28日に行う予定である。DHPCに記載される主な内容は以下の通り。また、EUでダルナビル/コビスタットの製品情報が更新される予定である。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・妊娠第二期及び第三期にダルナビル及びコビスタットの曝露値が低いため、治療失敗リスク、母親から子供へのHIV感染リスクが増加する。 ・ダルナビル/コビスタットによる治療は、妊娠中に開始すべきではない。 ・ダルナビル/コビスタットの治療中に妊娠した女性は、代替療法へ切り替えるべきである:ダルナビル/リトナビルは代替療法と考えられる。 <p>【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通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Dosage and Administrationの項に、妊娠中にダルナビル及びコビスタットが低曝露になることから妊婦への投与は推奨されない旨追記。 ・Use in Specific Populationsの項に、妊娠中にダルナビル及びコビスタットが低曝露になることから妊婦への投与は推奨されない旨並びに妊婦での薬物動態試験結果の概要の追記。 ・Pharmacokineticsの項に妊娠及び分娩後女性の薬物動態試験結果の詳細データの追記。 <p>【第3報】 CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Dosage and Administrationの項に、HIV-1に感染した妊婦には、初回治療に本剤を使用しないこと、また、本剤投与中に妊娠した場合は別の治療薬に変更すること、代替薬としてダルナビル/リトナビルを考慮すること、に改訂。 ・Interactionsの項のアピキサバンについて、併用時の推奨用量は2.5 mg 1日2回投与との記載から、併用は推奨されない旨の記載に変更。また、エドキサバンを追記。 	

142	ダルナビル エタノール付加物・コビスタット	<p>•Pregnancyの項にHIV-1に感染した妊婦には、本剤を使用しないこと、また、本剤投与中に妊娠した場合は別の治療薬に変更すること、代替薬としてダルナビル/リトナビルを考慮すること、に改訂。</p> <p>【第4報】 妊婦への投与に関して、独BfArMのHPにドクターレターが掲載された。概要は以下の通り。 •ダルナビル/コビスタットによる治療は、妊娠期間中には開始すべきではない。 •ダルナビル/コビスタットによる治療中に妊娠した女性は、代替治療に切り替えるようにすること。代替薬剤として、ダルナビル/リトナビルを検討の対象とすることが可能である。 •根拠は、妊娠第二期及び第三期にダルナビルとコビスタットの血漿中濃度が低下することを示した薬物動態データである。 •ダルナビル血漿中濃度の低下は、治療失敗及びHIV感染の母子間移行のリスク上昇を伴う可能性がある。</p> <p>【第5報】 欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 •Posology and method of administrationの項に、妊娠期間中の本剤の治療は、ダルナビルの曝露が低値となる旨、妊娠期間中に本剤の治療を開始すべきではなく、本剤の治療期間中に妊娠した女性は他の治療方法へ切り替えるべきである旨、代替手段としてはダルナビル/リトナビルが考えられるかもしれない旨追記。</p>	ドイツ、アメリカ、イギリス
143	スルファメトキサゾール・トリメプリーム	<p>•Special warnings and precautions for useの項に、妊娠第二及び第三期間中のダルナビル/コビスタット 800/150mgによる治療は、ダルナビルの曝露が低くなり、Cminが約90%の低下することが示されている旨、コビスタット濃度も低下し、十分なブーストしない可能性がある旨、ダルナビル曝露の大幅な低下はウイルス学的失敗に至り、子供へのHIV感染リスクを増加させる可能性がある旨、代替手段としてはダルナビル、低用量リトナビルが考えられるかもしれない旨追記。 •Fertility, pregnancy and lactationの項に、妊娠期間中のダルナビル/コビスタット 800/150mgによる治療は、ダルナビルの曝露が低くなり、治療失敗、子供へのHIV感染のリスク増加に関与する可能性がある旨、妊娠期間中に本剤の治療を開始すべきではなく、本剤の治療期間中に妊娠した女性は他の治療方法へ切り替えるべきである旨追記。 •Pharmacokinetic propertiesの項に妊娠及び分娩後女性の薬物動態データの追記。</p>	スイス
144	メロペネム水和物	<p>CCDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 •Use in Special PopulationsのPregnancyの項に、2つの大規模な観察試験において、妊娠第1トリメスターでのトリメプリーム単独又はトリメプリーム/スルファメトキサゾールの曝露は、抗生物質の曝露なし又はペニシリン曝露と比較して、流産の危険性が2～3.5倍増加することが示唆された旨追記された。 •Undesirable Effectsの項に流産が追記された。</p>	アメリカ
145	ブドウ糖	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 •Warnings and Precautionsの項に、ステイブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症、好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応、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。 •Adverse Reactionsの項にAGEPが追記された。</p>	アメリカ
		<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。主な改訂内容は以下のとおり。 •Contraindicationsの項に「重度の脱水のある患者」が追記され、「コーンやコーン製品にアレルギーのある患者」から「デキストロースに対して過敏症のある患者」に変更された。 •Warnings and Precautionsの項に肝胆道系障害が追記された。 •Pediatricsの項に「小児の電解質濃度の監視の必要性」、「低出生体重児における急速投与による血清浸透圧増加と脳内出血のリスク」及び「未熟児の長期投与における影響」に関する情報が追記された。 •Geriatric Useの項に「低ナトリウム血症及び低ナトリウム血性脳症の発症リスク」について追記された。</p>	

146	ガドテル酸メグルミン	<p>カナダ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> <ul style="list-style-type: none"> •Indications and clinical use及びSpecial PopulationのPediatricsの項に小児のような脆弱な可能性のある患者では、環状型造影剤の使用が好ましい旨が追記された。 •Special PopulationのPregnant womenの項に複数回のガドリニウム造影剤の投与が必要な患者や、妊婦のような脆弱な可能性のある患者では、環状型造影剤の使用が好ましい旨が追記された。 •Dosage and AdministrationのDosing considerationsの項に複数回のガドリニウム造影剤の投与が必要な患者や、妊婦や小児のような脆弱な可能性のある患者では、環状型造影剤の使用が好ましい旨が追記された。 	カナダ
147	ガドテル酸メグルミン	<p>韓国MFDSから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"> •Special warnings and special precautions for useのwarningsの項に「ガドリニウム造影剤を複数回投与された患者では、非造影T1強調MR画像上、小脳歯状核、淡蒼球において、高信号が認められている。剖検後、ガドリニウムが検出されたことも報告されているが、臨床的意義は不明である。ガドリニウム造影剤を用いたスクリーニングの必要性は慎重に検討すべきである。」が追記された。 	韓国
148	イオヘキソール	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.Contraindicationsの項、くも膜下腔投与の適応を持たないイオヘキソール製剤は、くも膜下腔への使用が禁忌である旨及び経口用イオヘキソールを非経口投与することは禁忌である旨を追記。 2.Drug interactionsの項、メトホルミン(乳酸アシドーシスを引き起こす可能性がある)、放射性ヨウ素(甲状腺の放射性ヨウ素(I-131及びI-123)の摂取を妨げ、甲状腺癌患者の治療効力及び診断能を低下させる可能性がある)、アドレナリンβ遮断薬(造影反応の重症度を高め、エピネフリンによる過敏反応の治療の応答性を低下させる)、甲状腺検査(造影剤投与後2週間まで甲状腺組織のヨウ素結合能を低下させる)を追記。 3.Pregnancyの項およびLactationの項、リスクサマリーを追記。 4.Geriatric useの項、70歳以上の患者とより若い患者との間で全体的な安全性の差異は確認されなかった旨を追記。 5.Patient counseling informationの項、過敏症、造影剤誘発急性腎不全、血管外漏出、授乳について追記。 	アメリカ
149	オキシトシン	<p>欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useの項に、ラテックスアレルギーを有する女性にオキシトシンを投与し、アナフィラキシーが発現した報告があるため、構造的相同性を踏まえ、ラテックスアレルギーを有する女性に対するアナフィラキシー発現に注意する必要がある旨追記された。 	イギリス
150	乾燥硫酸鉄(3)	<p>欧州の添付文書において、硫酸鉄錠の誤嚥による気管支粘膜壊死のリスクに関する記載が統一されていないことを踏まえ、CMDhは以下の内容を硫酸鉄含有製剤に記載するように指示した。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useの項に、硫酸鉄錠の誤嚥が気管支粘膜壊死を引き起こし、咳嗽、咯血、気管支狭窄、肺感染に至る可能性がある旨、高齢者や嚥下困難な患者については誤嚥のリスクを評価して治療すべき旨を追記する。 •Undesirable effectsの項に、気管支狭窄を追記する。 	イギリス

151	ガドテル酸メグルミン	<p>中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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「Warnings」の項に「Gadolinium deposition」を新設し、線状型・環状型ガドリニウム造影剤 (GBCAs) の投与後、脳やその他の組織において微量のガドリニウム (Gd) 蓄積が認められること、複数回投与した場合、線状型では環状型と比べて多くのGd蓄積が認められることが示されていること、本剤は環状型GBCAであることが追記された。 ・「Dosage」の項にできる限り少ない承認用量で使用する旨が追記された。 ・「Special populations」の項の「Adverse reactions of pediatric medications」の項に、「Precautions」としてGBCAは注意して使用しなければならないこと、造影剤を使用しない磁気共鳴では、診断に重要な情報を得られない場合にできる限り少ない承認用量で使用することが追記された。また、中枢神経系障害の記載に、複数回のGBCAs投与後、脳やその他の組織において微量のガドリニウム残存が認められることが示唆されていることや線状型に関する報告数は多く、環状型に関する報告数は少ない旨等が追記された。 	中国
152	ガドテル酸メグルミン	<p>カナダのProduct Monograph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"> ・「Indications and clinical use」及び「Special Populations」の「Pediatrics」の項、「Dose and administration」の項の「Recommended Dose and Dosage Adjustment」において「2-18歳」の記載を「新生児から」に変更。 ・「Contraindications」の項に「くも膜下 (又は硬膜外) に投与しない」が追記。 ・「Adverse reaction」の項の「Pediatric population」に2歳未満の副作用 (中等度の発疹) に関して追記。「Post-Market Adverse Drug Reactions」の項に「Pediatrics<2 years of age」が新設され、紅斑、蕁麻疹 (各2名)、発疹、アレルギー性皮膚炎、眼部腫脹、心拍数減少、溢出、注射部位硬結、体温上昇、上気道性喘鳴、痙攣発作、頻脈、呼吸停止 (各1名)、過量投与 (偶発的または非偶発的) が6件報告された旨が追記。 ・「Dose and administration」の項に「Pediatrics<2 years of age」の項を新設し、手動で1-2mL/秒の速度で急速静脈注射後、同じ速度で生理食塩水を用いてフラッシュすること、検査中は、静脈ラインを確保し、維持しなければならないことが追記。 ・「Overdose」の項に2歳未満の小児では、過量投与のリスクがより高いこと、当該年齢層においては、推奨投与量を厳守の上、過量投与のおそれを防ぐために手動で投与すべきであることが追記。 ・「Special Populations and Condition」の項に「Pediatric population」の項を新設し、2歳未満の薬物動態に関する記載が追記。 ・「Clinical Trials for CNS indication in Pediatric Population」の項に「CNS Imaging in Pediatric Patients<2 years old」を新設し、試験の結果が追記。 ・「Clinical pharmacology」の項の「Pharmacokinetics」の項に小児 (2歳未満) の薬物動態に関する記載が追記。 ・「Toxicology」の項にいずれの濃度においても忍容性が高く、成長、離乳前の発達、行動、性成熟について影響は認められなかった旨等が追記。 ・「Patient medication information」の項において、適応に関し「2歳以上」の小児に限る旨の記載を削除し、脳や脊髄に直接注入しないことが追記。 	カナダ
153	塩化カリウム 塩化カリウム含有一般 用医薬品	<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"> ・「Contraindications」の項にトリアムテレンまたはアミロライド投与中の患者が追記された。 ・「Adverse Reactions」の項に高カリウム血症、上部及び下部消化管の閉塞、出血、潰瘍形成、穿孔が報告されている旨が追記された。 ・「Drug Interactions」の項に阻害するレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系 (RAAS) 薬剤にはアンジオテンシン変換酵素阻害剤、アンジオテンシン受容体拮抗薬、スピロノラクトン、エプレレノン、アリスキレンがあり、これらの薬剤ではアルデステロン生成阻害によってカリウム貯留が生じること、RAAS併用療法を受けている患者のカリウム値は注意深く観察することが追記された。 ・「Pregnancy」の項に妊娠中のヒトでのデータはない旨等が追記された。 	アメリカ

154	ガドジアミド水和物 ガドペンテト酸メグルミン	<p>【第1報】 米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・「Contraindications」の項の「重度の過敏反応の既往歴のある患者」の説明に「ガドペンテト酸メグルミンに」が追記。(ガドペンテト酸メグルミンのみ) ・「Warnings and Precautions」の項に「Gadolinium Retention」の項を新設し、ガドリニウム(Gd)は数か月から数年にわたって脳、皮膚、腎臓、肝臓、脾臓等の組織に残存すること、残存期間は組織によって異なっているが最も長く残存するのは骨組織であること、線状ガドリニウム造影剤(GBCAs)は環状GBCAよりも蓄積しやすいこと、Gd残存と臨床的な因果関係は腎機能が正常な患者では明らかではないが、複数回Gdが投与されている患者、妊婦、小児、炎症性疾患の患者に関しては、高いリスクであると考えられ、これらの患者に対しては残存に係るGBCAの特徴を考慮し、造影剤の画像検査は極力最小限にすること等が記載。 ・「Adverse Reactions」の項に、GBCA投与後に様々な発現時期・期間の副作用が発現する旨、「皮膚」として「Gdに関連する局面」が追記。 ・「Pregnancy」の項に、GBCAは胎盤を通過し、胎児への曝露及びGd残存をもたらすこと、胎児に対するGdの潜在的リスクの可能性があるため、本剤の使用は画像検査が妊娠中に必須で延期できない場合に限ること等が記載。 ・「Geriatric Use」の項に、通常、用量範囲の下限から開始することが追記。(ガドジアミドのみ) ・「Patient Counseling Information」の項に、Gdの残存に関するアドバイスが追記。なお、今回Medication Guideが新たに作成され、Gdが残存すること、妊婦や小児にそのリスクが高くなる可能性があること、健康上の被害は認められていないことが記載されている。</p> <p>【第2報】 カナダのProduct Monographが改訂され、「Indications and Clinical Use」「Warnings and Precautions」「Dosage and Administration」の項にGBCAの使用による脳内のGd残存リスクについて追記。 また、個々の臨床状況によりGBCAの反復投与が必要となる可能性が高い患者や小児、妊婦などの潜在的に脆弱な患者は、環状型造影剤の使用が望ましい旨が医療従事者向けに示された。</p>	アメリカ
155	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	<p>特定ロット製品において、1シートにおける実薬とプラセボの配列が誤っていたことから、米国FDAは該当ロット製品を回収するよう勧告した。</p>	アメリカ
156	デスマプレシン酢酸塩水和物	<p>デスマプレシン経鼻製剤の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・「Contraindications」の項に、禁忌として設定している過敏症の理由として「重篤なアレルギー反応およびアナフィラキシーが報告されている」が追記された。 ・「Warnings and Precautions」の項に、小児及び高齢者では低ナトリウム血症及び低ナトリウム血性痙攣のリスクが高いため水分摂取制限と血清Na値のモニタリングが重要である旨、経鼻製剤では経口剤に比較して低ナトリウム血症のリスクが高いことが市販後データで示されており、夜尿症に投与すべきではない旨、鼻粘膜異常がある患者ではデスマプレシンの吸収が変化する可能性があるため、経鼻製剤を使用すべきではない旨、低ナトリウム血症の発現リスクが高い患者として習慣性又は心因性多飲症のある患者が追記された。 ・「Drug Interactions」の項に、低ナトリウム血症のリスクが上昇する薬剤としてオキシブチニン及びカルバマゼピンが追記され、また、経鼻製剤では他の血管収縮薬との併用により高血圧のリスクが上昇するため、減量する旨が追記された。</p>	アメリカ

157	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	<p>デソゲストレル・エチニルエストラジオール配合錠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の項に、喫煙本数に応じて心血管リスクが上昇する旨、喫煙者(35歳を超える患者)での経口避妊薬の使用は禁忌である旨が追記された。 •Contraindicationsの項に、先天性又は後天性の凝固障害を認める患者、喫煙者(35歳を超える患者)、C型肝炎の治療薬としてオムビタスビル／パリタプレビル／ソフィブール配合剤(ダサブビル併用／非併用下)を投与中の患者が追記された。 •Adverse Reactionsの項に、「よくみられる事象:抑うつ気分、気分変化、乳房圧痛、乳房痛、体重増加」「あまりみられない事象:リビドー減退、下痢、発疹、蕁麻疹、乳房腫大」「稀な事象:過敏症、リビドー亢進、コンタクトレンズ不耐性、膣分泌物、乳房分泌、体重減少」が追記された。 	アメリカ
158	ピリドキシリン塩酸塩 ピリドキシリン塩酸塩含有 一般用医薬品	<p>doxylamine succinate・ピリドキシリン塩酸塩配合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の項に、「重度の眠気」が追記され、また、本剤を使用した際、メサドン、アヘン剤及びphencyclidine phosphate (PCP) に対する偽陽性の尿検診試験が報告されている旨が追記された。 •Drug Interactionsの項に、本剤の使用により、メサドン、アヘン剤及びPCPに対する偽陽性薬物スクリーニングが起り得る旨が追記された。 •Patient Counseling Information/Patient Information/Medication Guideの項に、尿中薬物スクリーニングの干渉に関する情報が追記された。 	アメリカ
159	セトロレリクス酢酸塩	<p>【第1・2報】 新たに導入された本剤の添付シリンジを用いた場合、薬剤を採取する際に、ピストンが完全に抜けるリスクがあることが確認された。この場合、製品の滅菌性が保たれないため、薬剤を廃棄する必要があることや患者は交換のため早急に医師又は薬剤師に連絡する必要があること等について、医療従事者向けに情報提供している。</p> <p>【第3報】 英国においても同様の措置情報が発出された。</p>	ドイツ
160	グルカゴン	<p>米国添付文書において、「Warnings and Precautions」及び「Adverse Reactions」の項に「壊死融解性遊走性紅斑」に関する注意喚起が追記された。</p>	アメリカ
161	リドカイン・アミノ安息香酸エチル・次没食子酸ビスマス	<p>米国FDAはOTCの生歯、口腔内の痛みに使用されるアミノ安息香酸エチル含有製剤について、重大なリスクがあるとして勧告を行った。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •局所麻酔剤のアミノ安息香酸エチルは、血液で運搬される酸素量の顕著な減少状態を引き起こす可能性があり、メヘモグロビン血症は生命を脅かし、死に至るおそれがある。 •乳児および2歳未満の小児の治療に使用すべきではない。2歳未満を対象とする製品は販売中止とすること。 •成人および2歳以上の小児を対象とする製品は、メヘモグロビン血症に関する警告文の追加、2歳未満の小児には投与しない旨の追記等の製品ラベルの変更を行うこと。 <p>なお、処方局所麻酔薬(articaine、プリバカイン、chloroprocaine、リドカイン、メピバカイン、prilocaine、ロピバカイン、テトラカイン)についてもメヘモグロビン血症を引き起こす恐れがあることについて処方情報に含めることを要求している。</p>	アメリカ

162	デスマプレシン酢酸塩水和物	<p>米国において、デスマプレシン酢酸塩の経口剤が承認され、添付文書に以下の情報が記載された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Contraindicationsの項に、低ナトリウム血症のリスクが高まるため、以下の患者には禁忌である旨が記載された。 <p>対象患者: 低ナトリウム血症又は低ナトリウム血症の既往歴、多飲症、ループ利尿剤との併用、全身性又は吸入グルココルチコイドとの併用、推定糸球体濾過率 (eGFR) が50mL/min/1.73m²未満の腎障害、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH) の合併または疑い、体液又は電解質の不均衡を引き起こす可能性のある病気 (胃腸炎、塩摂取腎症、または全身感染症等) を有する患者</p> <p>また、体液貯留は根底にある状態を悪化させるリスクを増大させるため、心不全患者、コントロールされていない高血圧患者には禁忌である旨が記載された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Boxed Warningの項に、低ナトリウム血症の発現に関する注意が記載された。 •Warnings and precautionsの項に、低ナトリウム血症及び体液貯留の発現に関する注意が記載された。 	アメリカ
163	シルデナフィルクエン酸塩	<p>オランダのアムステルダム大学医療センターは、胎児発育不全に対するシルデナフィルの治療効果を検証するため、妊婦にシルデナフィルを使用した臨床試験を行っていたが、11例の新生児が肺疾患のため死亡したことが確認されたため、試験の中止を決定した。臨床試験の対象患者は胎児機能不全のため死産の危険性が大きいと診断された妊婦183例。うち93例にはシルデナフィル、90例にはプラセボが投与された。シルデナフィル投与妊婦から生まれた新生児19例が死亡し、うち11例の死因が肺疾患であった。プラセボ投与妊婦における新生児の死亡は9例であり死因が肺疾患であった症例はなかった。</p>	オランダ
164	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。</p> <p>Warnings and Precautionsの項に以下が追記。</p> <p>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
165	鎮咳配合剤(1) ジヒドロコデインリン酸塩 含有一般用医薬品	<p>ジヒドロコデイン錠の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。 <p>ベンゾジアゼピンおよび関連薬の併用によるリスク</p> <p>ジヒドロ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。鎮静薬と併用してジヒドロ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。</p> <p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項に以下内容を追加。 <p>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。</p>	イスラエル
166	アセトアミノフェン 非ピリン系感冒剤(4)	<p>アセトアミノフェン(静注製剤)の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <p>Use in specific populationsのPregnancyの項に連続繁殖試験(混餌投与)の結果として以下が追記された。</p> <p>投与交配対の第4および第5同腹児の体重が、すべての用量で授乳中および離乳後に用量依存性に減少した。</p> <p>高用量群の動物では、交配対あたりの同腹児数が減少し、次世代の児動物では、異常精子の割合が増加し、出生時体重が減少した。</p>	アメリカ

167	ジプロフィリン・ジヒドロコデイン配合剤 コデインリン酸塩水和物 ジヒドロコデインリン酸塩含有一般用医薬品	<p>ニュージーランドのMedicines Adverse reactions Committeeの会合において、小児におけるコデイン使用についてレビューを行い、主に以下の勧告が出された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・12歳未満の小児では全ての適応症についてコデインを禁忌とすべきである。 ・扁桃またはアデノイド摘出術後の疼痛について、18歳未満の青年ではコデインを禁忌とすべきである。 ・呼吸機能が低下している可能性のある18歳未満の青年ではコデインを禁忌とすべきである。 ・咳嗽に対する使用について18歳未満はコデインを禁忌とすべきである。 ・授乳中の女性ではコデインの使用を避けるというWarningを、禁忌とすべきである。 	ニュージーランド
168	鎮咳配合剤(1) コデインリン酸塩水和物(1%以下) ジヒドロコデインリン酸塩(1%以下)	<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
169	デキサメタゾン	<p>デキサメタゾン(経口剤)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"> ・Warningsの項のに以下が追記された。 眼症状を呈している患者やコルチコステロイド含有製品を6週間以上使用している患者に対して、眼科医への紹介を検討すること ・Adverse reactionの項に以下が追記された。 霧視 	アメリカ
170	ジクロフェナクナトリウム	<p>欧州CMDhは、ジクロフェナク/ミソプロストールの定期的安全性最新報告(PSURs)にPRACの評価報告を踏まえ、欧州文書改訂を勧告した。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <p>Contraindications、Special warnings and precautions for useの項に以下を追記。 有効な避妊を行っていない妊娠可能女性は使用してはいけない旨</p> <p>Fertility, pregnancy and lactationの項に以下を追記。 Pregnancy <ミソプロストール></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ミソプロストールは胎児奇形に関連する旨 ・妊娠第一 trimester にミソプロストールに曝露された妊娠では、対照群の発生率2%に比べ、奇形リスクが約3倍増加することが報告されている。特に、ミソプロストールへの出生前曝露は、メビウス症候群(仮面様顔貌と吸乳および嚥下および眼球運動困難に至る先天性顔面神経麻痺であり、四肢欠損を伴うことも伴わないこともある)、羊膜索症候群(四肢奇形/切断、特に内反足、欠手症、欠指症、とりわけ口蓋裂)、中枢神経系異常(無脳症、水頭症、小脳形成不全、神経管欠損などの脳および頭蓋異常)と関連している。関節拘縮を含むその他の欠損が観察されている。 ・従って、女性には催奇性リスクを知らせるべきである。 <p>子宮がミソプロストールに曝露された後も患者が妊娠継続を希望する場合には、四肢と頭部に特に注意を払って、妊娠を慎重に超音波スキャンモニタリングしなければならない。</p>	イギリス

		<p><ジクロフェナク></p> <ul style="list-style-type: none"> ・プロスタグランジン合成阻害は、胚/胎児発達に有害な影響を与える可能性がある。 ・疫学的試験データは、妊娠初期にプロスタグランジン合成阻害剤を使用すると、流産と心臓奇形および腹壁破裂リスクが上昇することを示唆している。心血管奇形の絶対リスクは1%未満から最大約1.5%まで上昇した。このリスクは、用量と治療期間が増加するにつれて上昇すると考えられる。 ・動物では、プロスタグランジン合成阻害剤投与は、胚-胎死亡率増大に至ることが示されている。さらに、器官発生期間中にプロスタグランジン合成阻害剤を投与された動物で、心血管を含め様々な奇形発生率増加が報告されている。 ・妊娠第三 trimester には、全てのプロスタグランジン合成阻害剤によって、胎児が以下に曝露される可能性がある。 心肺毒性(動脈管の早期閉鎖と肺高血圧を伴う) 腎機能低下。これは羊水過少症を伴う腎不全に進行する可能性がある。 ・妊娠末期には、母親と新生児では、出血時間が長引く可能性がある。これは、非常に低用量でも生じる可能性がある抗凝集作用である 遷延分娩や遅延分娩に至る子宮収縮阻害 Fertilityの記載の一部を以下に修正。 ・妊娠可能女性は投与前に催奇形性リスクについて知らされなければならない。 ・妊娠が除外されるまで治療を開始してはならない。 ・妊娠が疑われる場合には、治療を直ちに中止しなければならない。 <p>Undesirable effectsの項の先天性欠損を胎児奇形に変更。</p>	イマツハ
171	サルブタモール硫酸塩	スイスにてサルブタモール吸入液の培地充填不適合のため回収がされた。	スイス
172	ニンテダニブエタンスルホン酸塩	<p>本剤の切除不能な悪性胸膜中皮腫患者を対象とした臨床試験(ニンテダニブ+ペトレキセド/シスプラチン併用療法後にニンテダニブ単独療法の継続と、プラセボ+ペトレキセド/シスプラチン併用療法後にプラセボ単独療法の継続を比較する二重盲検ランダム化多施設共同第2/3相試験)において、主要評価項目である無増悪生存期間(PFS)が満たされず、試験の中止が決定された。</p> <p>安全性プロファイルは、ニンテダニブ及び併用する化学療法(ペトレキセド+シスプラチン)の既知の安全プロファイルと一致していた。予測できない重大な安全性の所見は認められなかった。</p>	ドイツ

173	フルチカゾン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	米国で、フルチカゾンプロピオン酸エステルの鼻腔用スプレーの特定ロットの製品にガラスの小片が含まれており、回収がされた。	アメリカ
174	シロリムス	ラパリムス(経口剤)の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 Warnings and precautionsの項に以下が追記された。 胚・胎児毒性 動物試験及び作用機序に基づき、本剤は妊婦に投与した場合に胎児に害を及ぼすことがある。動物試験では、mTOR阻害剤は、ヒトの推奨最低開始用量と同等かそれ以下の母体暴露で、器官発生の期間中に投与した場合に胚・胎児毒性を引き起こした。妊婦には胎児への潜在的なリスクについて助言すること。妊娠可能な女性には、妊娠を避け、本剤による治療中及び治療終了後12週間は効果的な避妊法を用いるよう助言すること。	アメリカ
175	チオトロピウム臭化物水和物	英国にて、チオトロピウムハンディヘラー吸入機器のマウスピースから喉の奥にチオトロピウムカプセルを吸入し、咳嗽を発現し、吸引や気道閉塞の危険性があった患者に関する2件のイエローカード報告を受領している(両患者ともカプセルを喀出し本事象から回復)。また医療専門家は、数例の患者が吸入機器の使用トレーニング中にカプセルをマウスピースの中に直接入れたことも認めている。 医療専門家に以下の勧告をしていることなどについて記載された。 ・吸入機器の正しい使用を患者に教示すること。トレーニング目的でプラセボ機器が利用可能であり、患者情報リーフレットおよびカートン上に患者への指示が記載されている。 ・スクリュージャップのボトルにカプセルを保管し(決して吸入機器内に保管しない)、吸入前にマウスピースの中が空であることを常に確認するよう患者に伝える。 ・カプセルを調剤した薬剤師は患者に対し常に添付文書の使用指示を読み、マウスピースの中にカプセルを直接入れるべきではないことを注意喚起すべきである。	イギリス
176	トファシチニブクエン酸塩	本剤の米国添付文書が、効能・効果として成人における中等症から重症の潰瘍性大腸炎が追加改訂されたことに伴い改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 Warnings and precautionsの項 ・Serious Infectionsの項に、 潰瘍性大腸炎患者において10mg1日2回投与は5mg1日2回よりも重篤な感染症リスクが高いこと、日和見帯状疱疹感染が10mg1日2回投与患者にみられたことが追記。 ・Malignancy and Lymphoproliferative Disordersの項に、 潰瘍性大腸炎患者の比較臨床試験で悪性腫瘍の発現は0例だったが、長期継続試験では10mg1日2回投与患者でより多く認められたこと、非黒色腫皮膚がんのリスクもより高かったことが追記。 ・Gastrointestinal Perforationsの項に消化管穿孔の発現頻度はプラセボ群と変わらなかった旨が追記。	アメリカ

177	メトトレキサート	<p>【1報目】 欧州CHMPは、PRAC勧告および付属のPRAC評価報告書に基づいたPSURを検討し、メトトレキサートの欧州添付文書改訂を勧告した。主な勧告内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Posology and method of administration、Special warnings and precautions for use、Undesirable effectsの項にて、毎週ではなく毎日の過量投与に関する記述を変更すること。 •Special warnings and precautions for use、Fertility, pregnancy and lactationの項にて、妊娠、避妊、妊娠可能性に関する警告を変更すること。 •Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項にて、メトトレキサートと亜酸化窒素の併用により毒性が増大することについて伝達するために更新すること。 •Undesirable effectsの項にて、関節リウマチに処方されるメトトレキサート含有医薬品に顎骨壊死(続発性リンパ増殖性疾患)を有害事象として追加すること。 <p>【2報目】 欧州CHMPは、PRAC勧告および付属のPRAC評価報告書に基づいたPSURを検討し、メトトレキサートの欧州添付文書改訂を勧告した。主な勧告内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Posology and method of administration、Special warnings and precautions for use、Undesirable effectsの項にて、週1回投与に関する警告をより目立つようにすること。 •Special warnings and precautions for use、Fertility, pregnancy and lactationの項にて、低用量メトトレキサートが父性曝露後の雄受胎能および妊娠転帰に及ぼす影響について検討した最近の文献では、奇形および自然流産の過度のリスクは示されていない。最新の科学的知見をさらに反映させる変更をすること。 <hr/> <ul style="list-style-type: none"> •Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項にて、メトトレキサートおよび亜酸化窒素はいずれも葉酸代謝を阻害する。本相互作用の生物学的妥当性を考慮の上、本情報を反映させ、併用を避けるよう指示するために更新すること。 •Undesirable effectsの項にて、関節リウマチに処方されるメトトレキサート含有医薬品に顎骨壊死(続発性リンパ増殖性疾患)を有害事象として追加すること。 	イギリス
178	ナプロキセン	<p>欧州CMDhはPRACの科学的結論に合意し、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"> •Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項に以下を追記。 アセチルサリチル酸 臨床薬力学的データでは、1日以上連続したナプロキセンの併用は血小板活性における低用量アセチルサリチル酸の作用を阻害し、この阻害はナプロキセン治療中止後に最大数日間持続する可能性があることを示唆している。この相互作用の臨床的関連性は不明である 	イギリス
179	ジプロフィリン・ジヒドロコデイン配合剤 コデインリン酸塩水和物	<p>ニュージーランドのPrescriber Updateにおいて、コデインのリスクがベネフィットを上回り、コデインを使用すべきではない患者が下記のとおり示された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •12歳未満の小児 •18歳未満の青年:扁桃炎またはアデノイド摘出術後の疼痛、咳嗽の症状緩和に対する使用、あるいは呼吸機能が低下している可能性のある患者 •授乳婦 •コデインからモルヒネへの代謝活性が過剰である人は、モルヒネ毒性(呼吸抑制を含む)のリスクが上昇するが、代謝活性が低い人はコデインによる鎮痛効果がほとんど得られない 	ニュージーランド

180	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	<p>本剤の欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useの予防接種の項に以下が追記された。 •現ワクチン接種ガイドラインに従って、出来れば全ての予防接種は本剤を開始する前までに接種することが推奨される。本剤治療中の患者は、生ワクチンを除く予防接種を同時に受けることはできる。 •ASPIRE試験からの関節リウマチ成人患者90例(メトトレキサート併用、プラセボ群又は本剤投与群)において、各治療群で多価肺炎球菌ワクチン力価の有効性が2倍上昇した患者の割合が同様だったことは、本剤はT細胞非依存性の液性免疫応答を阻害しなかったことを示している。 •しかし、様々な適応症(例えば、関節リウマチ、乾癬、クローン病)の公表文献の試験からは、本剤を含む抗TNF治療中に接種された不活化ワクチンは抗TNF非治療患者より低い免疫反応を誘発する可能性が示唆される。 	イギリス
181	インフリキシマブ(遺伝子組換え)[後続1]	<p>インフリキシマブ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Serious Infectionsの項に以下を追記。 クリプトコッカス症、サルモネラ症 •Adverse ReactionsのPostmarketing Experienceの項に以下を追記。 白血病、アナフィラキシーショック(Infusion-related Reactions項) 	アメリカ
182	メトトレキサート	<p>豪TGAのMedicines Safety Updateにて、本剤の投薬過誤リスクに対する措置に関して報告が掲載された。</p> <p>関節リウマチおよび乾癬の治療に使用される場合、メトトレキサートは通常週1回の投薬レジメンで処方される。TGAは、投薬過誤によるリスクに対処するために、以下の措置を講じた。</p> <ul style="list-style-type: none"> •関節リウマチおよび乾癬への使用は通常週1回投与であることについて、箱および容器ラベルの図柄を改訂して新しい警告を追加。 •製品情報を改訂して偶発的な投薬過誤のリスクをより顕著に警告する。 	オーストラリア
183	サラゾスルファピリジン	<p>韓国規制当局はサラゾスルファピリジンの添付文書に副作用としてDRESS症候群を含める改訂が行われたことを発表した。</p>	韓国
184	モンテルカストナトリウム	<p>豪TGAは、小児および思春期患者においてモンテルカストと関連して発現する重篤な神経精神学的イベントに関する報道を受け、政府より最新の安全性レビューを要請された。</p> <p>モンテルカストと神経精神学的イベント(激越、睡眠障害、うつ病など、稀に自殺思考や自殺行為)との間には、既知の関連性がある。モンテルカストの製品情報(PI)には、本リスクに関する予防措置が含まれている。</p> <p>Advisory Committee on Medicines (ACM) のアドバイスおよび安全性レビューの結果に対応し、TGAは、潜在的な神経精神学的イベントに関する情報についてパッケージにおけるConsumer Medicine Information (CMI)に含めるようスポンサーに対する文書による要請を行った。</p>	オーストラリア
185	インフリキシマブ(遺伝子組換え)[後続1]	<p>インフリキシマブ製剤の欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useの項に以下が追記された。 ナトリウム含有量 本剤は用量当たり1mmol未満のナトリウム(23mg)、すなわち本質的にナトリウムを含まない。しかし、本剤は、注入のために塩化ナトリウム9mg / ml (0.9%) 溶液で希釈される。これは、ナトリウム制限を受けている患者のために考慮されるべきである。 	韓国

186	ケトプロフェン	<p>【1報目】 米国FDAは、セレコキシブの添付文書改訂を承認するとの声明を出した。主な内容は以下のとおり。 ・セレコキシブの安全性をイブプロフェン又はナプロキセンと比較した市販後臨床試験 (PRECISION試験) が行われ、その結果を添付文書に追記することを承認した。 ・複合的心血管系エンドポイント(心血管死、非致命的な心筋梗塞及び脳卒中)において、最低用量(100mg, 1日2回)でのセレコキシブは、中用量のナプロキセン(375mg~500mg, 1日2回)又はイブプロフェン(600mg~800mg, 1日3回)に対し非劣性が示された。 ・高用量セレコキシブ(200mg, 400mg)のリスクについては、患者数が少なく評価できていない。急性心筋梗塞、冠血行再建術、冠動脈ステント留置などの心血管系イベントが最近起きた患者はPRECISION試験で調査されていない。</p> <p>【2報目】 セレコキシブの米国添付文書が改訂され、PRECISION試験結果が追記された。</p>	アメリカ
187	ウステキヌマブ(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。 ・Warnings and precautionsの項に以下が追記された。 非感染性肺炎 市販後の使用において間質性肺炎、好酸球性肺炎および特発性器質化肺炎の症例が報告されている。1から3回投与後に臨床症状として、咳、呼吸困難、間質性浸潤が認められた症例が含まれていた。重大な転帰として呼吸不全や入院期間の延長が含まれた。患者は治療の中止およびコルチコステロイドの投与により回復した。非感染性肺炎が発現した場合に、本剤投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>・Adverse reactionsの項に以下が追記された。 間質性肺炎、好酸球性肺炎および特発性器質化肺炎</p>	アメリカ
188	モンテルカストナトリウム	<p>豪州TGAは、Medicines Safety Updateにて、モンテルカストなどの精神神経系障害リスクに関連する薬剤を処方する前には、患者らに潜在的なリスクとベネフィットを効果的に伝えることが重要であると医療専門家に再度注意喚起した。</p>	オーストラリア
189	トリアムシノロンアセトニド	<p>米国およびプエルトリコにおいて、Akorn社のトリアムシノロンが規格外の不純物のために回収されている。 クラス分類:未確定 回収開始日:2018年3月9日 対象地域:米国およびプエルトリコ 対象製品 ・Triamcinolone Acetonide Lotion, USP 0.1%, 60 mL bottle, Rx Only, Marketed by: VersaPharm Incorporated, Marietta, GA 30062; Manufactured by: Ei LLC, Kannapolis, NC 28083, NDC 61748-220-60. 回収量:4,128本 回収ロット:2062900 使用期限:2018年5月 回収理由:規格外の不純物による</p>	アメリカ
190	ノルアドレナリン	<p>欧州EMAのPRACが、EudraVigilanceと文献の情報から、ノルエピネフリンの添付文書の改訂を勧告した。 改訂内容は、Undesirable effectsの項に下記を追記するもの。 心疾患 頻度不明:ストレス性心筋症</p>	イギリス
191	デキサメタゾン デキサメタゾンパルミチン酸エステル デキサメタゾン含有一般用医薬品	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautionsの項に、眼症状を呈した患者又はコルチコステロイド含有製品を6週間以上使用している患者に対して眼科医への受診を考慮することを追記する。 ・Adverse Reactionsの項に、霧視を追記する。</p>	アメリカ

192	テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物 テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物・カナグリフロジン水和物配合剤	韓国において添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・重篤な副作用の項に、類天疱瘡を追記する。	韓国
193	デキサメタゾン	米国にて、加工制御の欠如があることから、Class2の自主回収が行われた。	アメリカ
194	テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物 テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物・カナグリフロジン水和物配合剤	韓国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・特別な注意事項に、持続する重度の腹痛や嘔吐などの急性膵炎の特徴的な症状が現れたら、患者は医師の専門的な診断を受けるべきである旨、治療開始後に膵炎が疑われたら、テネリグリプチンや他の被疑薬の投与は中止すべきである旨を追記する。 ・重篤な副作用に、急性膵炎を追記する。	韓国
195	トリアムシノロンアセトニド	ベルギー規制当局FAHMPが添付文書の改訂を勧告した。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for useに副腎皮質ステロイドの全身性及び局所使用により視力障害が報告されていること、患者が霧視や他の視力障害などの症状を呈した場合には眼科医の受診を検討する必要があることを追記する。 ・Undesirable effectsに霧視を追記する。	ベルギー
196	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム	加HCが、メチルプレドニゾロンコハク酸エステル注射用による強皮症腎クリーゼを安全性懸念事項 (potential safety issue) に特定したことを公表した。	カナダ
197	テトラコサクチド酢酸塩 [持続性] テトラコサクチド酢酸塩	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Contraindicationsの項を「Cosyntropin注射剤、合成ACTH、本剤に含まれるその他の成分に過敏症のある患者」に改訂する。 ・Warnings and Precautionsの項の過敏症に係る記載を「アナフィラキシーを含むCosyntropin注射剤に対する過敏症が報告されている。患者の過敏反応について監視し、必要に応じて治療を行う。」に改訂する。 ・Warnings and Precautionsの項の診断上の不正確性に係る記載を「患者が服用した併用薬により、診断の正確さが複雑になることがある。コルチゾンまたはヒドロコルチゾンの使用は、血漿コルチゾル濃度を偽性に上昇させたり、また逆説的な反応として低下させたりする。スピロラク톤の使用により、コルチゾール値が偽性に上昇することがある。コルチゾン、ヒドロコルチゾンまたはスピロラク톤の投与を受けている患者は、検査日の検査前には投与すべきではない。」に改訂する。 ・Adverse Reactionsの項にアナフィラキシー反応を追記する。 ・Drug Interactionsの項に血中コルチゾール値に影響を与える薬剤を追記する。	アメリカ
198	メトホルミン塩酸塩	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・以前から枠囲み警告に記載されていた乳酸アシドーシスがさらにHIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATIONの枠囲み警告にも記載された。 ・Precautionに記載されていた乳酸アシドーシス、ビタミンB12欠乏症、低血糖、大血管治療成績等について記載整備された。	アメリカ
199	ナテグリニド	欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for useに、血液透析を受けていない重度腎機能障害患者は本剤の血糖低下作用の影響を受けやすいこと、低血糖の増強が見られる重度腎機能障害患者は投与中止を検討することを追記する。	イギリス

200	ペグビソマント(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"> •Posology and method of administrationに本剤投与開始前に肝機能検査を実施する旨を追記する。 •Special warnings and precautions for useに、本剤投与開始前の肝機能検査のベースライン値に基づき、推奨される治療方法を追記する。肝機能検査のベースライン値が正常の場合：本剤を投与してよい。投与開始後6ヶ月間は4～6週間間隔で、もしくは肝炎を示唆する症状を呈した場合には、ALT及びASTを測定すること。肝機能検査のベースライン値が基準範囲上限の3倍以内の場合：本剤を投与してよい。投与開始後少なくとも1年間は毎月、それ以降は半年毎に、ALT及びASTを測定すること。肝機能検査のベースライン値が基準範囲上限の3倍を超える場合：精密検査により肝機能異常の原因がわかるまでは投与しないこと。胆石症又は総胆管結石の有無を確認すること。精密検査結果に基づき、本剤投与の開始を検討すること。本剤を投与する場合には、肝機能検査及び臨床症状に注意すること。 	アメリカ
201	クロバタゾールプロピオン酸エステル	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and Precautionsの項に、局所コルチコステロイド製剤の使用により白内障及び緑内障のリスクが上昇すること、コルチコステロイド製剤の眼への接触を避けること、眼症状を呈した場合には眼科医を受診するよう患者に指導することを追記する。 •Adverse Reactionsの項に、毛包炎、ざ瘡様発疹、色素脱失、口囲皮膚炎、アレルギー性接触皮膚炎、二次感染、刺激感、皮膚線条、汗疹、クッシング症候群、緑内障、白内障、眼内圧増加、中心性漿液性網脈絡膜症を追記する。 •Patient Counseling Informationの項に、定期的に視床下部-下垂体-副腎系の検査を受けること、眼症状があらわれた場合には医療従事者に報告すること、局所反応や皮膚萎縮は密封法での使用や長期使用によってより発生すること、胎児への悪影響を及ぼす可能性があるため妊婦への使用は最小量で可能な限り短期間とすること、授乳中の使用は最小量で可能な限り短期間とし乳首や乳輪への使用を避けることを患者に指導する旨を追記する。 	アメリカ
202	<p>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塩酸塩含有一般用医薬品 d-クロルフェニラミンマレイサン酸塩含有一般用医薬品 プロメタジン塩酸塩 ヒベンズ酸プロメタジン 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 クロルフェニラミンマレイン酸塩 ジプロフィリン・ジヒドロコデイン配合剤</p>	<p>【1報目】 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、致死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。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。 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> <p>【2報目】 豪TGAは、Required Advisory Statements for Medicine Labels (RASML) 文書に含めるために、第一世代の経口鎮静性抗ヒスタミン薬に追加されるadvisory statementの文言に関して、関係者からのコメントを求めている。医療専門家、保護者等に対し、小児、特に2歳未満の幼児に第一世代鎮静性抗ヒスタミン薬を使用しないよう十分に警告するために、追加のRASMLのadvisory statementが提案されている。主な提案されている内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •2歳未満の小児に与えない •医師、薬剤師または看護師のアドバイスを除き、2～11歳の小児に与えない •(小児用抗ヒスタミン薬全てに対し)傾眠状態を発現させるおそれがある 	オーストラリア

203	ジヒドロコデインリン酸塩 含有一般用医薬品	<p>ニュージーランドMedsafeのHPに、医薬品分類委員会の第59回会合で勧告されたコデイン含有医薬品の再分類について掲載された。 主な内容は以下の通り。 唯一の活性成分としてコデインを含む医薬品を以下に再分類する。 ・処方薬:本スケジュールにおいて他で指定された場合を除く。 ・restricted medicine:成人および12歳を超える小児における経口使用で、鎮痛用として3日分までのパックで販売された場合のコデインの1日最大投与量が90mgを超えない固形製剤単位あたり15mgまでを含有する医薬品。</p>	ニュージーランド
204	クロルフェニラミン含有 一般用医薬品	<p>hydrocodone、クロルフェニラミン配合経口製剤の米国添付文書が改訂された。 概要は以下の通り。 ・Boxed Warningに追加 中毒、乱用、誤用防止のため患者のリスクを評価すること 致死的な呼吸抑制が起こる可能性があること 小児の偶発的な摂取について注意すること 誤投与により過量投与・死亡が発生する可能性があること CYP3A4誘導剤、CYP3A4阻害剤、CYP2D6阻害剤を内服中の患者で本剤を併用する場合は注意すること 新生児退薬症候群について</p> <p>・CONTRAINDICATIONSに追加 顕著な呼吸抑制のある患者、急性または重度の喘息のある患者、麻痺性イレウスを含む胃腸閉塞のある患者、MAO阻害剤を使用している患者</p> <p>・WARNINGS AND PRECAUTIONS 上記の内容の追加</p> <p>・USE IN SPECIFIC POPULATIONS 上記の内容の追加</p>	アメリカ
205	クロルフェニラミン含有 一般用医薬品 鎮咳配合剤(1)	<p>リン酸コデイン、クロルフェニラミン配合剤の米国添付文書が改訂された。 変更の概要は以下の通り。 ・Boxed Warningに追加 中毒、乱用、誤用防止のため患者のリスクを評価すること 致死的な呼吸抑制が起こる可能性があること 小児の偶発的な摂取について注意すること 誤投与により過量投与・死亡が発生する可能性があること CYP3A4誘導剤、CYP3A4阻害剤、CYP2D6阻害剤を内服中の患者で本剤を併用する場合は注意すること 新生児退薬症候群について</p> <p>・CONTRAINDICATIONSに追加 顕著な呼吸抑制のある患者、急性または重度の喘息のある患者、麻痺性イレウスを含む胃腸閉塞のある患者、MAO阻害剤を使用している患者</p> <p>・WARNINGS AND PRECAUTIONS 上記の内容の追加</p> <p>・USE IN SPECIFIC POPULATIONS 上記の内容の追加</p>	アメリカ

206	クロルフェニラミン含有 一般用医薬品	<p>hydrocodone bitartrate、クロルフェニラミン配合経口製剤の米国添付文書が改訂された。 概要は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Boxed Warningに追加 中毒、乱用、誤用防止のため患者のリスクを評価すること 致死的な呼吸抑制が起こる可能性があること 小児の偶発的な摂取について注意すること 誤投与により過量投与・死亡が発生する可能性があること CYP3A4誘導剤、CYP3A4阻害剤、CYP2D6阻害剤を内服中の患者で本剤を併用する場合は注意すること 新生児退薬症候群について •CONTRAINDICATIONSに追加 顕著な呼吸抑制のある患者、急性または重度の喘息のある患者、麻痺性イレウスを含む胃腸閉塞のある患者、MAO阻害剤を使用している患者 •WARNINGS AND PRECAUTIONS 上記の内容の追加 •USE IN SPECIFIC POPULATIONS 上記の内容の追加 </p>	アメリカ
207	クロルフェニラミン含有 一般用医薬品	<p>hydrocodone bitartrate、クロルフェニラミン、プソイドエフェドリン配合経口製剤の米国添付文書が改訂された。 概要は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Boxed Warningに追加 中毒、乱用、誤用防止のため患者のリスクを評価すること 致死的な呼吸抑制が起こる可能性があること 小児の偶発的な摂取について注意すること 誤投与により過量投与・死亡が発生する可能性があること CYP3A4誘導剤、CYP3A4阻害剤、CYP2D6阻害剤を内服中の患者で本剤を併用する場合は注意すること 新生児退薬症候群について •CONTRAINDICATIONSに追加 顕著な呼吸抑制のある患者、急性または重度の喘息のある患者、麻痺性イレウスを含む胃腸閉塞のある患者、MAO阻害剤を使用している患者 •WARNINGS AND PRECAUTIONS 上記の内容の追加 •USE IN SPECIFIC POPULATIONS 上記の内容の追加 </p>	アメリカ
208	トリアムシノロンアセトニド含有 一般用医薬品	<p>トリアムシノロンアセトニド(注射剤)の米国添付文書が改訂された。 改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Adverse Reactionsの項に、閉経後膣出血が追記された。 •Drug Interactionsの項に、CYP3A4阻害剤との薬物相互作用について追記された。 </p>	アメリカ
209	セチリジン塩酸塩含有 一般用医薬品	<p>レボセチリジンの米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Adverse Reactionsの項に「再発性の掻痒-数か月から数年程度の長期使用した後セチリジンを投与中止すると、数日後に掻痒症が発現する」が追記された。 </p>	アメリカ
210	クロルヘキシジン塩酸塩含有 一般用医薬品	<p>クロルヘキシジン塩酸塩含有手指消毒剤の米国添付文書が改訂された。 主な改訂内容は以下のとおり。 「Warnings and Precautions」の項に重篤なアレルギー反応(症状:喘鳴/呼吸困難、蕁麻疹、ショック、発疹、顔面腫脹)を引き起こす恐れがある旨が追記された。</p>	アメリカ

211	ビタミンA含有一般用医薬品	<p>欧州CMDhは、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のPRACの勧告を支持した。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・妊娠回避 経口用レチノイドについては、胎児に悪影響を及ぼす可能性があるため、妊娠中に使用してはならない。 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。 ・神経精神障害リスク 経口用レチノイドについては、重度の皮膚疾患患者において発症する可能性があるため、警告として注意喚起する必要がある。 局所用レチノイドについては、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。 	イギリス
212	サリチル酸メチル含有一般用医薬品	<p>欧州CMDhは、サリチル酸メチル/レボメントール配合剤、サリチル酸メチル/レボメントール/DL-カンフルのPSURに対する以下のPRACの評価を支持した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・製品ごとにサリチル酸メチルによる催奇形性・胚毒性の記載が異なる明確な理由は存在しない。 ・催奇形成・胚毒性の記載がない製品は添付文書を改訂する必要がある。 	イギリス
213	サリチル酸メチル含有一般用医薬品	<p>豪TGAにて、サリチル酸メチルを含有す皮膚に適用する局所用医薬品において、医薬品中のサリチル酸メチルの濃度は25%以下でなければならないという制限が設けられることとなった。</p>	オーストラリア
214	システイン含有一般用医薬品	<p>豪TGAは、安全性の検討結果に基づき、システインに関して以下の制限を設けることを決定した。</p> <p>【1日最大投与量】 システイン 450mg以下、システイン塩酸塩 585mg以下、システイン塩酸塩-水和物 585mg以下、シスチン 450mg以下</p>	オーストラリア
215	酸化亜鉛含有一般用医薬品 亜鉛華	<p>米国FDAは、酸化亜鉛含有のおむつ皮膚炎治療薬について、高レベルの酵母、カビ、細菌により汚染されていることが確認されたため、消費者に対し自主回収について警告した。</p>	アメリカ
216	カフェイン含有一般用医薬品	<p>豪TGAは、listed medicine(作用が緩和名一般用医薬品)として含有されるカフェインの1日の最大投与量は、600mg以下であること、また1回の投与量は100mgを超えないことを決定した。</p>	オーストラリア
217	トレチノイン	<p>欧州CHMP会合において、全ての経口レチノイドにおける欧州添付文書改訂が必要とするPRACの見解が採択された。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の項に全身性レチノイドで治療された患者におけるうつ病、うつ病の悪化、不安、気分の変化に関する注意喚起を追記する。 	イギリス
218	ブレンツキシマブ ベドチン(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"> ・Warnings and Precautionsの骨髄抑制の項に未治療のホジキンリンパ腫患者に対して化学療法の併用にて本剤を使用する場合には、G-CSFによる予防投与をする旨を追記する。 	アメリカ
219	クリゾチニブ	<p>欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Posology and method of administration、Contraindications、Special warnings and precautions for use、Undesirable effects、Pharmacokinetic propertiesの項を改訂し、肝機能障害患者を対象とした薬物動態試験結果に基づき、軽度、中等度、重度の肝機能障害患者における減量基準及び試験結果を追記する。 ・Special warnings and precautions for useの項にCYP3A阻害剤との併用について、ケトコナゾールとの併用に関する薬物動態結果を追記する。 	イギリス

220	テムシロリムス	<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の項に蛋白尿、ネフローゼ症候群に関する注意喚起を追記する。 •Warnings and precautions及びUse in specific populationsの項に妊婦に投与すると胎児毒性を起こす可能性があること、妊娠可能な女性患者及び女性パートナーをもつ男性患者には本剤投与中及び投与終了後3ヶ月は避妊をするよう指導することを追記する。 	アメリカ
221	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"> •Undesirable effectsの項に脂肪性肝炎と脂肪肝を追記する。 	イギリス
222	リツキシマブ(遺伝子組換え)[後続1]	<p>米国添付文書改訂が承認された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and precautionsの項に胚胎児毒性として、子宮内でリツキシマブに曝露された幼児におけるB細胞リンパ球減少症や女性患者における避妊に関する記載を追記する。 •Warnings and precautionsの項に重度の感染症患者への本剤投与は推奨されない旨を追記する。 •Warnings and precautionsの心血管事象の項に心室細動、心筋梗塞及び心源性ショック等の心血管事象が起こる可能性がある旨を追記する。 •Undesirable effectsの項に重度の皮膚粘膜反応、心血管事象を追記する。 •Lactationの項にヒトの乳汁中にリツキシマブが存在したとのデータ、授乳中の幼児及び乳汁生産能に対する作用のデータは無いことを追記する。 	アメリカ
223	テモゾロミド	<p>欧州CHMPにおいて、欧州添付文書改訂が勧告された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Undesirable effectsの項に敗血症に関する注意喚起を追記する。 	イギリス
224	ドセタキセル	<p>欧州CHMPにおいて、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。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and precautions for use及びUndesirable effectsの項に好中球減少患者の腸炎に関する注意喚起を追記する。 •Effects on ability to drive and use machinesの項に記載のあるアルコールが自動車運転や機械操作の能力に影響をする可能性がある旨に副作用が影響をする可能性がある旨を追記する。 	イギリス
225	ペムブロリズマブ(遺伝子組換え)	<p>【第1報】 切除不能又は転移性の悪性黒色腫患者を対象としたとしたペムブロリズマブとepacadostat又はプラセボの併用療法の無作為化二重盲検プラセボ対照第III相試験の中間解析の結果、事前に規定された評価項目である無増悪生存期間において併用療法の優越性が示されなかったことから、当該試験が中止された。なお、安全性の懸念は認められなかった。製造販売業者は、治験責任医師及び治験実施施設に対して、当該試験が開錠された旨のレターとともに被験者の割り付け情報を配布した。</p> <p>【第2報】 切除不能又は転移性の悪性黒色腫患者を対象としたとしたペムブロリズマブとepacadostat又はプラセボの併用療法の無作為化二重盲検プラセボ対照第III相試験の中止を受けて、製造販売業者は、戦略上の判断として、以下の試験の患者の組入れ及び新規患者のスクリーニングを中止することを決定、治験実施施設宛にレターを配布した。</p> <ul style="list-style-type: none"> •シスプラチン不耐容の尿路上皮癌患者を対象としたペムブロリズマブとepacadostat又はプラセボの併用投与の無作為化二重盲検第III相試験 •プラチナ製剤併用化学療法後に再発又は疾患進行した進行性又は転移性尿路上皮癌に対するペムブロリズマブとepacadostat又はプラセボの併用投与を比較する無作為化二重盲検第III相試験 •局所進行性又は転移性腎細胞癌患者を対象とし、1次治療としてのペムブロリズマブとepacadostatの併用投与と標準治療(スニチニブ又はパゾパニブ)における有効性及び安全性を比較する無作為化非盲検第III相試験 	アメリカ

		<ul style="list-style-type: none"> 再発又は転移性頭頸部扁平上皮癌の一次治療患者を対象としたペムブロリズマブ及びepacadostatの併用療法、ペムブロリズマブ単剤療法、EXTREMEレジメンの有効性及び安全性を評価する無作為化非盲検第Ⅲ相試験 また、PD-L1高発現の転移性非小細胞肺癌の未治療患者を対象としたペムブロリズマブとepacadostat又はプラセボの併用療法を比較する無作為化二重盲検第Ⅲ相試験の治験実施計画書を改訂し、主要評価項目を客観的奏効率とする無作為化第Ⅱ相試験へ変更すること及び全体の被験者数を縮小することを決定した。 	
226	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の項に胃腸障害のリスクが高い好中球減少を伴う患者では特に注意をする旨を追記する。 Effects on ability to drive and use machinesの項に記載のあるアルコールが自動車運転や機械操作の能力に影響をする可能性がある旨に副作用が影響をする可能性がある旨を追記する。 Undesirable effectsの項に致死的な転帰の可能性もある腸炎(大腸炎、虚血性大腸炎、好中球減少性大腸炎を含む)がまれに報告されていることを追記する。 	イギリス
227	アキシチニブ	<p>腎細胞癌の再発リスクが高い患者を対象に術後補助療法としてアキシチニブ又はプラセボを投与した無作為化二重盲検比較第Ⅲ相試験において、主要評価項目である無病生存率の延長が認められなかったことから、当該試験の中止がデータ・モニタリング委員会より勧告された。なお、新たな安全性シグナルは認められなかった。</p>	アメリカ
228	エベロリムス	<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の項に記載のあるニューモシスチス肺炎の予防をする対象としてステロイド併用患者に他の免疫抑制剤併用患者を追記する。 Warnings and precautionsにおいて重症感染症の事例を「敗血症、呼吸不全、肝不全等に至るような感染症」から「敗血症、敗血症性ショック、多臓器不全等に至るような感染症」に変更し、Adverse reactionsの項に敗血症、敗血症性ショックを追記する。 Contraindicationsの項に記載のあった重症過敏反応に関する記載をWarnings and precautionsの項に追記する。 Warnings and precautionsの項に腎機能検査の頻度に関する情報を追記する。 Warnings and precautionsの項に糖尿病患者における血糖及び脂質の検査に関する情報を追記する。 Warnings and precautionsの項に生ワクチン併用の安全性が確認されていない旨を追記する。 Drug interactionの項にACE阻害剤との併用を避ける旨を追記する。 Pediatric useの項に結節性硬化症に伴う上衣下巨細胞性星細胞腫及び結節性硬化症に伴うてんかん部分発作患者を対象とした臨床試験における小児の有効性・安全性に関する情報を追記する。 	アメリカ
229	ペメトレキセドナトリウム水和物	<p>欧州PRAC会合による欧州添付文書改訂が勧告がCHMPの支持された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> Warnings and precaution for useの及びUndesirable effesct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
230	テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤	<p>韓国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> Warnings及びGeneral precautionsの項にB型肝炎ウイルス再活性化に関する注意喚起を追記する。 	韓国

231	デノスマブ(遺伝子組換え)	<p>●欧州PRACからの勧告に従い、デノスマブ(120mg製剤)の欧州添付文書改訂が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Undesirable effectsの項に新規悪性腫瘍を追記し、骨転移などを有する進行癌患者を対象とした4つの第III相二重盲検比較試験において、新規悪性腫瘍の発現割合はデノスマブ群で1.5%、ゾレドロン酸群で0.9%、1年あたりの新規悪性腫瘍の累積発現率がデノスマブ群で1.1%、ゾレドロン酸群が0.6%であったことを追記する。 <p>●欧州PRACは新規悪性腫瘍に関して、医療従事者向けレターの配布が必要であると勧告した。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・進行癌患者を対象とした臨床試験において1年あたりの新規悪性腫瘍の累積発現率がデノスマブ群で1.1%、ゾレドロン酸群が0.6%であり、デノスマブ群で高いことが報告された。癌種別もしくは癌分類別では、治験薬と関連する特定の発現パターンは認められなかった。 <p>●欧州RMP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"> ・「重要な潜在的リスク」の項に記載のある悪性腫瘍の記載を更新し、Nature of riskの項に両群の差は小さかったが、デノスマブ群はゾレドロン酸群より発現率が高かったこと、Preventabilityの項に二次性の悪性新生物が増加していることが認められていることを追記する。 ・また、悪性腫瘍に対する活動の目的を変更し、固形癌と骨転移を有する患者において、各治療群(デノスマブもしくはゾレドロン酸)における、二次的な新規悪性腫瘍(血液腫瘍、非血液腫瘍、最初の一次腫瘍による基底細胞癌を除く)の発現率と累積の発現割合(最長4年まで)を癌種別に算出するとする。 	イギリス
232	レトゾール	<p>米国にて他社のレトゾール製剤が回収された。</p> <p>回収理由:加工制御の欠如</p>	アメリカ
233	テモゾロミド	<p>米国にて他社のテモゾロミド製剤が回収された。</p> <p>回収理由:加工制御の欠如</p>	アメリカ
234	イマチニブメシル酸塩	<p>米国にて他社のイマチニブ製剤が回収された。</p> <p>回収理由:加工制御の欠如</p>	アメリカ
		<p>【第1・2報】</p> <p>米国FDAがAlertを発出した。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・臨床試験において、PD-L1発現量が低い未治療の尿路上皮癌被験者ではペムブロリズマブ又はアテゾリズマブの単独投与は生存率を低下した。 ・転移性尿路上皮癌患者を対象としたペムブロリズマブとプラチナ製剤を含む化学療法との併用療法又はペムブロリズマブ単独療法を化学療法と比較する無作為化第III相試験及び局所進行性又は転移性尿路上皮癌患者を対象としたアテゾリズマブとプラチナ製剤を含む化学療法との併用療法又はアテゾリズマブ単独療法を化学療法と比較する無作為化第III相試験において、外部データモニタリング委員会による中間レビューの結果、PD-L1発現量が低い患者では、ペムブロリズマブ又はアテゾリズマブの単独投与群は化学療法群に比較して生存率が低下した。 ・ペムブロリズマブ及びアテゾリズマブの製造販売業者は、PD-L1の発現量が低い患者のペムブロリズマブまたはアテゾリズマブによる単独療法群への登録を中止した。 ・PD-L1発現量の多い患者では、ペムブロリズマブまたはアテゾリズマブによる単独療法群への登録も可能としている。 <p>ペムブロリズマブの製造販売業者は、当該試験の治験実施施設にレターを配布し、以下の対応をした。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・PD-L1 Combined Positive Score(CPS)が10%未満である患者のペムブロリズマブ単独投与群への割付けを中止する。 ・化学療法単独投与群及びペムブロリズマブと化学療法の併用投与群は、PD-L1の発現状態にかかわらず、すべての適格な患者の登録を継続する。 <p>【第3報】</p>	

235	ペムブロリズマブ(遺伝子組換え)	<p>欧州EMAよりNews and Press Releaseが公表された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・転移性尿路上皮癌患者を対象としたペムブロリズマブとプラチナ製剤を含む化学療法との併用療法又はペムブロリズマブ単独療法を化学療法と比較する無作為化第Ⅲ相試験(KEYNOTE-361)の中間レビューの結果、PD-L1の発現量が低い患者での生存率の低下が示唆された。 ・尿路上皮癌に対する一次療法として本剤を使用する場合は、PD-L1の発現量が高い(PD-L1 CPSが10%以上)患者においてのみ使用すべきであり、尿路上皮癌に対する一次療法としての本剤の使用を制限するべきである。 <p>製造販売業者は転移性尿路上皮癌患者を対象としたペムブロリズマブとプラチナ製剤を含む化学療法との併用療法又はペムブロリズマブ単独療法を化学療法と比較する無作為化第Ⅲ相試験(KEYNOTE-361)について、医療従事者向けレターを发出し、欧州EMAの公表事項について注意喚起を行うとともにPD-L1 CPSが10%未満でペムブロリズマブの単独投与群に割り付けられ、現在も投与が継続している被験者に対して再同意を取得することとした。</p> <p>製造販売業者はシスプラチン不耐容の尿路上皮癌患者を対象としたペムブロリズマブと又はepacadstat又はプラセボの併用投与の無作為化二重盲検第Ⅲ相試験(KEYNOTE-672/ECHO-307)について、医療従事者向けレターを发出し、FDA及びEMAの公表事項について注意喚起を行うとともに、PD-L1の発現状況を關鍵し、治験責任医師及び割り付けられている被験者本人に關鍵情報を開示できるよう、治験実施計画書を改訂中である旨を通知した。</p> <p>【第4報】</p> <p>○香港及びUAE規制当局より、Safety Alertが发出された。 香港規制当局のAlertにおいて、EMAでの制限事項を踏まえて香港内の医療専門家に注意喚起のレターが発行される予定であり、Registration Committee of the Pharmacy and Poisons Boardにおいて本件が議論される旨が通知された。</p> <p>○米国FDAがSafety Alertを更新した。主な内容は、以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・尿路上皮癌の適応に関して添付文書を改訂した。 →シスプラチンを含む化学療法に不耐容、“かつ腫瘍のPD-L1発現が[combined positive score (CPS) ≥ 10]”の局所進行性又は転移性尿路上皮癌患者、“又はPD-L1の発現状況に関わらず、すべてのプラチナ含有製剤の化学療法に不耐容な患者”の治療。 ・既に本剤の治療を受けており、治療に対する反応が認められているシスプラチンに不耐容な患者では、PDL-1の発現状況に関わらず治療の継続を考慮できる。 ・プラチナ製剤の化学療法期間中もしくは治療後、またはネオアジュバント療法もしくはアジュバント療法の12ヵ月以内に疾患進行を有する局所進行性または転移性尿路上皮癌患者の治療に対する適応は変更しない。 <p>【第5報】</p> <p>欧州EMA及び英国MHRAのHPにMSDによる医療従事者向けのレターが掲載された。 主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・進行中の臨床試験の中間データにおいて、局所進行性又は転移性尿路上皮癌に対する一次療法として本剤を使用した場合、PD-L1の発現量が低い患者において、標準的な化学療法と比較して本剤の単独療法での生存率の低下が認められた。 ・その結果、シスプラチンを含む化学療法に不耐容の成人における、局所進行性または転移性尿路上皮癌の治療に対する本剤の適応が以下のように変更されている； ペムブロリズマブの単独療法は、“シスプラチンを含む”化学療法に不耐容、かつ腫瘍の“PD-L1 combined positive score (CPS) ≥ 10”の成人における局所進行性又は転移性尿路上皮癌の治療に適応である。 ・プラチナ製剤を含む化学療法を前治療として受けている局所進行又は転移性尿路上皮癌患者に対する本剤の適応についての変更はない。 	アメリカ
-----	------------------	--	------

236	イマチニブメシル酸塩	加国HCがイマチニブによる腱障害(筋肉から骨に付随する柔軟であるが非弾力性の組織に影響する疾患)について、安全性レビューを開始した。	カナダ
237	クリゾチニブ	CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Dose modificationの項に250mg1日2回投与をしていた患者において、1段階目の減量用量は200mg1日2回、2段階目の減量用量は250mg1日1回であり、250mg1日1回で使用できない場合には永久中止をする旨を追記する。	アメリカ
238	デノスマブ(遺伝子組換え)	デノスマブ60mg製剤であるProliaのステロイド性骨粗鬆症の効能追加に伴い、米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Dosage and Administrationに、本剤投与前に妊娠可能なすべての女性に対して妊娠検査を行い、妊娠患者を除外する旨を追記する。 ・Contraindicationsに、妊娠患者を追記する。 ・Use in Specific populationsに、妊娠可能な女性に対して本剤投与前に妊娠検査を行うこと、妊娠可能な女性には本剤投与中及び最終投与後5ヵ月間は有効な避妊方法を用いるよう助言する旨を追記する。	アメリカ
239	トラスツズマブ(遺伝子組換え)	欧州CHMP会合の議事録が更新され、欧州添付文書の改訂が必要との結論が出された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautions for use, Undesirable effects及びPharmacodynamic propertiesの項をHER2陽性早期乳癌患者でのトラスツズマブの皮下投与と静脈内投与の薬物動態、有効性、安全性を比較する第III相オープンラベル無作為化試験の最終結果に基づいて更新する。 ・Effects on ability to drive and use machinesの項をトラスツズマブが、機械の運転、使用の能力に少しの影響がある旨を追記する。	イギリス
240	ニボルマブ(遺伝子組換え)	【第1報】 非小細胞肺癌患者を対象にアテゾリズマブ単独投与とダラツズマブとアテゾリズマブの併用療法を比較する第I b/II相試験について、データ監視委員会による中間レビューの結果、併用療法群において死亡率が高かったことから第II相部分の患者登録中止が勧告され、製造販売業者はダラツズマブとPD-1/PD-L1阻害薬を併用する全ての臨床試験を中止した。それを受け、提携会社は、ニボルマブ+ダラツズマブ併用試験に該当する頭頸部癌患者を対象にした臨床試験及び非小細胞肺癌を対象にした臨床試験において、一時的に患者組入れを見合わせることにした。なお、転移性大腸癌を対象にした臨床試験は既に患者組み入れ済み。 【第2報】 提携会社による全てのニボルマブ+ダラツズマブ併用試験の評価が完了し、Dear Investigator Letterを発出した。 主な内容は以下のとおり。 ・重大なリスクを引き起こす安全性シグナルは確認されなかったものの、試験継続の妥当性を裏付ける有効性シグナルも得られなかった。 ・頭頸部癌患者を対象にした臨床試験及び非小細胞肺癌を対象にした臨床試験におけるニボルマブ+ダラツズマブ併用群の新規症例の組み入れを永久的に中止する。 ・既に症例の組み入れを終了している転移性大腸癌を対象にした臨床試験を含め、ニボルマブ+ダラツズマブ併用療法を実施している患者については、治療を中止し代替療法を検討するよう要請。	アメリカ
241	イピリムマブ(遺伝子組換え) ニボルマブ(遺伝子組換え)	治療歴のない進行性又は転移性胃癌若しくは胃食道接合部癌患者を対象としたニボルマブとイピリムマブ併用、ニボルマブとオキサリプラチン及びフルオロピリミジン併用、オキサリプラチンとフルオロピリミジン併用の3群を比較する国際共同第III相無作為化非盲検試験について、独立データモニタリング委員会はニボルマブとイピリムマブ併用群で早期死亡率及び毒性発現率の増加が認められたと評価し、当該併用群への新規症例の組み入れ中止を勧告した。なお、既に当該併用群に組み入れられている症例は治験実施計画書に従い投与を継続し、他の2群については引き続き組み入れを継続することが推奨された。 製造販売業者は独立データモニタリング委員会の勧告を受けて、ニボルマブとイピリムマブ併用群の新規症例の組み入れを中止し、治験実施施設にレターを配布した。	アメリカ

242	ペムトレキセドナトリウム水和物	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Adverse reactionsの項に臨床試験で観察された副作用として上室性不整脈及び腎不全を追記する。 •Adverse reactionsの項に未治療の転移性非小細胞肺癌を対象にカルボプラチンとペムトレキセド又はカルボプラチンとペムトレキセドとペムブロリズマブを投与した臨床試験における副作用発現状況を追記する。 	アメリカ
243	ブレオマイシン塩酸塩	英国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Posology and method of administrationの項に記載のある総累積投与量が500×10^3 IUまで継続できる旨を生涯累積投与量が360×10^3 IUまで継続できる旨に変更する。 •Undesirable effectsの項において、記述されていた副作用を表に移し、副作用名の記載整備をする。 	イギリス
244	レナリドミド水和物	欧州PRAC会合において欧州添付文書改訂に関する勧告が採択された。主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useの項及びPackage leafletに進行性多巣性白質脳症 (PML)を追記する。 	イギリス
245	ブレオマイシン塩酸塩	韓国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Precautionsの項に、感染:敗血症を追記。 	韓国
246	オキサリプラチン	CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •PRECAUTIONSの項に、急性冠動脈症候群(心筋梗塞、冠動脈攣縮及び心停止を含む)、不整脈(徐脈性不整脈、頻脈及び心房細動を含む)が追記された。 •ADVERSE REACTIONSの項に、高血糖、肺塞栓症(血栓塞栓性事象に括弧書きで追記)、食道炎、転倒と転倒に伴う損傷が追記された。 	フランス
247	ビノレルビン酒石酸塩	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Adverse reactionsの項に、手足症候群が追記された。 	アメリカ
248	セリチニブ	仏国で医療関係者宛にレターが発出された。主な内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •セリチニブの治療開始時における推奨用量を、従来の用量750 mg(1日1回空腹時に服用)から450 mg(1日1回食後服用)に変更。 •食事の摂取については、軽食でも完全な食事でも問題ない。 •現在空腹時に用量750 mgのセリチニブを服用中の患者のうち特に忍容性に問題がない患者については、引き続きこの用量を服用することも可能。 •併発する疾患を有し食事とともにセリチニブを服用できない患者に対する継続的な代替治療スケジュールとしては、空腹時にセリチニブを服用(空腹時の用量は最大で750 mg)することが考えられる。少なくとも服用前2時間及び服用後1時間は、食物を口にすることはできない。 •患者が空腹時の服用と食事の服用を交互に行うことは認められない。 	フランス
249	セツキシマブ(遺伝子組換え)	CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 Warnings and Precautionsの項の間質性肺疾患の記載に、以下の内容が追記された。 <ul style="list-style-type: none"> •死亡に至った症例を含む。 •これらの死亡例においては、多くの場合、間質性肺疾患を引き起こすことが知られている化学療法の併用、また肺疾患の既往などの交絡因子が認められた。このような患者では十分な観察が行われるべきである。呼吸困難・咳嗽・発熱などの症状がある場合やX線検査所見でILDが疑われる場合は速やかに鑑別診断を行うこと。 	ドイツ
250	イマチニブメシル酸塩	FAERSデータベースにより特定された、重篤なリスク/新たな安全性情報についての、潜在的なシグナルに関する四半期報告(2018年1月-3月)において、イマチニブの血栓性微小血管症が挙げられた。	アメリカ
251	エルロチニブ塩酸塩	欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Dosage and administrations及びWarnings and precautions for useの項に局所進行又は転移性非小細胞肺癌患者に対して、一次治療だけではなくスイッチ維持療法として本剤の投与を開始する前にもEGFR遺伝子変異検査を行うべきであること及び検査方法を追記する。 	スイス

252	ベムラフェニブ	<p>加国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Indications and clinical use及びWarnings and precautionsの項に18歳未満へのゼルボラフ投与の安全性及び有効性は確立されおらず、承認されていない旨を追記する。 •Warnings and precautionsの項に妊婦を対象とした適切で十分にコントロールされた試験は実施されていないが、胎盤を介した胎児へのベムラフェニブの移行が報告されている旨を追記する。 •Adverse reactionsの項において更新された第III相臨床試験データに基づき副作用発現頻度が更新する。 	カナダ
253	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"> •Undesirable effectsの項に第III相試験における放射線毒性の発現状況を追記する。 	スイス
254	カペシタビン	<p>欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useの項に記載のあるジドロピリミジンデヒドロゲナーゼ (DPD) 欠損患者に関する記載について、DPD酵素活性を完全に (又はほぼ完全に) 失わせる可能性がある変異、遺伝子変異のある患者での副作用発現等に関する情報を追記する。 	スイス
255	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"> •Use in populationsのPediatric useの項に小児患者における臨床試験成績として、ベバシズマブおよびイリノテカンを投与された再発性悪性神経膠腫で抗腫瘍活性は観察されなかった旨及び転移性横紋筋肉腫及び非横紋筋肉腫性軟部肉腫と悪性神経膠腫を対象とした2つの無作為化第II相試験においてベバシズマブの上乗せ効果はみられなかった旨を追記する。 	アメリカ
256	ベバシズマブ (遺伝子組換え)	<p>加国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special populationsのPediatric useの項に小児における安全性は確立されていない旨、小児悪性神経膠腫と転移性横紋筋肉腫及び非横紋筋肉腫性軟部肉腫を対象とした2つの無作為化II相試験に参加した小児患者でベバシズマブを標準治療に追加することによる上乗せ効果は認められなかった旨を追記する。 •Pediatric Studiesの項に小児を対象とした臨床試験成績を追記する。 	カナダ
257	アテゾリズマブ (遺伝子組換え)	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and precautionsの項にある免疫介在性肺炎、免疫介在性肝炎、免疫介在性大腸炎、免疫介在性内分泌障害 (副腎不全、I型糖尿病、下垂体炎)、その他の免疫介在反応、感染、Infusion-Related Reactionsについて、臨床試験における発現状況を更新する。 •Adverse Reactionsの項において臨床試験での頻度や例数を更新する。 •Adverse Reactionsの項に抗薬物抗体に関する新たなデータとして、抗薬物抗体が本剤を中和することは知られていないが、抗薬物抗体陽性であった患者は本剤の暴露量が減少したこと、探索的解析において4週までに抗薬物抗体陽性の患者は効果が減少したこと、抗薬物抗体の存在は有害事象の発生や重症度に対して臨床的に重要な影響はないことを追記する。 •Use in Specific Populationsの項に本剤を開始する前に妊娠可能な女性は妊娠検査を行うことを追記する。 	アメリカ

258	アテゾリズマブ(遺伝子組換え)	<p>【第1報】 米国FDAがAlertを発出した。主な内容は以下のとおり。 ・臨床試験において、PD-L1発現量が低い未治療の尿路上皮癌被験者ではペムブロリズマブ又はアテゾリズマブの単独投与は生存率を低下した。 ・転移性尿路上皮癌患者を対象としたペムブロリズマブとプラチナ製剤を含む化学療法との併用療法又はペムブロリズマブ単独療法を化学療法と比較する無作為化第Ⅲ相試験及び局所進行性又は転移性尿路上皮癌患者を対象としたアテゾリズマブとプラチナ製剤を含む化学療法との併用療法又はアテゾリズマブ単独療法を化学療法と比較する無作為化第Ⅲ相試験において、外部データモニタリング委員会による中間レビューの結果、PD-L1発現量が低い患者では、ペムブロリズマブ又はアテゾリズマブの単独投与群は化学療法群に比較して生存率が低下した。 ・ペムブロリズマブ及びアテゾリズマブの製造販売業者は、PD-L1の発現量が低い患者のペムブロリズマブまたはアテゾリズマブによる単独療法群への登録を中止した。 ・PD-L1発現量の多い患者では、ペムブロリズマブまたはアテゾリズマブによる単独療法群への登録も可能としている。</p> <p>【第2報】 欧州EMAよりNews and Press Releaseが公表された。主な内容は以下のとおり。 ・転移性尿路上皮癌患者を対象としたペムブロリズマブとプラチナ製剤を含む化学療法との併用療法又はペムブロリズマブ単独療法を化学療法と比較する無作為化第Ⅲ相試験の中間レビューの結果、PD-L1の発現量が低い患者での生存率の低下が示唆された。 ・尿路上皮癌に対する一次療法として本剤を使用する場合は、PD-L1の発現量が高い(PD-L1 CPSが10%以上)患者においてのみ使用すべきであり、尿路上皮癌に対する一次療法としての本剤の使用を制限するべきである。</p> <p>【第3報】 米国FDAが、尿路上皮癌の適応に関して添付文書を改訂した。 →局所進行性または転移性尿路上皮癌を有する患者で、シスプラチンに不適であり、腫瘍のPD-L1発現が5%以上である、または腫瘍のPD-L1発現レベルに関わらず、プラチナ製剤を含む化学療法に不適である、またはプラチナ製剤を含む化学療法中かそのフォローアップ期間中もしくはネオアジュバント、アジュバント化学療法から12か月以内に、疾患進行が認められている患者。</p> <p>【第4報】 ①海外製造販売業者が、Dear Healthcare Provider Letter (Important Prescribing information)を発出した。主な内容は以下の通り。 ・局所進行性又は転移性尿路上皮癌患者を対象としたアテゾリズマブとプラチナ製剤を含む化学療法との併用療法又はアテゾリズマブ単独療法を化学療法と比較する無作為化第Ⅲ相試験の早期データについて、前治療歴がなく、腫瘍のPD-L1発現が5%未満である転移性尿路上皮癌患者では、プラチナ製剤ベースの化学療法群と比較してアテゾリズマブ単独療法群の生存期間が減少したことを示した。 ・上記を受け、米国FDAが、尿路上皮癌の適応に関して添付文書を改訂した旨、情報提供した。 ・当該試験のデータモニタリング委員会が、PD-L1発現が低い患者がさらにアテゾリズマブ単独療法群の割り付けられることのないよう、当該群の閉鎖を推奨したことについても、記載して通知を行った。 ②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。 ・局所進行性または転移性尿路上皮癌を有する患者への単剤療法の適応に関して。 →プラチナ製剤を含む化学療法後、または、シスプラチンに不適であり、腫瘍のPD-L1発現が5%以上である患者。</p>	アメリカ、欧州連合、イギリス
-----	-----------------	---	----------------

259	ダラツムマブ(遺伝子組換え)	非小細胞肺癌患者を対象にアテゾリズマブ単独投与とダラツズマブとアテゾリズマブの併用療法を比較する第 I b/ II 相試験について、データ監視委員会による中間レビューの結果、併用療法群において死亡率が高かったことから第 II 相部分の患者登録中止が勧告され、製造販売業者はダラツズマブとPD-1/PD-L1阻害薬を併用する全ての臨床試験を中止した。	アメリカ
260	アレクチニブ塩酸塩	<p>【第1報】 加国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> • Warnings and precautions及びDose and administrationsの項に重度の肝機能障害を有する患者には450 mgを1日2回経口投与することを追記する。 • Adverse reactionsの項にALP増加を追記する。 • Action and clinical pharmacologyの項に肝機能障害患者における薬物動態試験結果を追記する。 </p> <p>【第2報】 欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> • Posology and method of administrationの項に重度の肝機能障害を有する患者には450 mgを1日2回経口投与することを追記する。 • Pharmacokinetic and propertiesの項に肝機能障害患者における薬物動態試験結果を追記する。 </p> <p>【第3報】 米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> • Dosing and Administration及びUse in specific populationsの項に重度の肝機能障害を有する患者には450 mgを1日2回経口投与することを追記する。 • Pharmacokineticの項に肝機能障害患者における薬物動態試験結果を追記する。 </p>	アメリカ、欧州連合、カナダ
261	ペルツズマブ(遺伝子組換え)	欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> • Therapeutic indicationsの項に再発リスクが高いHER2陽性早期乳癌患者に対する術後補助療法を追記する。 • Special warnings and precautions for useやUndesirable effectの項について、再発高リスクのHER2陽性早期乳癌患者に対する術後補助化学療法臨床試験における副作用発現状況を追記する。 	欧州連合
262	ダラツムマブ(遺伝子組換え)	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> • Contraindicationsの項に、ダラツムマブまたは本剤に含まれる成分に対して、アナフィラキシー反応等の重大な過敏症の既往歴がある患者を追記。 • Warnings and precautionsの Infusion Reactionsの項を、下記のとおり修正。 <ul style="list-style-type: none"> - 重度及び/又は重篤なインフュージョンリアクションがあわられる旨、及びアナフィラキシー反応を含む旨が追記された。 - 治験においてはインフュージョンリアクションの多くは、Grade 1-2であった旨が追記された。 - アナフィラキシー反応や生命を脅かす反応(Grade 4)が認められた場合は、本剤の投与を中止し、適切な処置を緊急に開始する旨が追記された。 	アメリカ
263	アレクチニブ塩酸塩	加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。 <ol style="list-style-type: none"> ① Indications and clinical useの項に、ALK陽性の局所進行(治癒的療法が適していない)または転移性の非小細胞肺癌患者の一次治療を適応とする旨、追記された。 ② ①に伴い、Clinical Trial Adverse Drug Reactionsの項等に一次治療の申請に用いた第III相試験結果が追記された。 ③ WARNINGS AND PRECAUTIONSの項に、腎機能障害が追記された。 ④ DOSAGE AND ADMINISTRATIONの項に、Grade 3の腎機能障害:血清クレアチニンが基準値またはGrade 1以下になるまで休薬し、減量して再開すること、Grade 4の腎機能障害:本剤を中止する旨追記された。 	カナダ

264	ベムラフェニブ	WHO Pharmaceuticals Newsletterが発出された。主な内容は以下の通り。 ・ベムラフェニブと心不全の関連についてのシグナルが検出された。 →VigiBaseにおいて、ベムラフェニブ投与後に心不全を発現した個別症例安全性報告が59例存在(重複なし、日本の4例を含む)。内35例において、ベムラフェニブは唯一の被疑薬であった。発現までの時間は31例で報告され、中央値は8週間で2日から14カ月の範囲であった。また、転帰は42例で報告され、回復・軽快が26例、未回復が10例、致死的な転帰が6例であった。	スイス
265	アザシチジン	海外の製造販売業者より、Development Safety Update Report (DSUR)を入手した。 主な内容は下記のとおり。 ・CC-486(経口アザシチジン)の第Ⅲ相多施設無作為化二重盲検試験において、EUでは緊急安全性措置として更なる症例の登録を中断することが決定され、米国では米国FDAと当該企業とで、新規症例の登録の中断(ただし組み入れ済の症例については、初回の2サイクルについて14日間に制限する)に合意し、米国FDAにより本試験は部分差し止めの位置づけとされた。 ・本措置は、当該臨床試験において、好中球減少症及びそれに関連する感染症(肺炎、敗血症)や血小板減少症及びそれに関連する出血を含む、血液毒性による早期死亡が増加したためにとられたものである。 当該臨床試験: International Prognostic Scoring System (IPSS)においてLower-riskのMDSと診断された、赤血球輸血依存のある貧血や血小板減少症(血小板 $\leq 75 \times 100000000/L$)を有する患者を対象とした、アザシチジンの経口剤(1サイクル28日とし、はじめの21日間300mg投与)+ベストサポータティブケア(BSC) vs. プラセボ+BSCにおける、安全性と有効性を検証するもの。	アメリカ
266	トラバクテジン	欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for useの「毛細血管漏出症候群」の記載に、死亡に至った症例が複数報告されている旨が追記された。	欧州連合
267	乾燥濃縮人プロトロンビン複合体	米国にて、ガラスバイアルが破損する可能性があるとして、ケイセントラ3ロットが回収されている。他のロットには影響なし。	アメリカ
268	エミシズマブ(遺伝子組換え)	CCDSが改訂され、「3.1.3 Immunogenicity」の項に以下の内容が追記された。 ・本剤の有効性に影響を及ぼすものも含めて抗薬物抗体の産生が報告されていること。 ・抗薬物抗体の発現は有効性の低下を引き起こす可能性があること。	スイス
269	乾燥弱毒生水痘ワクチン	带状疱疹ワクチンZostavaxの米国添付文書が以下のとおり改訂された。 ・Contraindicationsの免疫不全患者の項に記載されている播種性水痘带状疱疹ウイルス性疾患が、播種性ワクチン株水痘带状疱疹ウイルス性疾患へ変更された。 ・Adverse ReactionsのPost-Marketing Experienceの項に、免疫不全患者における致死性を含む播種性ワクチン株水痘带状疱疹ウイルス性疾患が追記された。	アメリカ
270	乾燥組換え带状疱疹ワクチン(チャイニーズハムスター卵巣細胞由来)	本剤のGLOBAL DATASHEETが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・製造販売後から報告された副反応として、発疹、蕁麻疹及び血管浮腫を含む過敏症を追加する。	欧州連合
271	不規則抗体検出・同定キット	本キットの特定ロットを用いた測定結果において、非特異反応が発現する頻度が高いことが確認されたため、本事象について顧客案内している。	スイス
272	前立腺特異抗原キット	本キットの特定ロットのうち、ロシア流通用の製品ラベルが貼付された製品において、誤った製品名が表示されていることが確認されたため、対象ロットの使用中止・破棄を顧客案内している。	アメリカ

273	25-ヒドロキシビタミンD キット	<p>【第1報】 本キットを用いた測定結果において、偽高値が得られる再現性不良例が報告されたため、当該事象の発生を回避するために以下の回避策を実施する旨顧客案内している。 1: 検体の前処理を実施する場合は、採血管の製造販売業者が作成した添付文書の内容を遵守して行うこと。 2: 検体の前処理を適正に実施しても当該事象が発生する場合は検体種を血漿から血清へ変更すること。 3: 以上の対応を実施しても当該事象が発生する場合は採血管より検体を別チューブに移し、2000G、10分で再遠心の操作を実施すること。</p> <p>【第2報】 英、独、仏の規制当局においても同様の措置情報が発出された。</p>	ドイツ
274	ゲンタマイシンキット	本キットの特定ロットにおいて、校正剤レベル1とレベル2の吸光度差が小さく、低濃度域の測定結果が低値化する可能性が確認されたため、該当ロットの使用中止(回収)を顧客案内している。	イギリス
275	癌抗原125キット	希釈した場合、添付文書記載のデータとは異なる回収率が認められる事例が報告されたことから、本キットを用いた測定において希釈回収率が上回る可能性がある旨を顧客案内し、添付文書を改訂する予定。	イギリス
			ドイツ、アルゼンチン、アルメニア、オーストラリア、オーストリア、アゼルバイジャン、バハマ、バーレーン、バルバドス、ベルギー、ブラジル、ブルガリア、カナダ、チリ、中国、コロンビア、コスタリカ、デンマーク、ドミニカ、エルサルバドル、フィンランド、グルジア、ガーナ、ギリシャ、グアテマラ、ホンジュラス、香港、

276	自己検査用グルコースキット	<p>本キットの特定ロットにおいて、試薬とその下にある電極のひび割れの不具合が発生していることが判明した。これにより血液点着前の試験紙エラーの予測を上回る事象の増加と、誤った測定結果が出ている可能性のある事象の増加が発生していることが確認されたため、自主回収を行っている。</p>	<p>ハンガリー、インド、インドネシア、アイルランド、イスラエル、イタリア、ジャマイカ、ヨルダン、ケニア、韓国、クウェート、レバノン、ルクセンブルク、マレーシア、マルタ、メキシコ、ミャンマー、オランダ、ニュージーランド、ノルウェー、オーストラリア、パキスタン、フィリピン、ポーランド、ポルトガル、ロシア、サウジアラビア、セルビア、シンガポール、スロベニア、南アフリカ、スペイン、スウェーデン、スイス、台湾、タイ、アラブ、イギリス、アメリカ、ベトナム</p>
277	クラスI生化学検査用シリーズ フェニトインキット	<p>本キットの特定ロットにおいて、測定結果に正の誤差又は負の誤差が見られることが確認されたため、本事象について顧客案内している。</p>	アメリカ

278	ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメントキット	<p>【第1報】 ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチドキットの特定ロットにおいて、標識抗体試薬ウェルのアルミシール上の印字箇所、ピンホールが存在する可能性が確認されたため、自主回収を実施した。印字に用いたレーザービームによってピンホールが発生したことが判明したため、同様の事象が発生する可能性がある本キットの特定ロットにおいても、自主回収を実施している。</p> <p>【第2報】 回収ロットが追加された。</p>	ドイツ、アルゼンチン、ベラルーシ、コロンビア、コスタリカ、チェコ、エジプト、フランス、ギリシャ、イタリア、カザフスタン、リトアニア、パナマ、ペルー、ポーランド、ルーマニア、ロシア、サウジアラビア、セルビア、スイス、トルコ、中国、インドネシア、タイ、フィリピン、韓国
279	ミオグロビンキット	<p>【第1報】 ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチドキットの特定ロットにおいて、標識抗体試薬ウェルのアルミシール上の印字箇所、ピンホールが存在する可能性が確認されたため、自主回収を実施した。印字に用いたレーザービームによってピンホールが発生したことが判明したため、同様の事象が発生する可能性がある本キットの特定ロットにおいても、自主回収を実施している。</p> <p>【第2報】 回収ロットが追加された。</p>	ドイツ、コスタリカ、チェコ、ギリシャ、イタリア、ペルー、ルーマニア、ロシア、サウジアラビア、中国、韓国
280	クレアチンキナーゼアイソザイムキット	<p>【第1報】 ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチドキットの特定ロットにおいて、標識抗体試薬ウェルのアルミシール上の印字箇所、ピンホールが存在する可能性が確認されたため、自主回収を実施した。印字に用いたレーザービームによってピンホールが発生したことが判明したため、同様の事象が発生する可能性がある本キットの特定ロットにおいても、自主回収を実施している。</p> <p>【第2報】 回収ロットが追加された。</p>	ドイツ、アルゼンチン、コスタリカ、ハンガリー、イタリア、パナマ、ペルー、ポーランド、ルーマニア、ロシア、サウジアラビア、セルビア、トルコ、中国、インドネシア、タイ、フィリピン、韓国
281	糖鎖欠損トランスフェリンキット	本キットの特定ロットにおいて、HPLC法と比較して糖鎖欠損トランスフェリン(CDT)値が低値傾向を示すことが確認された。本事象への対策として、再度値付けを行った標準物質とコントロール物質を用いて校正したうえで該当ロット使用するよう顧客案内している。	ドイツ

282	トレポネーマ抗体キット	仏ANSMは、ビオチンの使用を伴う一部の免疫学的測定に対する高濃度のビオチンによる干渉について、複数の報告を受けたことに伴い、ビオチンを含む試薬を使用するすべての免疫学的測定法を行う際、ビオチンの血中濃度が高い患者では誤った結果が出る可能性があることを通知した。体外診断薬で干渉が生じるビオチン濃度はバイオマーカーや測定法によって大きく変動することから、患者がビオチンを摂取している場合は特に、全般的な検査結果に注意を払う必要があることを通告している。また、ビオチンによる干渉が原因であると考えられる何らかの異常等が認められた場合は、ANSMに直接報告するよう要請している。	フランス
283	抗ミューラー管ホルモンキット	本キットの添付文書において、妨害物質であるビオチン濃度に関して「123 nmol/Lまでは影響を受けない」と記載するところ、誤って143 nmol/Lと記載されているとの情報が掲載された。なお、原因は転記ミスであり、「ng/mL」単位で記載されている数値(30 ng/mL)に誤りはない。	カナダ
284	クラスIII免疫組織学検査用シリーズ 組織検査用細胞性免疫キット	本キット(一部の構成成分)の特定ロットにおいて、染色不良が確認されたことから、当該ロットの使用中止(回収)を顧客案内している。	イギリス
285	クレアチニンキット 血液・尿検査用クレアチニンキット	改訂された米国臨床検査標準委員会ガイダンスに従い社内試験を実施した結果、以下のように測定範囲の変更が必要であることが確認された。 血清:0.05-14.0mg/dL → 0.15-14.0mg/dL、尿:1.2-346.5mg/dL→3.2-346.5mg/dL 当該変更内容について、取扱い説明書を改訂すると共に顧客案内を実施している。	アメリカ
286	遊離型前立腺特異抗原キット 血液検査用卵胞刺激ホルモンキット 血液検査用プロラクチンキット 甲状腺刺激ホルモンキット	改訂された米国臨床検査標準委員会ガイダンスに従い干渉物質(ビオチン)の影響を確認した結果、より低い濃度による干渉が認められた。当該内容について取扱い説明書を改訂すると共に顧客案内を実施している。	アメリカ
287	培養同定・一般細菌キット	製造元からの輸送中、許容温度を逸脱していたにもかかわらず一部の製品が顧客に配送された。	フランス
288	前立腺特異抗原キット	現行の添付文書において、フック現象が認められないとしている高濃度域で、フック現象が認められることが確認されたため、調査が完了次第、添付文書を改訂予定であったが、調査の結果、フック現象が認められる濃度が4317ng/mL以上であることが確定したため、顧客案内を実施すると共に添付文書を改訂する。	イギリス