平成31年3月22日
平成30年度第3回
医薬品等安全対策部会
資料2－3

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

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
1	メトホルミン塩酸塩	フランスにおいて、分散性錠剤gの特定ロット（Y3065、使用期限2020 年12月）の一部について、ケース上に印刷されたデータマトリックスコードにエラーが特定されたため、本ロットに関するリコールを実施している。	フランス
2	エンザルタミド	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautionsに、過敏症（無作為化臨床試験4試験において、エンザルタミドの投与により、顔面浮腫、舌浮腫、口唇浮腫等の過敏症反応が認められ、市販後の症例で、咽頭浮腫が報告されている旨）、虚血性心疾患、及び転倒や骨折が追記された。 ・Warnings and Precautionsに、Embryo-Fetal Toxicologyが追記された。主な記載内容は以下のとおり。 女性に対するエンザルタミドの安全性および有効性は確立されていない。 動物を用いた生殖発生毒性試験および作用機序から、エンザルタミドは妊婦に投与した場合、胎児に害を及ぼし、流産を引き起こす恐れがある。生殖能力のある女性パートナーを有する男性患者には、エンザルタミドの投与中及び投与終了後3ヵ月間にわたり、有効な避妊法を実行するように指導すること。	アメリカ
3	ヌシネルセンナトリウム	スロバキアにおいて、製造販売企業が医療従事者向けに本剤での水頭症について注意喚起を行った。 ・小児を含む本剤を投与した患者において、髄膜炎及び出血に関連しない水頭症が報告されている。 ・本剤投与前に患者/介護者に、水頭症の兆候や症状を知らせるべきであり、持続性の嘔吐、頭痛、意識低下、頭囲の増大があるときは診察を受けるべきである。 ・水頭症を示唆する兆候や症状がある場合には、更に検査を実施すべきである。 ・意識低下がある場合は、CSF圧の増加、感染症が否定されるべきである。 ・VPSを設置した場合の本剤の有効性については情報が限られている。VPシャント設置後の本剤の投与する際は、注意深く観察すること。 ・患者/介護者にVPシャント後の本剤治療についてリスクベネフィットはわかっていないことを知らせること。 SmPCとパッケージリーフレットについて、Warnings and Precautionsの項を改訂予定。	スロバキア
4	イリノテカン塩酸塩水和物	CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Undesirable effectsのPost-marketing surveillanceに、細菌感染、真菌感染、ウイルス感染が報告されている旨、追記された。	アメリカ
5	ソマトロピン（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。 ・Special warnings and precautions for useに、ソマトロピン投与により血清コルチゾル濃度が低下し、副腎機能低下症があわられる旨、ソマトロピン投与中の女性が経口エストロゲンの服用を開始する場合には血清IGF-I濃度を維持するために増量する必要がある旨を追記する。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionに、グルココルチコイドとの併用によりソマトロピン製剤の成長促進作用が抑制される旨、経口エストロゲン服用中の女性では成長ホルモンの増量が必要になる旨を追記する。	アメリカ

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
6	トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩	米国にて、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。	アメリカ
7	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム	米国添付文書が改訂され、Warnings and Precautionsに、コルチコステロイドにより強皮症腎クリーゼの増加が認められているため強皮症患者への投与には注意する旨が追記された。	アメリカ
8	シルデナフィルクエン酸塩	【第1報】 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。 【第2報】 PRACは、胎児発育不全に対して投与したシルデナフィルによる胎児死亡及び胎児肺高血圧症のリスクについて、Direct Healthcare Professional Communication（DHPC）の発出を勧告した。 また、オランダの試験結果を受けて、企業は欧州EMA、独BfArMと協議の上、緊急安全性情報を発出した。内容は以下の通り。 ・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臨床試験が、持続性胎児肺高血圧症及び新生児死亡の増加により早期に中止された。 ・胎児発育不全治療に対する適応はない。 ・胎児発育不全治療のために使用するべきではない。 ・現在、有効な専門的な情報に基づいてのみ使用することができる。 【第3報】 欧州EMAと仏ANSMの同意の下、企業は第2報と同様の内容を医療従事者に対し情報提供した。 【第4報】 英国MHRAは、以下の内容を医療従事者に対し情報提供した。 ・オランダの臨床試験では、早期発症子宮内胎児発育遅延に対してシルデナフィルを投与した場合に、新生児遷延性肺高血圧症のリスク増加および死亡率の上昇を含む悪影響をもたらす可能性が示されたこと。 ・胎児発育不全治療に対する適応はない。 ・肺高血圧症に適応を持つシルデナフィルは厳密に必要でない限り妊娠中は推奨されていない。 ・英国での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臨床試験では、シルデナフィル群において、新生児死亡、新生児罹患率、酸素依存性、サーファクタント投与の比率がプラセボ群と比較して高かったが有意差はなかった。肺高血圧症の適応を有するシルデナフィルについて、妊娠中の女性に対するリスクベネフィットバランスに変更はない。	オランダ ドイツ フランス イギリス
9	イリノテカン塩酸塩水和物	【第1報】 CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Undesirable effectsのPost-marketing surveillanceに、細菌感染、真菌感染、ウイルス感染が報告されている旨、追記された。 【第2報】 米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・ADVERSE REACTIONSのPostmarketing Experienceの項に、細菌性、真菌性及びウイルス性感染症が報告されている旨が追記された。	アメリカ

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
10	ニンテダニブエタンスルホン酸塩	仏で実施された本剤の進行した固形腫瘍を対象とした第Ib相試験（医師主導臨床研究）において、研究責任者より上皮型悪性胸膜中皮腫患者での1件の死亡例の報告がされた。また研究責任者は仏保険当局に対し、緊急安全性措置として一時的な患者登録中止を通知した。 なお当該患者には治験薬ニンテダニブ150mgが1日2回と、ペムブロリズマブ200mg（21日間ごと）が投与された。 ニンテダニブの投与開始から約1カ月後、ペムブロリズマブの初回投与から約3週間後の時点で、患者には甲状腺機能亢進症、上室性頻脈、心臓内血栓（右房および左室）、両側肺塞栓症およびその他の動静脈多発血栓塞栓症、腸間膜梗塞が発現し致死的な転帰をたどったことが報告された。IIS研究責任者は、現在知り得た情報に基づき、この有害事象が両治験薬に関連していると評価している。 患者には他の危険因子として、頻回の深部静脈血栓症の既往、脂質異常症、心血管疾患の家族歴、中皮腫の心臓周囲への侵襲もあったことが報告されている。	ドイツ
11	ソマトロピン（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。 ・Contraindicationsについて、高度の肥満、上気道閉塞又は睡眠時無呼吸の既往歴を有する、若しくは重度の呼吸器障害を有するプラダーウィリー症候群の小児患者を禁忌にする理由を「突然死のリスクがあるため」に改める。 ・Warnings and Precautionsに、活動性の悪性腫瘍を有する患者ではソマトロピン投与により腫瘍進行のリスクが増大する旨、頭部に放射線照射を受け、成長ホルモン分泌不全を生じ、ソマトロピン投与を受けた小児がん患者において二次性腫瘍のリスクが増大する旨、ある種の稀な遺伝的要因による低身長症の小児患者では治療中に新たな悪性腫瘍が発生するリスクが増大する旨を追記する。	アメリカ
12	ロスバスタチンカルシウム	【第1報】 CMDh会合の内容が報告された。主な内容は以下のとおり。 ・ロスバスタチンのPSUSAにおいて、PRACはロスバスタチンとレゴラフェニブ、プロテアーゼ阻害剤のvelpatasvir、オムビタスビル/パリタプレビル/リトナビル/dasabuvir、グラゾプレビル/エルバスビル、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ついて、ロスバスタチンを含有する固定用量配合製品も含めて関連すると判断した。 【第2報】 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。 ・ロスバスタチンとレゴラフェニブ、プロテアーゼ阻害剤との相互作用のリスクについて、欧州添付文書に反映し、Package Leafletも更新する。 ・欧州添付文書のInteraction with other medicinal products and other forms of interactionの項に、レゴラフェニブ、velpatasvir、オムビタスビル/パリタプレビル/リトナビル/dasabuvir、グラゾプレビル/エルバスビル、グレカプレビル・ピブレンタスビル配合剤を追記する。	イギリス

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
13	ロスバスタチンカルシウム	CMDf会合の内容が報告された。主な内容は以下のとおり。 ・PRACはロスバスタチン含有製剤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
14	ロキソプロフェンナトリウム水和物	ロキソプロフェン錠の中国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 Use during pregnancy or lactationの項 ・妊娠期間中（妊娠初期、中期、末期を含む）及び分娩中は禁忌 ・授乳婦への投与は不可 Pediatria useの項 ・安全性及び有効性のデータが欠如しているため、小児は禁忌	中国
15	リスペリドン	米国添付文書が改訂された。 ・Lactationの項に、以下の内容が追記された。 限られた文献報告ではあるが、リスペリドンとその代謝物が母体の体重調整用量の2.3-4.7%の範囲の相対的乳児用量がヒト母乳中に含まれることが報告されている。リスペリドンを使用している母親の母乳を飲んだ児では、鎮静、発育不全、神経過敏、錐体外路症状の報告がある。リスペリドンが乳汁産生に及ぼす影響に関する情報はない。母親がリスペリドンを使用中の場合、母乳育児についてはリスクベネフィットを考慮すること。 ・Females and Males of Reproductive Potentialの項に不妊が追記された。 ・Patient Counseling Informationの項に以下の内容が追記された。 -妊娠 使用中に妊娠した場合、妊娠を計画する場合には医療従事者に相談すること。本剤を使用中の母親から生まれた児において、新生児に錐体外路症状、離脱症状が起こることがある旨を説明すること。妊娠中にリスパダールに暴露した女性の妊娠転帰をモニタリングするレジストリがあることを説明すること。 -授乳 乳幼児の傾眠、発育不全、神経過敏、錐体外路症状について観察し、これらの徴候に気づいた場合は医療機関を受診するよう、リスパダールを使用し授乳中の女性に説明する。 -不妊症 リスパダールの使用により、プロラクチン濃度が上昇することで生殖能力を損なう可能性があるが、影響は可逆的であることを説明すること。	アメリカ

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
16	バルサルタン バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤 バルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤	【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-ニトロソジメチルアミン（MDMA）が検出されたため、海外においてバルサルタン含有製品が回収されている。 ・欧州EMA及米国FDA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。 ・欧州EMAは、患者への潜在的リスクの予備的評価を行ったところ、最高用量320mgを7年間毎日服用している患者5,000例あたり、がんの症例が1例増加する可能性があると推定された。このリスクは動物試験結果から推定されたものであり、欧州における発がんの生涯リスクや他からのNDMA暴露量も考慮すべきであるとされている。さらなるレビュー結果は、EMAウェブサイトで情報提供される予定。 ・米国FDAは、NDMAを含有する可能性のあるバルサルタンのリコール製剤リスト及び安全性に関する情報を更新した。 バルサルタン含有製品中に4年間ある程度の不純物が含まれていた可能性があり、最高用量（320mg）を4年間にわたって8,000人が毎日服用した場合、がんの症例が1例増加する可能性があると推定している。 【第2報】 ・欧州EMAは、2番目となる企業からバルサルタン中に低濃度のNDMAが検出されたことを認識した。2番目の企業のNDMA濃度は、リコールとなった1番目の企業に認められた濃度よりはるかに低いものであった。 ・欧州において、2番目にNDMAが検出された中国企業のCEP（品質が欧州の要件を満たしていることの証明書）の認証差止めが行われている。 【第3報】 加HCは、NDMAを含有するバルサルタンの健康へのリスクを評価した。中国で製造されたNDMAを含むバルサルタンのカナダ市場に存在していた最長期間は3年間であった。1錠あたり60ppmのNDMAを含有するバルサルタンの最高用量320mgを3年間服用した場合、11,600例に1例が生涯その暴露により過剰にがんを発症すると推定した。他製品への影響についても調査しており、バルサルタンと同じクラスのアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARB）の製造プロセスも含めてレビューしている。 【第4報】 米国FDA、欧州EMA、加HCは、1番目にバルサルタンから発がん性物質NDMAが検出された中国企業より、発がん性が疑われる第2の不純物質N-ニトロソジエチルアミン（NDEA）が検出され、影響についてレビューを実施している。 【第5報】 ・欧州EMAは、インドで製造されたバルサルタンよりN-ニトロソジエチルアミン（NDEA）が検出されたため措置を講じている。EDQMは同製造業者のCEPを差し止め、欧州の医薬品での該当するバルサルタンの使用を事実上禁止している。欧州における各国当局は、影響を受けたバッチについて回収を開始している。 ・米国FDAは、インドで製造されたバルサルタンよりNDEAが検出されたため、許容レベルを超えたバルサルタン含有製剤の一部のバッチについて自主回収し、患者および医療関係者に注意喚起している。 ・豪州TGAは、インドで製造されたバルサルタンよりNDEAが検出されたため、バルサルタン、バルサルタン・ヒドロクロロチアジドの全てのバッチについて回収し、患者および医療関係者に注意喚起している。	オーストラリア、 アメリカ、 イギリス
17	ロクロニウム臭化物	米国においてロクロニウムの添付文書が改訂された。 概要は以下の通り。 ・Warnings and Precautionsの項 「投薬過誤による死亡リスク」の項が追加され、「本剤を投与すると麻痺が起こり、呼吸停止や死亡につながる可能性があるため、患者取り違え、薬剤の取り違え等に注意すること」について追記された。 ・Adverse Reactionsの項 Postmarketing Experienceに「悪性高熱」が追記された。	アメリカ

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
18	デフェラシロクス	欧州EMA・CHMPの5月会合にて、CHMPからの以下の提案にアイスランドとノルウェーのCHMPメンバーが合意した。 ・欧州添付文書のSpecial warnings and precautions for useの腎及び肝機能に関する項に、特に小児において、高アンモニア血症を伴う脳症発症下で意識消失が数例報告されている旨を追記する。	イギリス
19	モルヒネ塩酸塩水和物 モルヒネ・アトロピン アヘンチンキ アヘン アヘン・トコン	PRACはモルヒネのPSURに関して評価し、以下について製品情報に追加することを勧告している。 これについてCMDhは合意している。 ・鎌状赤血球症患者の急性胸部症候群について追記 ・副腎機能不全、長期使用による性腺機能低下症、プロラクチンの上昇について未記載の場合は追記 ・高用量で起こる痛覚過敏について追記 ・ベンゾジアゼピン等の中枢神経抑制薬との併用により鎮静、呼吸抑制、昏睡、死亡が起こる可能性があることについて追記 ・リファンピシンとの相互作用（モルヒネ血漿濃度の低下）の追記 ・動物実験において、雄ラットで配偶子の受胎能の低下及び染色体損傷が報告されている旨の追記 ・新生児離脱症候群について追記 ・アナフィラキシー反応、異痛症、痛覚過敏、多汗症、口内乾燥、薬剤離脱の不快な気分、不安、依存、薬剤離脱症候群の頻度について追記 ・モルヒネ注射剤とフルオロウラシル注との沈殿物形成（配合禁忌）について追記	イギリス
20	ニトログリセリン	米国添付文書が以下のとおり改訂された: Use in Specific PopulationsのPregnancyの項に、リスクの概要としてニトログリセリン使用に関する限定的な公表データは、主要な先天性欠損または流産のリスクに関連する医薬品を決定するには不十分であること、動物の生殖試験でヒト用量の64倍を超えるニトログリセリンを器官形成期のウサギに静脈内投与またはラットに腹腔内にした場合、有害な発達上の影響は認められなかったこと、妊婦における主な先天性欠損および流産の推定バックグラウンドリスクは不明であり、米国で臨床上認められている出生時の主な先天性欠損および流産のバックグラウンドリスクは、それぞれ2～4%および15～20%であることが追記された。 また、Animal Dataとして、妊娠したウサギおよびラットに対する用量240mg/kg/日までの13日間経皮投与、妊娠ラットに対する用量20mg/kg/日までの11日間腹腔内投与、および妊娠したウサギへの用量4mg/kg/日までの13日間静脈内投与では、胎児毒性または出生後の発達への影響は観察されなかったことが追記された。 Lactationの項にリスクの概要として、授乳婦では舌下ニトログリセリンについて研究されていないこと、ニトログリセリンのヒト乳汁中の有無、またはニトログリセリンの母乳産生への影響については知られていないこと、母親のニトログリセリンの臨床的必要性と、ニトログリセリンまたは母親の状態による乳児への潜在的有害作用とともに、母乳育児による発達および健康上の利点を検討する必要があることが追記された。	アメリカ
21	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。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautionsの項に、白血球増加症、大動脈炎について注意喚起が追記された。 ・Warnings and Precautionsの項に、化学療法及び放射線療法の併用時の安全性及び有効性は確立していない旨、化学療法及び放射線療法の併用は避ける旨が追記された。	アメリカ

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
22	ジドブジン・ラミブジン ラミブジン ラミブジン・アバカビル硫酸塩 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 アバカビル硫酸塩 ジドブジン ホスアンプレナビルカルシウム水和物 マラビロク ドルテグラビルナトリウム	【第1報】 ファーマコビジランスリスク評価委員会はHIV治療薬である抗レトロウイルス薬の欧州添付文書改訂を勧告した。改訂内容は以下の通り。 ・Special warnings and precautions for use及びUndesirable effectsの項の免疫再活性化症候群の注意喚起について、自己免疫疾患の例示に自己免疫性肝炎を追記する。 【第2報】 アバカビル・ラミブジン、ホスアンプレナビル、マラビロク、アバカビル・ラミブジン・ジドブジンの添付文書について、前報の内容で改訂がされた。	イギリス
23	アジスロマイシン水和物	1件の臨床試験結果で、ドナー幹細胞移植を受けた血液癌やリンパ節癌患者において、死亡を含む血液及びリンパ節に影響する癌の再発率が増加することが示されたことから、米国FDAは、特定の炎症性肺疾患を予防するために、アジスロマイシンを長期間投与しないよう警告している。 米国FDAは追加データをレビューしており、レビューが完了した時点で結論と勧告事項を通知する予定である。	アメリカ
24	アルガトロバン水和物	ドイツにおいてアルガトロバンの希釈不要な新製剤が発売され、既存の製剤と取り違えた場合、致死的な過少投与、あるいは過量投与に至る可能性があることから、以下の注意事項が独BfArMのウェブサイト及び製造販売業者より提供されている。 ・医師は、投与剤形と投与方法に関して詳術した明確な処方箋を交付すべきである ・薬剤師は、調剤の前に処方箋及びラベルを見直すべきである ・製品の投与に関わる医療専門家は、注入の準備の前に製品情報を確認すべきである ・常に医療専門家が本製品を投与しなければならない	ドイツ
25	アジスロマイシン水和物	アジスロマイシンの仏国での1件の臨床試験結果において、死亡を含む血液及びリンパ節に影響する癌の再発率が増加することが示されたことを受け、米国FDA及びヘルスカナダは、アジスロマイシンを特定の炎症性肺疾患予防目的で長期間投与しないよう警告している。	アメリカ
26	乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン	欧州PRACは、静注用ヒト免疫グロブリン製剤の欧州添付文書の改訂を勧告した。改訂内容は以下のとおり。 ・Undesirable effectの項に皮膚エリテマトーデスを追記する。	イギリス

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
27	コデインリン酸塩水和物 コデインリン酸塩水和物（1%以下）	MARCはMedsafeとともにコデインの安全性を評価し、小児におけるリスクは受け入れられるものではないと結論づけ、MARCはコデインの年齢制限の変更について勧告した。 またMedsafeは医療従事者等に対し情報提供を行った。概要は以下の通り。 ・CYP2D6の遺伝的多型は，コデインのモルヒネへの代謝の効率において個体間での有意な変動をもたらす。 ・ultra-rapid metaboliserは呼吸抑制を含むモルヒネ毒性のリスクが高く，一方poor metabolizerはコデインから得られる鎮痛効果はわずかである。 ・CYP2D6による代謝状態を判定するための臨床的遺伝子型決定は広く利用可能となっていない。したがって，コデイン使用による危害のリスクは全ての患者に適用されると考えるべきである。 ・以下の場合はコデインを使用すべきではない。 12歳未満の小児。 18歳未満の青年における扁桃またはアデノイド除去術後の疼痛管理，咳嗽の症状緩和，または呼吸機能が損なわれる可能性のある18歳未満の青年。 授乳中の女性。	ニュージーランド
28	クエチアピンフマル酸塩	英国添付文書が改訂された。 ・Special warnings and precautions for useの項に以下の内容が追記された。 -自殺/自殺年慮または臨床症状の悪化に、大うつ病患者の治療に本剤を使用した集団ベースレトロスペクティブ試験において、自傷の既往歴のない25歳から64歳の患者で、他の抗うつ剤と共に本剤を投与中に、自傷と自殺のリスク増加が見られた。 -パーキンソン病(PD)/パーキンソニズムの高齢患者に、大うつ病患者の治療に本剤を使用した集団ベースレトロスペクティブ試験において、本剤を投与中の65歳以上の患者で死亡リスクの増加が見られた。解析からパーキンソン病患者を除くと、この関連性は示されなかった。パーキンソン病の高齢患者に本剤が処方される場合には注意が必要である。 ・Undesirable effectの項に脳卒中が追記された。	イギリス
29	ミソプロストール	モロッコ規制当局の要請により、ミソプロストールを含有する配合剤のモロッコにおける一時的な製造承認停止及びモロッコ国内における市場からの在庫品の回収が決定された。	モロッコ
30	デフェラシロクス	米国FDAは、デフェラシロクス製剤の米国添付文書改訂内容に関する重要な安全性情報を医療従事者に通知することを目的として、医療従事者向けレターの配布を指示した。 医療従事者向けレターの概要は以下のとおり。 ・市販後において、既知のリスクである急性腎障害及び肝毒性などの重篤事象の症例（致死的転帰を含む）が小児患者で報告されている旨 ・これらの事象は体液量減少又はオーバーキレートに起因することが多い旨 ・オーバーキレートが認められる小児患者で、聴覚異常及び眼異常の発現頻度が増加した旨	アメリカ
31	ゲムシタビン塩酸塩	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 Use in specific populationsのPediatric useの項に、以下の旨、追記された。 ・安全性及び薬物動態が、難治性白血病の小児患者を対象とした試験で評価された。 ・最大耐量は、隔週10mg/m^2/360分で3週間であり、その後1週間休薬であった。 ・28日目に許容できない毒性を認めなかったM1又はM2の白血病患者は、4週間の追加のコースをフルで追加することが許容されていた。	アメリカ

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
32	リバーロキサバン	経カテーテル大動脈弁置換術（TAVR）成功後の患者を対象として、リバーロキサバンによる抗血栓療法と抗血小板療法による臨床アウトカムを比較検討することを目的とした、非盲検、無作為化、実薬対照の多施設共同試験(海外第III相臨床試験)において、2018年7月31日時点の暫定的なデータ分析を行った結果、リバーロキサバン投与群で有効性の主要評価項目である死亡、もしくは初発の血栓塞栓事象の発現率が高く、また原因を問わない死亡や出血の発現率も高かったことから、効果安全性評価委員会から早期中止の勧告を受けた。 【第2報】 欧州EMAのファーマコビジランスリスクアセスメント委員会は、Direct Healthcare Professional Communication(DHPC)を配布し、医療従事者に本試験の早期中止について情報提供することを勧告し、EMAヒト用医薬品委員会はこの勧告を承認した。DHPCは2018年10月3日までにEUにおいてTAVRを施行している心臓専門医に配布された。DHPCには本試験の暫定的な分析結果の要約、TAVRを受けた患者における血栓予防の適応に対して本剤は承認されておらず使用すべきではないこと、当該患者への投与を中止し標準治療に切り替えるべきであることが記載されている。	ドイツ
33	セフトリアキソンナトリウム水和物	加HCによって特定の期間に安全性レビューが開始された製品のリストが加国政府のHPに掲載された。当該リストにセフトリアキソンの好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応及び重度の皮膚有害反応が記載されている。	カナダ
34	バルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤	【第1報】 欧州ファーマコビジランス評価委員会（PRAC）会合の内容が公表された。主な内容は以下のとおり。 ・ヒドロクロロチアジド含有製剤による非黒色腫皮膚癌（NMSC）のリスク増加について、製品情報の改訂が必要であると勧告された。 【第2報】 ヒドロクロロチアジド含有製品の欧州添付文書及びPackage Leafletを更新し、DHPC（Direct Health Care Professional Communication）を配布するというPRACの勧告をCHMP（The Committee for Medicinal Products for Human Use）が採択した。	イギリス
35	トルバプタン	【第1報】 欧州EMAより、トルバプタン（適応：成人における抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）による低ナトリウム血症の治療）の欧州添付文書の改訂が勧告された。主な内容は以下のとおり。 ・Contraindicationsの項に、ベンザゼピン化合物またはその誘導体に対する過敏症、Special warnings and precautions for useの項に、ベンザゼピン化合物またはその誘導体に対する過敏症およびアナフィラキシーに関する内容を追記する。 ・Special warnings and precautions for use、Undesirable effectsの項に、市販後に常染色体優性多発性のう胞腎（ADPKD）患者での使用において、肝移植が必要となった急性肝不全が報告されている旨を追記する。また、肝毒性を特異体質性肝毒性に名称を変更する。 【第2報】 トルバプタンの異なる適応症（成人における急激に進行する恐れのある常染色体優性多発性のう胞腎（ADPKD）の腎機能悪化の進行抑制）の欧州添付文書についても、Special warnings and precautions for use、Undesirable effectsの項に、ADPKD患者における肝移植が必要となった急性肝不全について同様に追記された。	イギリス
36	アジスロマイシン水和物	アジスロマイシンの仏国での1件の臨床試験結果において、死亡を含む血液及びリンパ節に影響する癌の再発率が増加することが示されたことを受け、ヘルスカナダはアジスロマイシンを閉塞性細気管支炎症候群予防目的で長期間投与しないよう警告している。	カナダ
37	ジルチアゼム塩酸塩	韓国の添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。 ・副作用、一般的注意の項に、気管支痙攣（喘息増悪を含む）を追記する。	韓国

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
38	エピナスチン塩酸塩	エピナスチンの欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 Undesirable side effectsの項に以下が追記された。 ・眼のアレルギーの症状又は兆候、眼外アレルギー反応（血管浮腫、皮膚発疹、発赤含む）といった過敏症反応 ・目の腫れ、瞼の腫れ	イギリス
39	ラムシルマブ（遺伝子組換え）	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Adverse ReactionsのPostmarketing Experienceの項に、血栓性微小血管症（TMA）が追記された。	アメリカ
40	リドカイン ヒドロコルチゾン酢酸エステル・ヒノキチオール配合剤 アミノ安息香酸エチル含有一般用医薬品	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。 ・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。 なお、処方局所麻酔薬（articaine，ブピバカイン，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。	アメリカ
41	アトルバスタチンカルシウム水和物	米国添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。 ・Patient Counseling Information/Patient Information/Medication Guideの項のPatient Informationに、特にコレステロールを下げることが重要とされる内容に、家族に心臓病が早期発症している場合を追記する。	アメリカ
42	バルプロ酸ナトリウム	英国MHRAは、新たな禁忌の適用と妊娠中の本剤曝露の防止対策について、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。また、患者向けの教育資材がある旨が報告されている。	イギリス
43	クラリスロマイシン	クラリスロマイシンに関連した不整脈、心筋梗塞及び心血管系死亡率の稀な短期のリスクを確認した観察研結果を反映するため、クラリスロマイシン含有医薬品の製品情報が改訂される予定であることをアイルランド規制当局が発表したことがWHOのニュースレターにて公開された。	アイルランド
44	ピコスルファートナトリウム水和物 ピコスルファートナトリウム水和物・酸化マグネシウム・無水クエン酸	ピコスルファートナトリウム・酸化マグネシウム・無水クエン酸配合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。 ・Adverse reactionのClinical Trials Experienceに、小児患者（9～16歳）に対する大腸内視鏡検査前の大腸洗浄において血糖値の低下（40～47mg/dL）が認められたが、無症状であった旨が追記された。 ・Use in Specific PopulationsのPediatric Useに、 本剤はカロリーを含有していないため低血糖の可能性について監視する旨が追記された。	アメリカ
45	バレニクリン酒石酸塩	欧州添付文書が改訂された。 ・Effects on ability to drive and use machinesの項に、一過性意識消失が追記され、めまい、傾眠、一過性意識消失を起こす可能性があるため、運転や機械を使用する能力に影響を及ぼす可能性があると改訂された。 ・Undesirable effectsの項に一過性意識消失が追記された。	イギリス

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
46	プロゲステロン ヒドロキシプロゲステロン カプロン酸エステル	ゴマ油含有プロゲステロン注射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、ゴマ油あるいはゴマに過敏症の既往のある患者を追記。 ・Warnings and Precautionsのうち、WARNINGSの項に、ゴマ油含有プロゲステロン製剤を投与された患者において急性好酸球性肺炎が報告され、発熱、低酸素性呼吸不全を伴う呼吸困難、およびびまん性肺浸潤を発現した患者は、速やかに医師の診断を受け、直ちに投与中止すべきである旨を追記。 ・Adverse Reactionsの項のアナフィラキシー様症状に、「好酸球性肺炎を含む」を追記。	アメリカ
47	ジゴキシン	米国添付文書が改訂され、DRUG INTERACTIONSのPharmacokinetic Drug Interactions on Serum Digoxin Levels in Adultsにミラベグロンが追加され、ミラベグロンとの併用によりジゴキシンの血清濃度が29%、AUCが27%上昇する旨が追記された。	アメリカ
48	トルバプタン	台湾FDAは、トルバプタンの新たな適応症の追加承認申請について、根拠不十分として申請を却下した。	台湾
49	ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	WHO Pharmaceutical Newsletterにヒドロクロロチアジドの聴覚障害のリスクについて掲載された。	スイス
50	ガドジアミド水和物	ガドリニウム造影剤（GBCAs）の反復投与後の脳組織へのガドリニウム（Gd）残存の潜在的リスクについて以下の内容がシンガポールHSAのホームページに公表された。 ・Gd造影剤投与後のGd脳残存による有害な臨床上の影響に関する明確なエビデンスは現時点では存在しないが、予防的措置として可能な限りGBCAsの最低有効量を用いること。 ・Gdの長期使用において重大な副作用のない患者には明らかなベネフィットがある。 ・線状GBCAsは環状GBCAsよりも高いGd残存傾向が示されているが、有害な影響は確認されておらず、長期的なGd残存による臨床的意義は不明。 ・Gd残存に起因する有害事象の報告はない。 ・製品情報を変更する。 ・線状GBCAsのベネフィットリスクは依然として良好であるが、予防措置として以下を助言する。 -GBCAsを選択する際は、各GBCAsのGd保持の特性を考慮すること。 -可能な限り最低有効量を用いること。 -可能な限り最低有効量を用い、反復投与はベネフィットリスク評価を注意深く行った後のみ行うべき。 -GBCAs投与歴のある患者をモニタリングし、重篤な有害事象を報告すること。	シンガポール
51	ベナゼプリル塩酸塩	ベナゼプリル塩酸塩のCDSが改訂された。主な内容は以下のとおり。 ・Contraindicationsの項に、本剤を含むACE阻害剤とネプリライシン阻害剤（e.g., sacubitril）との併用、sucbitril/バルサルタンとの切り替えでは36時間以内に本剤を投与しないことを追記する。 ・Warnings and Precautions、Interactionsの項に、ネプリライシン阻害剤（e.g., sacubitril）とACE阻害剤との併用により、血管浮腫のリスクが増加する可能性がある旨を追記する。 ・Warnings and Precautionsの脱感作療法中のアナフィラキシー様反応について、脱感作療法の開始前に本剤を中止することを追記する。	スイス
52	カルバマゼピン	印National Coordination Centre -Pharmacovigilance Programme of India (NCC-PvPI), Indian Pharmacopeia Commission (IPC)は、カルバマゼピンの添付文書にDRESS症候群を追記するよう求めた。 2011年7月～2018年3月の間に33件報告された。この33件についてレビューを実施し、カルバマゼピンとDRESS症候群との因果関係が疑われたため添付文書への記載が必要であると判断された。	インド

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
53	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 オフロキサシン	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。 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。 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。 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。	アメリカ
54	シタグリプチンリン酸塩水和物・イプラグリフロジン	米国FDAがDrug Safety Communicationを発出し、SGLT2阻害薬の添付文書及びMedication Guideにフルニエー壊疽に関する警告を追記するよう要請した。	アメリカ
55	カナグリフロジン水和物 テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物・カナグリフロジン水和物配合剤	【第1報】 米国FDAがDrug Safety Communicationを発出し、SGLT2阻害薬の添付文書及びMedication Guideにフルニエー壊疽に関する警告を追記するよう要請した。 【第2報】 米国添付文書改訂案が作成された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・緊急な外科的処置を要し、重篤で生命を脅かす壊死性感染である会陰の壊死性筋膜炎（別名フルニエー壊疽）の報告が、市販後調査においてINVOKANA/INVOKAMETを含むSGLT2阻害薬の投与を受けている糖尿病患者の女性および男性に特定されている。重篤な転帰には入院、複数の手術および死亡が含まれる。 ・INVOKANA/INVOKAMETで治療を受けている患者で、疼痛または圧痛、紅斑、生殖器または会陰部の腫脹、発熱、倦怠感が組み合わさって見られ、身体診察の域を越えた疼痛がある時は、壊死性筋膜炎の評価を受けなければならない。疑われる場合は、直ちに広域抗生物質の治療を開始し、必要に応じて外科的創面切除を行う。 INVOKANA/INVOKAMETを中止して、血糖値の厳密なモニターを行い、血糖コントロールに対する適切な代替療法を用意する。 【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。 ・Warnings and Precautionsに会陰の壊死性筋膜炎（フルニエー壊疽）を追記する。 【第4報】 SmPC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「SGLT2阻害薬投与患者において、フルニエー壊疽としても知られる、会陰部の壊死性筋膜炎の症例が報告されている。これは、緊急な外科的処置及び抗菌薬療法を要する、非常に稀ではあるが重篤または生命を脅かす事象である。圧痛、紅斑、生殖器または会陰部の腫脹、発熱、倦怠感といった症状が複合的に見られたら、病院を受診する様、患者にアドバイスすること。生殖器感染または会陰部膿瘍を呈している患者は、壊死性筋膜炎の前駆状態の可能性があるため、監視すること。フルニエー壊疽が疑われる場合は、Xの治療を中止して抗生物質の治療を開始し、必要に応じて外科的創面切除を行う。」を追記する。 ・Undisirable effectsに「フルニエー壊疽（会陰部の壊死性筋膜炎）」を追記する。	アメリカ

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
56	インフリキシマブ（遺伝子組換え）［後続1］	カナダでインフリキシマブの添付文書改訂が行われた。改訂内容は以下のとおり。 Adverse reactionsの項に線状IgA水疱性皮膚症が追記された。	カナダ
57	ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物	【第1報、第2報】 米国FDAがDrug Safety Communicationを発出し、SGLT2阻害薬の添付文書及びMedication Guideにフルニエー壊疽に関する警告を追記するよう要請した。 【第3報】 PRACはProduct Informationの改訂、Direct Healthcare Professional Communication（DHPC）配布を含めたリスク最小化策を検討するようMAHに求めるRecommendationを発出した。	アメリカ
58	エンパグリフロジン	【第1報、第2報】 米国FDAがDrug Safety Communicationを発出し、SGLT2阻害薬の添付文書及びMedication Guideにフルニエー壊疽に関する警告を追記するよう要請した。 【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。 ・Warnings and Precautions及びAdverse Reactionsに会陰の壊死性筋膜炎を追記する。 【第4報】 FDAが公表したフルニエー壊疽に関連する安全性情報に基づき、イスラエルで医療従事者向けレターが発出された。	アメリカ
59	カンデサルタン　シレキセチル カンデサルタン　シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤 カンデサルタン　シレキセチル・ヒドロクロロチアジド配合剤 ロサルタンカリウム テルミサルタン アジルサルタン アジルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤 ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	【第1報】 米国FDAは、バルサルタンの製造工程にNDMAが産生される可能性があると特定し、他のアンギオテンシンⅡ拮抗薬（ARB）についてもNDMAが含まれていないか調査中である。 【第2報】 加HCは、NDMAを含有するバルサルタンの健康へのリスクを評価した。中国で製造されたNDMAを含むバルサルタンのカナダ市場に存在していた最長期間は3年間であった。1錠あたり60ppmのNDMAを含有するバルサルタンの最高用量320mgを3年間服用した場合、11,600例に1例が生涯その暴露により過剰にがんを発症すると推定した。他製品への影響についても調査しており、バルサルタンと同じクラスのアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARB）の製造プロセスも含めてレビューしている。 【第3報】 ドイツにおいて、バルサルタン及び他のARBを分析したところ、インドで製造されたロサルタンから少量のN-ニトロソジエチルアミン（NDEA）が検出された。欧州EMAはバルサルタンの他、ARB（カンデサルタン、イルベサルタン、ロサルタン、オルメサルタン）に対してもレビューを拡大して実施している。 【第4報】 米国 において、中国で製造されたロサルタンカリウム原薬から不純物のN-ニトロソジエチルアミン（NDEA）が検出されたため、ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジドが自主回収されている。 米国FDAは、ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジドの回収について、患者および医療専門家に警告をしている。	ドイツ、アメリカ、欧州連合

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
60	バルサルタン バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤 バルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤 カンデサルタン　シレキセチル カンデサルタン　シレキセチル・ヒドロクロロチアジド配合剤 カンデサルタン　シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤 ロサルタンカリウム ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤 テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤 イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤 イルベサルタン	【第1報】 米国FDAは、バルサルタンの製造工程にNDMAが産生される可能性があると特定し、他のアンギオテンシンⅡ拮抗薬（ARB）についてもNDMAが含まれていないか調査中である。 【第2報】 ・加HCは、NDMAを含有するバルサルタンの健康へのリスクを評価した。中国で製造されたNDMAを含むバルサルタンのカナダ市場に存在していた最長期間は3年間であった。1錠あたり60ppmのNDMAを含有するバルサルタンの最高用量320mgを3年間服用した場合、11,600例に1例が生涯その暴露により過剰にがんを発症すると推定した。他製品への影響についても調査しており、バルサルタンと同じクラスのアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARB）の製造プロセスも含めてレビューしている。 ・欧州EMAは、NMDAを含むバルサルタンのリスク算定を更新した。以前と同様、がんの生涯リスクは低く、2012年7月～2018年7月に高用量320mgを毎日服用した場合、成人患者5000例に1例ほどと推定されている。 ・米国FDA、欧州EMA、加HCは、1番目にバルサルタンから発がん性物質NDMAが検出された中国企業より、発がん性が疑われる第2の不純物質N-ニトロソジエチルアミン（NDEA）が検出され、影響についてレビューを実施している。 【第3報】 ドイツにおいて、バルサルタン及び他のARBを分析したところ、インドで製造されたロサルタンから少量のN-ニトロソジエチルアミン（NDEA）が検出された。欧州EMAはバルサルタンの他、ARB（カンデサルタン、イルベサルタン、ロサルタン、オルメサルタン）に対してもレビューを拡大して実施している。 【第4報】 外国における措置の公表状況のURL修正。 【第5報】 米国FDAは、回収したバルサルタン含有製剤のNDMAの検査結果を公表した（最大で13-20mcg/錠）。1日0.096mcgまでの摂取量であれば、生涯の摂取量からすると安全であると考えられている。FDAは以前、回収されたバルサルタン製剤を1日320mg、4年間服用し続けた場合に、8000人に1人が生涯その暴露により過剰にがんを発症する程度のリスクと推定している。これは最高用量を毎日摂取することに基づくが、多くの人々はこれより低い用量を摂取していると推定されるため、理論上リスクは低くなると考えられている。 【第6報】 欧州において、インドの企業で製造されたイルベサルタンから、低レベルのNDEAが検出された。CEP（品質が欧州の要件を満たしていることの証明書）の認証が差止められ、同社のイルベサルタン含有製剤について欧州での供給が停止された。欧州の各国当局は、予防措置として薬局からリコールするかどうか検討している。 【第7報】 米国において、インドの企業で製造されたイルベサルタンから不純物のN-ニトロソジエチルアミン（NDEA）が検出されたため、自主回収されている。 【第8報】 米国において、中国で製造されたロサルタンカリウム原薬から不純物のN-ニトロソジエチルアミン（NDEA）が検出されたため、ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジドが自主回収されている。 米国FDAは、ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジドの回収について、患者および医療専門家に警告をしている。	アメリカ、イギリス、欧州連合
61	トブラマイシン	加国製品モノグラフが改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・WARNINGS AND PRECAUTIONSの項にクロストリジウム-ディフィシレ関連疾患、本剤への感受性/抵抗性に関する注意喚起が追記された。	カナダ

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
62	クロルフェニラミンマレイン酸塩含有一般用医薬品 ジフェンヒドラミン含有一般用医薬品 d-クロルフェニラミンマレイン酸塩 ケトチフェンフマル酸塩 ジフェンヒドラミン塩酸塩 クロルヘキシジン塩酸塩・ジフェンヒドラミン配合剤 ジプロフィリン・ジヒドロコデイン配合剤	ニュージーランドMedsafeは、鎮静性抗ヒスタミン薬の使用について、2歳未満の小児に対して禁忌であり、不安の治療は適応ではないこと通知した。	ニュージーランド
63	アダパレン	カナダにおいて、アダパレン及びベンジルペルオキシドを含有する配合剤の製品モノグラフが改訂された。 改訂内容は以下のとおり。 ・アダパレンを含むレチノイド製剤の経口投与では先天異常との関連がみられること、局所用アダパレン／ベンジルペルオキシドでは、皮膚バリアの損傷及び過剰使用といった要因により全身曝露が増大する可能性があることから、妊婦及び妊娠計画中の女性において禁忌である。	カナダ
64	塩化ラジウム（223Ra）	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、アビラテロン酢酸エステル及びpredonisone/プレドニゾロンとの併用時に骨折及び死亡率が増加した無作為化プラセボ対照多施設共同第III相試験の結果、及び、臨床試験以外において本剤をアビラテロン酢酸エステル及びpredonisone/プレドニゾロンと併用して使用することは推奨されない旨が追記された。	アメリカ
65	バルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤	ヒドロクロロチアジドのCCDSが改訂された。主な内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautions、Adverse Reactionsに、非黒色腫皮膚癌に関する内容を追記する。	スイス
66	ジクロフェナクナトリウム	ジクロフェナク（外皮用剤）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。 Drug Interactionsの項 ・ジクロフェナクとの臨床的に重要な薬物相互作用としてACE阻害薬、アンジオテンシン受容体遮断薬、β遮断薬が追加。 Use in Specific Populationsの項で以下に変更がされた。 Pregnancyの項 ・本剤などのNSAIDSは胎児動脈管の早期閉鎖を引き起こす可能性があるため、妊娠30週以降の妊婦へのNSAIDsの使用は避ける。 ・ヒトのデータ　ジクロフェナクを含むNSAIDsを妊娠30週以降に使用すると、開存動脈管の収縮および胎児動脈管の早期閉鎖を引き起こす可能性があるという文献報告がある。 Lactationの項 ・ジクロフェナクの経口製剤に関する発表された文献報告からのデータは、ヒトの乳汁中に少量のジクロフェナクが存在することを示している。母乳栄養児への影響、または乳生産への影響に関するデータはない。	アメリカ
67	バルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤	バルサルタン・ヒドロクロロチアジドのCCDSが改訂された。主な内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautions、Adverse Reactionsに、非黒色腫皮膚癌に関する内容を追記する。	スイス

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
68	バルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤	アムロジピンベシル酸塩/バルサルタン/ヒドロクロロチアジド配合剤のCCDSが改訂された。主な内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautions、Adverse Reactionsに、非黒色腫皮膚癌に関する内容を追記する。	スイス
69	プラスグレル塩酸塩	欧州EMAのファーマコビジランスリスク評価委員会より、プラスグレルの欧州添付文書を以下のように改訂するよう指示された。 ・Special warnings and precautions for useの項にモルヒネや他のオピオイドとの併用によりプラスグレルの効果が減少することを追記 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項に、モルヒネを投与されていた急性冠症候群患者で、プラスグレルとその活性代謝物を含む経口P2Y12阻害剤への曝露の遅延と低下が見られたこと、この相互作用は消化管運動の低下に関連し、他のオピオイドにもあてはまること、臨床的意義は不明であるが、データからはプラスグレルとモルヒネを併用した患者ではプラスグレルの有効性が低下する可能性が示唆されていること、モルヒネを中止できない急性冠症候群患者で、迅速なP2Y12阻害が重要と考えられる場合には、非経口P2Y12阻害剤の使用を検討すべきであることを追記	イギリス
70	アズトレオナム アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム セフロキシム　アキセチル セフタジジム水和物	製造販売業者からのβラクタム系抗菌薬使用に伴う重度の皮膚有害反応（SCAR）に関する報告をきっかけに、ヘルスカナダはβラクタム系抗菌薬によるSCARのレビューを実施し、βラクタム系抗生物質の使用とSCARのリスクの関連が証明された。 ヘルスカナダは製品情報にSCARのリスクが記載されていないβラクタム系抗菌薬の製品安全性情報を改訂し、SCARの潜在的リスクについて医療専門家および患者に情報提供するため、製造業者と連携していく。	カナダ
71	モルヒネ塩酸塩水和物 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 ブプレノルフィン塩酸塩 トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤 オキシコドン塩酸塩水和物 モルヒネ硫酸塩水和物 トラマドール塩酸塩 フェンタニルクエン酸塩 タペンタドール塩酸塩 コデインリン酸塩水和物（1%以下） アセトアミノフェン 鎮咳配合剤（1） 非ピリン系感冒剤（4） アスピリン ジヒドロコデインリン酸塩（1%以下） ヒドロモルフォン塩酸塩 塩酸ペンタゾシン ジヒドロコデインリン酸塩含有一般用医薬品 アセトアミノフェン含有一般用医薬品	【第1報】 米国FDAはオピオイド鎮痛薬のREMSを改正した。これまでREMSの対象は徐放及び長時間作用型（ER/LA）オピオイド鎮痛薬では62であったが、外来患者に使用される347のオピオイド鎮痛薬が対象となった。 また外来患者に使用されるすべてのオピオイドの表示について、BOXED WARNING、WARNINGS AND PRECAUTIONSの項にREMSに準じた教育に関して追記することを承認した。概要は以下の通り。 ・医療従事者はREMSに準じた教育を完了すること ・医療従事者は患者等に安全な使用、リスク、保管方法、廃棄について助言すること ・医療従事者は患者等にMedication guideを読むことの重要性について強調すること ・患者、家庭、地域の安全の向上のために他のツールを検討すること 【第2報】 報告企業の意見の追加	アメリカ

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
72	プロポフォール	欧州において、PRACによるscientific conclusionsがCMDhにより承認され公表された。 内容は以下の通り。 ・プロポフォール注入症候群は、まれであるが潜在的に致命的な副作用であること。 ・企業は製品情報のSpecial warnings and special precautions for useの「プロポフォール注入症候群の兆候が現れた場合には減量または使用の停止を考慮する」を「ただちに中止する」に変更すること。	イギリス
73	トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤	【第1報、第2報】 米国FDAはオピオイド鎮痛薬のREMSを改正した。これまでREMSの対象は徐放及び長時間作用型（ER/LA）オピオイド鎮痛薬では62であったが、外来患者に使用される347のオピオイド鎮痛薬が対象となった。 また外来患者に使用されるすべてのオピオイドの表示について、BOXED WARNING、WARNINGS AND PRECAUTIONSの項にREMSに準じた教育に関して追記することを承認した。概要は以下の通り。 ・医療従事者はREMSに準じた教育を完了すること ・医療従事者は患者等に安全な使用、リスク、保管方法、廃棄について助言すること ・医療従事者は患者等にMedication guideを読むことの重要性について強調すること ・患者、家庭、地域の安全の向上のために他のツールを検討すること 【第3報】 加HCは処方箋オピオイド（オピオイドリストのPartAに分類されるオピオイド）を患者に交付する際に、警告ステッカーの貼付と患者向け配布資料を提供することを義務づけた。 警告ステッカーには、オピオイドにより依存、中毒、過量投与が起こりうることについて記載されている。 患者向け配布資料には重大な副作用（依存、呼吸抑制、退薬症候群等）、過量投与の症状、他人に譲渡してはならないこと等が記載されている。 【第4報】 米国において患者および地域社会のためのオピオイドによる回復と治療（SUPPORT）を促進する物質使用障害予防法が成立した。 新しい法律に基づき、FDAは以下の権限を有することとなる。 ・死亡の重大な健康への悪影響を引き起こす可能性のある合理的な可能性がある場合は、管理された物質の強制的なリコールを発行する ・オピオイドの過剰処方を制限する措置を講ずる ・オピオイドにメールバックポーチやその他の安全な廃棄オプションの添付を要求 ・オピオイドの乱用や過剰摂取の可能性がある他の薬物について、単位用量ブリスターパック等の包装とすることを要求 ・特定の状況下における経時的なオピオイド使用の有効性に関する市販後研究を要求する	アメリカ
74	クエチアピンフマル酸塩	デンマークで医療従事者向けのレターが発出された。（PBRER（調査期間：2017/6/15-2018/7/31）に掲載） ・双極性障害のうつ症状に対して使用する場合、錐体外路症状や傾眠を含む治療中のリスクを適切に管理するためにクエチアピンのラベリングガイドラインを理解したうえで使用すること。 ・代謝パラメーター（脂質異常、高血糖及び糖尿病）の変動と体重増加のリスク	デンマーク

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
75	ゾルピデム酒石酸塩	米国添付文書が改訂された。 Pregnancy及びLactationの項について、PLLR対応させた記載へ変更された。 MedicationGuideについて、以下の内容が追記された。 −妊娠中または妊娠の予定がある場合には、本剤を使用する前に、胎児への影響について医療関係者に相談すること。 −本剤を妊娠後期に使用すると、新生児に呼吸抑制、過度の眠気作用がおこることがある。妊娠後期に使用した場合には、新生児の過度の眠気、呼吸困難、脱力感について監視すること。 カウンセリング情報として、以下の内容が追記された。 ・Pregnancyの項が新設された。 −妊娠中または妊娠の予定がある場合には、医療関係者に相談するよう指導すること。 −妊娠後期に使用すると、新生児に呼吸抑制、過度の眠気がおこることがある。妊娠後期に本剤を母親が使用した場合には、新生児の過度の眠気、呼吸困難、脱力感について監視するよう説明すること。 ・Lactationの項が新設された。 −本剤使用中の母親が授乳を行う場合に、眠気、呼吸困難、脱力感について監視するように指導すること。これらの徴候について気づいた場合にはすぐに受診するように指導すること。新生児の薬物曝露を最小限に抑えるために、本剤投与後23時間は授乳を避けることを考慮すること。	アメリカ
76	レボチロキシンナトリウム水和物	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。 ・Geriatric Useの項に、高齢者では心房性不整脈がおきやすく、心房細動が最も頻繁にみられる旨が追記された。	アメリカ
77	ジゴキシン	ジゴキシン経口液の米国添付文書が以下のように改訂された： ・Use in Specidic PopulationsのPregnancyの項 Risk Summaryの項に、妊娠女性で数十年の使用経験があるが、後ろ向き臨床試験や症例報告からは奇形や流産、母親や児の有害な転帰は特定されていないこと、妊娠中に心不全や心房細動のような母親の原疾患を治療しないことは母親と胎児のリスクを上昇させることが追記された。 Clinical Considerationsの項に、心不全を合併している妊婦では早産のリスクが上昇すること、心疾患の臨床的分類が妊娠により悪化する可能性があり、母親や胎児の死亡につながる可能性があること、心房細動を合併している妊婦では低体重出生児のリスクが上昇すること、心房細動は妊娠により悪化する可能性があり、母親や胎児の死亡につながる可能性があること、ジゴキシンが胎盤を通過し、羊水中で検出されること、新生児のジゴキシン中毒症状の予兆を観察すること、妊娠中はジゴキシンの用量増加が必要となり、出産後は減量する必要がある可能性があること、妊娠中及び出産後はジゴキシンの血中濃度を観察すること、分娩中は不整脈のリスクが増加する可能性があり、観察が必要であることが追記された。 ・Lactationの項 Risk summaryの項に、授乳によるジゴキシンの摂取量は、新生児の維持用量の4%に到達するが臨床的に意義があるものではないこと、哺乳児や乳汁産生に対するジゴキシンの影響についてはデータがないことが追記された。 Dataの項に、2つの授乳に関する試験から得られた13例の哺乳児のデータに基づくと、授乳中の母親へのジゴキシン1日1回0.25mgの投与では母乳中ジゴキシン濃度が0.4−1.0 ng/mLであったこと、この結果によると乳児のジゴキシン摂取量はおよそ0.03−0.16 μg/kg/dayと概算されること、乳児のジゴキシンの相対的摂取量は母親の体重により調節されたジゴキシン投与量の1−7%であり、新生児の維持用量の0.2−4%であることが追記された。	アメリカ
78	ピコスルファートナトリウム水和物・酸化マグネシウム・無水クエン酸	イスラエルにおいて、医療従事者向けの注意喚起文書が発出された。 注意喚起文書の主な内容は以下のとおり。 ・製品を処方するに当たっては患者の状態や併用薬について考慮すること。 ・服用時は電解質を含む飲料を使用するよう患者に注意し、水のみでの服用を避けさせること。 ・服用後、腹痛、頭痛、嘔吐等の症状が現れた時は医師に相談するよう、患者を指導すること。 ・使用に当たっては指導箋を参照すること。	イスラエル

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
79	インスリン　リスプロ（遺伝子組換え） インスリン　ヒト（遺伝子組換え） インスリン　グラルギン（遺伝子組換え）［後続1］ インスリン　アスパルト（遺伝子組換え） インスリン　デグルデク（遺伝子組換え）・インスリン　アスパルト（遺伝子組換え）配合剤 インスリン　デテミル（遺伝子組換え） インスリン　デグルデク（遺伝子組換え） インスリン　グルリジン（遺伝子組換え） インスリン　グラルギン（遺伝子組換え） インスリン グラルギン（遺伝子組換え）/リキシセナチド	アイルランドにおいてDear Healthcare professionalが発出され、インスリン製品について、カートリッジ及びプレフィルドペンからの抜き取りは誤投与のリスクがある旨を医療従事者及び患者に対し注意喚起された。	アイルランド
80	ジクロフェナクナトリウム ジクロフェナクナトリウム含有一般用医薬品	ジクロナフェクの心血管系リスクに関するデンマークの新たな研究発表を受け、仏ANSMはレターにより医療従事者に対し、ジクロフェナク含有医薬品の適正使用について再度注意喚起した。 注意喚起の内容は以下の通り。 ・Diclofenac含有医薬品の承認事項、特に禁忌および警告を遵守すること。 ・患者の心血管リスクを考慮した慎重な評価によって治療を開始すること。 ・症状を管理するため、必要とされる最短期間、最小用量で使用すること。	フランス
81	シプロフロキサシン モキシフロキサシン塩酸塩 シプロフロキサシン塩酸塩水和物 シタフロキサシン水和物 レボフロキサシン水和物 オフロキサシン トスフロキサシントシル酸塩水和物 ナジフロキサシン ノルフロキサシン パズフロキサシンメシル酸塩	PRACは疫学調査及び非臨床試験によるエビデンス並びに製造販売業者からの回答を考慮し、全身投与及び吸入投与のフルオロキノロンの添付文書改訂を勧告した。添付文書改訂内容は以下の通り。なお、Direct Healthcare Professional Communicationも配布される。 ・Special warnings and precautions for useの項に、疫学的研究では、特に高齢者において、フルオロキノロンを服用後、大動脈瘤及び解離のリスクが高いことが報告されている旨、したがって、フルオロキノロンは、以下の患者では他の治療選択肢及び慎重なリスクベネフィット評価の後にのみ用いられるべきである旨、突然の腹部、胸部又は背部に痛みの場合、患者はすぐに救急部の医師に相談するよう勧告すべき旨追記された。 −動脈瘤疾患の家族歴のある患者 −大動脈瘤及び/又は大動脈解離と過去に診断されたことのある患者 −大動脈瘤及び解離の素因となる他の危険因子や状態の存在（例えばマルファン症候群、血管Ehlers−Danlos症候群、高安動脈炎、巨細胞性動脈炎、ベーチェット病、高血圧、既知のアテローム性動脈硬化症）	イギリス

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
82	アモキシシリン水和物 ジョサマイシンプロピオン酸エステル ジョサマイシン	ロシアにおいてDear Health Care Professional letterが発出され、分散錠の投与方法に関して注意喚起が行われた。主な内容は以下の通り。 ・アモキシシリンの分散錠を服用前に水に溶解せず、錠剤をそのまま経口摂取した3歳小児における、機械的窒息の死亡例が1例報告された。 ・リスクを最小化するため、アモキシシリン、アモキシシリン/クラブラン酸、ジョサマイシンプロピオン酸、セフィキシム、ドキシサイクリンの分散錠を処方する可能性のあるすべての医療専門家に対して、経口摂取前に錠剤を水（少なくとも50mL）に溶解し、よくかき混ぜる必要があることについて、各々の患者へ説明することを推奨する。 ・アモキシシリン、アモキシシリン/クラブラン酸、ジョサマイシンプロピオン酸、セフィキシム、ドキシサイクリンの分散錠の患者用情報リーフレット及び/又は製品情報概要の用法・用量の項に分散錠の投与方法に関して追記される。 ・アモキシシリン、アモキシシリン/クラブラン酸、ジョサマイシンプロピオン酸、セフィキシム、ドキシサイクリンの分散錠は錠剤をそのまま飲み込まないこと。これらの製品は水に溶解した後にのみ服用されるべきである。	ロシア
83	ヒドロキシエチルデンプン130000 ヒドロキシエチルデンプン ヒドロキシエチルデンプン配合剤	ニュージーランドMedsafeより、ヒドロキシエチルデンプン製剤（HES）について以下の安全性情報を公表された。 ・EUにおいて実施されたHES製剤のEuropian Product Informationに対する病院医のアドヒアランスを調査した2本のDrug Utilization Studiesの結果、アドヒアランスは低く、敗血症、腎機能障害の禁忌症例にもある程度使用実態があったことが示された。 ・適応通りの使用においては、HES製剤のベネフィット・リスクバランスに変化はない。 ・企業は、承認された製品情報に従い禁忌事項を考慮した上で、HES製剤を適切かつ安全に使用するよう医療従事者に要請する。	ニュージーランド
84	デラプリル塩酸塩	デラプリル塩酸塩のCCDSが改訂された。主な内容は以下のとおり。 Contraindicationに、以下を追記する。 ・糖尿病もしくは腎機能障害患者におけるアリスキレン含有製品との併用 ・mTOR阻害薬（シロリムス、エベロリムス、テムシロリムス等）との併用 Special Warnings and Precautions for Useに、以下を追記する。 ・ACE阻害薬とアンギオテンシンII受容体阻害薬もしくはアリスキレンを併用し、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系（RAAS）を二重に阻害することは推奨されず、併用する場合は腎機能・電解質・血圧を慎重に観察しなければならない。 Interaction with Other Medications Other Forms of Interactionに、以下を追記する。 ・ACE阻害薬とアンギオテンシンII受容体阻害薬もしくはアリスキレンを併用すると、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系（RAAS）を二重に阻害し、低血圧、高カリウム血症、腎機能低下（急性腎不全を含む）を引き起こすことがある。 ・mTOR阻害薬（シロリムス、エベロリムス、テムシロリムス等）との併用は、血管浮腫のリスクを増加させる。	アメリカ
85	ガニレリクス酢酸塩	加国のHealth Product InfoWatchに、ガニレリクス酢酸塩の乾燥天然ゴム／ラテックスに関連するアレルギー反応について以下の安全性情報が掲載された。 ・本剤はゴム／ラテックスに対し過敏症の既往歴のある患者に禁忌であること。 ・ラテックス過敏症の患者におけるアレルギー反応に関しては、Contraindications、Precaustions、Availability of dosage forms and Information for the consumerの項に記載されていること。 ・医療従事者へのメッセージとして、本剤の注射針のシールドは乾燥天然ゴム／ラテックスを含み、ラテックス過敏症の患者にアレルギー反応を引き起こす可能性があること。	カナダ

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
86	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 レボフロキサシン水和物	【第1報】 欧州EMAのPRACは、経口、注射又は吸入用のフルオロキノロン系及びキノロン系抗生物質に関して報告された、障害を来し、長期間持続する可能性がある副作用をレビューした結果、これらの医薬品の使用制限を勧告した。このレビューには、2018年6月のフルオロキノロン及びキノロン系抗生物質に関するEMAの公聴会に出席した患者、医療専門家、研究者の見解が含められた。 フルオロキノロン及びキノロン系抗生物質による治療を受けた患者において、非常に稀ではあるが、主に筋肉、腱、骨そして神経系に関連する、長期間持続し障害を引き起こす副作用が発現する。 これらの副作用に関する評価を受け、PRACは一部の医薬品（キノロン系抗生物質を含有する全医薬品を含む）について市場から撤去すべきであると勧告した。これは、それらの医薬品がこのクラスの抗生物質による治療をもはや実施すべきでない感染症についてのみ承認を受けているためである。 PRACは、その他のフルオロキノロン系抗生物質については、以下の通り勧告した。 ・咽喉感染のような、フルオロキノロン系抗生物質を使用しなくても軽快する、または重症化しない感染の治療には使用しないこと。 ・旅行者下痢予防や下部尿路感染（膀胱以外には広がらない尿感染）の再発予防には使用しないこと。 ・フルオロキノロン系又はキノロン系抗生物質で重篤な副作用を発現したことのある患者には使用しないこと。 ・軽度、中等度の感染症に対しては、その感染症について一般的に推奨されている他の抗生物質が使用できない場合を除き、使用しないこと。 ・特に高齢者、腎障害のある患者、臓器移植を受けた患者、全身性コルチコステロイド治療を受けている患者には、慎重に使用すること。これらの患者は、フルオロキノロン系又はキノロン系抗生物質による腱損傷のリスクが高い。 さらにPRACは、筋肉、腱又は骨に関連する副作用の初発症状（例えば腱の炎症や断裂、筋肉痛や筋力低下、関節痛や関節腫脹）、あるいは神経系副作用の初発症状（例えばチクチクする感じ、疲労、うつ病、錯乱、自殺念慮、睡眠障害、視覚障害、聴覚障害、味覚変化、嗅覚変化）が見られた場合、治療を中止するよう、医療従事者が患者に助言するよう勧告した。 フルオロキノロン抗生物質の添付文書は使用制限を反映した改訂が行われる。また、PRACの勧告は今後、欧州EMAのCHMPに送付され、欧州EMAの最終的な見解が採択される。	欧州連合、イギリス

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
		【第2報】 CHMPはPRACの勧告を支持し、cinoxacin、flumequine、ナリジクス酸及びピペミド酸を含有する医薬品の販売承認を差し止めるべきであると結論づけた。 また、残りのフルオロキノロン抗生物質の使用が制限されるべきであることを確認した。さらに、医療従事者向け処方情報及び患者向け情報に、障害や永続的な副作用の可能性について記載され、筋肉、腱、関節及び神経系を含む副作用の最初の兆候を認めた時点でフルオロキノロン系抗生物質による治療を中止する旨の患者への助言が記載される。 フルオロキノロン系抗生物質の使用に関する制限は、以下の通り。 ・治療せずに回復する可能性のある感染症または重篤ではない感染症（喉の感染など）の治療の場合に使用すべきでない。 ・非細菌性感染症（例：非細菌性（慢性）前立腺炎）の治療の場合に使用すべきでない。 ・旅行者の下痢や再発する下部尿路感染（膀胱の範囲の尿感染症）の予防の場合に使用すべきでない。 ・これらの感染症について一般的に推奨された他の抗菌剤が使用できない場合を除き、軽度または中等度の感染症の治療に使用すべきでない。 重要なこととして、フルオロキノロンまたはキノロン系抗生物質で重篤な副作用があった患者では、一般にフルオロキノロンを避けるべきである。高齢者、腎障害のある患者、臓器移植を受けた患者には、腱損傷のリスクが高いため特別な注意が必要である。フルオロキノロンとコルチコステロイドの併用もこのリスクを増大させるので、これらの併用は避けるべきである。 CHMPの勧告は今後EMA・欧州委員会に送付され、そこですべてのEU諸国に適用される最終的な法的拘束力のある決定が出される。各国当局は、自国で承認されたフルオロキノロン及びキノロン製剤に対するこの決定を実行し、これらの抗生物質の正しい使用を促進するための他の適切な措置も講じる。	
87	アドレナリン	加HCは、一部のEpiPen (0.3 mg)およびEpiPen Jr (0.15 mg)（epinephrine）オートインジェクターが携帯用ケースからからスライドし難い，もしくは全くスライドできない可能性がある。これが緊急治療の遅延や妨げとなり，患者に傷害を及ぼす，もしくは死亡に至るおそれがあることを公表した。薬剤師および患者が携帯用ケースからエピペン本体が滑り出てくるかどうかを事前に確実に確認することによりリスクの軽減が可能であるため、Pfizer Canadaによる製品のリコールは行われていない。	カナダ

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
88	レボフロキサシン水和物 パズフロキサシンメシル酸塩 ノルフロキサシン ピペミド酸水和物	欧州EMAのPRACは、経口、注射又は吸入用のフルオロキノロン系及びキノロン系抗生物質に関して報告された、障害を来し、長期間持続する可能性がある副作用をレビューした結果、これらの医薬品の使用制限を勧告した。このレビューには、2018年6月のフルオロキノロン及びキノロン系抗生物質に関するEMAの公聴会に出席した患者、医療専門家、研究者の見解が含められた。 フルオロキノロン及びキノロン系抗生物質による治療を受けた患者において、非常に稀ではあるが、主に筋肉、腱、骨そして神経系に関連する、長期間持続し障害を引き起こす副作用が発現する。 これらの副作用に関する評価を受け、PRACは一部の医薬品（キノロン系抗生物質を含有する全医薬品を含む）について市場から撤去すべきであると勧告した。これは、それらの医薬品がこのクラスの抗生物質による治療をもはや実施すべきでない感染症についてのみ承認を受けているためである。 PRACは、その他のフルオロキノロン系抗生物質については、以下の通り勧告した。 ・咽喉感染のような、フルオロキノロン系抗生物質を使用しなくても軽快する、または重症化しない感染の治療には使用しないこと。 ・旅行者下痢予防や下部尿路感染（膀胱以外には広がらない尿感染）の再発予防には使用しないこと。 ・フルオロキノロン系又はキノロン系抗生物質で重篤な副作用を発現したことのある患者には使用しないこと。 ・軽度、中等度の感染症に対しては、その感染症について一般的に推奨されている他の抗生物質が使用できない場合を除き、使用しないこと。 ・特に高齢者、腎障害のある患者、臓器移植を受けた患者、全身性コルチコステロイド治療を受けている患者には、慎重に使用すること。これらの患者は、フルオロキノロン系又はキノロン系抗生物質による腱損傷のリスクが高い。 さらにPRACは、筋肉、腱又は骨に関連する副作用の初発症状（例えば腱の炎症や断裂、筋肉痛や筋力低下、関節痛や関節腫脹）、あるいは神経系副作用の初発症状（例えばチクチクする感じ、疲労、うつ病、錯乱、自殺念慮、睡眠障害、視覚障害、聴覚障害、味覚変化、嗅覚変化）が見られた場合、治療を中止するよう、医療従事者が患者に助言するよう勧告した。 フルオロキノロン抗生物質の添付文書は使用制限を反映した改訂が行われる。また、PRACの勧告は今後、欧州EMAのCHMPに送付され、欧州EMAの最終的な見解が採択される。	イギリス
89	塩化マンガン・硫酸亜鉛水和物配合剤 アミノ酸・糖・電解質・ビタミン（２－７）	【第1報】 欧州CMDhは、臨床試験及び市販後情報の累積的なレビューに基づき、PRACによる非経口鉄含有製剤とインフルエンザ様疾患に関する添付文書（SmPCs）改訂の決定を支持した。改訂の内容は以下の通り。 ・Undesirable effectsの項に、インフルエンザ様疾患が数時間から数日後に発現する可能性がある旨（頻度不明か適切な頻度を記載する） ・Possible side effectsの項に、インフルエンザ様疾患（適切な頻度を記載）が投与後数時間から数日後に発現する可能性があり、一般的に、高熱、筋肉や関節の疼痛等の症状が特徴的である。 【第2報】 報告対象の医薬品が追加された。措置の内容に追加はなし。	イギリス

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
90	沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（ソークワクチン）混合ワクチン	インドで製造された三価経口ポリオワクチンの3バッチがポリオウイルス2型によって汚染されていることが確認され、インド規制当局により製造中止を要請された。	インド
91	パルボシクリブ	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・ADVERSE REACTIONSのPostmarketing Experienceの項に、間質性肺疾患/非感染性肺臓炎が追記された。	アメリカ
92	エンパグリフロジン・リナグリプチン配合剤	FDAが公表したフルニエー壊疽に関連する安全性情報に基づき、イスラエルで医療従事者向けレターが発出された。	アメリカ
93	モキシフロキサシン塩酸塩 レボフロキサシン水和物	【第1報】 PRACは疫学調査及び非臨床試験によるエビデンス並びに製造販売業者からの回答を考慮し、全身投与及び吸入投与のフルオロキノロンの添付文書改訂を勧告した。添付文書改訂内容は以下の通り。なお、Direct Healthcare Professional Communicationも配布される。 ・Special warnings and precautions for useの項に、疫学的研究では、特に高齢者において、フルオロキノロンを服用後、大動脈瘤及び解離のリスクが高いことが報告されている旨、したがって、フルオロキノロンは、以下の患者では他の治療選択肢及び慎重なリスクベネフィット評価の後にのみ用いられるべきである旨、突然の腹部、胸部又は背部に痛みの場合、患者はすぐに救急部の医師に相談するよう勧告すべき旨追記された。 -動脈瘤疾患の家族歴のある患者 -大動脈瘤及び/又は大動脈解離と過去に診断されたことのある患者 -大動脈瘤及び解離の素因となる他の危険因子や状態の存在（例えばマルファン症候群、血管Ehlers-Danlos症候群、高安動脈炎、巨細胞性動脈炎、ベーチェット病、高血圧、既知のアテローム性動脈硬化症） 【第2報】 独国において、フルオロキノロンの医薬品市販承認取得者らは、欧州EMA及び独BfArMとの協議の下、全身用及び吸入用フルオロキノロンに関連する大動脈瘤および解離のリスクについて医療従事者向けレターを発出した。 【第3報】 仏ANSMはEMAの勧告を受け、全身用及び吸入用フルオロキノロンに関連する大動脈瘤および解離のリスクについて医療従事者向けレターを発出した。 【第4報】 英国当局はEMAの勧告を受け，Drug Safety Updateを発出した。内容としてはEMAの勧告と同様のものである。	イギリス

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
94	シプロフロキサシン レボフロキサシン水和物 トスフロキサシントシル酸塩水和物	【第1報】 PRACは疫学調査及び非臨床試験によるエビデンス並びに製造販売業者からの回答を考慮し、全身投与及び吸入投与のフルオロキノロンの添付文書改訂を勧告した。添付文書改訂内容は以下の通り。なお、Direct Healthcare Professional Communicationも配布される。 ・Special warnings and precautions for useの項に、疫学的研究では、特に高齢者において、フルオロキノロンを服用後、大動脈瘤及び解離のリスクが高いことが報告されている旨、したがって、フルオロキノロンは、以下の患者では他の治療選択肢及び慎重なリスクベネフィット評価の後にのみ用いられるべきである旨、突然の腹部、胸部又は背部に痛みの場合、患者はすぐに救急部の医師に相談するよう勧告すべき旨追記された。 -動脈瘤疾患の家族歴のある患者 -大動脈瘤及び/又は大動脈解離と過去に診断されたことのある患者 -大動脈瘤及び解離の素因となる他の危険因子や状態の存在（例えばマルファン症候群、血管Ehlers-Danlos症候群、高安動脈炎、巨細胞性動脈炎、ベーチェット病、高血圧、既知のアテローム性動脈硬化症） 【第2報】 独国において、フルオロキノロンの医薬品市販承認取得者らは、欧州EMA及び独BfArMとの協議の下、全身用及び吸入用フルオロキノロンに関連する大動脈瘤および解離のリスクについて医療従事者向けレターを発出した。 また、レボフロキサシン及びシプロフロキサシンのCCSIが改訂された（改訂内容はPRACの勧告内容と同じ）。 【第3報】 仏ANSMはEMAの勧告を受け、全身用及び吸入用フルオロキノロンに関連する大動脈瘤および解離のリスクについて医療従事者向けレターを発出した。 【第4報】 英国当局は全身用および吸入用フルオロキノロンの大動脈瘤及び解離のリスクに関するEMAの勧告を受け、Drug Safety Updateを発出した。内容としてはEMAの勧告と同様のものである。 また、EMAのPRACは、フルオロキノロン及びキノロン系抗生物質（経口、注射、吸入用）において報告された障害を引き起こし長期間持続するおそれがある副作用のレビューを実施した後、これらの医薬品の使用制限を勧告し、この勧告は、現在EUのさらなる検討事項の対象となっており、欧州委員会の決定が発表された時点で発効される予定である。英国MHRAは、2019年早期に発表されると予想されるこの委員会の決定の後に、英国の医療専門家に対して必要な措置を通知する予定である。	イギリス

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
95	カンデサルタン　シレキセチル・ヒドロクロロチアジド配合剤 ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤 バルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤	【第1報】 欧州ファーマコビジランス評価委員会（PRAC）は、ヒドロクロロチアジド含有製剤の製造販売業者に製品情報の改訂について提出するよう勧告した。主な内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions、Undesirable effects、Pharmacodynamic propertiesに、非黒色腫皮膚癌（NMSC）（基底細胞癌（BCC）及び扁平上皮癌（SCC））に関する内容を追記する。また、Package Leafletも更新する。 これに伴い、ヒドロクロロチアジド及びヒドロロチアジド・テルミサルタンのCCSIが改訂された。 【第2報】 ・ヒドロクロロチアジドによる非黒色腫皮膚癌のリスク増加について、ヒドロクロロチアジド・カンデサルタン、ヒドロクロロチアジド・バルサルタンのCCSIが改訂された。 ・ドイツおいて、ヒドロクロロチアジド含有医薬品の販売承認取得者らは、非黒色腫皮膚癌（NMSC）のリスク上昇が示唆された薬剤疫学研究に関し、医療専門家に対して情報提供による注意喚起を実施している。 【第3報】 ・ヒドロクロロチアジドによる非黒色腫皮膚癌のリスク増加について、ヒドロクロロチアジド・ロサルタンのCCSIが改訂された。 ・フランスおいて、ヒドロクロロチアジド含有医薬品の販売承認取得者らは、非黒色腫皮膚癌（NMSC）のリスク上昇が示唆された薬剤疫学研究に関し、医療専門家に対して情報提供による注意喚起を実施している。 【第4報】 英国において、非黒色腫皮膚癌（NMSC）のリスク上昇が示唆された薬剤疫学研究に関し、医療専門家に対して情報提供による注意喚起を実施している。	イギリス

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
96	オフロキサシン トスフロキサシントシル酸塩水和物 レボフロキサシン水和物	【第1報】 PRACは疫学調査及び非臨床試験によるエビデンス並びに製造販売業者からの回答を考慮し、全身投与及び吸入投与のフルオロキノロンの添付文書改訂を勧告した。添付文書改訂内容は以下の通り。なお、Direct Healthcare Professional Communicationも配布される。 ・Special warnings and precautions for useの項に、疫学的研究では、特に高齢者において、フルオロキノロンを服用後、大動脈瘤及び解離のリスクが高いことが報告されている旨、したがって、フルオロキノロンは、以下の患者では他の治療選択肢及び慎重なリスクベネフィット評価の後にのみ用いられるべきである旨、突然の腹部、胸部又は背部に痛みの場合、患者はすぐに救急部の医師に相談するよう勧告すべき旨追記された。 -動脈瘤疾患の家族歴のある患者 -大動脈瘤及び/又は大動脈解離と過去に診断されたことのある患者 -大動脈瘤及び解離の素因となる他の危険因子や状態の存在（例えばマルファン症候群、血管Ehlers-Danlos症候群、高安動脈炎、巨細胞性動脈炎、ベーチェット病、高血圧、既知のアテローム性動脈硬化症） また、上記勧告を受け、オフロキサシンのCCSIのSpecial warnings and precautions for useの項に同様の内容が追記された。 【第2報】 独国において、フルオロキノロンの医薬品市販承認取得者らは、欧州EMA及び独BfArMとの協議の下、全身用及び吸入用フルオロキノロンに関連する大動脈瘤および解離のリスクについて医療従事者向けレターを発出した。 また、レボフロキサシンのCCSIが改訂された（改訂内容はPRACの勧告内容と同じ）。 【第3報】 仏ANSMはEMAの勧告を受け、全身用及び吸入用フルオロキノロンに関連する大動脈瘤および解離のリスクについて医療従事者向けレターを発出した。 【第4報】 英国当局は全身用および吸入用フルオロキノロンの大動脈瘤及び解離のリスクに関するEMAの勧告を受け、Drug Safety Updateを発出した。内容としてはEMAの勧告と同様のものである。 また、EMAのPRACは、フルオロキノロン及びキノロン系抗生物質（経口、注射、吸入用）において報告された障害を引き起こし長期間持続するおそれがある副作用のレビューを実施した後、これらの医薬品の使用制限を勧告し、この勧告は、現在EUのさらなる検討事項の対象となっており、欧州委員会の決定が発表された時点で発効される予定である。英国MHRAは、2019年早期に発表されると予想されるこの委員会の決定の後に、英国の医療専門家に対して必要な措置を通知する予定である。	イギリス
97	ポナチニブ塩酸塩	欧州CHMPより勧告が発出された。主な内容は以下のとおり。 ・欧州添付文書のSpecial warnings and precautions for useの項に、可逆性後白質脳症症候群（PRES）を追記すること。	イギリス

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
98	モキシフロキサシン塩酸塩	【第1報】 欧州EMAのPRACは、経口、注射又は吸入用のフルオロキノロン系及びキノロン系抗生物質に関して報告された、障害を来し、長期間持続する可能性がある副作用をレビューした結果、これらの医薬品の使用制限を勧告した。このレビューには、2018年6月のフルオロキノロン及びキノロン系抗生物質に関するEMAの公聴会に出席した患者、医療専門家、研究者の見解が含められた。 フルオロキノロン及びキノロン系抗生物質による治療を受けた患者において、非常に稀ではあるが、主に筋肉、腱、骨そして神経系に関連する、長期間持続し障害を引き起こす副作用が発現する。 これらの副作用に関する評価を受け、PRACは一部の医薬品（キノロン系抗生物質を含有する全医薬品を含む）について市場から撤去すべきであると勧告した。これは、それらの医薬品がこのクラスの抗生物質による治療をもはや実施すべきでない感染症についてのみ承認を受けているためである。 PRACは、その他のフルオロキノロン系抗生物質については、以下の通り勧告した。 ・咽喉感染のような、フルオロキノロン系抗生物質を使用しなくても軽快する、または重症化しない感染の治療には使用しないこと。 ・旅行者下痢予防や下部尿路感染（膀胱以外には広がらない尿感染）の再発予防には使用しないこと。 ・フルオロキノロン系又はキノロン系抗生物質で重篤な副作用を発現したことのある患者には使用しないこと。 ・軽度、中等度の感染症に対しては、その感染症について一般的に推奨されている他の抗生物質が使用できない場合を除き、使用しないこと。 ・特に高齢者、腎障害のある患者、臓器移植を受けた患者、全身性コルチコステロイド治療を受けている患者には、慎重に使用すること。これらの患者は、フルオロキノロン系又はキノロン系抗生物質による腱損傷のリスクが高い。 さらにPRACは、筋肉、腱又は骨に関連する副作用の初発症状（例えば腱の炎症や断裂、筋肉痛や筋力低下、関節痛や関節腫脹）、あるいは神経系副作用の初発症状（例えばチクチクする感じ、疲労、うつ病、錯乱、自殺念慮、睡眠障害、視覚障害、聴覚障害、味覚変化、嗅覚変化）が見られた場合、治療を中止するよう、医療従事者が患者に助言するよう勧告した。 フルオロキノロン抗生物質の添付文書は使用制限を反映した改訂が行われる。また、PRACの勧告は今後、欧州EMAのCHMPに送付され、欧州EMAの最終的な見解が採択される。 【第2報】 仏ANSMも同内容の注意喚起を行った。 【第3報】 独BfArMも同内容の注意喚起を行った。	イギリス

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
99	カナグリフロジン水和物テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物・カナグリフロジン水和物配合剤	【第1報】 カナダ及び米国の添付文書改訂案を入手した。 カナダ保健省添付文書案－臨床試験の副作用の項： 腎細胞癌：CANVASアウトカム試験の統合データセットにおいて、全腎細胞癌有害事象の調整発生率は、カナグリフロジン群で0.62（0.2%、14/5790）/1000被験者年、プラセボ群で0.21（0.1%、3/4344）/1000被験者年だった。この数的不均衡がINVOKANA治療と関連しているかどうかは不明である。 アメリカ食品医薬品局文書案－副作用の項： 腎細胞癌：CANVAS試験（平均追跡期間5.7年）[臨床試験の項（14.2）参照]において、腎細胞癌の発生率は、追跡期間6ヵ月未満、治療90日未満、腎細胞癌の既往歴を有する患者を除き、プラセボで0.2%（2/1331）、INVOKANAで0.3%（8/2716）であった。症例数が少なすぎるため、これらの症例がINVOKANAと関連があるかどうかは判断できなかった。 【第2報】 米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Adverse Reactionsに、「CANVAS試験（平均追跡期間5.7年）[臨床試験の項（14.2）参照]において、腎細胞癌の発生率は、追跡期間6ヵ月未満、治療90日未満、腎細胞癌の既往歴を有する患者を除き、プラセボで0.15%（2/1331）、INVOKANAで0.29%（8/2716）であった。INVOKANAとの因果関係は、症例数が限られるため確定できなかった。」を追記する。	アメリカ
100	ラムシルマブ（遺伝子組換え）	CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Undesirable Effectsの項に、血栓性微小血管症（TMA）及び血管腫が追記された。	アメリカ
101	イピリムマブ（遺伝子組換え）	CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USEの項に、本剤販売開始後、過去に同種幹細胞移植術を受けた患者において、重度の移植片対宿主病（GVHD）が報告されており、中には致死的転帰に至った例もある旨、追記された。	アメリカ
102	遊離トリヨードサイロニンキット トリヨードサイロニンキット	特定の免疫発光測定装置において、一部の測定試薬と一緒に測定した場合、それらの測定試薬中の成分がキャリーオーバーすることで、当該試薬により検出されるFT3もしくはT3の測定結果が低下する可能性があることが確認された。当該事象は全ての検体で影響を受けるものではないが、測定オーダーの順序や試薬の分注順序によって影響を受ける可能性がある。これにより患者検体の測定結果が本来の値より低くなる可能性があるため、米国本社では当該事象及び対応方法について顧客に情報提供することとした。	アメリカ、欧州連合、カナダ、オーストラリア
103	クロザピン	CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Adverse drug reactionsの項に好酸球増加と全身症状を伴う薬疹（DRESS）が追記された。 ・Adverse drug reactionsの項に腸管壊死、腸管潰瘍形成、腸管穿孔が追記された。	スイス

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
104	オフロキサシン レボフロキサシン水和物 シタフロキサシン水和物 ナリジクス酸	【第1報】 欧州EMAのPRACは、経口、注射又は吸入用のフルオロキノロン系及びキノロン系抗生物質に関して報告された、障害を来し、長期間持続する可能性がある副作用をレビューした結果、これらの医薬品の使用制限を勧告した。このレビューには、2018年6月のフルオロキノロン及びキノロン系抗生物質に関するEMAの公聴会に出席した患者、医療専門家、研究者の見解が含められた。 フルオロキノロン及びキノロン系抗生物質による治療を受けた患者において、非常に稀ではあるが、主に筋肉、腱、骨そして神経系に関連する、長期間持続し障害を引き起こす副作用が発現する。 これらの副作用に関する評価を受け、PRACは一部の医薬品（キノロン系抗生物質を含有する全医薬品を含む）について市場から撤去すべきであると勧告した。これは、それらの医薬品がこのクラスの抗生物質による治療をもはや実施すべきでない感染症についてのみ承認を受けているためである。 PRACは、その他のフルオロキノロン系抗生物質については、以下の通り勧告した。 ・咽喉感染のような、フルオロキノロン系抗生物質を使用しなくても軽快する、または重症化しない感染の治療には使用しないこと。 ・旅行者下痢予防や下部尿路感染（膀胱以外には広がらない尿感染）の再発予防には使用しないこと。 ・フルオロキノロン系又はキノロン系抗生物質で重篤な副作用を発現したことのある患者には使用しないこと。 ・軽度、中等度の感染症に対しては、その感染症について一般的に推奨されている他の抗生物質が使用できない場合を除き、使用しないこと。 ・特に高齢者、腎障害のある患者、臓器移植を受けた患者、全身性コルチコステロイド治療を受けている患者には、慎重に使用すること。これらの患者は、フルオロキノロン系又はキノロン系抗生物質による腱損傷のリスクが高い。 さらにPRACは、筋肉、腱又は骨に関連する副作用の初発症状（例えば腱の炎症や断裂、筋肉痛や筋力低下、関節痛や関節腫脹）、あるいは神経系副作用の初発症状（例えばチクチクする感じ、疲労、うつ病、錯乱、自殺念慮、睡眠障害、視覚障害、聴覚障害、味覚変化、嗅覚変化）が見られた場合、治療を中止するよう、医療従事者が患者に助言するよう勧告した。 フルオロキノロン抗生物質の添付文書は使用制限を反映した改訂が行われる。また、PRACの勧告は今後、欧州EMAのCHMPに送付され、欧州EMAの最終的な見解が採択される。 また、仏ANSM、独BfArM、香港規制当局も同内容の注意喚起を行った。 【第2報】 CHMPはPRACの勧告を支持し、cinoxacin、flumequine、ナリジクス酸及びピペミド酸を含有する医薬品の販売承認を差し止めるべきであると結論づけた。 また、残りのフルオロキノロン抗生物質の使用が制限されるべきであることを確認した。さらに、医療従事者向け処方情報及び患者向け情報に、障害や永続的な副作用の可能性について記載され、筋肉、腱、関節及び神経系を含む副作用の最初の兆候を認めた時点でフルオロキノロン系抗生物質による治療を中止する旨の患者への助言が記載される。 フルオロキノロン系抗生物質の使用に関する制限は、以下の通り。 ・治療せずに回復する可能性のある感染症または重篤ではない感染症（喉の感染など）の治療の場合に使用すべきでない。 ・非細菌性感染症（例：非細菌性（慢性）前立腺炎）の治療の場合に使用すべきでない。 ・旅行者の下痢や再発する下部尿路感染（膀胱の範囲の尿感染症）の予防の場合に使用すべきでない。 ・これらの感染症について一般的に推奨された他の抗菌剤が使用できない場合を除き、軽度または中等度の感染症の治療に使用すべきでない。	イギリス

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
		重要なこととして、フルオロキノロンまたはキノロン系抗生物質で重篤な副作用があった患者では、一般にフルオロキノロンを避けるべきである。高齢者、腎障害のある患者、臓器移植を受けた患者には、腱損傷のリスクが高いため特別な注意が必要である。フルオロキノロンとコルチコステロイドの併用もこのリスクを増大させるので、これらの併用は避けるべきである。 CHMPの勧告は今後EMA・欧州委員会に送付され、そこですべてのEU諸国に適用される最終的な法的拘束力のある決定が出される。各国当局は、自国で承認されたフルオロキノロン及びキノロン製剤に対するこの決定を実行し、これらの抗生物質の正しい使用を促進するための他の適切な措置も講じる。 また、独BfArMも同内容の注意喚起を行った。 CMDhは、CHMPの見解が採択された後、最終的な欧州委員会の決定が発表された際に各国で承認された医薬品に関して変更が要求されることに言及した。 台湾FDAからは以下の提案がされた。 ・CHMP勧告に従い、中国添付文書の警告と注意事項に同様の記載を追記すべきか医薬品市販承認取得者と検討する。 ・米国添付文書に従い、低血糖と精神症状について、中国添付文書の警告と注意事項に記載すべきか医薬品市販承認取得者と検討する。	

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
105	クエチアピンフマル酸塩	欧州添付文書が改訂され、Undesirable effectの項に好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応（DRESS）が追記された。	イギリス
106	ベンラファキシン塩酸塩	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Fertility, pregnancy and lactationの項に、妊娠中に抗うつ剤を中止した女性における大うつ病再発（初期）、妊娠中曝露による子癇前症（中期～晩期）及び分娩後出血（出産期近く）のリスク増加に関する記載が追記された。	アメリカ
107	ラパチニブトシル酸塩水和物	欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Undesirable effectsの項に、肺動脈性肺高血圧症が追記された。	イギリス
108	ロサルタンカリウム ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	米国添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautionsに血清カリウム値を上昇させる可能性のある薬剤との併用による高カリウム血症に関する内容を追記する。 ・Patient Counseling Informationに、血清カリウム値を上昇させる可能性のある薬剤との併用に関する内容を追記する。	アメリカ
109	ソホスブビル	米国FDAは米国添付文書の改訂を要求した。改訂内容は以下の通り。 ・Postmarketing Experienceの項に時に水疱又は血管浮腫様腫脹を伴う皮疹、血管浮腫を追記	アメリカ
110	フェンタニルクエン酸塩 フェンタニル	英国MHRAは、2014年7月～2018年10月にかけてフェンタニル経皮製剤の偶発的曝露、偶発的過量投与、製品の接着性の問題に関連した死亡症例 の報告を5件受領したことから、医療専門家に対し、フェンタニル経皮製剤の偶発的曝露に関する注意喚起を行った。 医療専門家に対し注意喚起された内容は以下のとおり。 ・フェンタニル経皮製剤の安全な使用方法について、患者及び介助者に対し、常に以下の内容を含む十分な情報提供を行うこと。 　処方量を超えないこと。 　指示されたとおりの頻度でパッチを使用し、パッチの接着面に触れることを避け、貼付後は手を洗うこと。 　パッチを切り分けないこと。 　湯（入浴、シャワー）を含め、パッチを熱に曝露しないこと。 　新しいパッチを貼付する前に、古いパッチをはがすこと。 　使用済又は不要になったパッチについて、指導された安全な保管方法及び適切な廃棄方法に従うこと。使用済のパッチであっても小児にとっては致死的な量のフェンタニルを含む可能性があるため、使用済のものを含めパッチは小児の目や手が届かないよう保管するべきである。 ・フェンタニルの過量投与の徴候及び症状に患者及び介護者が気づくよう、また過量投与が疑われる際には直ちに医療機関に連絡するよう指導すること。 ・重篤な有害事象を発現した患者は直ちにパッチを剥離し、剥離後最大24時間は注意を払うこと。	イギリス
111	クロピドグレル硫酸塩	米国添付文書のPregnancyの項とLactationの項の様式が改訂された。	アメリカ

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
112	トブラマイシン	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Warnings and Precautionsの聴覚毒性の項に、聴覚又は前庭障害が認められる、もしくは疑いのある患者は投与中は綿密にモニタリング（聴力評価を含む）する旨追記。 ・Warnings and Precautionsの腎毒性の項に、腎機能障害が認められる、又は疑いのある患者、腎毒性のある薬剤を併用中の患者は処方医の判断でトブラマイシン濃度と腎機能臨床検査値がとられるべき旨追記。 ・Warnings and Precautionsの神経筋障害の項に、重症筋無力症やパーキンソン病などの神経筋障害を基礎疾患として有する患者では神経筋ブロック、呼吸不全、長期呼吸麻痺がより高頻度生じるかもしれない旨、神経筋ブロック薬剤を併用中の患者では長期呼吸麻痺が生じるかもしれない旨、神経筋ブロックが生じた場合、カルシウム塩投与で回復するかもしれないが、機械的補助が必要かもしれない旨追記 ・Warnings and Precautionsの項に全身性アミノグリコシドとの併用において、血清トブラマイシン濃度をモニターすべき旨追記。	アメリカ
113	ナタリズマブ（遺伝子組換え）	欧州PRACは、本剤の副作用である進行性多巣性白質脳症（PML）について、投与間隔を延長して投与することで、PMLの発症リスクを大幅に低減させる効果があること及び最新の薬物動態、薬力学モデリングの結果から、少なくとも体重が80kg未満の患者では投与間隔の延長による有効性への大きな影響がないことを考慮し、添付文書の改訂を指示した。 企業は以下の改訂案をEMAに提出中。 ・warnings and precautionsの項のProgressive Multifocal Leukoencephalopathy（PML）に以下の内容を追記予定。 抗JCV抗体陽性患者では、本剤の投与間隔の延長（6週間ごとの投与）は、承認された用法用量と比較して臨床的及び統計的にPMLリスクが低いことと関連している。投与間隔の延長する場合の有効性について、前向き無作為化比較試験で検討されておらず注意が必要。 ・Pharmacodynamic propertiesの項に以下の内容を追記予定。 米国の抗JCV抗体陽性患者（n=18755）の後ろ向き解析では、6ヶ月以上にわたり本剤を承認された用法用量で投与した患者と、投与期間を延長した患者（EID、平均6週間毎）とのPMLを比較した。EIDで投与された患者群の大半は1年以上本剤投与を受けていた。EID切り替え後の平均治療期間は2年間であり、EDIで治療した患者におけるPMLリスクは臨床的及び統計的に優位な減少を示した。EID投与した場合の有効性は確立されていないため、ベネフィットリスク比は不明である。 EIDの有効性モデルは、承認された用法用量で本剤を1年以上投与された後にEIDに切り替えられ、過去1年間に再発が認められなかった患者をモデル化したものであり、EIDに切り替えた患者で多発性化症の疾患活動性が持続するリスクは、体重80kgを超える患者または7週以上の投与間隔でタイサブリを投与された患者で高いことが示されている。これらを検証するための前向き臨床試験は完了していない。	イギリス
114	イピリムマブ（遺伝子組換え）	ニボルマブのCCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Undesirable EffectsのClinical experienceの項に、腎細胞癌におけるニボルマブとイピリムマブとの併用療法における、下記副作用が新たに追加された。 無菌性髄膜炎、代謝性アシドーシス、重症筋無力症、多形紅斑、筋攣縮、筋脱力、リウマチ性多発（性）筋痛	アメリカ

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
115	メトロニダゾール	経口剤の米国添付文書が改訂された。 ・Contraindicationsの項に経口メトロニダゾールの使用は、ジスルフィラムを併用しているアルコール依存症患者において、統合失調性反応と関連する旨、直近2週間以内にジスルフィラムを使用した患者に、メトロニダゾールを投与しない旨追記。 ・Contraindicationsの項に経口メトロニダゾールの使用は、アルコールに対するジスルフィラム様作用（腹部痙攣、悪心、嘔吐、頭痛、紅潮を含む）と関連する旨、メトロニダゾール治療後少なくとも3日間は、アルコール又はプロピレングリコールを含有する製品の摂取を中止する旨追記。	アメリカ
116	レボフロキサシン水和物	【第1報】 フルオロキノロンの医薬品市販承認取得者らは、欧州EMA及び独BfArMとの協議の下、全身用及び吸入用フルオロキノロンに関連する大動脈瘤および解離のリスクについて医療従事者向けレターを発出し、以下の注意喚起を行った。 ・全身用および吸入用フルオロキノロンにより，特に高齢者において，大動脈瘤および解離のリスクが上昇する可能性がある。 ・大動脈瘤および解離のリスクがある患者には，ベネフィットーリスクを慎重に考慮し，他の治療法の選択肢について検討した上でのみフルオロキノロンを用いるべきである。 ・大動脈瘤および解離の素因は，大動脈瘤疾患の家族歴，既存の大動脈瘤または既存の大動脈解離，マルファン症候群，血管型エーラース・ダンロス症候群，高安動脈炎，巨細胞性動脈炎，ベーチェット病，高血圧，アテローム性動脈硬化症などである。 ・患者は大動脈瘤および解離のリスクについて説明を受け，重度の腹痛，胸郭痛，背部痛がある場合は，直ちに緊急治療室で診察を受けるよう推奨されている。 【第2報】 仏ANSMはEMAの勧告を受け、全身用及び吸入用フルオロキノロンに関連する大動脈瘤および解離のリスクについて医療従事者向けレターを発出した。	イギリス
117	フェニトイン	米国添付文書が改訂された。 ・warnings and precautionsの項のCardiac Effectsに以下の内容が追記された。 承認された用法用量で使用された患者及びフェニトイン中毒患者において、徐脈及び心停止が報告されている。心停止の報告の大部分は基礎疾患として心疾患を有していた。 ・Adverse Reactionsの項に、「心臓への影響」を追記。	アメリカ
118	トファシチニブクエン酸塩	本剤の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・過敏症について Warnings and precautions、Adverse reactionsの項に過敏症（血管浮腫、蕁麻疹など）が追記された。 ・腎透析中の患者について Dosage and administration、Use in specific populationsの項にて、中等症から重症の腎不全患者における推奨用量調整に腎透析を受けている重症腎不全患者も含めること、透析患者では透析後に投与すべきであり、透析前に投与した場合は透析後に補充投与することは推奨されない旨が追記された。 Overdosageの項に血液透析を受けている末期腎疾患患者から得られた本剤の透析クリアランスに関する記載、Clinical Pharmacologyの項に薬物動態データが追記された。 ・B型肝炎再活性化について Warnings and precautionsの項に本剤の市販後に、B型肝炎再活性化を認めた症例が報告されたことが追記された。	アメリカ

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
119	レボフロキサシン水和物 オフロキサシン	【第1報】 フルオロキノロンの医薬品市販承認取得者らは、欧州EMA及び独BfArMとの協議の下、全身用及び吸入用フルオロキノロンに関連する大動脈瘤および解離のリスクについて医療従事者向けレターを発出し、以下の注意喚起を行った。 ・全身用及び吸入用フルオロキノロンにより、特に高齢者において、大動脈瘤及び解離のリスクが上昇する可能性がある。 ・大動脈瘤及び解離のリスクがある患者には、ベネフィットーリスクを慎重に考慮し、他の治療法の選択肢について検討した上でのみフルオロキノロンを用いるべきである。 ・大動脈瘤及び解離の素因は、大動脈瘤疾患の家族歴、既存の大動脈瘤又は既存の大動脈解離、マルファン症候群、血管Ehlers-Danlos症候群、高安動脈炎、巨細胞性動脈炎、ベーチェット病、高血圧、アテローム性動脈硬化症などである。 ・患者は大動脈瘤及び解離のリスクについて説明を受け、重度の腹痛、胸郭痛、背部痛がある場合は、直ちに緊急治療室で診察を受けるよう推奨されている。 【第2報】 仏ANSMはEMAの勧告を受け、全身用及び吸入用フルオロキノロンに関連する大動脈瘤及び解離のリスクについて医療従事者向けレターを発出した。 【第3報】 英国当局はEMAの勧告を受け、Drug Safety Updateを発出した。内容としてはEMAの勧告と同様のものである。	ドイツ
120	カナグリフロジン水和物 テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物・カナグリフロジン水和物配合剤	問題点：canagliflozin(INVOKANA) のカナダ製品モノグラフが改訂され、腎細胞癌、光線過敏症に関する記載が追記された。 主な変更点は以下の通り。 カナダ製品モノグラフが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Adverse reactionsに「CANVAS転帰試験の統合データセットで、全腎細胞癌有害事象の調整発生率は、カナグリフロジン群とプラセボ群で1,000患者年当たり各々0.62（0.2%、14/5790）と0.21（0.1%、3/4344）イベントであった。この数的不均衡がINVOKANA投与と関連しているかどうかは不明である。」を追記する。 ・Adverse reactionsに、「CANVAS転帰試験の統合データセットで、光線過敏症有害事象の調整発生率は、カナグリフロジン投与群全体とプラセボ群で、1,000患者年当たり各々1.03（0.3%、19/5790）と0.26（0.1%、3/4344）イベントだった。患者8114例から成る糖尿病集団が登録された他の第3相または4相試験（CANVAS転帰試験を除く）12件からのデータセットでは、光毒性の有害事象の、対照薬群に対する相対的な不均衡は、INVOKANA群において見られなかった。」を追記する。	カナダ
121	モキシフロキサシン塩酸塩	経口剤及び注射剤の米国添付文書が改訂された。 ・Warnings and Precautionsの項の中枢神経障害の項が整備され、新たに譫妄、注意力障害、記憶障害、失見当識が追記された。 ・Warnings and Precautionsの血糖障害の項に昏睡又は死亡に至る低血糖も中には報告されている旨追記された。	アメリカ
122	レボフロキサシン水和物	米国添付文書が改訂された。 ・Warnings and Precautionsの項の中枢神経系への影響の項が整備され、新たに譫妄、注意力障害、記憶障害、失見当識、神経過敏、激越が追記された。 ・Warnings and Precautionsの血糖障害の項に昏睡又は死亡に至る低血糖も中には報告されている旨追記された。	アメリカ

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
123	炭酸リチウム	米国添付文書が改訂された。 ・Adverse Reactionsの項のリチウム中毒が急性リチウム中毒へ変更された。 ・Pediatric Useの項の内容について以下のとおり変更された。 7～17歳の小児患者の急性躁病、Ⅰ型双極性障害の混合エピソード及びⅠ型双極性障害の単剤での維持療法の有効性及び安全性について、8週間の投与期間に続く28週間のランダム化治療中止試験にて確立されている。 リチウムの有効性と安全性は、Ⅰ型双極性障害を有する7歳未満の小児では確立されていない。	アメリカ
124	ホスフェニトインナトリウム水和物	米国においてCCDSが改訂された。 Special warnings and precautions for useの項に以下の内容が追記された。 ・重篤な皮膚疾患：急性汎発性発疹性膿疱症（AGEP）、剥脱性皮膚炎、スティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)、中毒性表皮壊死症（TEN)、過敏症症候群（DRESS）といった、致死性のある重篤な皮膚の有害事象（SCARs）があらわれる可能性がある。 ・血管浮腫：血管浮腫が報告されている。顔面、口の周り、上気道部にあらわれた場合には直ちに中止すること。	アメリカ
125	ビルダグリプチン ビルダグリプチン・メトホルミン塩酸塩配合剤	CMDhは、PRACの勧告に基づいてACE阻害薬であるシラザプリルのPSURを検討し、サクビトリルバルサルタンナトリウム水和物、ラセカドトリルおよびビルダグリプチンとの相互作用により血管浮腫のリスクが増加することについて、製品情報を更新することに合意した。	イギリス
126	ベナゼプリル塩酸塩	CMDh会合の内容が公表された。主な内容は以下のとおり。 ・シラザプリルとsacubitril/バルサルタン、racecadotril、ビルダグリプチンとの相互作用による血管浮腫、トリメトプリム、シクロスポリン、ヘパリンとの相互作用による高カリウム血症について、他のACE阻害剤の製品情報にも関連し、これらの薬力学的相互作用はACE阻害剤のクラスエフェクトであることが示唆された。 ・最終評価結論と勧告はEMAウェブサイトに掲載される予定。	イギリス
127	レボノルゲストレル・エチニルエストラジオ ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	特定ロットにおいて、ディスペンサーに関する適切な取り扱い説明書が含まれておらず、誤った使用により破綻出血や望まない妊娠が起こる可能性があることから、薬局レベルで自主的なリコールを開始した。	アメリカ
128	パズフロキサシンメシル酸塩	米国FDAは、他の治療オプションがある副鼻腔炎、気管支炎、単純性尿路感染の患者においてフルオロキノロン系抗菌薬に関連した重篤な副作用はベネフィットを上回ることについて通知し、フルオロキノロンはこれらの疾患に対して代替治療がない患者に使用すべきであるとした。 米国FDAの安全性レビューでフルオロキノロンの全身投与（錠剤、カプセル、注射）が身体障害及び恒久的で重篤な副作用と関連しており、同時に発生しうることが示された。これらの副作用は腱、筋肉、関節、神経、中枢神経系に関与する可能性がある。患者が重篤な副作用を発現した場合はフルオロキノロンの使用を中止し、フルオロキノロン以外の抗菌薬に変更すべきであると指示した。 米国FDAは全てのフルオロキノロン系抗菌薬について新たな安全性情報を反映した添付文書の改訂を要求している。	アメリカ

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
129	ガドテル酸メグルミン	中国添付文書が改訂され、「Special warnings and precautions for use」の項にガドリニウム（Gd）残存に関する内容が追加された。主な内容は以下のとおり。 ・Gdは数か月から数年にわたって臓器に残存する。 ・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である。 ・線状ガドリニウム造影剤（GBCAs）は環状GBCAsよりも蓄積しやすい。 ・等価の投与量で比較した場合、線状型GBCAs間ではGd残存に違いが認められ、環状型GBCAs間では違いは認められていない。 ・脳へのGd残存に関する結論は出ていない。 ・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投与が必要な患者、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GBCAsの特徴を考慮し、GBCAsの画像検査は極力最小限とすること。	香港
130	エタネルセプト（遺伝子組換え）	本剤のCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Fertility, pregnancy and lactationの項に主要な先天性欠損等のリスクを検討した観察的コホート研究の結果として、非生物学的製剤投与群と比較し本剤群でリスク増加が認められなかった旨が追記され、母親への潜在的利益が胎児への潜在的リスクを上回る場合に使用すべきである旨が追記された。 ・Undesirable effectsの項の注射部位反応に出血及び挫傷が追記された。	アメリカ
131	フィンゴリモド塩酸塩	欧州PRACは、本剤の添付文書のwarnings and precautionsについて、以下の内容を反映させる必要があると判断した。 ・再発寛解型多発性硬化症（RRMS）に関連する稀な事象として、市販後に腫瘍様病変が報告されていること。 ・重度の再発の場合には、腫瘍様病変を除外するために、MRIを実施する必要があること。 ・個々のベネフィットリスクを考慮して、本剤の中止を考慮すること。	イギリス
132	ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム ヒドロコルチゾン	Valeant Pharmaceuticals North America LLC社によって、アメリカで流通しているヒドロコルチゾン製剤（スプレーおよびクリーム）が、微生物混入の可能性があるとして、回収された。	アメリカ
133	メトトレキサート	WHO Pharmaceuticals Newsletterに、以下の内容が掲載された。 ・アイルランドの医療製品規制庁は、妊娠可能な女性および男性患者におけるメトトレキサート使用について、催奇形性に関して最新の知見を反映するため、経口メトトレキサートの製品情報および添付文書が更新される予定であることを発表した。 ・メトトレキサートは既知の催奇形物質で、妊娠および授乳中の使用は禁忌である。 ・女性には、メトトレキサート服用中は妊娠しないよう、また治療中および治療終了後少なくとも6ヶ月間は有効な避妊法を使用すべきであると助言している。 ・メトトレキサートを服用中の男性患者には、信頼性の高い避妊法の使用を勧めるとも助言している。	スイス
134	アマンタジン塩酸塩	アマンタジ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。 ・欧州添付文書のSpecial warnings and precautions for use、Undesirable effectsの項に、衝動制御障害（病的賭博、リビドー亢進、性欲過剰、強迫性購買、暴食など）、眼障害（霧視、角膜病変など）を追記する。また、Package Leafletを更新する。	イギリス、欧州連合
135	フィンゴリモド塩酸塩	欧州CHMPは、PRACの評価報告書基づき、本剤の添付文書に以下の内容を追記することを決定した。 ・Special warnings and precautions for use及びUndesirable effectsの項にHPV感染に関する安全性情報を含めること。 ・Undesirable effectsの項に筋肉痛及び関節痛を追加すること。	イギリス

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
136	リドカイン リドカイン・プロピトカイン配合剤 リドカイン含有一般用医薬品	米国のリドカイン含有歯科用注射剤等の添付文書が改訂された。 概要は以下の通り。 warnigs and precautions ・メトヘモグロビン血症：メトヘモグロビン血症のリスクのある患者（グルコース-6-リン酸デヒドロゲナーゼ欠損患者、先天的又は突発的メトヘモグロビン血症患者、心又は肺疾患を有する患者、6ヶ月以下の幼児等）に投与しなければならない場合は、メトヘモグロビン血症の症状および兆候にを注意してモニタリングする ・メトヘモグロビン血症の症状、兆候は投与後すぐに発生する場合と、数時間後に発生する場合がある ・治療を速やかに行うことで重篤な症状を回避することが可能　等が追記。	アメリカ
137	ルビプロストン	米国において、本剤と同一有効成分を含有する製剤について、出荷規格項目のうち純度試験の一部が規格外であることが確認されたため、当該ロットの自主回収が決定された。	アメリカ
138	バルサルタン	スイスにおいて、バルサルタンや同成分を含む製剤のN-ニトロソジメチルアミン（NDMA）、N-ニトロソジエチルアミン（NDEA）の混入について確認を行っていたが、安全域を超えるNDEAが確認されたため、影響を受けたバッチが回収される予定である。	スイス
139	リバーロキサバン	欧州EMAの医薬品委員会が医薬品リスク評価委員会の評価に基づき、DRESS症候群及びアナフィラキシー反応を本剤の欧州添付文書(SmPC)に追記し注意喚起すべきと結論付けたことから、本剤のSmPCのSpecial warnings and precautions for use及びUndesirable effectsに、DRESS症候群及びアナフィラキシー反応が追記された。	ドイツ
140	パクリタキセル	CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Undesirable effectの項に、本剤中止後6か月以上持続する神経系障害が報告されている旨が追記された。	アメリカ
141	オキサリプラチン	豪州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・ADVERSE EFFECTS (UNDESIRABLE EFFECTS)の項に、自己免疫性汎血球減少症、二次性白血病、遅発性過敏症、虚血性及び出血性脳血管障害、心筋梗塞、冠動脈攣縮、心停止を含む急性冠動脈症候群、徐脈性不整脈、頻脈、心房細動を含む上室性不整脈、致死的転帰を辿る肺炎、気管支肺炎、食道炎、過敏性血管炎、転倒もしくは転倒による傷害が追記された。	オーストラリア
142	フィンゴリモド塩酸塩	米国添付文書のWarnings and Precautions及びAdverse Reactionsの項に本剤中止後の障害度増大の注意喚起が追記された。主な内容は以下のとおり。 ・本剤投与中止後に、複数の新規MRI病変の発現を伴う重度の障害度増大が報告されている。報告症例の大部分が中止前の神経学的状態に回復しなかった患者での報告。 ・障害度の増大は、通常、本剤投与中止後12週以内にみられている。 ・本剤の投与を中止した患者に対しては、重度の障害度増大の有無を経過観察し、患者ごとに適切な治療を開始すること。	アメリカ
143	アミノレブリン酸塩酸塩	オーストラリアにおいて、Special Warnings and Precautions for Useの項の本剤投与後の強い光への眼及び皮膚の曝露を避ける時間を24時間から48時間へ変更するよう指示があった。	オーストラリア

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
144	アスピリン	アスピリン・ジピリダモール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： Post-Marketing Experienceの項に、失神、低血圧、めまい、脳出血、頭蓋内出血、くも膜下出血、胃炎、潰瘍および穿孔、直腸出血、下血、消化管出血、頻脈、動悸、胆石症、黄疸、肝機能異常、筋肉痛、血腫、歯肉出血、鼻出血、紫斑、錯乱、興奮、そう痒、蕁麻疹、腎障害、血尿、紅潮が追記された。	アメリカ
145	エンザルタミド	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の項のRisk of seizureの記載が、エンザルタミドの使用は痙攣発作と関連している旨に変更された。 ・Special warnings and precautions for useの項のHypersensitivity reactionsの症状として、発疹、顔面浮腫が追記された。 ・Effects on ability to drive and use machinesの項の記載が、運転中または機械操作中に精神医学的事象または神経学的事象が発現する危険性について、患者に知らせることと変更された。 ・Undesirable effectsの項に、顔面浮腫及び虚血性心疾患が追加された。	イギリス
146	ピコスルファートナトリウム水和物・酸化マグネシウム・無水クエン酸 センナエキス	仏ANSMは、本剤を含む腸用の製剤の使用に関連したリスクについて注意喚起実施した。 注意喚起の概要は以下のとおり 重要なリスク ・アレルギー：アナフィラキシーショック、血管浮腫、蕁麻疹 ・水分及び電解質障害による肺水腫を伴う心代償不全、調律障害、痙攣等の神経学的障害 ・腎障害：特にphosphatesおよびsulphatesの緩下剤による不可逆的な腎不全 上記副作用が発現するリスクが高い患者：高齢者、心肺に関する既往歴がある患者・腎機能不全の患者又は水分及び電解質障害のリスクのある患者（特に利尿薬投与中の患者）	フランス
147	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。 ・Contraindicationsの「昏睡を伴い、糖尿病性ケトアシドーシスを含む急性又は慢性代謝性アシドーシス」を「昏睡を伴う又は伴わない、糖尿病性ケトアシドーシスを含む急性又は慢性代謝性アシドーシス」に変更する。	アメリカ
148	アスホターゼ　アルファ（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。 ・市販後に、まれではあるが、中和抗体の発現が認められ、臨床効果の減弱が報告されており、1例では脱感作し、再投与された旨を追記する。	アメリカ
149	アルプラゾラム アルプラゾラム	CCDSが改訂された。内容は以下のとおり。 ・Posology and method of administrationのDuration of Treatmentの項に、依存のリスクは治療期間と用量で増加するため、可能な限り最も有効な最小用量と最小期間で使用し、頻繁に継続使用の必要性を再評価すべきである旨が追記された。 ・Special warnings and precaution for useの項に依存が追加された。 ・Undesirable effectsの項に乱用、依存、離脱が追加された。	アメリカ
150	アロプリノール	欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Undesirable effectsに血管浮腫、アナフィラキシー反応を追記する。	イギリス
151	アタザナビル硫酸塩	欧州において、本剤を含むHIV治療薬に対しクラスラベリングが行われ、本剤の添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Special warnings and precautions for use及びUndesirable effectsの項の免疫再活性化症候群の注意喚起について、自己免疫疾患の例示に自己免疫性肝炎を追記する。	イギリス

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
152	ロスバスタチンカルシウム	米国添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。 Drug Interactions ・シクロスポリンとの相互作用によりミオパチーのリスクが増加する可能性がある。 ・プロテアーゼ阻害剤との相互作用によりミオパチーのリスクが増加する可能性がある。	アメリカ
153	ファモチジン	米国添付文書が改訂された。 主な改訂内容は以下のとおり。 Pregnancy及びLactationの項にRisk Summaryとして、妊娠中、授乳中の投与に関する安全性データは限られている旨が追記された。	アメリカ
154	レボフロキサシン水和物 ノルフロキサシン	英国当局は全身用及び吸入用フルオロキノロンの大動脈瘤及び解離のリスクに関するEMAの勧告を受け、Drug Safety Updateを発出した。内容としてはEMAの勧告と同様のものである。 また、EMAのPRACは、フルオロキノロン及びキノロン系抗生物質（経口、注射、吸入用）において報告された障害を引き起こし長期間持続するおそれがある副作用のレビューを実施した後、これらの医薬品の使用制限を勧告し、この勧告は、現在EUのさらなる検討事項の対象となっており、欧州委員会の決定が発表された時点で発効される予定である。英国MHRAは、2019年早期に発表されると予想されるこの委員会の決定の後に、英国の医療専門家に対して必要な措置を通知する予定である。	イギリス
155	レボフロキサシン水和物 ノルフロキサシン シプロフロキサシン塩酸塩水和物 オフロキサシン ピペミド酸水和物	欧州EMAのPRACは、経口、注射又は吸入用のフルオロキノロン系及びキノロン系抗生物質に関して報告された、障害を来し、長期間持続する可能性がある副作用をレビューした結果、これらの医薬品の使用制限を勧告した。このレビューには、2018年6月のフルオロキノロン及びキノロン系抗生物質に関するEMAの公聴会に出席した患者、医療専門家、研究者の見解が含められた。 フルオロキノロン及びキノロン系抗生物質による治療を受けた患者において、非常に稀ではあるが、主に筋肉、腱、骨そして神経系に関連する、長期間持続し障害を引き起こす副作用が発現する。 これらの副作用に関する評価を受け、PRACは一部の医薬品（キノロン系抗生物質を含有する全医薬品を含む）について市場から撤去すべきであること等勧告した。 CHMPはPRACの勧告を支持し、cinoxacin、flumequine、ナリジクス酸及びピペミド酸を含有する医薬品の販売承認を差し止めるべきであると結論づけた。 また、残りのフルオロキノロン抗生物質の使用が制限されるべきであることを確認した。さらに、医療従事者向け処方情報及び患者向け情報に、障害や永続的な副作用の可能性について記載され、筋肉、腱、関節及び神経系を含む副作用の最初の兆候を認めた時点でフルオロキノロン系抗生物質による治療を中止する旨の患者への助言が記載される。 フルオロキノロン系抗生物質の使用に関する制限は、以下の通り。 ・治療せずに回復する可能性のある感染症または重篤ではない感染症（喉の感染など）の治療の場合に使用すべきでない。 ・非細菌性感染症（例：非細菌性（慢性）前立腺炎）の治療の場合に使用すべきでない。 ・旅行者の下痢や再発する下部尿路感染（膀胱の範囲の尿感染症）の予防の場合に使用すべきでない。 ・これらの感染症について一般的に推奨された他の抗菌剤が使用できない場合を除き、軽度または中等度の感染症の治療に使用すべきでない。 重要なこととして、フルオロキノロンまたはキノロン系抗生物質で重篤な副作用があった患者では、一般にフルオロキノロンを避けるべきである。高齢者、腎障害のある患者、臓器移植を受けた患者には、腱損傷のリスクが高いため特別な注意が必要である。フルオロキノロンとコルチコステロイドの併用もこのリスクを増大させるので、これらの併用は避けるべきである。 CHMPの勧告は今後EMA・欧州委員会に送付され、そこですべてのEU諸国に適用される最終的な法的拘束力のある決定が出される。各国当局は、自国で承認されたフルオロキノロン及びキノロン製剤に対するこの決定を実行し、これらの抗生物質の正しい使用を促進するための他の適切な措置も講じる。	イギリス

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
156	エスタゾラム エスタゾラム エスタゾラム	CCDSが改訂された。内容は以下のとおり。 ・Contraindicationsの項に、過敏症、重大な肝機能不全、重大な呼吸不全、重症筋無力症、睡眠時無呼吸症候群が追記された。 ・Special warnings and precautions for useの項に、ベンゾジアゼピン系薬剤とオピオイド系薬剤の併用に関する注意について追記された。	アメリカ
157	タクロリムス水和物	PRACは、タクロリムスの経口/注射剤の欧州製品概要の改訂に合意した。 欧州製品概要の改訂内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for useの感染症に関する項に、本剤によりウィルス性肝炎（B型肝炎、C型肝炎及びE型肝炎の再活性化と新規感染、これらの慢性化）のリスクが高まる旨、感染症リスクに対して適切な臨床指導により予防管理を行う旨を追記する。	欧州連合
158	フィンゴリモド塩酸塩	豪州添付文書が改訂された。内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for useの基底細胞癌の項が皮膚癌に変更され、扁平上皮癌及びメルケル細胞癌が追記され、本剤投与中の患者においては定期的に皮膚病変の観察が推奨されること、日光曝露に対して注意を払うべきであり、UV-BまたはPUVAによる光線療法を併用すべきではないことが追記された。 ・Adverse effectsの項に皮膚の扁平上皮癌、メルケル細胞癌が追記された。	オーストラリア
159	ルセオグリフロジン水和物 エンパグリフロジン	加HCは、入手可能な情報のレビューによりSGLT2阻害剤の使用と急性膵炎のリスクとの間に関連の可能性があると結論付け、本リスクについて医療専門家及び患者に情報提供するため、製品安全性情報の改訂について製造業者と協力していることを公表した。	カナダ

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
160	アテゾリズマブ（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。 ・THERAPEUTIC INDICATION(S)に、腎細胞癌（RCC）が追加された。 ・DOSAGE AND ADMINISTRATIONの、Tecentriq combination therapyに、1L（1st line）RCC、Tecentriq in combination with bevacizumabが追加された。併せて3.1.2 Clinical / Efficacy Studiesに、関連する臨床試験について、記載された。 ・DOSAGE AND ADMINISTRATIONのDuration of Treatmentに、1L RCCについては、ベバシズマブが予期せぬ毒性により、恒久的に中止された場合、臨床上のベネフィットが喪失又は予期せぬ毒性が発現するまで、アテゾリズマブの単剤療法を継続することを推奨する旨、記載された。 ・DOSAGE AND ADMINISTRATIONのDose Modifications の、Table 1: Recommended dose modifications for specific adverse drug reactionsに、免疫関連腎炎が発現した場合、グレードに応じ、中等度（Grade2）の場合は本剤を休薬、高度（Grade3・4）では永久中止するよう推奨した。 ・WARNINGS AND PRECAUTIONSに、免疫関連腎炎が追加された。 ○Roche/Genentech社は、本剤の重要な特定されたリスクとして、新規に免疫関連腎炎を追加し、Direct Healthcare Professional Communication（DHPC）およびDear Investigator Letter（DIL)を発出した。主な内容は以下のとおり。 ・免疫関連腎炎は新たに重要な特定されたリスクに追加された。 ・最も多く出現するのは、非症候性のクレアチニン値上昇。 ・中等度（Grade2）の免疫関連腎炎を認めた場合は本剤を休薬、高度（Grade3・4）では永久中止するよう推奨する。患者を腎臓専門医に紹介し、指示に従って腎生検および支持的な検査の実施を検討すること。 ・現在、本剤の臨床試験に登録されている被験者には、次回の予定来院日に（治験治療中か追跡期間中かを問わず）このリスクについて口頭で説明し、カルテに記載してください。（DILのみ） 【第2報】 加HCより、免疫関連腎炎に関するSafety Alertが発出された。主な内容は以下のとおり。 ・アテゾリズマブ使用患者において、免疫関連腎炎が報告された。 ・中等度（Grade2）の免疫関連腎炎を認めた場合は本剤を休薬、高度（Grade3・4）では永久中止するよう推奨する。 ・患者を腎臓専門医に紹介し、指示に従って腎生検および支持的な検査の実施を検討すること。 ・臨床上の必要に応じ、副腎皮質ステロイドおよび/または追加の免疫抑制剤の投与を実施すること。	スイス、カナダ
161	ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン pH4処理酸性人免疫グロブリン	欧州EMAは、静注用ヒト免疫グロブリン製剤（IVIg）の中心的製品特性概要に関するガイドラインの改訂版を発出した。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for useの項に、好中球減少及び白血球減少が追加され、好中球減少は、典型的にはIVIg投与後数時間または数日以内に発現する旨が追記された。 ・Special warnings and precautions for use及びUndersiable effectsの項に、輸血関連急性肺障害（TRALI）が追加され、TRALIは重篤な低酸素、呼吸困難、頻脈、チアノーゼ、発熱および低血圧を特徴とし、典型的には輸血中または輸血後6時間以内、しばしば輸血後1～2時間以内に発現する旨、肺の副作用の場合はIVIg投与を直ちに中止しなければならない旨が追記された。	日本、欧州連合、イギリス

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
162	スキサメトニウム塩化物水和物	【第1報】 米国においてスキサメトニウムの添付文書が改訂された。 概要は以下の通り。 Warnings and Precautionsの項 ・WARNINGSに「投薬過誤による死亡リスク」の項が追加され、「本剤を投与すると麻痺が起こり、呼吸停止や死亡につながる可能性があるため、患者取り違え、薬剤の取り違え等に注意すること」について追記された。 ・PRECAUTIONSの「発癌性、突然変異、受精障害」に、これらの可能性を評価する研究は実施されていないこと、また「妊娠」に本剤の使用者における先天性欠損症、流産のリスクは不明であることが追記された。 【第2報】 報告企業の意見の追加。	アメリカ
163	クロモグリク酸ナトリウム	英国でクロモグリク酸ナトリウム点眼液について、一部のボトルにクロモグリク酸ナトリウムの沈殿が認められたため自主回収が行われた。	イギリス
164	レボフロキサシン水和物	海外企業のレボフロキサシン注射剤の3規格において、規格外で高濃度になってしまったことにより米国で回収されている。	アメリカ
165	バルサルタン・シルニジピン配合剤 バルサルタン バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤 バルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤	【第1報】 ・台湾FDAは、中国で2番目となる企業から製造されたバルサルタンに発がん性物質であるN-ニトロソジメチルアミン（NDMA）が認められたと発表した。これに伴い、台湾における供給を停止した。 ・欧州EMAは、2番目となる中国企業からバルサルタン中に低濃度のNDMAが検出されたことを認識した。2番目の企業のNDMA濃度は、リコールとなった1番目の企業に認められた濃度よりはるかに低いものであった。 ・ドイツにおいて、2番目となる中国企業のバルサルタンのNMDAを分析したところ、1番目の企業のレベルより大幅に低かった。影響を受ける1バッチのリコールが開始されている。 【第2報】 ・欧州において、2番目にNDMAが検出された中国企業のCEP（品質が欧州の要件を満たしていることの証明書）の認証差止めが行われている。	台湾、 ドイツ、 欧州連合
166	クエチアピンフマル酸塩 オランザピン	ニュージーランドMARCは睡眠時遊行症及び睡眠関連摂食障害のリスクに関する情報について、オランザピン、ziprasidone、クエチアピン含有製品の製造販売会社に添付文書の改訂をするようMedsafeに勧告した。	ニュージーランド
167	モガムリズマブ（遺伝子組換え）	モガムリズマブが米国で承認された。米国添付文書と本邦添付文書の主な差異は以下のとおりである。 ○米国添付文書では、WARNINGS AND PRECAUTIONSの項に、自己免疫性合併症の記載がある。 ・モガムリズマブの投与による死亡及び死亡恐れのある免疫介在性合併症が報告されている。免疫介在性もしくは免疫介在性の可能性が考えられるGrade 3以上の事象として、筋炎、心筋炎、多発性筋炎、肝炎、肺臓炎およびギラン・バレー症候群の亜型が含まれる。 ・免疫介在性の副作用が疑われる場合には、モガムリズマブの中断もしくは中止が妥当である。自己免疫疾患の背景を有する患者では、モガムリズマグのベネフィットリスクを考慮すること。	アメリカ

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
168	パクリタキセル	パクリタキセル（アルブミン懸濁型）について、米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautionsの過敏症の項に、他のタキサン製品との交差過敏症が報告されており、アナフィラキシーのような重篤な反応を含む可能性があること、本剤の開始時に、他のタキサン類に対する過敏性の既往歴を有する患者は、注意深く監視されるべきであることが追記された。 ・Warnings and Precautions,のEmbryo-Fetal Toxicityの項に、以下の旨が追記された。 →妊娠の可能性のある女性に対し、本剤による治療期間中および最終投与から少なくとも6ヵ月間は適切な避妊を実施し、妊娠を避けるよう助言すること。パートナーとなる可能性のある男性に対し、本剤による治療期間中および最終投与から少なくとも3ヵ月間は適切な避妊を実施し、パートナーの妊娠を避けるよう助言すること。 ・Adverse reactionsのPostmarketing Experience（他のパクリタキセル製剤を含む）の項に、腫瘍崩壊症候群が追記された。	アメリカ
169	アトルバスタチンカルシウム水和物 アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤（1） アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤（2） アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤（3） アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤（4）	アトルバスタチンの定期的安全性最新報告（PSURs）に関するファーマコビジランス委員会（PRAC）の評価報告を踏まえ、科学的結論は以下のとおり。CMDhは本結論を支持した。 欧州添付文書を以下のとおり改訂する。 ・Posology and method of administrationに、アトルバスタチンとエルバスビル/グラゾプレビルを併用する場合は、アトルバスタチン1日20mgを超えるべきではない旨を追記する。 ・Contraindicationsにグレカプレビル・ピブレンタスビルを追記する。 ・Special warnings and precautions for useに、CYP3A4阻害薬または輸送タンパク質との併用によりアトルバスタチンの血中濃度が増加し、横紋筋融解症のリスクが増加する薬剤に、tipranavir/リトナビルを追記する。C型肝炎治療薬との併用によりミオパチーのリスクが増加する薬剤に、テラプレビル、エルバスビル/グラゾプレビルを追記する。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interaction、Pharmacokinetic propertiesに、アトルバスタチンはCYP3A4で代謝され、肝トランスポーターOATP1B1、OATP1B3の基質である。アトルバスタチンの代謝物もOATP1B1の基質である。MDR1、BCRPの基質であり、アトルバスタチンの腸管吸収及び胆汁クリアランスを制限する旨を追記する。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interaction可能であれば併用を避けるべき強いCYP3A4阻害薬にエルバスビル/グラゾプレビルを追記する。アトルバスタチンとの併用投与時の薬物動態試験結果（グレカプレビル・ピブレンタスビルとの併用でAUC8.3倍、エルバスビル/グラゾプレビルとの併用によりAUC1.95倍）を追記する。	欧州連合
170	バルサルタン	【第1報】 ・台湾において、2番目及び3番目となる中国企業で製造されたバルサルタンにNDMAが含まれている発表された。2番目の企業は供給前に問題が発見されたが、3番目の企業はリコールとなった。 ・韓国において、3番目となる中国企業で製造されたバルサルタン原薬を使用したバルサルタンからNDMAが検出され、同社において製造された高血圧症治療薬を販売禁止とした。 ・ドイツにおいて、2番目となる中国企業のバルサルタンのNMDAを分析したところ、1番目の企業のレベルより大幅に低かった。影響を受ける1バッチのリコールが開始されている。 ・欧州において、2番目にNDMAが検出された中国企業のCEP（品質が欧州の要件を満たしていることの証明書）の認証差止めが行われている。	台湾、 ドイツ、 韓国、 欧州連合
171	ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	イルベサルタン/ヒドロクロロチアジドの米国添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautionsの項に、ヒドロクロロチアジドによる急性閉塞隅角緑内障、急性近視を追記する。	アメリカ

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
172	バルサルタン	米国FDAは、インドの企業により製造されたバルサルタンに微量のNDMAが検出されたことによる自主回収を公表した。	アメリカ
173	乾燥pH4処理人免疫グロブリン	豪州TGAの要請に基づき、静注用ヒト免疫グロブリン製剤の製品情報のAdverse effects（Undesirable effects）の項に「剥脱性皮膚炎」（発現頻度は不明）を加えることに同意した。	オーストラリア
174	メチルフェニデート塩酸塩	パナマ規制当局より、Warnings and Precautionsに自殺傾向を追記するよう指示された。内容は以下のとおり。 自殺傾向：AD/HD治療中の患者で自殺企図または自殺行動を発現した患者は、速やかに主治医の診察を受け、精神科系の並存疾患の悪化やメチルフェニデート治療が影響している可能性を検討すること。精神科系の並存疾患の治療や、メチルフェニデート治療の中断の必要性も検討が必要である。	パナマ
175	イルベサルタン イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤	イルベサルタン、ヒドロクロロチアジド/イルベサルタンの米国添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。 ・Adverse ReactionsのPostmarketing Experienceにアナフィラキシーショックを含むアナフィラキシー反応を追記する。	アメリカ
176	イマチニブメシル酸塩	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Adverse ReactionsのPostmarketing Experienceの項に、血栓性微小血管症が追記された。	アメリカ
177	ジクロフェナクナトリウム	仏にて、ミソプロストールの販売中止に伴い、ジクロフェナク・ミソプロストール配合剤の販売中止が決定した。	フランス
178	ベムラフェニブ	欧州添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。 Undesirable effectsの項に、サルコイドーシスが追記された。 ・ベムラフェニブで治療された患者において、皮膚、肺、眼に発現したサルコイドーシスが報告されている。ほとんどの症例で、サルコイドーシスの回復、継続に関わらず、ベムラフェニブが継続投与されていた。	欧州連合
179	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。 ・Undesirable effectsの項に、腫瘍崩壊症候群が追記された。	欧州連合
180	ミコフェノール酸　モフェチル	米国添付文書が改訂された。 主な改訂内容は以下のとおり。 ・BOXED WARNINGに、妊娠中の使用についてより安全性の高い治療法の選択肢がある場合は本剤の使用を避ける旨が追記され、リンパ腫や他の悪性腫瘍（特に皮膚）、感染症に関する注意喚起が整備された。 ・ADVERSE REACTIONのPostmarketing Experienceに胎児奇形について追記された。 ・USE SPECIFIC POPULATIONSに生殖可能な女性及び男性患者は、本剤投与中及び投与終了後少なくとも90日間は避妊を推奨する旨、また男性患者は上記期間の精子提供をすべきではない旨が追記された。	アメリカ
181	イルベサルタン イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤	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。 ・乾癬患者または既往のある患者におけるイルベサルタン、イルベサルタン/ヒドロクロロチアジドの使用は、乾癬が増悪する可能性がある旨を追記する。	カナダ
182	フェンチオン含有一般用医薬品	インドにおいて、農薬の中毒による農家の死亡者数が増加したため、インドMinistry of Agriculture and Farmers Welfareはフェンチオンを含む18種の農薬の禁止命令を通知した。	インド

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
183	ラモトリギン	欧州EMAのCMDhは、PSURを評価した結果、欧州添付文書及び患者用パンフレットの改訂が必要であるというPRACの結論を支持した。主な改訂内容は以下のとおり。 ・血球貪食性リンパ組織球増加症(HLH) ・Brugada症候群患者におけるラモトリギンの使用は避けることが望ましい旨 ・低ガンマグロブリン血症 ・授乳中の曝露による児の鎮静、皮疹、体重減少リスク	イギリス
184	ルセオグリフロジン水和物	【第1報】 米国FDAがDrug Safety Communicationを発出し、SGLT2阻害薬の添付文書及びMedication Guideにフルニエー壊疽に関する警告を追記するよう要請した。 【第2報】 SGLT2阻害薬の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautionsに「緊急な外科的処置を要し、重篤で生命を脅かす壊死性感染である会陰の壊死性筋膜炎（別名フルニエー壊疽）の報告が、市販後調査においてSGLT2阻害薬の投与を受けている糖尿病患者の女性および男性に特定されている。重篤な転帰には入院、複数の手術および死亡が含まれる。疼痛または圧痛、紅斑、生殖器または会陰部の腫脹、発熱、倦怠感が組み合わさって見られ、身体診察の域を越えた疼痛がある時は、壊死性筋膜炎の評価を受けなければならない。疑われる場合は、直ちに広域抗生物質の治療を開始し、必要に応じて外科的創面切除を行う。投与を中止して、血糖値の厳密なモニターを行い、血糖コントロールに対する適切な代替療法を用意する。」旨を追記する。	アメリカ
185	パロキセチン塩酸塩水和物	欧州EMAは、CMDhの見解を支持し、欧州添付文書に「歯ぎしり」を追記するよう勧告した。	欧州連合
186	フェンタニルクエン酸塩	ドイツに出荷されたフェンタニル舌下錠の一部ロットが不純物の規格上限値を超過したため、ドイツにおいて当該ロットの回収が行われる予定である。	ドイツ
187	ベムラフェニブ	仏ANSMのHPに、医療専門家向けレター（Direct Healthcare Professional Communication（DHPC））が掲載された。主な内容は以下のとおり。 ・通常の医薬品安全性監視活動において、ベムラフェニブ／cobimetinib投与後の眼障害に対する診断・治療が遅れた症例が報告されており、患者の視力予後に影響を及ぼすおそれがあることから、これらの薬剤の投与後は、眼障害に対する十分な検査・観察が行われるよう本DHPCを配布する。 ・cobimetinib併用の有無に関わらず、ベムラフェニブによる治療を受けた患者にぶどう膜炎及び網膜静脈閉塞又は網膜症が疑われる症状が認められた場合は、薬剤性の可能性を考慮すべきである。 ・これらの薬剤の治療を受ける患者に対しては、眼障害のリスクに適切に対応するため、視力の異常（中心視力の低下、霧視又は視力の喪失）や充血、眼痛が現れた場合は、直ちに眼科医による検査を受けるよう指導すること。また、眼障害の症状及び原疾患の状態に応じて、担当医と眼科医が協議し、適切な処置（減量、休薬、中止を含む）を行うこと。	フランス
188	フロセミド	米国において、フロセミド注射剤に沈殿物と思われる目視可能な粒子状物質が認められたため、消費者レベルで自主回収されている。	アメリカ
189	酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン	ニュージーランドMedsafeは、すべてのコルチコステロイド含有製品のニュージーランドデータシートに中心性漿液性網脈絡膜症に関する安全性情報を含めるためにスポンサーと協力していることを公表した。	ニュージーランド

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
190	メルカプトプリン水和物	ニュージーランド規制当局より、Prescriber Updateが発出された。 主な内容は以下のとおり。 ・フェブキソスタットはアザチオプリンやメルカプトプリンとの併用が推奨されていない。 ・併用が避けられない際には、潜在的な血液毒性を回避するため、患者をよくモニタリングし、アザチオプリンやメルカプトプリンの投与量を減量すること。	ニュージーランド
191	ノギテカン塩酸塩	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautionsのEmbryo-Fetal Toxicityの項において、これまで妊娠可能な女性に対する避妊期間が最終投与後1ヶ月間であったが、最終投与後6ヶ月間に変更された。また、同項において、妊娠可能なパートナーがいる男性には、本剤投与中及び最終投与後3ヶ月間は効果的な避妊を用いるよう指導する旨が追記された。 ・Use in specific popuolationsのFemales and males of reproductive potentialの項に、本剤投与前に妊娠の可能性の有無を確認する必要がある旨が追記された。	アメリカ
192	フルコナゾール	オーストラリアTGAは、膣カンジダ治療の経口フルコナゾールについて、妊娠中及び妊娠する可能性のある女性への使用禁止及びワルファリンの服用時は医師に相談する旨を製品情報に追加することに同意した。	オーストラリア
193	プロピルチオウラシル	米国FDAより、プロピルチオウラシル(チウラジール)に関する『警告』として「血管炎」を追加すると共に、『副作用』欄に血管炎により重篤な合併症および死亡をもたらす可能性があることが勧告された。	アメリカ
194	チオペンタールナトリウム プロポフォール デスフルラン	CMDhは3歳未満の小児および妊娠後期の妊婦における全身麻酔薬の反復使用または長期使用に関する警告および小児における神経発達障害リスクについての米FDAによるDrug Safety Communicationを受け、PRACとSafety Working Party (SWP)との協議により、類似の記載がない場合には、該当する医薬品の製品概要に以下を組み入れることを合意した。 ・4.6 Fertility, pregnancy and lactation 霊長類を含む動物において、急速な脳の成長、シナプス形成時期において麻酔薬の投与は細胞喪失を起こし、長期の認知欠損と関連する可能性があるという研究の報告がある。非臨床におけるこれらの所見の臨床的意義については不明。 ・5.3 Preclinical safety data 動物において生殖毒性が示されている。	イギリス
195	トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤 フェンタニル フェンタニルクエン酸塩	加HCはオピオイド含有製剤販売会社に対して、広告規制および不正使用を抑制する方策を含むリスクマネージメントプランの策定を要求する事前通知を発出した。正式な通知は30日後に発出される。この通知により、以下の2点の対応が求められる。 ・広告に関するコンプライアンスの積極的なモニタリングを行うこと ・正式通知から90日以内に本剤の不正使用の抑制を目的としたリスクマネージメントプランを提示すること	カナダ
196	イマチニブメシル酸塩	英国MHRAより、患者情報リーフレットの差し替え指示が出された。 ・Bach Number GJ80583において、当該製品に添付の患者情報リーフレットに記載されていた、投与量に誤りがあった。	イギリス
197	トラスツズマブ（遺伝子組換え） トラスツズマブ（遺伝子組換え）［後続1］ トラスツズマブ（遺伝子組換え）［トラスツズマブ後続3］	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Adverse reactionsのPost-marketing experienceの項に腫瘍崩壊症候群が追記された。	アメリカ

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
198	カペシタビン	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Postmarketing Experienceの項に、破砕又は分割された錠剤の曝露後に、眼や胃の刺激感、目の腫れ、皮膚障害、頭痛、感覚異常、下痢、吐気、嘔吐が報告されている旨が追加された。	アメリカ
199	カペシタビン	CDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Contraindicationsの項に、「ジヒドロピリミジン脱水素酵素（DPD）活性が完全に欠損している患者」が記載された。 ・Warnings and Precautionsの項に、DPD欠損症の遺伝子検査をすべき旨が追加された。 ・Dosage and Administrationの項に、本剤の粉砕又は分割を行ってはならない旨が、Postmarketing Experienceの項に、破砕又は分割された錠剤の曝露後に、眼や胃の刺激感、目の腫れ、皮膚障害、頭痛、感覚異常、下痢、吐気、嘔吐が報告されている旨が追加された。 ・Use in Special PopulationsのFemales and Males of childbearing potential, Pregnancy, Lactationの項に、妊娠する可能性のある女性及びパートナーが妊娠する可能性のある男性に対し避妊すべき旨、及び本剤投与中及び最終投与から2週間は授乳を中断すべき旨が追記された。	スイス
200	三酸化ヒ素	欧州CHMPより勧告が発出された。主な内容は以下のとおり。 ・脳症の累積的レビューでは、合計101例が検索された。 ・ビタミンB1欠損が確認され、B1補充療法で改善した4例は、ウェルニッケ脳症と厳密に診断された1例、重症脳症2例、不可逆性の軸索型ニューロパシー1例を含む。 ・これら症例の中枢症状は、ビタミンB1補充により完全に回復した。 ・したがって、脳症のシグナルは確認され、ビタミンB1欠乏症患者ではリスクが増加すると考えられる。 ・結果として、三酸化ヒ素製剤による治療後のビタミンB1欠乏症患者の脳症、ウェルニッケ脳症に関して、添付文書に記載すべきである。	欧州連合
201	ペルツズマブ（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infusion-related reactionの項に、致命的転帰に至る旨が追記された。 ・Warnings and precautionsの過敏症反応/アナフィラキシーの項に、致命的転帰に至る旨が追記された。	スイス
202	フルチカゾンプロピオン酸エステル・ホルモテロールフマル酸塩水和物	本剤の欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 Special warnings and precautions for useの項に以下が追記された。 視覚障害は、全身および局所のコルチコステロイド使用で報告されることがある。患者が霧視や他の視覚障害などの症状を呈した場合、それらが白内障、緑内障または中心性漿液性脈絡網膜症（CSCR）などの稀な疾患によって引き起こされた可能性を評価するため、眼科医への紹介を考慮する必要がある。	イギリス
203	レボフロキサシン水和物	海外企業のレボフロキサシン注射剤の2規格が、規格外で高濃度になってしまったことにより米国で回収されている。	アメリカ
204	トシリズマブ（遺伝子組換え）	本剤のCDSが改訂され、Undesirable Effects, Post Marketing Experience、Pharmacodynamic Properties の項に低フィブリノゲン血症が追記された。	スイス
205	ロサルタンカリウム	ドイツにおいて、バルサルタン及び他のARBを分析したところ、インドで製造されたロサルタンから少量のN-ニトロソジエチルアミン（NDEA）が検出された。この製品は企業により隔離され、市場には出荷されていない。	ドイツ
206	乾燥弱毒生水痘ワクチン	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Adverse reactionsのPostmarketing Experienceの項にギラン・バレー症候群及び顔面麻痺が追記された。	アメリカ

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
207	ペルツズマブ（遺伝子組換え）	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautionsのinfusion-related reactionの項に、致命的転帰に至る旨が追記された。 ・Warnings and precautionsの過敏症反応/アナフィラキシーの項に、致命的転帰に至る旨が追記された。 ・Adverse reactionsのPost-marketing experienceの項に腫瘍崩壊症候群が追記された。	アメリカ
208	トラスツズマブ　エムタンシン（遺伝子組換え）	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Adverse reactionsのPost-marketing experienceの項に腫瘍崩壊症候群が追記された。	アメリカ
209	ノルフロキサシン レボフロキサシン水和物	【第1報】 PRACは疫学調査及び非臨床試験によるエビデンス並びに製造販売業者からの回答を考慮し、全身投与及び吸入投与のフルオロキノロンの添付文書改訂を勧告した。添付文書改訂内容は以下の通り。なお、Direct Healthcare Professional Communicationも配布される。 ・Special warnings and precautions for useの項に、疫学的研究では、特に高齢者において、フルオロキノロンを服用後、大動脈瘤及び解離のリスクが高いことが報告されている旨、したがって、フルオロキノロンは、以下の患者では他の治療選択肢及び慎重なリスクベネフィット評価の後にのみ用いられるべきである旨、突然の腹部、胸部又は背部に痛みの場合、患者はすぐに救急部の医師に相談するよう勧告すべき旨追記された。 -動脈瘤疾患の家族歴のある患者 -大動脈瘤及び/又は大動脈解離と過去に診断されたことのある患者 -大動脈瘤及び解離の素因となる他の危険因子や状態の存在（例えばマルファン症候群、血管Ehlers-Danlos症候群、高安動脈炎、巨細胞性動脈炎、ベーチェット病、高血圧、既知のアテローム性動脈硬化症） 【第2報】 仏ANSMはEMAの勧告を受け、全身用及び吸入用フルオロキノロンに関連する大動脈瘤及び解離のリスクについて医療従事者向けレターを発出した。	欧州連合
210	シルデナフィルクエン酸塩	欧州ファーマコビジランス評価委員会（PRAC）は、胎児発育不全に対して投与したシルデナフィルによる胎児死亡及び胎児肺高血圧症のリスクについて、Direct Healthcare Professional Communication（DHPC）の発出を勧告した。	欧州連合
211	ヒドロクロロチアジド ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド バルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤 テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤 テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩・ヒドロクロロチアジド配合剤 バルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤 カンデサルタン　シレキセチル・ヒドロクロロチアジド配合剤	【第1報】 欧州ファーマコビジランス評価委員会（PRAC）は、ヒドロクロロチアジド含有製剤の製造販売業者に製品情報の改訂について提出するよう勧告した。主な内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions、Undesirable effects、Pharmacodynamic propertiesに、非黒色腫皮膚癌（NMSC）（基底細胞癌（BCC）及び扁平上皮癌（SCC））に関する内容を追記する。また、Package Leafletも更新する。 【第2報】 ドイツにおいて、ヒドロクロロチアジド含有医薬品の販売承認取得者らは、非黒色腫皮膚癌（NMSC）のリスク上昇が示唆された薬剤疫学研究に関し、医療専門家に対して情報提供による注意喚起を実施している。 【第3報】 フランスにおいて、ヒドロクロロチアジド含有医薬品の販売承認取得者らは、非黒色腫皮膚癌（NMSC）のリスク上昇が示唆された薬剤疫学研究に関し、医療専門家に対して情報提供による注意喚起を実施している。 【第4報】 英国において、非黒色腫皮膚癌（NMSC）のリスク上昇が示唆された薬剤疫学研究に関し、医療専門家に対して情報提供による注意喚起を実施している。	ドイツ、 フランス、 イギリス フィンランド、 欧州連合

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
212	トリアムシノロンアセトニド	SmPCの改訂内容が公表された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Therapeutic indicationsに2歳以上の小児を追加する。 ・Posology and method of administrationに2～5歳、6～12歳、12歳以上の小児に対するそれぞれの用量を追加する。 ・Special warnings and precautions for useに2歳未満の小児には推奨されない旨を追加する。 ・Undesirable effectsに2～5歳の小児集団に特有の有害事象の記載を追加する。 ・Pharmacodynamic propertiesに2～5歳の患者における研究結果を追加する。 ・Pharmacokinetic propertiesに小児患者に特有の薬物動態についての記載を追加する。	欧州連合
213	ドセタキセル水和物	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautionsの過敏症の項に、パクリタキセルとドセタキセルとの交差性過敏症が報告されており、アナフィラキシー反応のような重篤な反応を含む可能性があるため、患者に投与する際には投与開始時に綿密なモニタリングを行うべきである旨が追記された。 ・Adverse reactionsの項に、急性骨髄性白血病、皮膚反応、神経学的反応、眼障害、無力症、アルコール中毒が追記された。 ・Adverse reactionsのPost-marketing experiencesの項に、注射部位のリコール反応が追記された。	アメリカ
214	レボフロキサシン水和物	【第1報】 PRACは疫学調査及び非臨床試験によるエビデンス並びに製造販売業者からの回答を考慮し、全身投与及び吸入投与のフルオロキノロンの添付文書改訂を勧告した。添付文書改訂内容は以下の通り。なお、Direct Healthcare Professional Communicationも配布される。 ・Special warnings and precautions for useの項に、疫学的研究では、特に高齢者において、フルオロキノロンを服用後、大動脈瘤及び解離のリスクが高いことが報告されている旨、したがって、フルオロキノロンは、以下の患者では他の治療選択肢及び慎重なリスクベネフィット評価の後にのみ用いられるべきである旨、突然の腹部、胸部又は背部に痛みの場合、患者はすぐに救急部の医師に相談するよう勧告すべき旨追記された。 -動脈瘤疾患の家族歴のある患者 -大動脈瘤及び/又は大動脈解離と過去に診断されたことのある患者 -大動脈瘤及び解離の素因となる他の危険因子や状態の存在（例えばマルファン症候群、血管Ehlers-Danlos症候群、高安動脈炎、巨細胞性動脈炎、ベーチェット病、高血圧、既知のアテローム性動脈硬化症） 【第2報】 独国において、フルオロキノロンの医薬品市販承認取得者らは、欧州EMA及び独BfArMとの協議の下、全身用及び吸入用フルオロキノロンに関連する大動脈瘤及び解離のリスクについて医療従事者向けレターを発出した。 【第3報】 仏ANSMはEMAの勧告を受け、全身用及び吸入用フルオロキノロンに関連する大動脈瘤及び解離のリスクについて医療従事者向けレターを発出した。 また、英国当局はEMAの勧告を受け，Drug Safety Updateを発出した。内容としてはEMAの勧告と同様のものである。	ドイツ、フランス、イギリス

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
215	イルベサルタン イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤 レパグリニド	加HCは、1番目にバルサルタンから発がん性物質NDMAが検出された中国企業の製造所がGood Manufacturing Practices（GMPs）の要件を満たしていないことを確認した。これは米国FDAが実施した査察の情報に関するレビューに基づくものである。医学的に必要な場合を除き、カナダの企業は当該施設で製造された医薬品を輸入出来ない。現時点でリコールは実施していない。バルサルタン含有製剤については回収済み。加HCは、影響について評価中である。 当該施設で製造され、カナダに輸入及び販売されている成分は以下のとおり。 ・カンデサルタン、イルベサルタン、ロサルタン、オルメササルタン、テルミサルタン、バルサルタン、レベチラセタム、ネビラビン、レパグリニド 米国FDAは、1番目にバルサルタンから発がん性物質NDMAが検出された中国企業の製造所にimport alertを発行した。FDA査察の結果に基づき、当該施設で製造された全ての原薬とそれを含む医薬品の輸入が差止めされた。	アメリカ、カナダ
216	インフリキシマブ（遺伝子組換え）［後続1］	インフリキシマブの欧州添付文書改訂が行われた。主な改訂内容は以下のとおり。また製造販売業者は現在の医療行為と提携させるために結核スクリーニング検査に関する警告を追加、パッケージリーフレットの患者向け警告カードにリマインダを追加等を行う予定である。 ・Special warnings and precautions for useの項 悪性腫瘍およびリンパ増殖性疾患異形成または結腸がんのリスクが高い、潰瘍性大腸炎の患者（例：長年にわたる潰瘍性大腸炎または原発性硬化性胆管炎を有する患者）、または異形成や結腸がんの既往歴を有する患者は、治療前および疾患の継続期間にわたり、定期的に異形成についてスクリーニングすべきである。この評価には、大腸内視鏡検査と局所生検が推奨される。 現在のデータでは、インフリキシマブ治療が異形成または大腸がんを発症するリスクに影響するかどうかは分かっていない。	欧州連合
217	パクリタキセル	パクリタキセル（アルブミン懸濁型）について、欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Fertility, pregnancy and lactationの項に、本剤による治療を受けている男性患者は、本剤投与中及び最終投与後6ヵ月は適切な避妊をするよう指導すること、と記載された。 ・Preclinical safety dataの項に、パクリタキセルおよび/またはその代謝産物は、授乳中のラットの乳汁中に排泄された旨が記載された。	欧州連合

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
218	レボフロキサシン水和物 オフロキサシン シプロフロキサシン塩酸塩水和物	【第1報】 PRACは疫学調査及び非臨床試験によるエビデンス並びに製造販売業者からの回答を考慮し、全身投与及び吸入投与のフルオロキノロンの添付文書改訂を勧告した。添付文書改訂内容は以下の通り。なお、Direct Healthcare Professional Communicationも配布される。 ・Special warnings and precautions for useの項に、疫学的研究では、特に高齢者において、フルオロキノロンを服用後、大動脈瘤及び解離のリスクが高いことが報告されている旨、したがって、フルオロキノロンは、以下の患者では他の治療選択肢及び慎重なリスクベネフィット評価の後にのみ用いられるべきである旨、突然の腹部、胸部又は背部に痛みの場合、患者はすぐに救急部の医師に相談するよう勧告すべき旨追記された。 -動脈瘤疾患の家族歴のある患者 -大動脈瘤及び/又は大動脈解離と過去に診断されたことのある患者 -大動脈瘤及び解離の素因となる他の危険因子や状態の存在（例えばマルファン症候群、血管Ehlers-Danlos症候群、高安動脈炎、巨細胞性動脈炎、ベーチェット病、高血圧、既知のアテローム性動脈硬化症） 【第2報】 独国において、フルオロキノロンの医薬品市販承認取得者らは、欧州EMA及び独BfArMとの協議の下、全身用及び吸入用フルオロキノロンに関連する大動脈瘤および解離のリスクについて医療従事者向けレターを発出した。 また、仏ANSMはEMAの勧告を受け、全身用及び吸入用フルオロキノロンに関連する大動脈瘤および解離のリスクについて医療従事者向けレターを発出した。 【第3報】 英国当局はEMAの勧告を受け、Drug Safety Updateを発出した。内容としてはEMAの勧告と同様のものである。	ドイツ、フランス、欧州連合、イギリス
219	ノルフロキサシン	【第1報】 PRACは疫学調査及び非臨床試験によるエビデンス並びに製造販売業者からの回答を考慮し、全身投与及び吸入投与のフルオロキノロンの添付文書改訂を勧告した。添付文書改訂内容は以下の通り。なお、Direct Healthcare Professional Communicationも配布される。 ・Special warnings and precautions for useの項に、疫学的研究では、特に高齢者において、フルオロキノロンを服用後、大動脈瘤及び解離のリスクが高いことが報告されている旨、したがって、フルオロキノロンは、以下の患者では他の治療選択肢及び慎重なリスクベネフィット評価の後にのみ用いられるべきである旨、突然の腹部、胸部又は背部に痛みの場合、患者はすぐに救急部の医師に相談するよう勧告すべき旨追記された。 -動脈瘤疾患の家族歴のある患者 -大動脈瘤及び/又は大動脈解離と過去に診断されたことのある患者 -大動脈瘤及び解離の素因となる他の危険因子や状態の存在（例えばマルファン症候群、血管Ehlers-Danlos症候群、高安動脈炎、巨細胞性動脈炎、ベーチェット病、高血圧、既知のアテローム性動脈硬化症） 【第2報】 独国において、フルオロキノロンの医薬品市販承認取得者らは、欧州EMA及び独BfArMとの協議の下、全身用及び吸入用フルオロキノロンに関連する大動脈瘤及び解離のリスクについて医療従事者向けレターを発出した。 また、仏ANSMはEMAの勧告を受け、全身用及び吸入用フルオロキノロンに関連する大動脈瘤及び解離のリスクについて医療従事者向けレターを発出した。	ドイツ、フランス、欧州連合

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
220	レボフロキサシン水和物	【第1報】 欧州EMAのPRACは、経口、注射又は吸入用のフルオロキノロン系及びキノロン系抗生物質に関して報告された、障害を来し、長期間持続する可能性がある副作用をレビューした結果、これらの医薬品の使用制限を勧告した。このレビューには、2018年6月のフルオロキノロン及びキノロン系抗生物質に関するEMAの公聴会に出席した患者、医療専門家、研究者の見解が含められた。 フルオロキノロン及びキノロン系抗生物質による治療を受けた患者において、非常に稀ではあるが、主に筋肉、腱、骨そして神経系に関連する、長期間持続し障害を引き起こす副作用が発現する。 これらの副作用に関する評価を受け、PRACは一部の医薬品（キノロン系抗生物質を含有する全医薬品を含む）について市場から撤去すべきであると勧告した。これは、それらの医薬品がこのクラスの抗生物質による治療をもはや実施すべきでない感染症についてのみ承認を受けているためである。 PRACは、その他のフルオロキノロン系抗生物質については、以下の通り勧告した。 ・咽喉感染のような、フルオロキノロン系抗生物質を使用しなくても軽快する、または重症化しない感染の治療には使用しないこと。 ・旅行者下痢予防や下部尿路感染（膀胱以外には広がらない尿感染）の再発予防には使用しないこと。 ・フルオロキノロン系又はキノロン系抗生物質で重篤な副作用を発現したことのある患者には使用しないこと。 ・軽度、中等度の感染症に対しては、その感染症について一般的に推奨されている他の抗生物質が使用できない場合を除き、使用しないこと。 ・特に高齢者、腎障害のある患者、臓器移植を受けた患者、全身性コルチコステロイド治療を受けている患者には、慎重に使用すること。これらの患者は、フルオロキノロン系又はキノロン系抗生物質による腱損傷のリスクが高い。 さらにPRACは、筋肉、腱又は骨に関連する副作用の初発症状（例えば腱の炎症や断裂、筋肉痛や筋力低下、関節痛や関節腫脹）、あるいは神経系副作用の初発症状（例えばチクチクする感じ、疲労、うつ病、錯乱、自殺念慮、睡眠障害、視覚障害、聴覚障害、味覚変化、嗅覚変化）が見られた場合、治療を中止するよう、医療従事者が患者に助言するよう勧告した。 フルオロキノロン抗生物質の添付文書は使用制限を反映した改訂が行われる。また、PRACの勧告は今後、欧州EMAのCHMPに送付され、欧州EMAの最終的な見解が採択される。 また、独BfArMも同内容の注意喚起を行った。	ドイツ、イギリス
221	ブスルファン	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Drug Interactionsの項に、デフェラシロクスとの薬物相互作用が追記された。 ・Use in Specific PopulationsのFemales and Males of Reproductive Potentialの項に、思春期前の女性または同種造血幹細胞移植の前投与で高用量投与が行われた妊娠可能な女性において、一時的又は恒久的に不妊症を引き起こす可能性がある旨、追記された。	アメリカ

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
222	レボフロキサシン水和物 オフロキサシン	【第1報】 欧州EMAのPRACは、経口、注射又は吸入用のフルオロキノロン系及びキノロン系抗生物質に関して報告された、障害を来し、長期間持続する可能性がある副作用をレビューした結果、これらの医薬品の使用制限を勧告した。このレビューには、2018年6月のフルオロキノロン及びキノロン系抗生物質に関するEMAの公聴会に出席した患者、医療専門家、研究者の見解が含められた。 フルオロキノロン及びキノロン系抗生物質による治療を受けた患者において、非常に稀ではあるが、主に筋肉、腱、骨そして神経系に関連する、長期間持続し障害を引き起こす副作用が発現する。 これらの副作用に関する評価を受け、PRACは一部の医薬品（キノロン系抗生物質を含有する全医薬品を含む）について市場から撤去すべきであると勧告した。これは、それらの医薬品がこのクラスの抗生物質による治療をもはや実施すべきでない感染症についてのみ承認を受けているためである。 PRACは、その他のフルオロキノロン系抗生物質については、以下の通り勧告した。 ・咽喉感染のような、フルオロキノロン系抗生物質を使用しなくても軽快する、または重症化しない感染の治療には使用しないこと。 ・旅行者下痢予防や下部尿路感染（膀胱以外には広がらない尿感染）の再発予防には使用しないこと。 ・フルオロキノロン系又はキノロン系抗生物質で重篤な副作用を発現したことのある患者には使用しないこと。 ・軽度、中等度の感染症に対しては、その感染症について一般的に推奨されている他の抗生物質が使用できない場合を除き、使用しないこと。 ・特に高齢者、腎障害のある患者、臓器移植を受けた患者、全身性コルチコステロイド治療を受けている患者には、慎重に使用すること。これらの患者は、フルオロキノロン系又はキノロン系抗生物質による腱損傷のリスクが高い。 さらにPRACは、筋肉、腱又は骨に関連する副作用の初発症状（例えば腱の炎症や断裂、筋肉痛や筋力低下、関節痛や関節腫脹）、あるいは神経系副作用の初発症状（例えばチクチクする感じ、疲労、うつ病、錯乱、自殺念慮、睡眠障害、視覚障害、聴覚障害、味覚変化、嗅覚変化）が見られた場合、治療を中止するよう、医療従事者が患者に助言するよう勧告した。 フルオロキノロン抗生物質の添付文書は使用制限を反映した改訂が行われる。また、PRACの勧告は今後、欧州EMAのCHMPに送付され、欧州EMAの最終的な見解が採択される。 また、仏ANSM及び独BfArMも同内容の注意喚起を行った。 【第2報】 EMAのPRACは、フルオロキノロン及びキノロン系抗生物質（経口、注射、吸入用）において報告された障害を引き起こし長期間持続するおそれがある副作用のレビューを実施した後、これらの医薬品の使用制限を勧告し、この勧告は、現在EUのさらなる検討事項の対象となっており、欧州委員会の決定が発表された時点で発効される予定である。英国MHRAは、2019年早期に発表されると予想されるこの委員会の決定の後に、英国の医療専門家に対して必要な措置を通知する予定である。	ドイツ、 フランス、 欧州連合、 イギリス
223	ドセタキセル水和物	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。 ・Contraindicationsの項に、好中球数<1500cells/mm^3が追記された。 ・Warnings and precautionsの項に、腸炎及び好中球減少性大腸炎が追記された。 ・Warnings and precautionsの過敏症の項に、パクリタキセルとドセタキセルとの交差性過敏症が報告されており、アナフィラキシー反応のような重篤な反応を含む可能性があるため、患者に投与する際には投与開始時に綿密なモニタリングを行うべきである旨が追記された。 ・Adverse reactionsの項に、急性骨髄性白血病、皮膚反応、神経学的反応、眼障害、無力症、アルコール中毒、肝機能障害、血液障害、体液貯留が追記された。 ・Adverse reactionsのPost-marketing experiencesの項に、注射部位のリコール反応、心室頻拍を含む心室性不整脈、低カリウム血症、低マグネシウム血症、低カルシウム血症が追記された。	アメリカ

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
224	シプロフロキサシン塩酸塩水和物 レボフロキサシン水和物 オフロキサシン	【第1報】 欧州EMAのPRACは、経口、注射又は吸入用のフルオロキノロン系及びキノロン系抗生物質に関して報告された、障害を来し、長期間持続する可能性がある副作用をレビューした結果、これらの医薬品の使用制限を勧告した。このレビューには、2018年6月のフルオロキノロン及びキノロン系抗生物質に関するEMAの公聴会に出席した患者、医療専門家、研究者の見解が含められた。 フルオロキノロン及びキノロン系抗生物質による治療を受けた患者において、非常に稀ではあるが、主に筋肉、腱、骨そして神経系に関連する、長期間持続し障害を引き起こす副作用が発現する。 これらの副作用に関する評価を受け、PRACは一部の医薬品（キノロン系抗生物質を含有する全医薬品を含む）について市場から撤去すべきであると勧告した。これは、それらの医薬品がこのクラスの抗生物質による治療をもはや実施すべきでない感染症についてのみ承認を受けているためである。 PRACは、その他のフルオロキノロン系抗生物質については、以下の通り勧告した。 ・咽喉感染のような、フルオロキノロン系抗生物質を使用しなくても軽快する、または重症化しない感染の治療には使用しないこと。 ・旅行者下痢予防や下部尿路感染（膀胱以外には広がらない尿感染）の再発予防には使用しないこと。 ・フルオロキノロン系又はキノロン系抗生物質で重篤な副作用を発現したことのある患者には使用しないこと。 ・軽度、中等度の感染症に対しては、その感染症について一般的に推奨されている他の抗生物質が使用できない場合を除き、使用しないこと。 ・特に高齢者、腎障害のある患者、臓器移植を受けた患者、全身性コルチコステロイド治療を受けている患者には、慎重に使用すること。これらの患者は、フルオロキノロン系又はキノロン系抗生物質による腱損傷のリスクが高い。 さらにPRACは、筋肉、腱又は骨に関連する副作用の初発症状（例えば腱の炎症や断裂、筋肉痛や筋力低下、関節痛や関節腫脹）、あるいは神経系副作用の初発症状（例えばチクチクする感じ、疲労、うつ病、錯乱、自殺念慮、睡眠障害、視覚障害、聴覚障害、味覚変化、嗅覚変化）が見られた場合、治療を中止するよう、医療従事者が患者に助言するよう勧告した。 フルオロキノロン抗生物質の添付文書は使用制限を反映した改訂が行われる。また、PRACの勧告は今後、欧州EMAのCHMPに送付され、欧州EMAの最終的な見解が採択される。 また、仏ANSM及び独BfArMも同内容の注意喚起を行った。	ドイツ、 フランス、 欧州連合、 イギリス

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
		【第2報】 EMAのPRACは、フルオロキノロン及びキノロン系抗生物質（経口、注射、吸入用）において報告された障害を引き起こし長期間持続するおそれがある副作用のレビューを実施した後、これらの医薬品の使用制限を勧告し、この勧告は、現在EUのさらなる検討事項の対象となっており、欧州委員会の決定が発表された時点で発効される予定である。英国MHRAは、2019年早期に発表されると予想されるこの委員会の決定の後に、英国の医療専門家に対して必要な措置を通知する予定である。 またCHMPはPRACの勧告を支持し、cinoxacin、flumequine、ナリジクス酸及びピペミド酸を含有する医薬品の販売承認を差し止めるべきであると結論づけ、残りのフルオロキノロン抗生物質の使用が制限されるべきであることを確認した。さらに、医療従事者向け処方情報及び患者向け情報に、障害や永続的な副作用の可能性について記載され、筋肉、腱、関節及び神経系を含む副作用の最初の兆候を認めた時点でフルオロキノロン系抗生物質による治療を中止する旨の患者への助言が記載される。 フルオロキノロン系抗生物質の使用に関する制限は、以下の通り。 ・治療せずに回復する可能性のある感染症または重篤ではない感染症（喉の感染など）の治療の場合に使用すべきでない。 ・非細菌性感染症（例：非細菌性（慢性）前立腺炎）の治療の場合に使用すべきでない。 ・旅行者の下痢や再発する下部尿路感染（膀胱の範囲の尿感染症）の予防の場合に使用すべきでない。 ・これらの感染症について一般的に推奨された他の抗菌剤が使用できない場合を除き、軽度または中等度の感染症の治療に使用すべきでない。 重要なこととして、フルオロキノロンまたはキノロン系抗生物質で重篤な副作用があった患者では、一般にフルオロキノロンを避けるべきである。高齢者、腎障害のある患者、臓器移植を受けた患者には、腱損傷のリスクが高いため特別な注意が必要である。フルオロキノロンとコルチコステロイドの併用もこのリスクを増大させるので、これらの併用は避けるべきである。 CHMPの勧告は今後EMA・欧州委員会に送付され、そこですべてのEU諸国に適用される最終的な法的拘束力のある決定が出される。各国当局は、自国で承認されたフルオロキノロン及びキノロン製剤に対するこの決定を実行し、これらの抗生物質の正しい使用を促進するための他の適切な措置も講じる。 また、独BfArMも同内容の注意喚起を行った。	
225	エトポシド	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。 ・一般的注意の項に、低血清アルブミンはエトポシドに対する曝露の増加と関連しているこのことから、低血清アルブミンの患者は本剤に関連する毒性のリスクが高まる可能性がある旨が追記された。 ・一般的注意の項に、腫瘍崩壊症候群が追記された。 ・妊婦及び授乳婦への使用の項に、男性生殖能を減少させることがあるので、後に父親になるための精子の冷凍保存を考慮するよう追記された。 ・その他の注意の項に、感染：肺炎が追記された。	韓国
226	フィルグラスチム（遺伝子組換え）	EU-RMPが改訂された。 改訂内容は以下のとおり。 ・重要な特定されたリスクに「糸球体腎炎」が追記された。 ・重要な特定されたリスクであった「毛細血管漏出症候群」及び「重篤な肺疾患（間質性肺炎及び急性呼吸窮迫症候群を含む）」が重要な潜在的リスクに再分類された。	イギリス
227	トピラマート	CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautionsの代謝性アシドーシスの項に「腎石灰沈着症」を追記する。 ・Overdoseの処置の項に記載のある「胃洗浄実施及び活性炭投与」を推奨する記載が削除された。	イギリス

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
228	ノルフロキサシン シプロフロキサシン塩酸塩水和物	シプロフロキサシンに関してPSURs内で提示されたデータのレビューに基づき、PRACは製品情報を改訂し、低血糖が昏睡につながるおそれがあるという新たな警告を含めることに同意した。レボフロキサシン及びオフロキサシンの現行のEUの製品概要及びパッケージリーフレットには、医薬品副作用として低血糖昏睡が含まれている。このデータに基づき、PRACは他のフルオロキノロン系薬剤の製品情報を改訂して低血糖昏睡に関する警告を含めることが適切であると判断した。	欧州連合
229	テモゾロミド	米国でカプセル20mgの特定ロット（(NCD 43975-253-05、NDC 43975-253-14)）の回収が実施されている。	アメリカ
230	ジエノゲスト メドロキシプロゲステロン酢酸エステル ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	【第1報】 仏ANSMはPRACの会合において、デンマークの薬剤疫学研究により示されたホルモン性避妊薬の使用と自殺企図及び自殺との関連を検討した結果を評価し、現時点では自殺企図及び自殺との関連は明確ではないが、抑うつ気分やうつ病が副作用として知られており、自殺企図や自殺を引き起こす可能性がある点をSpecial warnings and precautions for useの項に追記することが合意された旨を公開した。 【第2報】 独BfArMは、PRACとの会合において、ホルモン性避妊薬の製品情報を以下の通り改訂するよう指示した。 4.4 Special warnings and precautions for use 抑うつ症状とうつ病は、ホルモン性避妊薬を使用する際の共通の副作用である。 うつ病は自殺企図と自殺の重大なリスク要因となる可能性がある。気分の変動や抑うつ症状が現れた場合には、治療開始直後であっても、患者は医師に連絡するようにすべきである	ドイツ、 フランス
231	イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤	米国において、インドで製造されたアムロジピンベシル酸塩が長期安定性試験の規格から逸脱していたことにより回収された。	アメリカ
232	フィルグラスチム（遺伝子組換え）［後続2］	ニュージーランドのMedsafe は、G-CSF製剤のデータシートに潜在的副作用として肺出血及び喀血を追記するように勧告した。	ニュージーランド
233	トラベクテジン	CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautionsのCardiac dysfunctionの項に、トラベクテジン投与時の心機能障害リスクについて、アントラサイクリン系の治療歴、ベースラインのLVEFが施設基準値未満、65歳以上の高齢者、心血管疾患の既往、心臓治療薬の使用歴が挙げられた旨が追記された。	スペイン

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
234	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	【第1報】 PRACは疫学調査及び非臨床試験によるエビデンス並びに製造販売業者からの回答を考慮し、全身投与及び吸入投与のフルオロキノロンの添付文書改訂を勧告した。添付文書改訂内容は以下の通り。なお、Direct Healthcare Professional Communicationも配布される。 ・Special warnings and precautions for useの項に、疫学的研究では、特に高齢者において、フルオロキノロンを服用後、大動脈瘤及び解離のリスクが高いことが報告されている旨、したがって、フルオロキノロンは、以下の患者では他の治療選択肢及び慎重なリスクベネフィット評価の後にのみ用いられるべきである旨、突然の腹部、胸部又は背部に痛みの場合、患者はすぐに救急部の医師に相談するよう勧告すべき旨追記された。 -動脈瘤疾患の家族歴のある患者 -大動脈瘤及び/又は大動脈解離と過去に診断されたことのある患者 -大動脈瘤及び解離の素因となる他の危険因子や状態の存在（例えばマルファン症候群、血管Ehlers-Danlos症候群、高安動脈炎、巨細胞性動脈炎、ベーチェット病、高血圧、既知のアテローム性動脈硬化症） 【第2報】 仏ANSMはEMAの勧告を受け、全身用及び吸入用フルオロキノロンに関連する大動脈瘤及び解離のリスクについて医療従事者向けレターを発出した。 【第3報】 英国当局は全身用及び吸入用フルオロキノロンの大動脈瘤及び解離のリスクに関するEMAの勧告を受け，Drug Safety Updateを発出した。内容としてはEMAの勧告と同様のものである。 また、EMAのPRACは、フルオロキノロン及びキノロン系抗生物質（経口、注射、吸入用）において報告された障害を引き起こし長期間持続するおそれがある副作用のレビューを実施した後、これらの医薬品の使用制限を勧告し、この勧告は、現在EUのさらなる検討事項の対象となっており、欧州委員会の決定が発表された時点で発効される予定である。英国MHRAは、2019年早期に発表されると予想されるこの委員会の決定の後に、英国の医療専門家に対して必要な措置を通知する予定である。	日本、 イギリス
235	乾燥弱毒生水痘ワクチン	米国FDAは添付文書Adverse reactionsのPostmarketing Experienceの項における「髄膜炎」「脳炎」「帯状疱疹」の記載について、注釈で記載していた内容を本文中に明確に記載することを承認した。 ＜改訂前＞ 脳炎、髄膜炎、帯状疱疹の注釈として、「野外株またはワクチン株水痘ウイルスによる症例は免疫不全患者または免疫正常者において報告されている」と記載。 ＜改訂後＞ 本文中に「ワクチン株水痘ウイルスによる脳炎または髄膜炎症例は、数か月から数年前にVarivaxを接種した免疫正常者において報告されている。報告症例では一般に同時または先行して帯状疱疹を認めている。」と記載。	アメリカ

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
236	シプロフロキサシン塩酸塩水和物 レボフロキサシン水和物	シプロフロキサシン及びシプロフロキサシン塩酸塩の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Warnings and Precautionsの項の中枢神経障害の項が整備され、新たに譫妄、失見当識、注意力障害、記憶障害が追記された。 ・Warnings and Precautionsの項に血糖障害の項が立てられ、症候性高血糖及び低血糖についての注意喚起が追記された。昏睡又は死亡に至る低血糖も中には報告されている旨記載。 また、レボフロキサシンの米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Warnings and Precautionsの項の中枢神経系への影響の項が整備され、新たに譫妄、注意力障害、記憶障害、失見当識、神経過敏、激越が追記された。 ・Warnings and Precautionsの血糖障害の項に昏睡又は死亡に至る低血糖も中には報告されている旨追記された。	アメリカ

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
237	ゲムシタビン塩酸塩	欧州PRACが勧告を発出した。主な内容は以下のとおり。 ・Undesirable effectsの項に、血栓性微小血管症、感染、敗血症、偽性蜂巣炎を追記すること。	欧州連合
238	シスプラチン	欧州PRACが勧告を発出した。主な内容は以下のとおり。 ・Undesirable effectsの項に、静脈血栓塞栓症を追記すること。 ・次回のPSUR において、重要な特定されたリスクとして「過敏症及びアナフィラキシー反応」を維持すべきである。加えて、輸液時間、水分補給及び補充の手順に関する累積情報を提供すべきである。	欧州連合
239	インフリキシマブ（遺伝子組換え）［後続1］	欧州のCHMP会合にてインフリキシマブの欧州添付文書改訂が指示された。改訂内容は以下のとおり。 Undesirable effectsの項に急性汎発性発疹性膿疱症を追記する。	欧州連合
240	乾燥弱毒生水痘ワクチン 乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン	米国FDAは、添付文書Adverse reactionsのPostmarketing Experienceの項における「髄膜炎」「脳炎」「帯状疱疹」の記載について、注釈で記載していた内容を本文中に明確に記載することを承認した。 ＜改訂前＞ 脳炎、髄膜炎、帯状疱疹の注釈として、「野外株またはワクチン株水痘ウイルスによる症例がVarivax（ProQuadと同じ水痘ワクチン株）を接種した免疫不全患者または免疫正常者において報告されている」と記載。 ＜改訂後＞ 本文中に「ProQuad接種後の報告はないが、数か月から数年前にVarivax（ProQuadと同じ水痘ワクチン株）を接種した免疫正常者においてワクチン株水痘ウイルスによる脳炎または髄膜炎症例が報告されている。報告症例では一般に同時または先行して帯状疱疹を認めている。」「ProQuadに含まれる当該ワクチンウイルス（Oka/Merck株）は免疫正常者において水痘帯状疱疹ウイルスの潜伏感染をもたらし、後に帯状疱疹を発現する恐れがある。」と記載。	アメリカ
241	ソホスブビル レジパスビル　アセトン付加物・ソホスブビル	PRACはC型肝炎直接型抗ウイルス薬(DAA)の添付文書改訂を勧告した。改訂内容は以下の通り。またパッケージリーフレットも改訂される。 ・Special warnings and precautions for useの項に、糖尿病患者への使用について、DAA開始後、症候性低血糖につながりうる血糖コントロールの改善を経験するかもしれない旨、DAA投与を開始している糖尿病患者は特に最初の3ヶ月は血糖レベルを綿密にモニタニングすべき旨、必要に応じて患者の糖尿病治療薬を調整する旨、DAA投与が開始される時を糖尿病治療担当医は知らされるべき旨追記。	イギリス
242	レボフロキサシン水和物 シプロフロキサシン	フルオロキノロンの医薬品市販承認取得者らは、欧州EMA及び独BfArMとの協議の下、全身用及び吸入用フルオロキノロンに関連する大動脈瘤及び解離のリスクについて医療従事者向けレターを発出し、以下の注意喚起を行った。 ・全身用及び吸入用フルオロキノロンにより、特に高齢者において、大動脈瘤及び解離のリスクが上昇する可能性がある。 ・大動脈瘤及び解離のリスクがある患者には、ベネフィットーリスクを慎重に考慮し、他の治療法の選択肢について検討した上でのみフルオロキノロンを用いるべきである。 ・大動脈瘤及び解離の素因は、大動脈瘤疾患の家族歴、既存の大動脈瘤又は既存の大動脈解離、マルファン症候群、血管Ehlers-Danlos症候群、高安動脈炎、巨細胞性動脈炎、ベーチェット病、高血圧、アテローム性動脈硬化症などである。 ・患者は大動脈瘤及び解離のリスクについて説明を受け、重度の腹痛、胸郭痛、背部痛がある場合は、直ちに緊急治療室で診察を受けるよう推奨されている。	ドイツ
243	乾燥BCGワクチン	韓国保健当局が基準を超えるヒ素が検出された日本製経皮用BCGワクチンの回収措置を取り、安全なワクチン接種を受けることができる医療機関リストを公開した。	韓国

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
244	ジエノゲスト ノルエチステロン・エチニルエストラジオール メドロキシプロゲステロン酢酸エステル エストリオール エストリオールプロピオン酸エステル エストラジオール吉草酸エステル テストステロンエナント酸エステル・エストラジオール吉草酸エステル プロゲステロン クロルマジノン酢酸エステル ノルエチステロン デソゲストレル・エチニルエストラジオール レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール	欧州EMAのPRACは、現時点で得られているデータからホルモン性避妊薬の使用と自殺企図及び自殺との関連は明確ではないが、抑うつ気分やうつ病が副作用として知られており、自殺企図や自殺を引き起こす可能性がある点をSpecial warnings and precautions for useの項及び製品情報へ2ヶ月以内に追記することが合意された旨を公開した。	イギリス
245	マイトマイシンC	CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Name of the medicinal productの項において、40mg製剤の使用が膀胱内投与に制限された。 ・Special warnings and precautions for useの項に、膀胱穿孔のリスクがある患者に対し投与を行う際は、膀胱からの溢出のおそれがあるため注意すること、と追記された。 Undesireble effects項に、下記の事象が追記された。 全身投与：膀胱壊死 膀胱内注入：膀胱穿孔、膀胱刺激症状、膀胱壊死、膀胱痛、膀胱痙縮、排尿困難、尿意切迫、頻尿	日本
246	トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩	米国において、フェニレフリン含有バッグ製剤が無菌性保証の欠如の理由から、自主回収が行われた。	アメリカ

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
247	レボフロキサシン水和物	【第1報】 フルオロキノロンの医薬品市販承認取得者らは、欧州EMA及び独BfArMとの協議の下、全身用及び吸入用フルオロキノロンに関連する大動脈瘤および解離のリスクについて医療従事者向けレターを発出し、以下の注意喚起を行った。 ・全身用及び吸入用フルオロキノロンにより、特に高齢者において、大動脈瘤及び解離のリスクが上昇する可能性がある。 ・大動脈瘤及び解離のリスクがある患者には、ベネフィットーリスクを慎重に考慮し、他の治療法の選択肢について検討した上でのみフルオロキノロンを用いるべきである。 ・大動脈瘤及び解離の素因は、大動脈瘤疾患の家族歴、既存の大動脈瘤又は既存の大動脈解離、マルファン症候群、血管Ehlers-Danlos症候群、高安動脈炎、巨細胞性動脈炎、ベーチェット病、高血圧、アテローム性動脈硬化症などである。 ・患者は大動脈瘤及び解離のリスクについて説明を受け、重度の腹痛、胸郭痛、背部痛がある場合は、直ちに緊急治療室で診察を受けるよう推奨されている。 【第2報】 英国当局はEMAの勧告を受け、Drug Safety Updateを発出した。内容としてはEMAの勧告と同様のものである。	ドイツ、フランス、イギリス
248	エミシズマブ（遺伝子組換え）	CDSが改訂され、3.1 Pharmacodynamic propertiesの3.1.3 Immunogenicityの項に以下の内容が追記された。 ・血友病A患者を対象とした国際共同第III相臨床試験において、5%未満の症例で抗エミシズマブ抗体、1%未満の症例で中和活性を有すると考えられる抗エミシズマブ抗体が検出された旨 ・中和活性を有すると考えられる抗エミシズマブ抗体を認めた症例で、本剤の効果減弱を認めた1例の症例経過	スイス
249	アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム	【第1報】 メキシコの企業が製造したアモキシシリン250mg/5mL懸濁剤の外箱にアモキシシリン500mg/5mL懸濁剤と印字されている製品の回収が行われている。 【第2報】 メキシコの企業が製造したアモキシシリン250mg/5mL懸濁剤の外箱にアモキシシリン500mg/5mL懸濁剤と印字されている製品の回収が行われている。 発生原因としては包装工程の可能性がある。今回、機械的な不具合が原因で工程が止まったことが確認されており、復旧中の手動での操作時にバーコードリーダーや系外排出機能が止まり、また、それらの記録も残らないことが判明している。	メキシコ
250	シルデナフィルクエン酸塩	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オランダの試験結果を受けて、欧州EMA、仏ANSMの同意の下、以下の情報を提供した。 ・胎児発育不全に対するシルデナフィルの有効性を検証する臨床試験で、プラセボ群と比較してシルデナフィル群で新生児の肺高血圧症の症例数が多く，新生児の死亡率増加がみられたため，早期に中止された。 ・子宮内胎児発育遅延の治療に対して承認されていない。 ・子宮内胎児発育遅延の治療のため使用すべきではない。 ・製品概要に従って使用すべきである。	フランス

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
251	エルビテグラビル・コビシスタット・エムトリシタビン・テノホビル　アラフェナミドフマル酸塩	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Dosage and Administrationの項に、第2及び第3半期においてはコビシスタット及びエルビテグラビルの曝露量が大幅に減少することから妊娠中の本剤投与は推奨されない旨、妊婦では本剤投与を開始すべきでない旨、本剤投与中に妊娠した場合には代替レジメンが推奨される旨追記。 ・Contraindicationsの項にロミタピドが追記された。 ・Drug Interactionsの項にフェンタニル（モニタリング推奨）及びトラマドール（減量が必要かもしれない）追記された。 ・Drug Interactionsの項の臨床的に重要な相互作用のない薬剤としてエンテカビル、H2受容体アンタゴニスト、プロトンポンプ阻害薬が削除され、ファモチジン及びオメプラゾールが追記された。 ・Use in Specific Populationsの項の妊婦について、コビシスタット及びエルビテグラビルの薬物動態データが追記され、Antiretroviral Pregnancy Registry (APR)データのアップデートがされた。	アメリカ
252	エルビテグラビル・コビシスタット・エムトリシタビン・テノホビル　ジソプロキシルフマル酸塩	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Dosage and Administrationの項に、第2及び第3半期においてはコビシスタット及びエルビテグラビルの曝露量が大幅に減少することから妊娠中の本剤投与は推奨されない旨、妊婦では本剤投与を開始すべきでない旨、本剤投与中に妊娠した場合には代替レジメンが推奨される旨追記。 ・Contraindicationsの項にロミタピドが追記された。 ・Drug Interactionsの項にフェンタニル（モニタリング推奨）及びトラマドール（減量が必要かもしれない）が追記された。 ・Drug Interactionsの項の臨床的に重要な相互作用のない薬剤としてエンテカビル、H2受容体アンタゴニスト、プロトンポンプ阻害薬が削除され、ファモチジン及びオメプラゾールが追記された。 ・Use in Specific Populationsの項の妊婦について、コビシスタット及びエルビテグラビルの薬物動態データが追記され、Antiretroviral Pregnancy Registry (APR)データのアップデートがされた。	アメリカ
253	バルプロ酸ナトリウム	シンガポールHSAは、添付文書を改訂した。 本剤の催奇形性リスク管理のため、催奇形性リスクに関する警告及び妊娠中の使用上の注意の強化などリスク軽減措置について整備した。	シンガポール
254	マイトマイシンC	英国及びアイルランドで、マイトマイシンC10mg（輸出専用製剤）について、一部ロットが不溶性微粒子の規格上限値を超過したため回収された。	アイルランド、 イギリス
255	フェニトイン	英国において、フェニトイン30mg/5mL経口懸濁液の販売が、製造遅延のため2018年12月上旬まで中止されることになった。	イギリス
256	バルプロ酸ナトリウム	英国において、バルプロ酸250mg徐放顆粒が在庫切れのため11月30日まで出荷できない事が公表された。	イギリス
257	アドレナリン	局所麻酔薬について、米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautionsに、局所麻酔薬の使用に伴うメトヘモグロビン血症が報告されており、 グルコース-6-リン酸デヒドロゲナーゼ欠損症、先天性又は特発性メトヘモグロビン血症、心臓又は肺損傷、6カ月未満の乳児、酸化剤又はそれらの代謝物への同時投与を有する患者に局所麻酔薬を使用しなければならない場合は、メトヘモグロビン血症の徴候を詳細に監視することが推奨される。 ・Drug Interactionsに、メトヘモグロビン血症のリスクを増加させる酸化剤を追記する。	アメリカ

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
258	リルピビリン塩酸塩・エムトリシタビン・テノホビルアラフェナミドフマル酸塩	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Dosage and Administrationの項に妊婦への投与について、妊娠前に本剤を既に投与しており、ウイルス学的に抑制（HIV-1RNA量50コピー未満）されている患者では本剤が継続されるかもしれない旨、妊娠中リルピビリンの曝露の低下がみられるためウイルス量を綿密にモニタリングすべき旨追記。 ・Warnings and Precautionsの腎機能障害の発現又は悪化の項に、慢性腎臓病を有する患者では血清リン値の測定も実施する旨追記。 ・Drug Interactionsの項に本剤はコンプリートレジメンであることから他の抗HIVレトロウイルス薬との併用は推奨されない旨追記。 ・Drug Interactionsの項に本剤と重要な相互作用のない薬剤としてvoxilaprevirが追記された。 ・Use in Specific Populationsの妊娠の項にリルピビリンベースのレジメンで出産後まで臨床試験を完了したHIV1感染妊婦患者の経験に基づくと、妊娠前にリルピビリン含有レジメンで既に安定していてウイルス学的に抑制（HIV-1RNA量50コピー未満）されている患者では用量調節は必要ない旨、妊娠中リルピビリンの曝露の低下がみられるためウイルス量を綿密にモニタリングすべき旨追記。また、Antiretroviral Pregnancy Registry (APR)データのアップデートがされた。	アメリカ
259	トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤	トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤のCCDSが改訂された。 改訂の概要は以下の通り。 Dosage and Administration ・成人及び16歳以上の小児に対する投与量に関し、「最小有効用量を必要最短期間使用」する旨を追加。 ・使用中止に関し、「突然中止しないこと」を追加。 ・「12歳以下の小児には禁忌」である旨を追加。 Contraindications ・「12歳以下の小児」「扁桃摘出術及びアデノイド切除術を受けた18歳未満の小児」「重度の呼吸抑制のある患者」を追加。 Warnings and Precautions -Anaphylatic reactions ・トラマドールで治療を受けた患者で、致死的なアナフィラキシー反応が報告されている旨を追加。 ・過敏症の症状が認められた場合は直ちに受診するよう患者に指導する旨を追加。 -CYP2D6 ultra rapid metabolism of tramadol ・「ultra rapid metabolizerの患者では、用法・用量の範囲内であっても致死的な呼吸抑制や過量投与の症状が発現する可能性がある」旨を追加。	アメリカ

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
260	リルピビリン塩酸塩・エムトリシタビン・テノホビルジソプロキシルフマル酸塩	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Dosage and Administrationの項に妊婦への投与について、妊娠前に本剤を既に投与しており、ウイルス学的に抑制（HIV-1RNA量50コピー未満）されている患者では本剤が継続されるかもしれない旨、妊娠中リルピビリンの曝露の低下がみられるためウイルス量を綿密にモニタリングすべき旨追記。 ・Warnings and PrecautionsのHIV-1とHBVの共感染患者でのHBVの急性増悪の注意喚起の項で、抗HBV治療が必要とされるかもしれない状況として、特に高度な肝疾患、肝硬変を有する患者が、治療後の肝炎悪化は肝代償不全、肝不全を引き起こす可能性があることを理由として追記。 ・Warnings and Precautionsの腎機能障害の発現又は悪化の項に、慢性腎臓病を有する患者では血清リン値の測定も実施する旨追記。 ・Drug InteractionsのQTを延長させる薬剤との併用について、Torsade de Pointesのリスクを有する薬剤と本剤を併用する場合には注意して使用すべき旨から、本剤の代替薬を検討する旨に変更された。 ・Use in Specific Populationsの妊娠の項にリルピビリンベースのレジメンで出産後まで臨床試験を完了したHIV1感染妊婦患者の経験に基づくと、妊娠前にリルピビリン含有レジメンで既に安定していてウイルス学的に抑制（HIV-1RNA量50コピー未満）されている患者では用量調節は必要ない旨、妊娠中リルピビリンの曝露の低下がみられるためウイルス量を綿密にモニタリングすべき旨追記。また、Antiretroviral Pregnancy Registry (APR)データのアップデートがされた。 ・Use in Specific Populationsの授乳について授乳を避けさせる理由としてHIV陽性児でのウイルス耐性化が追記された。	アメリカ
261	バルプロ酸ナトリウム	独BfArMは、本剤のリスク最小化措置の一環として、トレーニング資材（医療従事者向け資料、患者向け資料、リスク教育に関する書式、患者カード）の情報提供を行った。	ドイツ
262	ベバシズマブ（遺伝子組換え）	米国で、他社がリパッケージした製剤において、滅菌の確実性の欠如により、一部のロットが回収された。	アメリカ
263	シラザプリル水和物	シラザプリルのCCDSが改訂された。主な内容は以下のとおり。 Contraindications ・sacubitril/バルサルタンとACE阻害剤の併用は禁忌である。 Warnings and PrecautionsのHypersensitivity/Angioedema ・sacubitril/バルサルタンとACE阻害剤の併用は血管浮腫のリスクを増加させるため禁忌であり、sacubitril/バルサルタンはシラザプリルの最終投与後36時間以内に開始すべきではない。シラザプリルもsacubitril/バルサルタンの最終投与後36時間以内には開始すべきではない。 ・racecadotrilとACE阻害剤との併用は血管浮腫のリスクを増加させる可能性がある。 Interactions with other Medicinal Products and other Forms of Interaction ・アンジオテンシン受容体/ネプリライシン阻害剤：血管浮腫のリスク増加のため、sacubitril/バルサルタンとACE阻害剤の併用は禁忌である。 ・その他のネプリライシン阻害剤：racecadotrilとACE阻害剤との併用は血管浮腫のリスクを増加させる可能性がある。 ・シクロスポリン：ACE阻害剤との併用により高カリウム血症が起こる可能性がある。血清カリウム値を定期的に測定することが望ましい。 ・ヘパリン：ACE阻害剤との併用により高カリウム血症が起こる可能性がある。血清カリウム値を定期的に測定することが望ましい。	スイス
264	アロプリノール	CMDhが、Undesirable effectsに血管浮腫及びアナフィラキシー反応を追記するよう勧告した。	欧州連合

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
265	フルオロウラシル	欧州PRACが勧告を発出した。主な内容は以下のとおり。 ・Contraindicationsの項に、ジヒドロピリミジンデヒドロゲナーゼ（DPD）活性の完全欠損が判明している患者を追記すること。 ・Special warnings and precautions for useの項に、心毒性、脳症を追記すること。 ・Special warnings and precautions for useの項に、DPD活性の欠損が5-フルオロウラシルに関連する稀で予期せぬ重度の毒性に影響している旨や、DPYD遺伝子座における特定のホモ接合または特定の複合ヘテロ接合変異（例：DPYD*2A、c.1679T>G、c.2846A>Tおよびc.1236G>A/HapB変異）を有する患者は、DPD酵素活性の完全またはほぼ完全な欠損（測定検査から決定される）を引き起こす可能性があり、生命を脅かすまたは致死的な毒性リスクが最も高く、5-フルオロウラシルによる治療を行うべきではない旨等のDPD欠損症の患者に対する注意を追記すること。 ・Undesirable effectsの項に、心停止、心膜炎、高アンモニア血性脳症、発熱性好中球減少症、感染症を追記すること。	イギリス
266	クロピドグレル硫酸塩	欧州EMAはファーマコビジランスリスク評価委員会の推奨に基づき、本剤の欧州添付文書の Undesirable effectsの項に、インスリン自己免疫症候群を追記するよう通知した。	イギリス
267	インフルエンザHAワクチン	インフルエンザワクチンについて、異物混入のため同一ロットが返品された。また、プラスチック栓の品質不良による変色のため同一ロットの接種が中止された。	台湾
268	エルビテグラビル・コビシスタット・エムトリシタビン・テノホビル　ジソプロキシルフマル酸塩	本剤のPSUR/PBRER（対象期間：2017/08/27～2018/08/26）を受領した。新たに入手した安全性に関する情報および知見は以下の通り。 ・欧州添付文書の併用禁忌の項にlurasidoneが追記された。 ・欧州添付文書の併用禁忌の項にダビガトランが追記された。 ・妊娠中は産後と比較してエルビテグラビル及びコビシスタットの曝露量が低くなるため、HIV-ウイルス量を頻繁に観察する必要がある旨がCCDSに追記された。	欧州連合
269	炭酸ランタン水和物	米国添付文書が改訂された。 主な改訂内容は以下のとおり。 Warnings and Precautionsの胃腸障害の項に、本剤を中止することを検討する旨、チュアブル製剤については完全に噛み砕いて服用する旨が追記された。	アメリカ

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
270	シプロフロキサシン レボフロキサシン水和物 プルリフロキサシン	欧州EMAのPRACは、経口、注射又は吸入用のフルオロキノロン系及びキノロン系抗生物質に関して報告された、障害を来し、長期間持続する可能性がある副作用をレビューした結果、これらの医薬品の使用制限を勧告した。このレビューには、2018年6月のフルオロキノロン及びキノロン系抗生物質に関するEMAの公聴会に出席した患者、医療専門家、研究者の見解が含められた。 フルオロキノロン及びキノロン系抗生物質による治療を受けた患者において、非常に稀ではあるが、主に筋肉、腱、骨そして神経系に関連する、長期間持続し障害を引き起こす副作用が発現する。 これらの副作用に関する評価を受け、PRACは一部の医薬品（キノロン系抗生物質を含有する全医薬品を含む）について市場から撤去すべきであること等勧告した。 CHMPはPRACの勧告を支持し、cinoxacin、flumequine、ナリジクス酸及びピペミド酸を含有する医薬品の販売承認を差し止めるべきであると結論づけた。 また、残りのフルオロキノロン抗生物質の使用が制限されるべきであることを確認した。さらに、医療従事者向け処方情報及び患者向け情報に、障害や永続的な副作用の可能性について記載され、筋肉、腱、関節及び神経系を含む副作用の最初の兆候を認めた時点でフルオロキノロン系抗生物質による治療を中止する旨の患者への助言が記載される。 フルオロキノロン系抗生物質の使用に関する制限は、以下の通り。 ・治療せずに回復する可能性のある感染症または重篤ではない感染症（喉の感染など）の治療の場合に使用すべきでない。 ・非細菌性感染症（例：非細菌性（慢性）前立腺炎）の治療の場合に使用すべきでない。 ・旅行者の下痢や再発する下部尿路感染（膀胱の範囲の尿感染症）の予防の場合に使用すべきでない。 ・これらの感染症について一般的に推奨された他の抗菌剤が使用できない場合を除き、軽度または中等度の感染症の治療に使用すべきでない。 重要なこととして、フルオロキノロンまたはキノロン系抗生物質で重篤な副作用があった患者では、一般にフルオロキノロンを避けるべきである。高齢者、腎障害のある患者、臓器移植を受けた患者には、腱損傷のリスクが高いため特別な注意が必要である。フルオロキノロンとコルチコステロイドの併用もこのリスクを増大させるので、これらの併用は避けるべきである。 CHMPの勧告は今後EMA・欧州委員会に送付され、そこですべてのEU諸国に適用される最終的な法的拘束力のある決定が出される。各国当局は、自国で承認されたフルオロキノロン及びキノロン製剤に対するこの決定を実行し、これらの抗生物質の正しい使用を促進するための他の適切な措置も講じる。 また、独BfArMも同内容の注意喚起を行った。	ドイツ、 欧州連合
271	プロトロンビン時間キット	特定の製品（2製品,44ロット）において、バイアル瓶の不良により、測定値（プロトロンビン時間）が延長することが確認されたため、対象ロットについて出荷停止、出荷先企業（卸含む）への廃棄の要請と共に、本事象については顧客案内を行った。	フランス
272	培養同定・一般細菌キット	特定のロットにおいて、測定装置に当該製品が認識されず、測定装置からパネルが排出される不具合が顧客から報告された。本事象について、顧客案内を実施することが決定した。	アメリカ
273	核酸同定・一般細菌キット	【第1報】 本キットの測定において、特定の血液培養ボトルを用いた場合、Proteus属の測定結果が偽陽性となることが確認された。原因として当該血液培養ボトルに死菌が混入していた可能性が判明したため、本事象について顧客案内し、注意喚起を行った。 【第2報】 本事象が発生する可能性のある血液培養ボトル（5種類）の追加。 【第3報】 本事象が発生する可能性のあるバクテアラート用血液培養ボトル（4種類）の追加。	アメリカ

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
274	インフリキシマブ（遺伝子組換え）［インフリキシマブ後続3］	加HCはインフリキシマブで治療を受けた患者における線状IgA水疱性皮膚症として知られる水疱形成性皮膚症状のリスクに関する報告の公表を受け、この潜在的リスクのレビューを行った。症例および科学文献からのデータのレビューによりインフリキシマブの使用と水疱形成性皮膚症状のリスクとの間に関連の可能性があることが支持された。製品安全性情報を改訂してこの水疱形成性皮膚症状のリスクを含めるために製造業者と協力している。	カナダ
275	インフリキシマブ（遺伝子組換え）［インフリキシマブ後続3］ インフリキシマブ（遺伝子組換え）［後続1］	インフリキシマブ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 ・悪性新生物の項に子宮頸部癌について、スウェーデンの国民健康登録データを用いたコホート研究で、本剤で治療された関節リウマチ女性、特に60歳を超える女性では生物学的製剤未使用患者又は一般集団に比べ発生率が上昇が示された旨、本剤治療を受けている女性には、定期的なスクリーニングを継続すべき旨が追記された。 ・注入中や注入後の心血管および脳血管の反応の項が新設され、重篤な脳血管発作、心筋虚血/梗塞、低血圧、高血圧および不整脈が、注入中や注入開始24時間以内に報告されている旨、一過性視力消失の症例が注入中または2時間以内に報告されている旨、注入中は患者をモニターし重篤な反応が起きたら注入を中止する、更なる処置を行う旨が追記された。 Adverse reactionsのPostmarketing Experienceの項に以下が追記された。 ・無顆粒球症（子宮内で曝露された児を含む） ・子宮頸部癌 ・infusion-related reactiona:喉頭/咽頭浮腫、重度の気管支痙攣を含むアナフィラキシー反応、痙攣発作、投与中又は投2時間以内の一過性視力消失、注入開始24時間以内に起こった脳血管発作、心筋虚血/梗塞（時には致命的）、不整脈。 Pregnancyの項 子宮内で曝露された乳児において無顆粒球症の症例も報告されている旨が追記された。	アメリカ
276	A型肝炎ウイルス抗体キ	試薬の安定性の問題により、測定上限(60IU/L)付近の高値検体において実際よりも低い値が得られることが確認されたため、措置として次回の通知が発出されるまでの間、測定上限を60IU/Lから50IU/Lに変更する旨の顧客案内を実施する。	カナダ
277	甲状腺ペルオキシダーゼ抗体キット	特定のロット（2ロット）において、当該試薬の特定の測定機器において、測定用のパラメータに誤りがあり、以下の影響が確認された旨が加HCより発出された。 ・2018年8月末の使用期限が、機器上2018年5月末と表示される。 ・測定値が0.5%から0.9%高値となる。	カナダ
278	PD-L1キット	本製品と併用する発色に係る共通試薬の特定ロットにおいて、十分量の試薬がスライドガラスに吐出されていない事象が確認されたこと、また、原因として共通試薬の組み立て工程の潤滑油の塗布に問題があったことが判明したことから潤滑油塗布の方法を見直した旨を規制当局に報告すると共に、顧客案内と自主回収を実施した。	アメリカ

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
279	プロトロンビン時間キット	【第1報】 特定のロットにおいて、測定値が4.5 INRを超える測定結果の場合、本来よりも高値の測定結果が得られることが確認された。原因としては、本製品のマスターキャリブレーションに用いる標準品が変更になった際に、4.5 INR以上の値付けがなされておらず、検証が完全ではなかったことによるもの。当該ロットを使用し、4.5 INRを超える測定値が得られた場合は、他の測定法を用いて測定値の検証を実施する旨の顧客案内を実施。 なお、値付けが行われている標準品を10月中旬より供給予定。 【第2報】 当該ロットの出荷を開始したため、該当ロット使用顧客への情報提供を開始した。 【第3報】 当該ロットの出荷を開始した理由が追記された。変更前の標準品を用いて値付けされたロットの国内在庫が枯渇したため、当該ロットの出荷を開始した。	ドイツ、イギリス、アメリカ
280	レボノルゲストレル／エチニルエストラジオール ノルエチステロン／エチニルエストラジオール	本剤と同一成分を含むドロスピレノン/エチニルエストラジオール製剤の特定ロットについて、含量均一性試験で不適であったことからクラスⅢリコールとなったことが加HCより公表された。	カナダ
281	ロルラチニブ	Dear Investigator Letterが発出された。主な内容は以下のとおり。 ・本薬のCYP3A酵素誘導により、ホルモン避妊薬による避妊法が失敗する可能性がある。 ・現行の臨床試験におけるプロトコルでは、2つの避妊法が必要となっているため、本試験で義務付けられている効果の高い避妊方法を適正に併用する場合は、ホルモン避妊薬による避妊法を中止する必要はない。	アメリカ
282	PIVKA-IIキット	添付文書と製品登録(製品標準書)の試薬成分情報に誤記があることが判明したため、自主回収を行うこととなった。	中国
283	リパーゼキット	海外製造元において、対象ロットを使用すると、直前に使用していたロットと比較して低濃度域において測定結果が陽性バイアスを示す場合があることが判明した。従って、顧客に対して事象の発生の可能性について案内を行い、必要に応じて交換対応を行う。	イギリス
284	クラスⅡ生化学・免疫・内分泌検査用シリーズ	【第1報】 特定ロットかつ特定の検体を用いてNT-proBNPを測定した場合、測定値が実際の値より高値を示すことが判明し、対象ロットを受領した顧客に注意喚起を行う。品目仕様を逸脱するものではなく、添付文書に従えば通常通り使用できる。今後は、海外製造元において出荷前に偽高値を示す検体を用いた追加試験を実施し、偽高値を示さないことを確認した上で、市場に出荷される。なお、現在、原因究明には至っていないが、根本原因に応じ、添付文書改訂等の必要性を検討する。 【第2報】 海外製造元が追加試験を導入する前に日本市場に流通したロットは、対象ロット以外にも存在する。ただし、これらのロットは使用期限内ではあるが、海外製造元の調査で特定検体を用いて測定しても高値傾向を示さないことが確認されている。	アメリカ、イギリス、ドイツ、オーストラリア
285	クラスⅢ生化学・免疫・内分泌検査用シリーズ	特定ロットにおいて、試薬パックのウェル間のコンタミにより、測定結果が最大16%低値になる可能性があることが判明した。当該ロットの使用を中止し、在庫を破棄した上で、当該ロットでの検査結果についてレビューの必要性を検討するよう顧客へ通知することとした。	アメリカ

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
286	脳脊髄膜炎起炎菌莢膜多糖抗原キット	【第1報】 本品の特定ロットの構成試薬のうちラテックス試薬4において、滅菌生理食塩水を陰性試薬として精度管理試験を行った場合、凝集が生じる可能性があるため、凝集が確認された場合は使用を中止するよう周知するため顧客案内を行った。 【第2報】 追加調査により、当該ロットのラテックス試薬4においても測定可能な検体種があることが判明。以下の内容の顧客案内を実施した。 ①培養コロニーに関する手順：添付文書に記載の手順に従って、通常通り使用できる。 ②その他の検体種に関する手順：肺炎球菌についての脳髄膜炎の診断は、ラテックス試薬4を用いずに別の方法で行う。その他の試薬は通常通り使用できる。 【第3報】 調査報告書での顧客案内についての説明が以下の内容に変更になった。 〈事象〉 血清、脳脊髄液、胸水又は尿を検体として、ラテックス試薬4を用いて検査した場合、非特異的な凝集を生じる可能性がある。 〈対応方法〉 ・血清、脳脊髄液、胸水又は尿を検体としてラテックス試薬4を用いた検査はしないこと。 ・平板培地上のコロニーを検体としてラテックス試薬4を用いる場合は、添付文書の手順に従い使用可能であること。 ・ラテックス試薬4以外のラテックス試薬については問題なく使用できる。 【第4報】 調査報告書での顧客案内について、以下の内容が追記された。 〈対応方法〉 ・グラム染色、培養成績と合わせて、総合的に判断すること。	フランス
287	培養同定・一般細菌キット	製造元より、伊語版の添付文書において、構成試薬を調製した後の保存期間が正しくは2週間であるところ、誤って2ヶ月と記載されていた。そのため、事象について顧客に情報提供すると共に伊語版の添付文書を修正することとした。	イタリア
288	リパーゼキット	製造元において、特定ロットの測定結果が他のロットと比べて低くなる可能性があることが確認されたため、使用中止及び廃棄を顧客案内している。	カナダ
289	A型肝炎ウイルス抗体キット	【第1報】 海外製造元での調査結果により、対象ロットにおいてマイクロパーティクルの製造工程の一部に不備があることが確認された。その結果、コントロールや患者検体の測定結果が本来の値より高くなる可能性があるため、海外製造元は各国のアボット社に対し、本件および対象ロットの使用の中止等の措置を記載した情報提供文書を顧客に提供した。 【第2報】 対象ロットが追加された。	アメリカ、欧州連合、カナダ、オーストラリア
290	遊離トリヨードサイロニンキット トリヨードサイロニンキット	特定の免疫発光測定装置において、25-OHビタミンDと一緒に測定した場合、25-OHビタミンD測定試薬中の特定成分がキャリーオーバーすることで、当該試薬により検出されるFT3もしくはT3の測定結果が低下する可能性があることが確認された。当該事象は全ての検体で影響を受けるものではないが、測定オーダーの順序や試薬の分注順序によって影響を受ける可能性がある。これにより患者検体の測定結果が本来の値より低くなる可能性があるため、米国本社では当該事象及び対応方法について顧客に情報提供することとした。	アメリカ、欧州連合、カナダ、オーストラリア
291	薬剤感受性（一般細菌・液体培地希釈法）キット	本キットのうち溶連菌感受性カードの全ロットにおいて、EUCASTブレイクポイントを用いてStreptococcus anginosus、Streptococcus constellatus、Streptococcus intermediusを試験した場合、セフトリアキソンの抗菌剤で偽耐性結果となる可能性がある。当該製品使用施設すべてに対して、カスタマーレター等の文書で事象と対策を説明し、当該製品の使用に際し注意喚起を行う。	アメリカ

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
292	遊離サイロキシンキット	【第1報】 当該製品の添付文書において、妨害物質の一つであるビオチンが測定に影響を及ぼす濃度の下限値を409nmol/L又は100ng/mLと記載しているが、今回、特定ロットにおいて、その下限値が81.8nmol/L又は20ng/mLとなることが確認された。したがって、顧客に対して情報提供を行う。 【第2報】 豪州TGAにおいて同様の措置情報が発出された。	ドイツ
293	トロポニンキット	＜事象＞使用説明書(IFU)に記載されているCardiac TroponinT(cTnT)交差反応性濃度253ng/mLが、hsTnI（サンプル中の心筋トロポニンI）濃度16pg/mL以下のサンプルには適用されない。交差反応により、cTnT濃度>125ng/mLの場合はhsTnI濃度>11.5pg/mLで10%以上測定結果が変わる可能性がある。また、cTnT濃度 >125ng/mLかつhsTnI濃度≦11.5pg/mLのサンプルでhsTnI濃度が2.30pg/mL以上変わる可能性がある。 ＜対処方法＞最新のIFUを使用する。 ＜解決策＞製造元は、IFUのcTnT濃度を253ng/mLから125ng/mLに変更した。また、IFUにて交差反応物質および干渉物質について記載を変更した。	アメリカ
294	薬剤感受性（一般細菌・液体培地希釈法）キット	製造元の米国にて新たに報告されたメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)株において、当該製品を用いて測定した場合、オキサシリン、セフォキシチンスクリーンのそれぞれの抗菌剤について、偽感性又は偽陰性となる可能性があったため、当該製品使用全施設に対して、カスタマーレター等にて事象と対策を説明し、注意喚起を行った。	アメリカ
295	LDL-コレステロールキッ	製造元において、特定のロットの測定結果が他のロットと比べて低くなる可能性があることが確認された。そのため、米国ではクラスⅢリコールとして、当該事象と対応策を顧客に通知することとした。	アメリカ
296	ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N末端フラグメントキット	製造元で、新たなCLSIガイドライン（EP7およびEP37)に基づき当該製品における干渉物質（ビオチン）の影響を確認したところ、旧CLSI文書(EP7)で検討した結果よりも低い濃度による干渉が認められた。そのため、米国ではクラスⅡリコールとして顧客案内を実施した。	アメリカ
297	多項目試験紙キット	尿中ウロビリノーゲンの検査結果において、本来±と判定されるべき検定が1+と判定される可能性があることが確認された。当事象に関して、製造元は顧客に対して注意喚起を行うこととした。	イギリス
298	レジオネラキット	海外製造元は、本製品の操作方法の変更に伴い、Field Safety Noticeを発行し変更内容を周知した。変更内容は、特定のリーダーを用いて測定結果を解釈する製品に限り、添加試薬の滴下数量を2滴から3滴に変更するものであった。	イギリス
299	乳酸脱水素酵素キット	対象ロットを使用すると、直前に測定した項目が乳酸であった場合、QC検体及び患者検体の測定結果が陽性バイアスを示す可能性がある。事象の原因は乳酸試薬の成分である乳酸脱水素酵素の不完全な除去であり、この事象の発生について顧客に対し情報提供を行う。	イギリス
300	核酸同定・一般細菌キット	製造元は、2018年9月14日に顧客に向けてUrgent Customer Advisory Notificationsを送付した。そこには、該当製品名、対象ロット、事象、対処方法及び問合せ先が記載されている。 事象は、構成試薬の一つの特定のロットに限定して偽陰性が発生する恐れがあることで、該当ロットについて2018年11月10日付で自主回収を行った。	アメリカ

番号	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国
301	ループス抗凝固因子キット	特定のロットにおいて、数施設の顧客から本試薬の検査結果である凝固時間差（T1-T2）で短縮が見られたとの報告があった。原因調査の結果、使用期限が近づくにつれて起こる感度の低下が原因であることが分かった。この変化は、多くの場合、検査前に品質管理試験を行うことにより検出される。ISTH SSC抗リン脂質抗体症候群ガイドラインによると、ループス抗凝固因子値を確定するためには、他の複数の検査を行う必要があることから、本試薬による検査結果に関して再評価を行う必要はない。当事象に関して、製造販売業者は販売業者に対して保管している対象ロットの出荷を停止し、当該販社の顧客へ当事象に関して連絡し、販売業者が本件に関連して販売地域において行った措置を製造販売業者に文書で報告するように要請している。	フランス
302	デオキシチミジンキナーゼキット	本製品の構成試薬について、加国において販売している特定ロットの一部に表示間違いの可能性があり回収となった。 表示間違いにより、外箱表示に中国語ラベルが貼付されている可能性がある。 表示間違いはキット外箱のみで、各構成試薬の個々の容器の表示は正しいラベルが貼付されている。中国語ラベルの内容は正しく記載されている。 製品の性能や健康への影響はない。	カナダ