

外国での新たな措置の報告状況  
(2018年12月1日～2019年3月31日)

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
1	イピリマブ(遺伝子組換え)	<p>【第1報】 欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Special Warnings and Precautions for useの項に、副腎皮質ステロイド抵抗性の免疫関連大腸炎を有する患者において、サイトメガロウイルス感染/再活性化の市販後症例が報告されている旨等が追記された。</p> <p>【第2報】 CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautions for Useの項の、Immune-related gastrointestinal reactionsに、副腎皮質ステロイド抵抗性の免疫関連大腸炎を有する患者において、サイトメガロウイルス感染/再活性化が報告されている旨等が追記された。</p>	イギリス
2	フィンゴリモド塩酸塩	<p>【第1報】 加国の添付文書が改訂された。改訂内容については以下のとおり。 ・CONTRAINDICATIONSの項にWarning and Precautionsに記載のあった内容が移動された。 -直近6カ月間に、心筋梗塞、不安定狭心症、脳卒中/一過性虚血性発作、非代償性心不全(入院を要する)、又はNew York Heart Association (NYHA) III度 / IV度の心不全となった患者 -クラスIa又はクラスIIIの抗不整脈薬による治療を必要とする重度の不整脈を有する患者 -QTc間隔が500msec以上の患者 ・WARNINGS AND PRECAUTIONSの項の進行性多巣性白質脳症(PML)に以下の内容が追記された。 -臨床的兆候があらわれる前にMRIで明らかになることがある。MRIにおいて診断され、JCV DNAが検出されたが臨床的兆候がないPML症例がジレニアを含めたMS治療薬で報告されている。MRIでPMLのモニタリングを実施することは有用であり、兆候があればPMLの早期診断を可能とすることから、疑われた場合にはモニタリングを継続すること。無症候性PML患者ではMS治療薬中止後のPML関連の死亡率と罹患率が、診断時に特徴的な臨床症状を有したPML患者と比較して少ないが報告されている。これらの違いがMS治療の中止によるものか、患者の疾患によるものかは不明。 ・WARNINGS AND PRECAUTIONSの項にリバウンドについて追記された。 -市販後において、本剤の投与を中止した一部の患者で、稀に疾患活動性の重度の悪化が報告されている。本剤投与を中止した患者では、疾患活動性を観察し、患者ごとに適切な治療を行うこと。</p> <p>【第2報】 加HCのウェブサイト、投与中止後の多発性硬化症症状の悪化(リバウンド)に関するSummary Safety Review (SSR) が掲載された。</p>	カナダ
3	トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤	PRACは妊娠中のアセトアミノフェン使用による、児の神経発達及び泌尿生殖器系への影響に関し、シグナルが検出されたことから、製品情報の更新に関する提案を行った。	イギリス
4	バルサルタン バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤 ロサルタンカリウム ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	<p>【第1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。 ・Swissmedic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、回収について公表した。 ・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、患者及び医療関係者に注意喚起している。</p> <p>【第2報】 企業が製造販売するバルサルタン含有製品の全てのバルサルタン原薬を検査したところ、原薬2バッチに規格(管理指標)を超えた微量のN-ニトロソジエチルアミン(NDEA)及び、規格は下回るものの微量のN-ニトロソジメチルアミン(NDMA)を含有していた。</p>	スイス
5	セリチニブ	CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Dosage Regimen and AdministrationのSpecial populations (Hepatic impairment)の項に、重篤な肝機能障害患者(Child-Pugh C)では、本剤の用量を約3分の1に減量し、150mg投与の最も近い倍数に丸める旨、記載された。	スイス
6	タクロリムス水和物	PRACは、タクロリムス全身用製剤の欧州製品概要の改訂に合意した。改訂内容は以下のとおり。 Special warnings and precautions for useのInfections including opportunistic infectionsについて、 ・「日和見感染」を「日和見感染を含む感染」へ変更する。 ・本剤によりウイルス性肝炎(例:B型肝炎及びC型肝炎の慢性化やde novo感染、E型肝炎が慢性化する可能性)による感染の危険性が増加する旨追記する。 ・鑑別診断の検討を要する免疫抑制患者が有する基礎疾患として「肝機能の低下」を追記する。 ・感染症について、予防及び管理は適切な臨床指導に従うべき旨を追記する。	イギリス

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
7	バルサルタン バルサルタン・アムロジ ピンベシル酸塩配合剤 ロサルタンカリウム ロサルタンカリウム・ヒド ロクロロチアジド	<p>【第1報】 米国において、インドで製造されたバルサルタンよりN-ニトロジエチルアミン(NDEA)が検出されたため、アムロジピン・バルサルタン、アムロジピン/バルサルタン/ヒドロクロロチアジドの全ロットが自主回収されている。</p> <p>【第2報】 米国FDAは不純物のNDEAが検出されたため、アムロジピン・バルサルタン、バルサルタン・ヒドロクロロチアジド、バルサルタンを自主回収していることを公表した。</p> <p>【第3報】 米国のロサルタンカリウム含有製品の製造販売業者が、不純物(NDEA)のため、自主回収を行った。</p>	アメリカ
8	ギルテリチニブフマル酸 塩	<p>米国でギルテリチニブが承認された。米国添付文書の主な記載内容は以下のとおり。</p> <p>1.Contraindicationsの項に、ギルテリチニブ又はいずれかの賦形剤に対し過敏症を有する患者を記載。</p> <p>2.Warnings and Precautionsの項に、可逆性後白質脳症症候群、QT間隔延長、膵炎を記載。</p> <p>3.Warnings and PrecautionsのEmbryo-Fetal Toxicityの項に、本剤治療中及び最終投与後少なくとも6カ月間は、効果的な避妊を行うよう助言する旨、及び、妊娠可能な女性のパートナーには、本剤治療中及び最終投与後少なくとも4カ月間は、効果的な避妊を行うよう助言する旨、記載。</p>	アメリカ
9	リファンピシン	<p>加国のモノグラフが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・PRECAUTIONSの項にリファンピシンはビタミンK依存性凝血異常及び重大な出血を起こす可能性がある。出血リスクのある患者に投与する際は、凝血異常のモニタリングを推奨する旨記載。</li> <li>・DRUG INTERACTIONSの項にビタミンK依存性凝血異常を引き起こす抗生物質(セファゾリン、N-メチル-チオテトラゾール側鎖を有するその他のセファロスポリンなど)との併用は重度の凝血異常につながる恐れがあり、致命的な転帰をたどる可能性があるため、避けるべきである(特に高用量の場合)旨記載。</li> <li>・ADVERSE REACTIONSの市販後副作用としてビタミンK依存性凝血異常を記載。</li> </ul>	カナダ
10	精製ヒアルロン酸ナトリウム 精製ヒアルロン酸ナトリウム・コンドロイチン硫酸エステルナトリウム(1)	<p>独にて関節注射用ヒアルロン酸製品の特定ロットにおいて、密閉されていないブリストア包装が含まれる場合があり、製品の滅菌性が保証できないため、自主回収された。</p>	ドイツ
11	ニチシノン	<p>欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Special warnings and precautions for useに、本剤投与開始後、少なくとも年1回、定期的に細隙灯顕微鏡検査を実施する旨を追記する。</li> </ul>	イギリス
12	メロキシカム	<p>独PEIは、アルミ箔25<math>\mu</math>mを一次梱包材として使用することでの、ブリストアのチャイルドレジスタンスが求められ手続きが進められていたが、チャイルドレジスタンスがないと考えられているアルミ箔20<math>\mu</math>mに変更されていたため回収された。アルミ箔25<math>\mu</math>mの包装を再開するための取組みはすでに実施されている。</p>	ドイツ

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
13	ヒドロキシカルバミド	CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 1.Warnings and Precautions for Useの項の、間質性肺炎の記載が、間質性肺疾患に変更された。 2.Undesirable Effectsの項に、皮膚エリテマトーデス及び全身性エリテマトーデスが追記された。	アメリカ
14	ドキシサイクリン塩酸塩水和物	【第1報】 米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Adverse Reactionsの項に皮膚色素沈着及びスピロヘータ感染症治療時のヤーリッシュ・ヘルクスハイマー反応が追記された。 【第2報】 他社の米国添付文書も同様の内容で改訂された。	アメリカ
15	タクロリムス水和物	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。 ・Adverse Reactionsに、カルシニューリン阻害剤誘発性疼痛症候群(CIPS)を含む四肢の疼痛が追記された。	アメリカ
16	クエチアピソフマル酸塩	米国添付文書が改訂された。改訂の内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautionsの項に、以下の内容が追記された。 -白血球減少症、好中球減少症及び無顆粒球症 無顆粒球症(好中球数<500/mm <sup>3</sup> )が報告されており、リスク因子のない患者での致死的な症例が報告されている。 感染症を呈している患者では好中球減少症が考慮されるべきであり、特に明らかな素因がない場合や原因不明の発熱を伴う患者は、適切に管理されるべきである。 -抗コリン作動性(抗ムスカリン性)作用 本剤の活性代謝物であるノルクエチアピソは、ムスカリン受容体サブタイプに対して中程度から強い親和性を有する。治療用量で使用した場合、他の抗コリン作用薬と併用される場合又は過量投与される場合に有害事象が発生する。抗コリン作動性(抗ムスカリン性)効果を有する投薬を受けている患者には注意して使用すべきである。 便秘は本剤の一般的な有害事象であり腸閉塞のリスク因子である。腸閉塞が本剤の有害事象として報告されており、他の消化管運動を低下させる薬を併用した患者で致死的な報告がされている。 尿閉、前立腺肥大、便秘、眼圧上昇のある患者への投与は注意が必要。	アメリカ
17	クリゾチニブ	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。 1.Warnings and Precautionsの項の QT Interval Prolongationの記載において、QTcが500msを超える、又はトルサード ド ポアント、多形心室頻脈、重篤な不整脈の徴候/症状がありベースラインからQTcが60ms以上で発症している患者では本剤の使用を永続的に中止する旨、及び最低でも2つの別のECGsで500 ms以上のQTcを発症した患者では、QTcが480 ms未満に回復するまで本剤の使用を差し控え、その後減量して本剤を再開する旨、追記された。 2.Warnings and Precautionsの項の Bradycardiaの記載において、生命を脅かすような症候性の徐脈でない場合は、無症候性の徐脈又は心拍数が60 bpm又はそれ以上に回復するまで中断し、併用薬剤の使用を再評価し、本剤の投与量を調整する旨、本剤による生命を脅かすような徐脈の場合は永続的に中止する旨、及びしかしながら、徐脈や低血圧を引き起こすことで知られている併用薬剤に関連している場合は、無症候性の徐脈又は心拍数が60 bpm若しくはそれ以上に回復するまで中断、そして併用薬剤を調整又は中止し、頻回なモニタリングとともに250 mg1日1回で本剤を再開する旨、追記された。 3.Drug interactionsの項の、Drug That May Increase Crizotinib Plasma Concentrationsの記載において、併用を避けるべき強力なCYP3A阻害剤として、クラリスロマイシン、インジナビル、イトラコナゾール、ケトコナゾール、nefazodone、ネルフィナビル、リトラビル、サキナビル、troleandomycin、ボリコナゾール、グレープフルーツ、グレープフルーツを含むがこれだけに限らない旨が追記され、併せて、もしも強力なCYP3A阻害剤の使用を避けられない場合、本剤の用量を経口250mg1日1回に減量する旨、及び、強力なCYP3A阻害剤の中止後、強力なCYP3A阻害剤の開始前に使用していた本剤の用量を再開する旨が追記された。 4.Drug interactionsの項の、Drug That May Decrease Crizotinib Plasma Concentrationsの記載において、併用を避けるべき強力なCYP3A誘導剤として、カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェントイン、リファブチン、リファンピシン、セイヨウオトギリソウを含むがこれだけに限らない旨が追記された。 5.Drug interactionsの項の、Drug Whose Plasma Concentrations May Be Altered By Crizotinibの記載において、併用を避けるべき治療域が狭いCYP3A基質として、alfentanil、シクロスポリン、ジヒドロエルゴタミン、エルゴタミン、フェンタニル、ピモジド、キニジン、シロリムス、タクロリムスを含むがこれだけに限らない旨が追記され、併せて、もしも治療域の狭いこれらのCYP3A基質との併用が本剤使用中の患者で必要な場合は、CYP3A基質の減量が副作用の観点から必要かもしれない旨が追記された。	アメリカ

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
18	アモキシシリン水和物	<p>ウクライナにおいて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。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> <li>・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50 mL)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。</li> <li>・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。</li> <li>・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。</li> </ul>	ウクライナ
19	アモキシシリン水和物	<p>ベラルーシにおいてNew safety information of medicinal product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。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> <li>・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。</li> <li>・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添付文書の用法・用量の項に分散錠の投与方法に関して追記される。</li> <li>・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。</li> </ul>	ベラルーシ
20	タクロリムス水和物	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Adverse ReactionsのClinical Studies Experienceに、食道炎、ポリオーマウイルス関連腎症、移植片機能不全、移植腎合併症、糖尿病、心停止について追記され、Postmarketing Experienceに、白血球減少症、腹痛、肺塞栓症、そう痒症、発疹が追記された。</li> </ul>	アメリカ
21	ラムシルマブ(遺伝子組換え)	<p>Core Risk Management Planが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・重要な特定されたリスクから、高血圧、蛋白尿、Infusion-related reaction、うつ血性心不全を削除</li> <li>・重要な潜在的リスクに、好中球減少症に続発する感染症を追加</li> <li>・重要な潜在的リスクから、創傷治癒障害、瘻孔を削除</li> <li>・不足情報から、癌原性及び遺伝毒性を削除した。</li> <li>・項目名の変更(「出血/出血イベント」を「出血性イベント」に変更、「静脈血栓塞栓症イベント」を「静脈血栓塞栓症イベントの重篤な臨床転帰」に変更)。</li> </ul>	アメリカ
22	ペグビソマント(遺伝子組換え)	<p>CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Special warnings and precautions for useに、肝臓検査値の上昇又は肝障害の徴候がみられた場合の対応を追記する。</li> <li>3倍未満の上昇:投与を継続してよいが、毎月肝臓検査値を測定し、さらなる上昇がないか確認すること。</li> <li>3倍以上5倍未満の上昇:投与を継続してよいが、毎週肝臓検査値を測定し、さらなる上昇がないか確認すること。肝臓の精密検査を実施し、肝障害を起こす他の原因がないか確認すること。</li> <li>5倍以上又はTBILの上昇を伴う3倍以上:投与を中止し、肝臓の精密検査を実施すること。肝検査値が正常に回復するまで継続的に検査を実施すること。肝検査値が正常化した場合には、慎重に投与再開を検討すること。</li> <li>肝炎又はその他の肝障害を示唆する徴候がみられた場合:肝臓の精密検査を実施すること。肝障害が確認された場合には、投与を中止すること。</li> </ul>	アメリカ
23	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	<p>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とおり。なお、Direct Healthcare Professional Communicationも配布される。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> <li>-動脈瘤疾患の家族歴のある患者</li> <li>-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</li> <li>-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)</li> </ul>	イギリス

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
24	レボフロキサシン水和物	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欧州EMAの勧告を受け、Drug Safety Updateを発出した。内容としては欧州EMAの勧告と同様のものである。 また、欧州EMAのPRACは、フルオロキノロン類およ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
25	炭酸水素ナトリウム・無水リン酸二水素ナトリウム 炭酸水素ナトリウム・無水リン酸二水素ナトリウム含有一般用医薬品	無水リン酸水素二ナトリウム・リン酸二水素ナトリウム一水和物の米国添付文書が改訂された。 主な改訂内容は以下のとおり。 ・Contraindicationsに、急性リン酸腎症の既往のある患者が追記された。	アメリカ
26	レボフロキサシン水和物 オフロキサシン ノルフロキサシン シプロフロキサシン	米国FDAはDrug Safety Communicationを発行し、特定の患者群において、フルオロキノロン系抗菌薬が、稀ではあるが重篤な大動脈の破裂や亀裂のリスクを高める可能性があることを警告した。大動脈解離、大動脈瘤破裂は危険な出血を引き起こし、死亡に至ることもある。これらの事象は、経口又は注射で投与される全身用フルオロキノロン系抗菌薬で起こり得る。フルオロキノロン系抗菌薬は、他の治療選択肢がある場合、リスクの高い患者に使用するべきではない。リスクとは、大動脈や他の血管の閉塞や動脈瘤の既往、高血圧、血管の変性を伴う遺伝性疾患を有する患者や高齢者などである。米国FDAは、すべてのフルオロキノロン系抗菌薬の添付文書や医薬品ガイドに、これらのリスクに関する新たな注意喚起を追加するよう要請した。	アメリカ
27	アモキシシリン水和物	アルメニアにおいて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。主な内容は以下のとおり。 ・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。	アルメニア
28	ラベプラゾールナトリウム・アモキシシリン水和物 クラリスロマイシン クラリスロマイシン	クラリスロマイシンの米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautionsの項のQT延長の注意喚起について、クラリスロマイシンを避けるよう示されている抗不整脈薬のClass1Aの例示にジソピラミドが追加された。 ・Warnings and Precautionsの項の相互作用による重篤な有害事象について、ジソピラミド併用時の低血糖に加え「心不整脈(例、TdP)」が追加された。	アメリカ
29	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	【第1報】 米国FDAは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が自主回収されていることを公表した。 【第2報】 米国FDAはロサルタンカリウムの自主回収について、2ロットから10ロットに回収を拡大したことを公表した。	アメリカ
30	ルビプロストン	CCDSが改訂された。 改訂内容は以下のとおり。 ・Special Warnings and Special Precautions for Useに、失神及び低血圧に関する記載が追加された。	アメリカ
31	ドネペジル塩酸塩	米国添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。 ・Use In Specific PopulationのPregnancyとLactationをPLLR(The Pregnancy and Lactation Labeling Rule)に従い記載変更する。	アメリカ

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
32	ロルラチニブ	CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 1.Special Warnings and Precautions for Useの項に、肺炎が追記された。 2.Special Warnings and Precautions for Useの項の、Fertility and pregnancyにおいて、以下の旨追記された。 ・ロルラチニブはホルモン避妊法を無効にするため、本剤投与中、女性患者は、非常に効果的な非ホルモン避妊法が求められる旨。 ・ホルモン避妊法が避けられない場合、コンドームと併用しなければならない旨。 ・効果的な避妊は、治療終了後、少なくとも21日間継続しなければならない旨。 ・パートナーが妊娠する可能性のある男性患者は、本剤投与中及び最終投与後少なくとも97日間は、効果的な避妊をしなければならない旨。 ・妊婦をパートナーに持つ男性患者は、コンドームを必ず使用しなければならない旨。	アメリカ
33	レボフロキサシン水和物	独BfArM及びPEI (Paul-Ehrlich-Institut) より医薬品の安全性に関する報告書の2018年第4号が発行された。本報告書にはEU・PRACが大動脈瘤及び解離のリスクに関する議論及び評価を実施し、疫学及び非臨床研究からのエビデンスを考慮して、PRACが全身用及び吸入用フルオロキノロン製剤の製品情報に本件に関する警告を含めるべきであると多数決で決断を下したことが記載されている。 また、米国FDAはDrug Safety Communicationを発行し、特定の患者群において、フルオロキノロン系抗菌薬が、稀ではあるが重篤な大動脈の破裂や亀裂のリスクを高める可能性があるとして警告した。大動脈解離、大動脈瘤破裂は危険な出血を引き起こし、死亡に至ることもある。これらの事象は、経口又は注射で投与される全身用フルオロキノロン系抗菌薬で起こり得る。フルオロキノロン系抗菌薬は、他の治療選択肢がある場合、リスクの高い患者に使用するべきではない。リスクとは、大動脈や他の血管の閉塞や動脈瘤の既往、高血圧、血管の変性を伴う遺伝性疾患を有する患者や高齢者などである。米国FDAは、すべてのフルオロキノロン系抗菌薬の添付文書や医薬品ガイドに、これらのリスクに関する新たな注意喚起を追加するよう要請した。	ドイツ
34	ベンラファキシン塩酸塩	新Medsafeは、ジェネリック医薬品の重篤副作用が25件報告され、うち9例は自殺関連であったと公表した。	ニュージーランド
35	混合死菌・ヒドロコルチゾン 大腸菌死菌・ヒドロコルチゾン オキシテトラサイクリン塩酸塩・ヒドロコルチゾン ヒドロコルチゾン含有一般用医薬品	英国MHRAが、副腎機能不全の小児に対するヒドロコルチゾン粘膜付着性バツカル錠の適応外使用に係る重篤なリスクを公表した。 ・ヒドロコルチゾン粘膜付着性バツカル錠は、アフタ性潰瘍(口腔内潰瘍)に対する口腔内局所使用にのみが適応とされており、副腎機能不全の有効性及び安全性は確立されていない。 ・従来の経口錠と比べて、本剤はコルチゾール放出の減少をもたらすことが示されており、副腎補充療法の代替として処方される場合、コルチゾール放出が不十分となるリスク、およびストレス状況下では生命を脅かす副腎危機のリスクがある。 ・本剤の添付文書が改訂され、Special warnings and precautions for useに副腎機能不全の治療に対する適応外使用に関連した重篤なリスクが追記される。	イギリス
36	アザチオプリン	加国において製品モノグラフの改訂が実施され、マクロファージ活性化症候群(MAS)のリスクが追加された。	カナダ
37	ジアゼパム	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Contraindicationsの項に「重症筋無力症、重度の呼吸不全、重度の肝機能不全」を追記。 ・Special Warnings and Special Precautions for Useの項に「治療期間は可能な限り短くすべき」、「前向き健忘」、「精神的逆説反応」を追記。 ・Interacion with Other Medications and Other Forms of Interactionの項に「オメプラゾール、グレープフルーツジュース」を追記。 ・Undesirable Effectsの項に「前向き健忘、無呼吸、呼吸停止、便秘、悪心、下痢、骨格筋・結合組織障害、筋力低下(筋無力症)、排尿障害、失禁、尿閉、女性化乳房、インポテンス」を追記。	アメリカ

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
38	ファムシクロビル	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Use in Specific Populations の項の妊娠と授乳についてPLLR(The Pregnancy and Lactation Labeling Rule)に基づく改訂がされた。記載内容の概要は以下。</li> <li>-妊娠:妊娠中の女性にファムシクロビルを使用したファーマコビジランス報告より、主要な先天性欠損症、流産又は母体や胎児の異常は薬物に関連したリスクとして同定されなかった。妊娠中の未治療の単純ヘルペスウイルスは胎児へのリスクがある。経口投与後、ファムシクロビル(プロドラッグ)はペンシクロビル(活性薬物)に変化する。ファムシクロビルを用いた動物の生殖試験では、最大推奨ヒト用量よりもわずかに高いペンシクロビルの全身曝露で、有害な発達異常は観察されなかった。</li> <li>-授乳:乳汁中のファムシクロビル若しくはペンシクロビルの濃度、乳児への影響、又は乳汁産生への影響に関するデータは無い。動物のデータでは、ペンシクロビルがラットの乳汁中に存在することが示されている。母乳育児のベネフィットを、母親のファムシクロビルの臨床的必要性、さらには授乳を介したファムシクロビル又は母親の健康状態による乳児の潜在的な有害作用とともに考慮される必要がある。</li> <li>•Use in Specific Populations の項に生殖能力のある女性及び男性が追記され、雄動物では、ファムシクロビル又はペンシクロビルの反復投与後、精巣毒性による受精能の低下が観察された旨、2件のプラセボ対照試験でファムシクロビル治療中又は8週間の追跡調査中に、精子数、運動性、又は形態に影響があるというエビデンスは無かった旨追記。</li> </ul>	アメリカ
39	炭酸リチウム	<p>米国添付文書が改訂され、Warningsに記載のあったリチウム中毒に関する注意喚起に以下の内容が追加された。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•リチウムに異常な感受性のある一部の患者では、治療範囲内と考えられる血清中濃度で毒性徴候を示すものがある。</li> <li>•リチウム中毒の神経学的徴候は、微細な振戦、ふらつき、協調性の欠如、脱力感等の軽度の神経学的副作用から、めまい、無感情、嗜眠、反射亢進、筋攣縮、運動失調、霧視、耳鳴、不明瞭発語等の中等度の症状、クローヌス、錯乱、痙攣、昏睡、死亡等の重度の症状まで様々である。まれに、リチウム治療を中止しても神経学的後遺症が持続することがあり、小脳萎縮を伴うことがある。</li> <li>心症状には、QT間隔の延長、ST及びT波の変化、心筋炎等の心電図上の変化がある。</li> <li>腎症状には、尿濃縮障害、腎性尿崩症、腎不全がある。</li> <li>呼吸器症状には、呼吸困難、誤嚥性肺炎、呼吸不全がある。</li> <li>消化管症状には、悪心、嘔吐、下痢、腹部膨満等がある。</li> <li>•リチウム中毒に対する特異的解毒剤は知られていない。</li> <li>•リチウム毒性のリスクは、以下によって増大する: 発熱性疾患の最近の発症、薬物動態学的相互作用によりリチウム血清中濃度を上昇させる薬剤又は腎機能に影響を及ぼす薬剤の併用、急性摂取、腎機能障害、体液量減少又は脱水、電解質濃度(特にナトリウムとカリウム)の変化</li> <li>•症状があらわれた場合は、減量又はリチウム投与を中止すること。</li> </ul>	アメリカ
40	アモキシシリン水和物	<p>モルドバにおいて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。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•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。</li> <li>•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。</li> <li>•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。</li> <li>•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。</li> </ul>	モルドバ
41	アモキシシリン水和物	<p>カザフスタンにおいて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。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•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。</li> <li>•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50 mL)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。</li> <li>•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。</li> <li>•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。</li> </ul>	カザフスタン

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
42	ゾレドロン酸水和物	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and precautionsに、毒性試験で胎児奇形及び胎・胎児死亡が認められており、作用機序を踏まえると、胎児に有害である旨、妊娠する可能性のある女性には避妊するよう指導する旨を追記する。</li> <li>•Adverse reactionsに顎骨壊死、過敏症反応、ファンコニ症候群を追記する。</li> <li>•Use in Specific Populationsの記載様式をPLLR(The Pregnancy and Lactation Labeling Rule)様式に改訂する。</li> </ul>	アメリカ
43	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	英国MHRAは、イルベサルタン・ヒドロクロロチアジドについて、N-ニトロソジエチルアミン(NDEA)混入の可能性があることから、回収を行っている。	イギリス
44	アザチオプリン	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and Precautionsの血球減少症の項に、以下が追記された。チオプリンS-メチルトランスフェラーゼ(TPMT)又はヌクレオチドジホスファターゼ(NUDT15)欠損症の患者は、通常量の本剤を投与すると重度で生命を脅かす骨髄毒性リスクが上昇する可能性がある。重度骨髄抑制の患者では、TPMT及びNUDT15欠損症の評価を検討すること。ホモ接合型TPMT又はNUDT15欠損症の患者には代替療法を、ヘテロ接合型欠損症の患者には減量を検討すること。</li> <li>•Drug Interactionsの項に、本剤とフェブキソスタットの併用は推奨できない旨追記された。</li> </ul>	アメリカ
45	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]	アイルランドにおいてHPRA DRUGS SAFETY NEWS LETTERが公表され、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するDear Healthcare professionalが発出された旨を掲載した。	アイルランド
46	クラリスロマイシン	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and Precautionsの胎児毒性の項に、動物実験での知見に基づく推奨事項である旨の記載に記載整備されたとともに、妊娠動物で示されている胎児の発達への悪影響には胎児奇形を含む旨の追記。</li> <li>•Use in Specific Populationsの項の妊娠と授乳についてPLLR(The Pregnancy and Lactation Labeling Rule)に基づく改訂がされ、授乳の概要に、限られたヒトのデータに基づくと、クラリスロマイシンとその活性代謝物である14-OHクラリスロマイシン14-OHクラリスロマイシンがヒト母乳中に移行する割合は、母体体重で調整した用量の2%未満である旨、別の観察研究では、母乳で育った子供への有害な影響(発疹、下痢、食欲不振、傾眠)はアモキシシリンと同等であった旨、クラリスロマイシン又は14-OHクラリスロマイシンが乳汁生成に及ぼす影響を評価するためのデータは入手できていない旨記載。</li> <li>•Use in Specific Populationsの項に生殖能を有する男女の項が新設され、ラット、イヌ、サルでクラリスロマイシン投与により精巣萎縮が生じた旨追記。</li> </ul>	アメリカ
47	グリメピリド	米国添付文書が改訂された。Pregnancy及びLactationの項のPLLR(The Pregnancy and Lactation Labeling Rule)様式への変更であり、主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•重大な先天異常、流産又は有害な母体へのアウトカムに関する薬物関連リスクは確認されていないが、スルホニル尿素剤は胎盤を通過し、低血糖等の新生児副作用と関連しているため、出産予定日の少なくとも2週間前に投与を中止すべきである旨を追記する。</li> <li>•妊娠中にスルホニル尿素剤で治療された妊娠糖尿病の女性から生まれた新生児で、呼吸窮迫、低血糖、出生時損傷を発症し、胎児が妊娠期間に比べて大きくなる可能性がある旨を追記する。</li> <li>•本剤がヒトの乳汁中に移行されるかどうかは不明であるが、本剤を使用している授乳中の女性の母乳栄養児は、低血糖の症状を監視すべきである旨を追記する。</li> </ul>	アメリカ
48	ロサルタンカリウム	【第1報】 米国FDAはロサルタンカリウムの自主回収について、2ロットから10ロットに回収を拡大したことを公表した。 【第2報】 米国のロサルタンカリウムの製造販売業者が、不純物(N-ニトロソジエチルアミン(NDEA))のため、自主回収を行った。 【第3報】 米国FDAは、不純物(NMBA)が検出されたため、ロサルタンカリウム製剤の複数のロットについて、自主回収が行われていることを情報提供した。	アメリカ
49	エンテカビル水和物	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。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Use in Specific Populations の項の妊娠と授乳についてPLLR(The Pregnancy and Lactation Labeling Rule)に基づく改訂がされ、ラットでの授乳での移行について記載された。</li> </ul>	アメリカ

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
50	インフリキシマブ(遺伝子組換え)[後続3]	CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Special warnings and precautions for useのSerious Infectionsの項に以下を追記。 クリプトコッカス症、サルモネラ症</li> <li>•Undesirable effectsの項に以下を追記。 白血病、アナフィラキシーショック(Infusion-related Reactions項)</li> </ul>	アメリカ
51	グリベンクラミド	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。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and precautionsの溶血性貧血の項に、グルコース6リン酸デヒドロゲナーゼ欠損患者には投与を避ける旨を追記する。</li> <li>•Adverse Reactionsの肝障害に、胆汁うっ滞性黄疸及び肝炎はグリブリド(本邦での一般名はグリベンクラミド)でまれに起こることがあり、それは肝不全に進行することがある旨を追記する。</li> <li>•記載様式がPhysician Labeling Ruleに変更された。</li> </ul>	アメリカ
52	ベナゼプリル塩酸塩	米国添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and PrecautionsのFetal Toxicityの項に、妊婦に投与した場合、胎児に害を及ぼす可能性がある旨を追記する。</li> </ul>	アメリカ
53	イミダプリル塩酸塩	欧州EMAは、製品概要(SmPC)及び添付文書を改訂し、薬物相互作用による過敏症/血管浮腫、高カリウム血症の情報を追記した。詳細は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Contraindication、Special warnings and precautions for useの項に、本剤とSacubitril/バルサルタンとの併用は血管浮腫のリスクが上昇するため禁忌であり、最終投与後36時間を空けず投与してはいけない旨の記載を追記する</li> <li>•Special warnings and precautions for useの項に本剤とracecadotril、mTOR阻害剤、ビルダグリプチンの併用は血管浮腫のリスクが上昇する可能性がある旨の記載を追記、腎機能障害患者、カリウムサプリメント(代用食塩を含む)、カリウム保持性利尿薬、トリメプリム、トリメプリム/スルファメトキサゾール、特にアルドステロン拮抗薬又はアンギオテンシン受容体遮断薬服用患者では、高カリウム血症が発症する可能性があるため、併用時には注意して使用し、血清カリウムと腎機能をモニターしなければならない旨の記載を追記する</li> <li>•Interactionの項に上記併用薬の追記とシクロスポリン、ヘパリン(高カリウム血症が発症する可能性があるため)を追記する。</li> </ul>	イギリス
54	イミダプリル塩酸塩	CCDSが改訂され、薬物相互作用に関して、ACE阻害薬とシクロスポリン又はヘパリンを併用中に高カリウム血症が起こる可能性があるため、血清カリウムのモニタリングが推奨される旨が追記された。	チェコ
55	フィンゴリモド塩酸塩	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•CONTRAINDICATIONSにおいて、心血管系疾患を有する患者についての記載が、「クラスIa又はクラスIIIの抗不整脈薬による治療を受けている患者」から「クラスIa又はクラスIIIの抗不整脈薬による治療を必要とする不整脈を有する患者」に改訂された。</li> <li>•WARNINGS AND PRECAUTIONSにおいて、皮膚悪性腫瘍の項目名が悪性腫瘍に変更され、リンパ腫に関する記載がClinical Trials Experienceから当該項目に移動され、皮膚T細胞性リンパ腫に関する記載が追記された。</li> </ul>	アメリカ
56	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	豪TGAは不純物のN-ニトロソジエチルアミン(NDEA)が検出された原薬より製造された1バッチのイルベサルタンの回収が開始されたことを公表した。	オーストラリア
57	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	仏ANSMは、イルベサルタンから欧州の設定上限を超えるN-ニトロソジエチルアミン(NDEA)が検出されたため、イルベサルタン・ヒドロクロロチアジドが回収の対象となっていること、欧州レベルでARBの製造前の原料に関して、直接N-ニトロソジメチルアミン(NDMA)及びNDEAの管理を実施すべきであると決定が下されたことなどを公表した。	フランス
58	パクリタキセル	米国FDAより、医療従事者向けのレターが発出された。主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•米国FDAは、大腿膝窩動脈の末梢動脈疾患(PAD)治療のためにパクリタキセルコーティングバルーン及びパクリタキセル溶出ステントを使用した後の、長期死亡率増加の可能性に関する最新情報を評価している。</li> <li>•Journal of the American Heart Associationで発表された無作為化試験に関する最近のメタアナリシスでは、コントロールデバイス(非コーティングバルーン又はベアメタルステント)で治療された患者に比べ、パクリタキセルコーティングバルーン及びパクリタキセル溶出ステントで治療されたPAD患者において、2年後の死亡率の増加の可能性が示唆されている。この観察結果の具体的原因は未確定である。</li> <li>•現行の標準治療に従い、パクリタキセルコーティングバルーン及びパクリタキセル溶出ステントで治療された患者の監視を継続すること。</li> <li>•臨床的な意思決定では、PADの全ての利用可能な治療法のリスクとベネフィットについて患者と話し合うこと。</li> </ul>	アメリカ

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
59	トファシチニブクエン酸塩	本剤のCCDSが徐放製剤追加に伴い改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 Posology and method of administrationの項 ・潰瘍性大腸炎への使用において、各剤型に関する以下の情報を追記又は更新 普通錠の維持療法について、治療反応性に応じ1回10 mg、1日2回投与する旨。 徐放製剤の用法用量及び普通錠から徐放製剤への移行に関する用法用量。 ・重度腎障害患者及び中等度肝機能障害患者での減量について、各剤型で1回投与量減量又は隔日投与に変更である旨を追記又は更新。 Special warnings and precautions for useの項 ・好中球数が500-1000cells/mm <sup>3</sup> の患者は1000 cells/mm <sup>3</sup> 以上になるまで減量する旨に、各剤型の減量情報が追記。	アメリカ
60	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	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、水分喪失を補う目的で水を摂取すると電解質異常を起こす可能性があり、重篤なケースでは痙攣発作や昏睡、まれなケースでは死亡のおそれがある旨追記された。	デンマーク
61	フィンゴリモド塩酸塩	CCDSが改訂され、Warnings and precautions及びAdverse drug reactionsの項に、投与中止後の疾患活動性の再発(リバウンド)が追記された。	スイス
62	フィンゴリモド塩酸塩	FTY720(フィンゴリモド)の治験実施施設に対して、投与中止後の疾患増悪に関するAggregate Finding Safety Reportが配布された。	スイス
63	ダクラタスビル塩酸塩	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USEの項に、糖尿病患者は、直接作用型抗ウイルス薬(DAA)で治療中又は治療後、症候性低血糖を含む血糖異常を起こすかもしれない旨、これはDAAで治療後の肝機能改善に由来する血糖コントロールの変化によるかもしれない旨、治療中は綿密な血糖モニタリングが推奨される旨追記された。	アメリカ
64	アスナプレビル	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USEの項に、糖尿病患者は、直接作用型抗ウイルス薬(DAA)で治療中又は治療後、症候性低血糖を含む血糖異常を起こすかもしれない旨、これはDAAで治療後の肝機能改善に由来する血糖コントロールの変化によるかもしれない旨、治療中は綿密な血糖モニタリングが推奨される旨追記された。	アメリカ
65	ダクラタスビル塩酸塩・アスナプレビル・ベクラビル塩酸塩	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USEの項に、糖尿病患者は、直接作用型抗ウイルス薬(DAA)で治療中又は治療後、症候性低血糖を含む血糖異常を起こすかもしれない旨、これはDAAで治療後の肝機能改善に由来する血糖コントロールの変化によるかもしれない旨、治療中は綿密な血糖モニタリングが推奨される旨追記された。	アメリカ
66	イルベサルタン イルベサルタン・アムロジピンベシル塩酸塩配合剤	米国FDAは、不純物N-ニトロソジエチルアミン(NDEA)が検出されたため、許容レベルを超えるイルベサルタン、イルベサルタン・ヒドロクロロチアジドのロットを自主回収している。	アメリカ
67	イルベサルタン ロサルタンカリウム オルメサルタン メドキシミル	仏ANSMにおいて、ARB(バルサルタン、イルベサルタン、カンデサルタン、ロサルタン、オルメサルタン) 関し、以下の対応が決定した。 ・2019年1月1日以降、欧州EMAは製造業者に対し、これらの医薬品の製造に用いられる活性成分について、直接そして製造前にN-ニトロソジエチルアミン(NDEA)及びN-ニトロソジメチルアミン(NDMA)レベルを管理するよう求めている。 ・仏ANSMは、フランスにおいてこれら5つのARBを販売している全ての製造業者に対して、2019年1月1日以前に製造され、フランスの薬局で入手可能である、又は、近く入手可能となる医薬品の成分に用いられた活性物質におけるNDEA及びNDMA含有量の検査を2019年3月31日までに実施するよう求めた。これらの検査結果より、NDMA又はNDEAレベルが欧州EMAにより定められた許容限度を超えていることが判明した場合、ロットの新たな回収が生じる可能性がある。	フランス
68	レボフロキサシン水和物	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の項に大動脈瘤及び解離のリスクの項が新設され、レボフロキサシンを含むフルオロキノロンは大動脈瘤及び解離との関連がある旨、疫学研究の知見からフルオロキノロン使用後2カ月以内の大動脈瘤又は解離による入院リスクの一貫した増加が示されている旨、2倍のリスク増加の可能性が示されている旨、少数のケースに基づくものではあるが、大部分が高齢者である旨、リスクの原因は同定されていないが、利用可能なデータから、フルオロキノロン曝露が短時間での動脈瘤進行に寄与するかもしれない旨、大動脈瘤のある患者や大動脈瘤のリスクの高い患者では、代替抗菌薬が利用できない場合にのみ使用する旨記載。 ・USE IN SPECIFIC POPULATIONSの項に高齢者は大動脈瘤及び解離のリスクが高い旨、レボフロキサシンを含むフルオロキノロンは大動脈瘤及び解離の2倍のリスク増加が報告されている旨記載。 ・PATIENT COUNSELING INFORMATIONの項に大動脈瘤のある患者や大動脈瘤のリスクのある患者に、レボフロキサシンを含むフルオロキノロンは大動脈瘤及び解離による入院の2倍のリスク増加が報告されている旨を説明し、突然の胸、腹部、背中痛みがあらわれたら急患を受診するよう指導する旨記載。	アメリカ

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
69	トリアゾラム	米国添付文書が改訂された。 WARNINGSの項に「眠気、意識レベルの低下を引き起こす可能性がある ので、特に高齢者は転倒リスクが高くなる」旨の記載が追記された。	アメリカ
70	プレガバリン	CDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 Interaction with other medicinal products and other forms of interactions の項の、他の中枢神経抑制薬との相互作用による呼吸不全や失神が報 告されているとの記載に、死亡が報告されている、及び薬物乱用者にお いても起こる旨が追記された。	アメリカ
71	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 ロサルタンカリウム ロサルタンカリウム・ヒド ロクロチアジド オルメサルタン メドキシ ミル 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 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	【第1報】 欧州EMAは、ARBを製造している企業に対し、不純物nitrosamineを生成 しないために、自社の製造プロセスをレビューするよう求めた。 【第2報】 独BfArMは、ARBを製造している企業に対し、不純物nitrosamineを生成し ないために、自社の製造プロセスをレビューするよう求めた。	欧州連合、 イギリス、ド イツ

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
72	塩化カリウム	<p><b>【第1報】</b>  米国において塩化カリウム、塩化ナトリウムを含有する輸液の添付文書が改訂された。  改訂の概要は以下のとおり。  ・contraindicationsの項に「塩化カリウム、塩化ナトリウムに過敏な患者」「臨床的に重要な高カリウム血症の患者」が追記  ・Adverse reactionの項に以下が追記  一般・全身障害および投与部位の状態: 悪寒、注入部位の痛み  過敏性反応: 全身性の丘疹及び紅斑、発疹、発熱、嘔吐、高血圧、頻脈  代謝および栄養障害: 高カリウム血症、低ナトリウム血症、高ナトリウム血症、高Cl血症性アシドーシス、体液過剰  心疾患: 急速静脈内投与と高カリウム血症の両方あるいはどちらか一方の徴候としての心停止  神経系障害: 低ナトリウム血症性脳症  ・Geriatric Useの項に「高齢者では電解質異常のリスクが高い。腎排泄であり、腎機能障害のある患者では毒性のリスクが高くなる」が追記  ・Pediatric Useの項に「小児患者では低ナトリウム血症を発症する危険性が高く、また低ナトリウム血症の合併症として脳症を発症する危険性が高い。」が追記  ・Pregnancyの項に「妊婦・授乳婦に塩化ナトリウム・塩化カリウム注を投与した十分な臨床研究はない」が追記</p> <p><b>【第2報】</b>  米国においてデキストロース5%、塩化ナトリウム0.45%、塩化カリウム15meqを含有する注射剤と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「塩化カリウム、塩化ナトリウム、デキストロースに過敏な患者」「臨床的に重要な高カリウム血症の患者」「臨床的に重要な高血糖の患者」が追記。  ・Warnings and Precautionsの項に「過敏症反応」「高カリウム血症」「高血糖及び高浸透圧性高血糖状態」「低ナトリウム血症」「高ナトリウム血症及び高クロール血症」「水分負荷」「リフィーディング症候群」に関する注意が追記  ・Adversed Reactionsの項に以下が追記  過敏性反応: アナフィラキシー、発疹、掻痒感  代謝および栄養障害: 高カリウム血症、高血糖及び高浸透圧性高血糖状態、低ナトリウム血症および低ナトリウム血性脳症、水分負荷、リフィーディング症候群、高ナトリウム血症と高クロール血症  心臓障害: 急速静脈内投与と高カリウム血症の両方あるいはどちらか一方の徴候としての心停止  注入部位反応: 注射部位小水疱、漏出、静脈血栓症又は静脈炎、注入部位疼痛  ・Drug Interactionsの項に、「高カリウム血症を引き起こす他の薬剤」「リチウム」「血糖コントロールやバソプレシン又は体液や電解質バランスに影響を与える他の薬剤」に関する注意が追記  ・Use in Specific populationsの項に、Patients with Severe Renal Impairmentの項が新設され低ナトリウム血症や高カリウム血症、水分負荷を起こす可能性がある旨が追記された。</p>	アメリカ
73	アドレナリン	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautionsに、静注時の注意として、血管外漏出による組織壊死、高血圧、肺水腫、腎障害、心臓不整脈及び虚血を追記する。 ・Drug interactionsに、エピネフリンの昇圧作用に拮抗する薬剤、エピネフリンの昇圧作用を増強する薬剤、エピネフリンの催不整脈作用を増強する薬剤、エピネフリンのカリウム低下作用を増強する薬剤を追記する。	アメリカ
74	クラリスロマイシン ドンペリドン ボノプラザンフマル酸塩・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン ランソプラゾール・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン ラベプラゾールナトリウム・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン	加国のHealth Product InfoWatchにクラリスロマイシンの以下の安全性措置情報が掲載された。 クラリスロマイシン含有製剤の使用は現在、加国ではドンペリドンとの併用療法において禁忌とされている。 マクロライドによる心血管系の有害転帰のリスクを調査した疫学的研究は、様々な結果を示している。研究により、クラリスロマイシンを含むマクロライドに関連する不整脈、心筋梗塞及び心血管による死亡のリスクが確認されている。クラリスロマイシン処方時にはこれら知見と治療ベネフィットとのバランスを考慮すること。	カナダ
75	ポリコナゾール	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・CONTRAINDICATIONSの項からterfenadine、astemizoleが削除された。 ・Warnings and Precautionsの項の肝毒性の項に、小児において高頻度で肝酵素上昇がみられた旨、成人と小児両方で肝機能モニターすべき旨追記。 ・Adverse Reactionsの項に、小児での臨床試験データを追記。 ・Use in Specific Populationsの小児の項に2歳以上で安全性及び有効性が確立している旨、2歳未満では確立していないので推奨されない旨追記。小児において高頻度で肝酵素上昇がみられた旨、光毒性反応の頻度がより高かった旨、肝又は腎障害の小児患者では試験されていない旨、肝機能と血清クレアチニンを綿密にモニタリングすべき旨追記。	アメリカ

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
76	フィナステリド	フランスにおいて、医療関係者宛にフィナステリド含有医薬品の性機能障害及び精神障害のリスクに関する注意喚起が行われた。 注意喚起の要約は以下のとおり。 ・男性のみに投与する。女性への投与は禁忌である。 ・投与中及び投与後に、精神障害及び性機能障害が報告された。 ・患者には以下の副作用の発現リスクについて伝えておく必要がある。 不安、特に抑うつ気分をはじめとする気分の変化、うつ病、まれに自殺念慮。 性機能障害(勃起機能不全、射精障害及び性欲減退を含む)。性的機能障害は、服用中止後にも持続する場合がある。	フランス
77	タファミジスメグルミン	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項に、in vitroにおけるCYP2B6誘導作用、P-gp、OCT2、MATE1、MATE2K、OATP1B1、OATP1B3、BCRP阻害作用が追記された。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項に、遊離サイロキシン(T4)又は甲状腺刺激ホルモンの変化を伴わず、総T4の血清濃度を低下させる可能性があることが追記された。 ・Overdoseの項に、心アミロイドーシス治験中に誤って患者2例が160 mg投与したが、有害事象は発現しなかった旨、追記された。	アメリカ
78	リファンピシン	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Contraindicationsの項にブラジカンテルとの併用について追記された。 ・Warnings and Precautionsの項の患者への情報の項に薬物代謝酵素及びトランスポーターの強力な誘導剤であり、併用薬物の曝露と有効性を低下させる可能性があるため医学的アドバイスなしに他の医薬品を服用しないよう指導されるべき旨追記。 ・Warnings and Precautionsの項に、「スティーブンス・ジョンソン症候群」「中毒性表皮壊死融解症」「急性汎発性発疹性膿疱症(AGEP)」「好酸球増加と全身症状を伴う薬疹」といった重症皮膚反応が報告されている旨追記。 ・Adverse Reactionsの項にAGEP追記。 ・Drug Interactionsの項に他の肝毒性のある医薬品と併用すると肝毒性のリスクが増加する旨追記。 ・Drug Interactionsの項に、影響をうける薬物代謝酵素及びトランスポーターにはCYP1A2、2B6、2C8、2C9、2C19、3A4、UGT、SU、CES、P-gp、MRP2が含まれる旨及び相互作用をまとめた表が追記された。	アメリカ
79	ロスバスタチンカルシウム	CMDhは、ロスバスタチンと全身性エリテマトーデス/エリテマトーデス/ループス様症候群と筋断裂との因果関係を裏付けるだけの十分なエビデンスがあると判断した。 その結果にもとづき、欧州添付文書に、全身性エリテマトーデス/エリテマトーデス/ループス様症候群及び筋断裂が追記された。	イギリス、欧州連合
80	フルコナゾール ホスフルコナゾール	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Precautionsの項に副腎機能不全がフルコナゾールを含むアゾールを服用中の患者で報告されている旨、フルコナゾールを服用している患者で可逆的な副腎機能不全が報告されている旨追記。 ・PrecautionsのDrug Interactionの項にオラパリブが追記された。 ・Precautionsの授乳婦の項に乳汁濃度のデータ(150mg服用時の乳児での推定摂取量は小児投与量の13%)や150 mg隔日投与された96例の妊婦の調査において、乳児で重篤な有害事象は報告されなかった旨追記された。 ・Adverse Reactionsの項に固定疹及び好酸球増加と全身症状を伴う薬疹が追記された。	アメリカ
81	ゾルピデム酒石酸塩	米国添付文書が改訂され、Warnings and Precautionsの中枢神経抑制作用の項に、眠気、意識レベル低下を引き起こす可能性があるため、患者、特に高齢者で転倒リスク高くなる旨が追記された。	アメリカ
82	トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤	Commission on Human MedicinesにおけるExpert Working Groupが英国MHRAで会合を行い、オピオイドの誤用・乱用についての懸念が高まっていることから、以下について科学的レビューを行うこととした。 ・英国におけるオピオイド含有医薬品(処方薬及びOTC)の使用に関する最新データを検討する。 ・OTC及び処方オピオイドに実施されているリスク低減策が効果的であるか、あるいはさらなる対策が必要であるか検討する。 ・代替案を考慮し、特に非がん性の適応に対するオピオイド含有医薬品のベネフィット/リスクについて検討する。 ・製品概要や患者情報リーフレット、その他のリスク最小化対策に関連する変更など、処方オピオイドの適正使用をより支援するための規制措置を提案する。	イギリス
83	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	米国のロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド配合錠の製造販売業者が、不純物(N-ニトロソジエチルアミン(NDEA))のため、自主回収を行った。	アメリカ
84	トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤	米国FDAはオピオイド危機に対し、2019年の取組みとして、医薬品の誤用及び乱用の削減、依存症からの回復及び過量投与による死亡の減少の支援、中毒性のない疼痛治療の研究とイノベーション、違法オピオイドに対するエンフォースメントの強化等を行っていくことを公表した。	アメリカ
85	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	ドロスピレン・エチニルエストラジオール配合剤について、錠剤の配置の誤り又は空のプリスターポケットが含まれる可能性があるため、一部のロットについて、自主回収が行われた。	アメリカ

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
86	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	仏ANSMにおいて、ヒドロキシエチルデンプン製剤(HES)について、2013年に制限が導入されていたにもかかわらず2件の医薬品使用調査(Drug utilisation study)の結果、HESの使用制限は十分に遵守されていないことが示唆されたため、新しい対策として、義務的な教育訓練を要件とした認証評価を受けることなくHES製剤を使用することが不可能になった旨が公表された。	フランス
87	サリドマイド	加国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautionsの項のSkinの記載に、DRESSが追記された。	カナダ
88	ナリジクス酸 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	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、nalidixic acid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、以下のとおり。 ・治療せずに回復する可能性のある感染症又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、軽度又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、フルオロキノロン又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の勧告は今後欧州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。	ドイツ、 欧州連合
89	トラマドール塩酸塩	加HCはトラマドール錠が溶出規格を満たさなかったため、回収について通知した。	カナダ
90	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	・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、患者及び医療関係者に注意喚起している。 ・豪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、患者及び医療関係者に注意喚起している。 ・加HC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、バルサルタンの4ロットを自主回収し、注意喚起している。	オーストラリア、 アメリカ、 欧州連合、 カナダ
91	バルサルタン・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	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。	欧州連合

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
92	ワルファリンカリウム	<p>仏ANSMよりビタミンK拮抗薬(AVK)の妊娠中の使用に関し、下記の内容が勧告されている:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•AVKは免疫アレルギー性有害事象、特に尿細管間質性、肝性、血液学的、あるいはDRESS様の皮膚障害を引き起こすおそれがある。このタイプの副作用はクマリン系よりもfluindioneに多くみられる</li> <li>•fluindioneの治療を開始せず、クマリン系又は抗凝固剤の別のクラスに属する薬剤の処方を優先すること</li> <li>•既にfluindioneによる治療を受けている患者に対しては、最初の6カ月間に免疫アレルギー性リスクに特に注意すること。既に6カ月以上治療を受け、安定している患者については、治療方法の変更に関連する潜在的に重篤な出血あるいは血栓塞栓性のリスクを考慮し、fluindioneの継続が望ましい</li> <li>•妊娠中の服用により、AVKは胎児に重篤な被害(自然流産、子宮内死亡、顔・骨格・脳などの奇形、成長遅延、胎児あるいは新生児における出血)をもたらすおそれがある</li> <li>•AVKは、効果的な治療の選択肢がない、血栓症のリスクが高い機械弁の女性を除き、妊娠中に決して使用すべきではない</li> <li>•妊娠の可能性のある女性は、治療中は効果的な避妊法を実施し、妊娠している場合や妊娠を希望する場合には、治療を変更するために医師に相談すべきである</li> <li>•妊娠中にAVKを服用する場合は、妊娠中の曝露期間に応じて特殊な出生前診断(超音波又はMRI)を実施し、胎児の特別なフォローアップを実施する必要がある</li> <li>•妊娠中に抗凝固剤の治療を継続する必要がある場合は、無月経36週目からヘパリンに切り替えるべきである</li> </ul>	フランス
93	ドロスピレノン・エチニル エストラジオール ベー タデクス レボノルゲストレル エストラジオール・レボノ ルゲストレル エストラジオール ドロスピレノン・エチニル エストラジオール ベー タデクス レボノルゲストレル・エチ ニルエストラジオール	<p>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カ月以内に追記することが合意された旨を公開した。</p>	欧州連合
94	ゲムシタビン塩酸塩	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.Contraindicationsの過敏症の記載に、反応はアナフィラキシーを含む旨が追記された。</li> <li>2.Warnings and PrecautionsのEmbryo-Fetal Toxicity の項に、生殖可能な女性には、本剤投与中及び最終投与から6カ月は効果的な避妊をするよう指導する旨、及び、生殖可能な女性をパートナーとして持つ男性には、本剤投与中及び最終投与から3カ月は効果的な避妊をするよう指導する旨、追記された。</li> <li>3.Use In Specific PopulationsにFemales and Males of Reproductive Potentialの項が新設され、Pregnancy Testingの記載に、本剤を使用する前に女性の妊娠状態を確認する旨、Infertilityの記載に、動物実験に基づき、本剤は生殖能力のある男性の妊孕性を損なう可能性があり、これらの妊孕性への影響が可逆的であるかどうかは不明である旨等が追記された。</li> </ol>	アメリカ
95	アロプリノール	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warningsに好酸球増加と全身症状を伴う薬疹を追記する。</li> <li>•PrecautionsのPregnancyに、妊娠中の女性への投与により児に先天異常が発現した症例報告の内容を追記する。</li> <li>•Adverse Reactionsに好酸球増加と全身症状を伴う薬疹及び薬剤性過敏症症候群を追記する。</li> </ul>	アメリカ

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
96	シラザプリル水和物 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	<p>シラザプリル、シラザプリル・ヒドロクロロチアジドの定期的安全性最新報告(PSURs)に関するファーマコビジランス委員会(PRAC)の評価報告を踏まえ、科学的結論は以下のとおり。CMDhは本結論を支持した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ACE阻害剤とsacubitril/バルサルタン、racecadotoril、mTOR阻害剤、ビルダグリプチンとの相互作用による血管浮腫のリスク、ACE阻害剤とシクロスポリン、ヘパリン、トリメプリム、トリメプリム・スルファメキサゾールとの相互作用による高カリウム血症のリスクについて、欧州添付文書に反映する。主な内容は以下のとおり。</li> </ul> <p>Contraindications</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• sacubitril/バルサルタンとACE阻害剤の併用は禁忌である。シラザプリルはsacubitril/バルサルタンの最終投与後36時間以内に開始してはいけない。</li> </ul> <p>Special warnings and precautions for use</p> <p>Hypersensitivity/angioedema</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• sacubitril/バルサルタンとACE阻害剤の併用は血管浮腫のリスクのため禁忌である。sacubitril/バルサルタンはシラザプリルの最終投与後36時間以内に開始してはいけない。シラザプリルもsacubitril/バルサルタンの最終投与後36時間以内には開始してはいけない。</li> <li>• ACE阻害剤とracecadotoril、mTOR阻害剤、ビルダグリプチンとの併用は血管浮腫のリスク増加の可能性がある。すでにACE阻害剤投与中の患者にracecadotoril、mTOR阻害剤、ビルダグリプチンを開始する場合は注意すべきである。</li> </ul> <p>Serum Potassium</p> <p>高カリウム血症の可能性として、トリメプリム、スルファメキサゾール・トリメプリムなど投与中の患者</p> <p>Interaction with other medicinal products and other forms of interaction</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ACE阻害剤とsacubitril/バルサルタンは血管浮腫のリスクのため禁忌である。</li> <li>• ACE阻害剤とracecadotoril、mTOR阻害剤(e.g. シロリムス、エベロリムス、テムシロリムス)、ビルダグリプチンとの併用による血管浮腫のリスク増加</li> <li>• トリメプリム、スルファメキサゾール・トリメプリムなどの血清カリウム値を増加させる薬剤、シクロスポリン、ヘパリンとの併用による高カリウム血症</li> </ul>	イギリス 欧州連合
97	D-マンニトール	<p>米国添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。</p> <p>Contraindication</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• マンニトールに対して過敏症の既往歴のある患者</li> <li>• 重度の血液量減少症の患者</li> </ul> <p>Warnings and Precautions</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PLR(医師向け製品表示規制)に従う様式変更: Hypersensitivity Reactions, Renal Complications Including Renal Failure, Central Nervous System (CNS) Toxicity, Fluid and Electrolyte Imbalances, Hyperosmolarity, Monitoring/Laboratory Tests, Infusion Site Reactions, Interference with Laboratory Testsの項</li> </ul> <p>Adverse Reactions</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypersensitivity reactions: 心停止、アナフィラキシー、低血圧、呼吸困難、高血圧、発熱、悪寒、発汗、咳嗽、筋骨格硬直、筋肉痛、蕁麻疹/発疹、そう痒症、全身性疼痛、不快感、悪心、嘔吐、頭痛</li> <li>• Renal Failure: 急性腎障害、浸透圧性ネフローゼ、高窒素血症、無尿、血尿、乏尿、多尿</li> <li>• CNS Toxicity: 昏睡、発作、錯乱、嗜眠、頭蓋内圧上昇の再燃、めまい</li> <li>• Fluid and Electrolyte Imbalance: 血液量減少症、血液量増加症、末梢性浮腫、低ナトリウム血症、高カリウム血症、低カリウム血症、代謝性アシドーシス</li> <li>• Infusion Site Reactions: 炎症、疼痛、発疹、紅斑、そう痒症、漏出に関連したコンパートメント症候群及び腫脹</li> <li>• Cardiac and Respiratory Disorders: うっ血性心不全、肺水腫、動悸</li> <li>• Gastrointestinal Disorders: 口渇、口内乾燥</li> <li>• General Disorders: 無力症、倦怠感</li> </ul> <p>Drug Interactions</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PLR(医師向け製品表示規制)に従う様式変更: Nephrotoxic Drugs, Diuretics, Drugs Affected by Electrolyte Imbalances, Renally Eliminated Drugs, Interference with Laboratory Testsの項</li> </ul> <p>Use in Specific Populations</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pediatric Use: 2歳未満の小児患者、特に早産児や新生児は、糸球体濾過率減少及び尿の濃縮能力の限界により、本剤投与後の水電解質異常のリスクがより高い可能性がある。</li> <li>• Geriatric Use: 本剤投与前に、患者の腎臓、心臓及び肺の状態を評価し、水電解質平衡異常を修正すること。</li> <li>• Renal Impairment: 腎疾患の既往を有する患者、腎不全のリスクが高い状態の患者、又は腎毒性の可能性のある薬剤又は他の利尿薬を投与されている患者は、マンニトール投与による腎不全のリスクが高い。本剤投与前に、患者の腎臓、心臓及び肺の状態を評価し、水電解質平衡異常を修正すること。</li> </ul>	アメリカ

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
98	アレムツズマブ(遺伝子組換え)	<p>米国FDAより、Drug Safety Communicationが発出された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・多発性硬化症患者にアレムツズマブを投与後間もなく、稀ではあるが重篤な脳卒中及び頭部・頸部動脈内膜損傷の症例が発現しており、警告を発出する。</li> <li>・これらの問題は永久的な障害及び死亡にも至る可能性がある。</li> <li>・アレムツズマブ投与後間もなく虚血性及び出血性脳卒中又は動脈解離が発現した症例が、FAERSで13例特定された。内12例は投与後1日以内に症状が発現したと報告された。FAERSで報告された13例の内訳は、出血性脳卒中が7例、出血性脳卒中及び両側椎骨動脈解離の両方が1例、虚血性脳卒中が1例、虚血性脳卒中及び両側頸動脈並びに右椎骨動脈の解離が1例、右頸動脈及び左椎骨動脈の解離が2名、タイプ不明の脳卒中が2例。出血性脳卒中が発現した患者1名は死亡した。</li> <li>・米国添付文書のBoxed Warningに、脳卒中リスクを追加した。</li> </ul>	アメリカ
99	アベルマブ(遺伝子組換え)	<p>Core Risk Management Planが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・免疫関連性膵炎が重要な潜在的リスクから重要な特定されたリスクに変更された。</li> <li>・腎細胞癌患者に対する本剤とアキシチニブとの併用療法での2つの治験において、免疫関連性膵炎が0.4%(2/489例)で認められた。そのうち1例は死亡(0.2%)、1例(0.2%)はGrade4であった。ほかに、データカットオフ後に併用群で1例の転帰死亡が報告された旨、記載された。</li> </ul>	ドイツ
100	トラスツズマブ(遺伝子組換え)	<p>CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dosage and Administrationの項に、本剤とバイオシミラーであるが交換可能とはみなされない製品との代替又は切り替えのベネフィットリスクは、代替又は切り替えの安全性及び有効性が確立されていない場合には注意深く検討を行う必要がある旨、記載された。</li> <li>2. Undesirable EffectsのPostmarketing Experienceの項に、腫瘍崩壊症候群が追記された。</li> </ol>	スイス
101	ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン pH4処理酸性人免疫グロブリン 人免疫グロブリン	<p><b>【第1報】</b> 米国FDAが人免疫グロブリン製剤の製造業者向けに、レターを発出した。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・人免疫グロブリン製剤の麻疹中和抗体濃度の最低規格を0.48×CBER標準ロットから0.36×CBER標準ロットに引き下げる。</li> <li>・ただし、規格値を0.36×CBER標準ロットと設定する場合には、原発免疫不全患者への使用に関する注意喚起を添付文書に記載すること。</li> <li>・血漿ドナーの麻疹抗体の力価が低下していることを受けての措置である。</li> </ul> <p><b>【第2報】</b> 措置内容に変更なし。報告企業の見解が報告された。</p>	アメリカ
102	クロピドグレル硫酸塩	<p>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。</p>	イギリス
103	ポリコナゾール	<p>CHMPは、PSUR及びPRAC評価報告書を考慮し、ポリコナゾールを含有する医薬品の以下の変更に関して合意した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Special warnings and precautions for use及びUndesirable effectsに好酸球増加症と全身症状を伴う薬物反応(DRESS)及びDRESSに関する警告を追加する。</li> </ul>	欧州連合

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
104	ダラツムマブ(遺伝子組換え)	<p><b>【第1報】</b>            米国本社より以下の情報を入手した。            ・B型肝炎ウイルス再活性化の発現と本剤投与との関連性があると結論づけた。            ・2019年2月までに、CCDSのWarnings and Precautions for Useの項に、B型肝炎ウイルス再活性化、及び全ての患者において本剤投与開始前にB型肝炎ウイルスの血清学的検査を推奨することを記載する予定。            ・本剤投与前の予防的な検査を推奨することから、Dear Healthcare Professional Letterを準備する。            ・現在実施中の臨床試験に関しては、プロトコルを改訂し全ての新規被験者に対してスクリーニングの段階でB型肝炎ウイルスの血清学的検査を実施し、また投与6カ月未満の被験者に対しては、再度B型肝炎ウイルスの血清学的検査を実施する予定。なお、改訂されたプロトコルの発行は2019年2月までに行う予定。</p> <p><b>【第2報】</b>            Dear Investigator letterが発出された。主な内容は以下のとおり。            ・治験依頼者は、B型肝炎ウイルス再活性化が重要な特定されたリスクに相当し、本剤と関連がある副作用であると判断した。            ・治験依頼者はCCDS、医薬品リスク管理計画並びに治験薬概要書を更新中であり、B型肝炎ウイルス再活性化のリスクに関する内容を追加する。            ・新規で登録される全ての被験者及び本剤の投与期間が6カ月未満の被験者について、スクリーニング時のB型肝炎ウイルスの血清学的検査を必須とする予定である。活動性B型肝炎ウイルス感染を有する被験者は、スクリーニングでHBs抗原陽性であった場合を含め、今後も除外対象とな</p> <p><b>【第3報】</b>            Direct Healthcare Professional Communication案を入手した。主な内容は以下のとおり。            ・死亡に至る可能性があるB型肝炎ウイルス再活性化が、本剤投与患者で報告されている。            ・全ての患者において、本剤投与開始前に、B型肝炎ウイルスのスクリーニング検査を実施する必要がある。            ・B型肝炎ウイルス血清学的検査陽性の患者については、本剤投与中及び投与終了後少なくとも6カ月間、B型肝炎ウイルス再活性化の臨床徴候及び臨床検査のモニタリングを実施し、臨床ガイドラインに従って患者を管理する必要がある。            ・本剤投与中、B型肝炎ウイルス再活性化が発現した患者では、本剤及び併用ステロイド薬の投与並びに化学療法の実施を中断し、適切な治療を実施する必要がある。B型肝炎ウイルス再活性化が適切にコントロールされた患者における本剤の投与再開は、B型肝炎ウイルス管理の専門知識を有する医師と相談する必要がある。</p>	アメリカ
105	レボフロキサシン水和物	<p><b>【第1報】</b>            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とおり。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)</p> <p><b>【第2報】</b>            米国FDAはDrug Safety Communicationを発行し、特定の患者群において、フルオロキノロン系抗菌薬が、稀ではあるが重篤な大動脈の破裂や亀裂のリスクを高める可能性があることを警告した。大動脈解離、大動脈瘤破裂は危険な出血を引き起こし、死亡に至ることもある。これらの事象は、経口又は注射で投与される全身用フルオロキノロン系抗菌薬で起こり得る。フルオロキノロン系抗菌薬は、他の治療選択肢がある場合、リスクの高い患者に使用すべきではない。リスクとは、大動脈や他の血管の閉塞や動脈瘤の既往、高血圧、血管の変性を伴う遺伝性疾患を有する患者や高齢者などである。米国FDAは、すべてのフルオロキノロン系抗菌薬の添付文書や医薬品ガイドに、これらのリスクに関する新たな注意喚起を追加するよう要請した。</p>	アメリカ、欧州連合
106	トレミフェンクエン酸塩	<p>欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。            ・Undesirable Effectsの項に、脂肪肝が追記された。</p>	フィンランド
107	ポリスチレンスルホン酸カルシウム	<p>加国において製品モノグラフが改訂され、医療従事者に対して以下の注意喚起が実施された。            ・本剤は経口投与される場合、他の経口投与薬と結合する可能性があり、それにより消化管吸収及び有効性が低下するおそれがある。            ・本剤の投与は、他の経口薬の投与の少なくとも3時間前、又は3時間後に行うこと。            ・胃不全麻痺患者については、6時間の間隔を空けることを検討すべきである。</p>	カナダ

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
108	ペグフィルグラスチム(遺伝子組換え)	韓国添付文書が改訂された。 改訂内容は以下のとおり。 ・使用上の注意の項に、糸球体腎炎及び大動脈炎が追記された。	韓国
109	ソラフェニブトシル酸塩 パゾパニブ塩酸塩 ボナチニブ塩酸塩 レゴラフェニブ水和物	加HCより、Summary Safety Reviewが発出された。主な内容は以下のとおり。 ・血管内皮細胞増殖因子受容体チロシンキナーゼ阻害剤(VEGFR TKIs)の使用と動脈解離/動脈瘤の発現に関連の可能性がある。 ・潜在的リスクであるの使用による動脈解離及び動脈瘤の評価を実施した。本評価は、VEGFR TKIsであるスニチニブの使用によって動脈解離を発症したカナダ人1例の文献報告に端を発した。 ・VEGFR TKIs使用との関連が疑われる動脈解離又は動脈瘤の80例の報告(動脈解離:43例、動脈瘤:37例)について関連性を評価した。 ・動脈解離43例のうち20例で、VEGFR TKIsの使用と動脈解離との関連の可能性が示され、2例は高血圧を呈していない状態で動脈解離が発現していた。 ・動脈瘤37例のうち、VEGFR TKIs投与前に動脈瘤の既往歴が認められなかったのは3例で、VEGFR TKIs使用との関連の可能性が示されたのは1例であった。残りの34例のうち23例が、VEGFR TKIs使用中に動脈瘤が増悪した報告であった。 ・46例(動脈解離:43例、動脈瘤:3例)の報告のうち、死亡例は10例(動脈解離:9例、動脈瘤:1例)であった。そのうち、3例の死亡がVEGFR TKIの使用と関連する可能性があることが示された。 ・VEGFR TKIsの製品安全性情報を改訂するとして製造業者と協議中。	カナダ
110	デキストロトルファン臭化水素酸塩水和物 デキストロトルファン臭化水素酸塩水和物	新Medsafeの医薬品分類委員会会合で、デキストロトルファン含有医薬品をgeneral sale、pharmacy-only medicineからrestricted medicineに再分類されるべきと勧告された。	ニュージーランド
111	カンデサルタン シレキセチル	加HCは、使用期限近くに規格外の不純物の発生が予想されるロットのカンデサルタン錠を回収している。	カナダ
112	ヘパリンナトリウム	シラザプリル、シラザプリル・ヒドロクロロチアジドの定期的安全性最新報告(PSURs)に関する欧州ファーマコビジランス委員会(PRAC)の評価報告を踏まえた科学的結論は以下のとおり。CMDhは本結論を支持した。 ・ACE阻害剤とsacubitril/バルサルタン、racecadotril、mTOR阻害剤、ビルダグリプチンとの相互作用による血管浮腫のリスク、ACE阻害剤とシクロスポリン、ヘパリン、トリメプリム、トリメプリム・スルファメトキサゾールとの相互作用による高カリウム血症のリスクについて、欧州添付文書に反映する。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。シラザプリルはsacubitril/バルサルタンの最終投与後36時間以内に開始してはいけない。 Special warnings and precautions for use 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のため禁忌である。sacubitril/バルサルタンはシラザプリルの最終投与後36時間以内に開始してはいけない。シラザプリルもsacubitril/バルサルタンの最終投与後36時間以内には開始してはいけない。 ・ACE阻害剤とracecadotril、mTOR阻害剤、ビルダグリプチンとの併用は血管浮腫のリスク増加の可能性がある。すでにACE阻害剤投与中の患者にracecadotril、mTOR阻害剤、ビルダグリプチンを開始する場合は注意すべきである。 Serum Potassium 高カリウム血症の可能性として、トリメプリム、スルファメトキサゾール・トリメプリムなど投与中の患者  Interaction with other medicinal products and other forms of interaction ・ACE阻害剤とsacubitril/バルサルタンは血管浮腫のリスクのため禁忌である。 ・ACE阻害剤とracecadotril、mTOR阻害剤(e.g.シロリムス、エベロリムス、テムシロリムス)、ビルダグリプチンとの併用による血管浮腫のリスク増加 ・トリメプリム、スルファメトキサゾール・トリメプリムなどの血清カリウム値を増加させる薬剤、シクロスポリン、ヘパリンとの併用による高カリウム血症	欧州連合
113	トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤	授乳中の母親がトラマドールを服用中に新生児が栄養補給障害、傾眠(眠気)、呼吸障害及び体重減少を発現したという症例報告1件を受け、MARCは新Medsafeに対し以下について勧告した。 ・母乳中のトラマドールに曝露した乳児におけるオピオイド様作用もしくは離脱作用について監視する	ニュージーランド
114	アセトアミノフェン	欧州PRACは、アセトアミノフェン静注用製剤におけるPSUSA評価中、欧州添付文書に含まれる「過剰投与のアセトアミノフェンに曝露された妊婦に関するプロスペクティブデータは奇形リスクの増加を示さなかった。」という文言に気付いた。この文言はアセトアミノフェン含有医薬品の他の剤型のSmPCにも含まれている。PRACは、他の活性成分とこの配合剤を含む全てのアセトアミノフェン含有医薬品(静注用製剤に限定されない)に関して、この文言を削除するために、SmPCを改訂することが妥当であると判断した。	欧州連合

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
115	シプロフロキサシン レボフロキサシン水和物	<p>【第1報】 英国後発医薬品工業協会は、英国MHRAとの合意により全身用及び吸入用フルオロキノロン系抗生物質の大動脈瘤及び解離のリスクについて医療専門家向けのレターを発信した。</p> <p>【第2報】 米国FDAはDrug Safety Communicationを発行し、特定の患者群において、フルオロキノロン系抗生物質が、稀ではあるが重篤な大動脈の破裂や亀裂のリスクを高める可能性があることを警告した。大動脈解離、大動脈瘤破裂は危険な出血を引き起こし、死亡に至ることもある。これらの事象は、経口又は注射で投与される全身用フルオロキノロン系抗生物質で起こり得る。フルオロキノロン系抗生物質は、他の治療選択肢がある場合、リスクの高い患者に使用するべきではない。リスクとは、大動脈や他の血管の閉塞や動脈瘤の既往、高血圧、血管の変性を伴う遺伝性疾患を有する患者や高齢者などである。米国FDAは、すべてのフルオロキノロン系抗生物質の添付文書や医薬品ガイドに、これらのリスクに関する新たな注意喚起を追加するよう要請した。</p>	アメリカ
116	フィルグラスチム(遺伝子組換え)[後続1]	<p>ニュージーランドのThe Medicines Adverse Reactions Committee (MARC)は2018年9月の会合において、G-CSFにおける肺出血、喀血について議論し、フィルグラスチム、ペグフィルグラスチム及びlipegfilgrastim製品のデータシートについて肺出血、喀血に関する注意喚起が更新された。</p>	ニュージーランド
117	リドカイン含有一般用医薬品	<p>英国MHRAは、乳児の生菌用リドカイン含有経口製剤の新たな製品在庫の法的ステータスを一般販売から薬局に変更し、薬剤師のアドバイスが得られる薬局に限り販売が可能とした。新たな患者情報リーフレットでは、投与及び安全性の警告の指示が更新され、親や介護者は小児の状態が改善しない場合は診療を受ける必要があること、リドカインを含有する複数の製剤を同時に使用しないようアドバイスされている。また新たなアドバイスに関する検討の助けとなる親及び介護者用の情報シートが作成された。成人又は他の症状(口腔内潰瘍等)で承認されているリドカイン経口製剤は引き続き一般販売であるが、承認された投与レジメンが異なるため生菌用として乳児に使用するべきではない。生菌の適応がないこれら製剤のPatient Information Leaflets及びカートンでは適宜更新が行われる。</p>	イギリス
118	人赤血球液 人赤血球液(放射線照射) 洗浄人赤血球液 洗浄人赤血球液(放射線照射) 解凍人赤血球液 解凍人赤血球液(放射線照射) 合成血 合成血(放射線照射)	<p>【第1報】 米国FDAは、抗原陰性血の提供にかかる利便性向上のため、赤血球製剤におけるABO/Rh(D)以外の赤血球抗原型検査結果の表示について、業界向けガイダンスを公表した。 主な内容は以下のとおり。 ・FDA認可の血清学的試薬又はFDAが承認した分子学的検査で実施すること。未認可又は未承認の方法で実施する場合は、担当医の承認を得る、適切な陽性及び陰性コントロールを用いる等の対応をとること。 ・過去2回の個別の供血血液で赤血球抗原型検査結果が一致した場合のみ、過去の検査結果を表示できる。その場合は、過去の検査結果を表示している旨を輸血実施部門へ伝えること。また、未認可又は未承認の方法で実施した検査結果は、タグ付けで表示し、過去の検査結果であること、未認可又は未承認の検査で得られた結果であることを表示すること。</p> <p>【第2報】 措置内容に変更なし。報告企業の見解が報告された。</p>	アメリカ
119	インフリキシマブ(遺伝子組換え) インフリキシマブ(遺伝子組換え)[後続1] インフリキシマブ(遺伝子組換え)[後続2] インフリキシマブ(遺伝子組換え)[後続3]	<p>豪TGAはMedicines Safety Updateに以下のインフリキシマブの安全性情報を掲載した。 ・インフリキシマブの製品情報の副作用の項目に菌状息肉症の新たな情報が追加される。菌状息肉症とインフリキシマブの使用に関する報告割合の上昇を示す地元の有害事象報告3件に基づき、安全性シグナルを特定した。 ・一部の患者においてインフリキシマブによる治療は、ループス様症候群につながる可能性があるとして再度注意喚起している。TGAによる定期的なモニタリングで、2017年～2018年にインフリキシマブと全身性エリテマトーデス又はループス様症候群に関する有害事象報告数の増加が特定された。</p>	オーストラリア
120	トラスツズマブ(遺伝子組換え)	<p>欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 1.Special Warnings and Precautions for Useの項の、Neoadjuvant-adjuvant treatmentの記載に、第III相臨床試験において、トラスツズマブを、エピルビシン4サイクルを含むネオアジュバント化学療法と共に投与した(エピルビシンの累積投与量300 mg/m<sup>2</sup>)旨、及び、観察期間の中央値70カ月以上にて、トラスツズマブ静注群での心不全又はうっ血性心不全の発生率は0.3%であった旨が追記された。 2.Undesirable Effectsの項のImmunogenicityの記載において、海外第III相臨床試験における抗トラスツズマブ抗体を発現した患者母数に変更された。 3.Undesirable effectsの項から、肺炎の記載が削除された。 4.Effects on ability to drive and use machinesの項に、トラスツズマブが運転、機械操作能力に軽度の影響がある旨が追記された。</p>	欧州連合

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
121	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	エチニルエストラジオール・etonogestrel含有の避妊用膈製剤について米国添付文書が改訂された。改訂の内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautionsの項に、アナフィラキシー反応と血管浮腫の過敏反応が報告されている旨を追記。 ・Patient Counseling Informationの項に、アレルギー反応に関する注意、リングの破損による膈損傷を追記。	アメリカ
122	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 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と独BfArmは協議の上、ジエノゲスト・エチニルエストラジオール含有ホルモン性経口避妊薬(CHC)の使用女性における静脈血栓塞栓症(VTE)のリスクに関して情報提供をした。 主な内容は以下のとおり。 ・4つの観察研究のメタアナリシスにより、ジエノゲスト・エチニルエストラジオール含有CHCは、レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール含有CHCと比較してVTEのリスク増加に関連していると判明した。 ・ジエノゲスト・エチニルエストラジオール含有CHC使用女性におけるVTEの年間リスクは女性10000人あたりVTE症例8~11例と推定されるが、レボノルゲストレル、ノルエチステロン又はnorgestimate・エチニルエストラジオール含有CHC使用女性の年間リスクは女性10000人あたりVTE症例5~7例、CHC非使用者では女性10000人あたりVTE症例2例であった。 ・大半の女性はCHC使用に関するベネフィットはリスクを上回っている。しかしCHCを処方する際は各患者のVTEリスク因子及び、レボノルゲストレル、ノルエチステロン又はnorgestimate・エチニルエストラジオール含有CHCと比較した場合、ジエノゲスト・エチニルエストラジオール含有CHCにおけるVTEリスク増加について考慮すべきである。 ・処方者はVTEの徴候や症状について認識し、CHCを処方する際には患者に説明すべきであり、個々のリスク因子については定期的に再評価すべきである。 ・医師及び患者向けのメディカルチェックリスト、患者向けの情報を含む情報カードが入手可能である。 安全性に関する背景情報として、以下の点も情報提供された。 ・CHCの使用に伴うVTEの発症リスクについては数多くの研究が行われたおり、データを概観するとVTE発症リスクについて各CHCで差があり、レボノルゲストレル、ノルエチステロンあるいはnorgestimate・エチニルエストラジオール含有CHCの方がリスクは低いと結論付けられた。 ・いずれのCHCでも、CHC使用中のVTEリスクは妊娠中及び産褥期に比べて低いことがわかった。 ・VTEのリスクが最も高いのは、使用開始又は4週間以上の使用中断後に再度使用開始してから1年間である。	ドイツ
123	イコサペント酸エチル	・欧州EMAは、omega-3 fatty acidの心臓発作の既往歴のある患者における心臓及び血管障害の予防に対して有効性がないと結論付けた。これは長年にわたって蓄積されたデータのレビューに基づいており、今後この用途においては承認されない。新たな安全性に関する懸念はなく、血中トリグリセリドの低下を目的に使用することは今後も可能である。 ・欧州添付文書のTherapeutic Indications、Posology and method of administration、Pharmacodynamic propertiesの項から、心筋梗塞後の再発防止に関する記載を削除する。	ドイツ、 欧州連合
124	シアノコバラミン ベンフォチアミン・B6・B12配合剤(1) リン酸チアミンジスルフィド・B6・B12配合剤	シアノコバラミン点鼻剤の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Contraindicationsの項、過敏症のある患者の項に非経口ビタミンB12を投与後、アナフィラキシーショックや死亡の報告がある旨を追記。	アメリカ
125	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)	CMDh会合の内容が公表された。主な内容は以下のとおり。 ・アトルバスタチンのPUSRのフォローアップの安全性のレビューに基づき、ループス様症候群を固定用量配合剤のアトルバスタチン含有製剤の製品情報に含めること。 ・欧州添付文書のUndesirable effectsに、ループス様症候群を追記する。また、Package Leafletを更新する。	欧州連合 イギリス
126	クロベタゾールプロピオン酸エステル	トルコにおいてDermovate Cream 30g Clobetasol propionate cream 0.05%の製品で、カートンに誤記載があったことから、回収が行われることが決定された。	トルコ

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
127	エルロチニブ塩酸塩	欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 1.Fertility, pregnancy and lactationの項に、本剤投与中及び最終投与後2週間は授乳を避けるよう助言する旨、追記された。 2.Posology and method of administration、Interaction with other medicinal products and other forms of interaction、Pharmacodynamic propertiesの項に、二重盲検無作為化第Ⅲ相試験の結果、喫煙患者において、推奨用量である150 mgと比較して、300 mgでは、化学療法施行後に増悪した2ndライン治療として有効性の改善を示さなかったこと、また安全性データは300 mgと150 mgの投与量で同等であったが、高用量のエルロチニブを投与された患者では、発疹、間質性肺疾患及び下痢の発生率が増加していたことが追記された。	欧州連合
128	ナトリウム・カリウム・アスコルビン酸配合剤 ナトリウム・カリウム配合剤	ナトリウム・カリウム・アスコルビン酸配合剤の米国添付文書が改訂された。 主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautionsに、重篤な不整脈の具体例として「心房細動」が追記され、不整脈リスクの高い患者の具体例として、「電解質異常の既往歴のある患者」が追記された。 ・Warnings and Precautionsに、フェニルアラニンを含有していることから、フェニルケトン尿症患者へ投与は有害となる旨追記された。 ・Warnings and Precautionsに、ポリエチレングリコール(PEG)を含有しており、PEGはアナフィラキシー、血管浮腫、発疹、蕁麻疹及びそう痒を含む過敏症反応を引き起こす可能性がある旨追記された。 ・Postmarketing Experienceに、心静止、急性肺水腫、失神、脱水、マロリー・ワイス裂創からの上部消化管出血、食道穿孔、鼻汁が追記された。 ・Drug Interactionsに、注意すべき併用薬として腎機能障害のリスクを増加させる恐れのある薬が追記された。 ・Drug Interactionsに、刺激性下剤と本剤の併用は、粘膜潰瘍や虚血性大腸炎のリスクを増加させる可能性があるため併用を避ける旨追記された。 ・Use in Specific Populationsに、腎機能障害を有する患者又は腎機能に影響を及ぼす可能性のある薬剤を併用している患者へは慎重に投与する旨追記された。	アメリカ
129	セファレキシシン	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Use in Specific Populations の項の妊娠と授乳についてPLLR(The Pregnancy and Lactation Labeling Rule)に基づく改訂がされた。記載内容の概要は以下。 -妊娠:妊娠中にセファレキシシンを含むセファロスポリンを使用したことが記載された公表疫学的研究及び自発報告症例報告の数十年に渡るデータのうち利用可能なデータから、薬物と主要な先天性欠損症、流産、又は母体若しくは胎児への有害事象との相関リスクは明確にされていない。 器官形成中の体表面積に基づいて最大推奨ヒト用量の0.6及び1.2倍である経口用量のセファレキシシンを投与するマウス及びラットを用いた動物生殖試験から、胎児への影響は明らかにならなかった。 -授乳:公表された臨床的授乳試験データにより、セファレキシシンのヒト乳汁中への存在が報告されている。相対的乳児投与量は、母体の体重で調整した用量の1%未満であると考えられている。乳児や乳汁産生に対するセファレキシシンの影響についてのデータはない。 母乳育児のベネフィットを、母親のセファレキシシンの臨床的必要性、さらには、授乳を介したセファレキシシン又は母親の健康状態による乳児の潜在的な有害作用とともに考慮される必要がある。 ・Use in Specific Populationsの腎障害について、排泄遅延のため毒性と相互作用を長くモニターすべき旨追記。	アメリカ
130	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	豪TGAは、バルサルタンより不純物質N-ニトロソジイソプロピルアミン(NDIPA)が検出されたため、全てのバッチの回収を公表している。NDIPAは、変異原性及び発がん性を有し、N-ニトロソ化合物に属する。企業による現時点の情報では、健康へのリスクは非常に低いと予想されている。	オーストラリア
131	フィルグラスチム(遺伝子組換え)	韓国添付文書が改訂された。 改訂内容は以下のとおり。 ・使用上の注意の項に、糸球体腎炎及び大動脈炎が追記された。	韓国
132	ロペラミド塩酸塩	本剤の米国添付文書が改訂された。 改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautionsに、不整脈の既往のある場合は使用前に医師又は薬剤師に相談する旨、本剤は特定の処方薬と相互作用する可能性がある旨追記された。	アメリカ
133	レボフロキサシン水和物	英国MHRA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ついて医療専門家向けのレターを発信した。 また、独BfArM及びPEI(Paul-Ehrlich-Institut)より医薬品の安全性に関する報告書の2018年第4号が発行された。本報告書にはEU・PRACが大動脈瘤及び解離のリスクに関する議論及び評価を実施し、疫学及び非臨床研究からのエビデンスを考慮して、PRACが全身用及び吸入用フルオロキノロン製剤の製品情報に本件に関する警告を含めるべきであると多数決で決断を下したことが記載されている。	ドイツ、イギリス

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
134	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	豪TGAは、イルベサルタン・ヒドロクロロチアジドから不純物のN-ニトロソジエチルアミン(NDEA)が検出されたため、回収を行うことを公表した。	オーストラリア
135	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	【第1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。 【第2報】 加HCは、ヒドロクロロチアジドの使用による非黒色腫皮膚癌(NMSC)のリスクについてレビューを行った結果、潜在的リスクであると結論した。潜在的リスクやヒドロクロロチアジドを使用する際に検討すべき予防策について情報提供するため、全てのヒドロクロロチアジド含有製品の製品安全性情報を改訂するよう、製造業者に通知予定であることが公表された。	イギリス、 カナダ デンマーク
136	インフリキシマブ(遺伝子組換え) インフリキシマブ(遺伝子組換え)[後続1]	欧州PRACはインフリキシマブの添付文書改訂を勧告した。改訂内容は以下のとおり。 Undesirable effectsの項に苔癬様反応を追記する。	欧州連合
137	ケトコナゾール	WHOのPharmaceuticals Newsletterに、ガーナ規制当局の経口ケトコナゾールに関する措置情報が掲載された。主な内容は以下のとおり。 ・重度の肝障害、副腎の問題、薬物相互作用のリスクのため、経口ケトコナゾール製品の登録、輸入、製造を一時的に中止した。経口ケトコナゾールよりも有害性の低い代替製品(イトラコナゾール、テルビナフィン、フルコナゾール)を使用すべきである。	ガーナ
138	モンテルカストナトリウム	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 Warnings and precautionsのNeuropsychiatric eventsの項及びAdverse reactionsの項に以下が追記された。 ・強迫性症状 Use in specific populationsのPregnancyの項が主に以下が変更された。 ・妊婦がモンテルカストを服用した、何十年にもわたる公表された前向き及び後ろ向きコホート研究から得られたデータでは、主要な先天性欠損症の薬物関連リスクは確立されていない。 ・動物を用いた生殖試験では、器官形成中の妊娠ラット及びウサギにそれぞれAUCに基づく最大推奨ヒト1日経口投与量の約100倍および110倍の用量を経口投与しても有害な発生影響は観察されなかった。 Use in specific populationsのLactationの項が主に以下が変更された。 ・発表された臨床授乳試験では、母乳中にモンテルカストが存在すると報告している。 ・直接又は母乳を介してのいずれかで、乳児への薬物の影響について入手可能なデータは、本剤の曝露による有害事象の重大なリスクを示唆するものではない。乳汁生産に対する本剤の影響は不明である。 ・母乳育児の発達上および健康上の利点は、本剤に対する母親の臨床的必要性、および本剤又は基礎となる母親の状態からの母乳育児に対する潜在的な有害作用とともに考慮されるべきである。	アメリカ
139	ゾレドロン酸水和物	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に、毒性試験で胎児奇形及び胎・胎児死亡が認められており、作用機序を踏まえると、胎児に有害である旨、妊娠する可能性のある女性には避妊するよう指導する旨を追記する。 ・Adverse reactionsに顎骨壊死、過敏症反応、ファンコニ症候群を追記する。 ・Use in Specific Populationsの記載様式をPLLR(The Pregnancy and Lactation Labeling Rule)様式に改訂する。	アメリカ
140	チアマゾール	【第1報】 PRACは欧州添付文書を改訂するよう勧告した。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Contraindicationsに、Carbimazole又はその活性代謝物チアマゾール投与後に急性膵炎を発症したことがある患者を追記する。 ・Special warnings and precautions for useに、投与後に急性膵炎があらわれた場合には直ちに投与を中止する旨を追記する。 ・Undesirable effectsに急性膵炎を追記する。 【第2報】 仏国、独国、英国で急性膵炎のリスクについて注意喚起された。	ドイツ、 フランス、 欧州連合、 イギリス
141	タンドスピロンクエン酸塩 ノルトリプチリン塩酸塩	英国MHRAのホームページに、タペンタドールの痙攣リスク等について掲載された。主な内容は以下のとおり。 ・タペンタドールの痙攣に関する副作用報告の約半数が、SSRI、SNRI、三環系抗うつ薬、抗精神病薬を併用していた。 ・また、タペンタドールとセロトニン作動薬(SSRI、SNRI、三環系抗うつ薬等)を併用した症例で、セロトニン症候群の発現が報告された。	イギリス
142	エルビテグラビル・コピシタット・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミドフマル酸塩	本剤のPSUR/PBRER(対象期間:2018/05/05~2018/11/04)を受領した。新たに入手した安全性に関する情報及び知見は以下のとおり。 ・米国添付文書のContraindicationsの項にロミタピドが追記された。 ・欧州添付文書のContraindicationsの項にlurasidoneが追記された。 ・欧州添付文書のContraindicationsの項にダビガトランが追記された。 ・当該PSUR/PBRER期間後、血管浮腫及び蕁麻疹がpostmarketing ADRsとしてCCDS及び米国添付文書に追記された。	欧州連合

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
143	アナストロゾール	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 1.Warnings and PrecautionsのEmbryo-Fetal Toxicityの項に、動物試験の結果と合わせて、妊婦又は妊娠可能な女性には胎児への潜在的なリスクを説明すること、妊娠可能な女性には本剤投与中及び最終投与から3週間は効果的な避妊を用いるよう指導することが追記された。 2.Use in Specific PopulationのLactationの項に、多くの薬剤が人乳汁中に移行すること及び本剤では動物実験において腫瘍原性を示すこと、及び乳児において本剤は重篤な有害事象を生じる可能性があることから、授乳中の女性には本剤投与中及び最終投与から2週間は授乳しないよう指導する旨が追記された。 3.Use in Specific PopulationsのFemale and Males of Reproductive Potentialの項に、妊娠可能な女性には本剤投与開始前に妊娠検査を行う旨が追記された。	アメリカ
144	レテルモビル	海外工場における注射剤240 mg/12 mL及び480 mg/24 mLの定期品質検査の結果、液体中に粒子の存在が確認されたため、内部品質調査が進行中である。そのため、当該工場での製造が中断された。以前に製造された製品は影響を受けない。現在、粒子混合の原因の究明中である。具体的な製造再開時期は未定である。	アメリカ
145	ルセオグリフロジン水和物	【第1報】 PRACはProduct Informationを改訂し、Special warnings and precautions for use及びUndesirable effectsに会陰部の壊死性筋膜炎(フルニエー壊疽)を追記するよう勧告した。 【第2報】 独国のSGLT-2阻害薬の販売承認取得者は、独BfArM及び欧州EMAと協議し、SGLT-2阻害薬使用時におけるフルニエー壊疽(会陰部壊死性筋膜炎)のリスクについてRote-Hand-Briefにより情報提供した。 【第3報】 欧州におけるフルニエー壊疽に関するレビュー及び英国における当該副作用の報告状況を踏まえ、英国で承認されている全てのSGLT2阻害剤の製品情報にフルニエー壊疽に関する警告が追加される。	ドイツ、欧州連合、イギリス
146	バルプロ酸ナトリウム	フランスにおいて、バルプロ酸ナトリウム200mg/mL経口液剤に誤った用量のピペットが封入されていたため回収された。	フランス
147	生理食塩液	米国添付文書が改訂された。改訂の内容は以下のとおり。 ・Adversed Reactionsの項に、脳卒中と胸痛と呼吸困難を伴う空気塞栓術、不整脈、低血圧、心筋梗塞、敗血症、熱性反応、局所の圧痛、注射部位の感染、注射部位から広がる静脈血栓症又は静脈炎、溢出、水分過負荷、循環血液量増加 ・Pregnancyの項に、塩化ナトリウム注射液の投与が、大きな先天性欠損症、流産、又は有害な母体又は胎児の転帰を引き起こすことは知られていないこと、全ての妊娠では先天的欠損症や他の有害な転帰のリスクを有していること、米国の一般集団では、大きな先天的欠損症や流産のリスクはそれぞれ2-4%、15-20%と推定されていること。 ・Lantationの項に、塩化ナトリウム注射液の適切な投与が、授乳中の乳児に害を及ぼすことは知られていない。	アメリカ
148	ニボルマブ(遺伝子組換え)	Dear Investigator letterが発出された。主な内容は以下のとおり。 ・ダラツムマブの新たな副作用としてHBV再活性化のリスクが報告された。 ・ダラツムマブ併用試験のプロトコルを変更する予定である。	アメリカ
149	ドセタキセル ドセタキセル水和物	ドセタキセルの後発医薬品の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and PrecautionsのEmbryo-Fetal Toxicityの項に、妊娠可能な女性及び妊娠可能な女性のパートナーをもつ男性に対する避妊に関する記載が追記された。 ・Warnings and Precautions、Adverse Reactionsの項に腸炎及び好中球減少性大腸炎が追記された。 ・Warnings and Precautions、Adverse Reactionsの項の過敏反応の部分に、パクリタキセルで過敏症歴のある患者でドセタキセルでも過敏症を生じる可能性があることが報告されている、過敏症にはアナフィラキシー等の重度の過敏症を含むことが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、アルコールによる酔いが追記された。 ・Adverse ReactionsのPost-marketing experiencesの項に注入部位反応のリコール反応、心室性不整脈、永続的な脱毛、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
150	カペシタビン テガフル・ギメラシル・ オテラシルカリウム配合剤 テガフル・ウラシル テガフル	WHO Pharmaceuticals Newsletterが発出された。主な内容は以下のとおり。 ・VigiBaseにおける投薬過誤に焦点を当てたスクリーニングにおいてbrivudineの報告が30件認められた。 ・そのうち、薬物相互作用の報告が22件あり、フルオロウラシルとの相互作用が8件、そのプロドラッグであるカペシタビンとの相互作用が14件あり、15件は転帰死亡であった。	スイス、欧州連合
151	メチルフェニデート塩酸塩	豪TGAは、禁忌に心筋症を有する患者を含めるべきであると結論づけた。	オーストラリア

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
152	タペンタドール塩酸塩	英国MHRAより、タペンタドールと抗うつ薬等が併用された場合の痙攣とセロトニン症候群発症について医療従事者に対する注意喚起が公表された。概要は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・痙攣発作を発現した自発報告の約半数が少なくとも1種類の痙攣発作の閾値を低下させる他の薬剤と併用されており、併用薬には選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRIs)、セロトニン・ノルエピネフリン再取り込み阻害剤(SNRIs)、三環系抗うつ剤、抗精神病薬などが含まれていた。痙攣又はてんかんの既往を有する患者にタペンタドールを使用する際には十分な注意が必要であり、添付文書及び患者用注意文書の注意喚起が強化される予定である。</li> <li>・タペンタドールをSSRIs、SNRIs、三環系抗うつ剤、抗精神病薬と併用した場合のセロトニン症候群の報告において、セロトニン症候群は対症療法と共にセロトニン作動薬を中止することで急速に改善している。</li> <li>・タペンタドールの他の相互作用に関する詳細は欧州添付文書を参照すること。</li> </ul>	イギリス
153	アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム	アモキシシリン・クラブラン酸100 mg/12.5 mg/mL乳児用経口懸濁液用粉末(30 mL及び60 mLボトル各2ロット)について、製品の使用説明書に、調製時に過度の希釈を行ってしまう可能性のある記載が確認された。希釈用水は通常、初回服用時のみ加える必要があるが、使用説明書の読み方によっては、各服用前に希釈用水を加える必要があるように読めしてしまう可能性がある。そのため、過度の希釈が行われた場合は過少量投与につながるため、海外企業は仏ANSMと同意の下、該当製品に関して製品回収を行っている。	フランス
154	アムホテリシンB	海外企業は、アムホテリシン含有製品に関するヒト医薬品委員会の医薬品安全性監視専門諮問グループからのアムホテリシン含有製品の不平等性及び製品混同に関連する最近の助言を反映させ添付文書改訂のための必要な措置を講じること、との通知を英国MHRAより受領した。これを受け、海外企業は2019年2月15日に向けて改訂を検討している。	イギリス
155	トピラマート	米国添付文書のLactationの項に、ヒトで乳汁移行が確認されており、児に下痢と傾眠が報告されている旨の内容が追記された。	アメリカ
156	組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)	<b>【第1報】</b> 海外工場におけるヘプタボックス-IIの製造プロセスの中で、バルク原液製造の精製過程に問題が生じ、精製できず出荷できない原液が生じている。そのため、バルク原液の精製過程を精査するために、本工場でのヘプタボックス-IIの製造が一時的に中断された。 具体的な製造再開時期は未定である。 なお、精製過程において、精製された原液については、品質・有効性に問題なく出荷されている。 <b>【第2報】</b> 米国CDCより、小児B型肝炎ワクチンの供給が製造の問題で引き続き制限される旨が報告された。	アメリカ
157	D-マンニトール	米国添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・Warningsの項に、腎不全や急性腎障害に関する内容を追記する。</li> <li>・PrecautionsのDrug Interactionsの項に、腎毒性のある薬物(例えば、アミノグリコシド)や他の利尿薬との併用は避けることを追記する。</li> <li>・Use in Specific PopulationsのNursing Mothersの項に、ヒト母乳中への移行は不明である旨を追記する。</li> </ul>	アメリカ
158	シプロフロキサシン シプロフロキサシン塩酸塩水和物	欧州CMDhはPSURの評価の結論を採択し、添付文書改訂を要求した。主な改訂内容は以下のとおり。また、リーフレットも改訂される。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・Special warnings and precautions for useの項に、すべてのキノロン系薬物と同様に、低血糖と高血糖の両方を含む血糖障害が報告されており、通常、経口血糖降下薬(グリベンクラミドなど)又はインスリンとの併用療法を受けている糖尿病患者において報告されている旨、低血糖性昏睡の症例も報告されている旨、糖尿病患者では、血糖の注意深いモニタリングが推奨される旨追記。</li> <li>・Undesirable effectsの項に抗利尿ホルモン不適合分泌症候群が追記された。</li> </ul>	欧州連合
159	ダプトマイシン	米国にて、Infusion Reactionsを示唆する有害事象報告のため海外企業がダプトマイシン注射用500 mg(凍結乾燥粉末、バイアル)8ロットを病院/小売レベルで自主的に回収している。 当該企業は報告されたinfusion reactionの調査を続けている。 このリコールは、当該企業のダプトマイシン注射剤の当該8ロットにのみ適用される。	アメリカ
160	フェンタニルクエン酸塩	フェンタニルのCCDSが改訂され、Warnings and Precautionsの項に「誤用、乱用、薬物依存、離脱」に関する注意の項を新設し、連用による薬物依存のリスク、急激な中止による離脱症状、薬物依存に伴う過量投与や死亡のリスクに関する注意喚起が行われた。	アメリカ

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
161	アトルバスタチンカルシウム水和物	<p>欧州添付文書において抗C型肝炎ウイルス製剤の併用に関する注意喚起が追記された。主な改訂内容は、以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Posology and methods of administrationの項に、エルバスビル/グラゾプレビルを併用している患者に対しては20 mg/dayを超える用量のアトルバスタチンを投与すべきではない旨を追記する</li> <li>•Contraindicationの項に「グレカプレビル/ピブレンタスビルを服用中の患者」を追記する</li> <li>•Special warnings and precautions for useの項において、横紋筋融解症のリスクを高める可能性がある併用薬剤において、これまでそれぞれの成分名で記載していたが、抗C型肝炎ウイルス製剤として集約した記載に変更する。</li> <li>•Interaction with other medicinal products on atorvastatinの項に肝取り込みトランスポーターOATP1B3をはじめとした本剤の各種基質(MDR1, BCRP)に関する記載を追記する</li> <li>•Pharmacokinetic propertiesの項に「本剤は肝トランスポーターであるOATP1B1、OATP1B3の基質であり、本剤の代謝物産物もOATP1B1の基質となる。また本剤はMDR1、BCRPの基質であることも特定され、これらは本剤の小腸吸収や胆汁クリアランスを制限するおそれがある。」を追記する</li> </ul>	欧州連合
162	メサラジン	<p>CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Pregnancyに、先天性奇形、胎児水腫及び胎児貧血が妊娠期間中にメサラジンに曝露された母親より生まれた乳児にて報告されている旨追記された。</li> <li>•Nursing Mothersに、メサラジンに曝露された母親から授乳された乳児において下痢が報告されている旨追記された。</li> <li>•Interactionsに、アザチオプリン、6-メルカプトプリン、骨髄毒性の原因薬との相互作用による骨髄機能不全、及びその合併症の頻度が増加する可能性がある旨追記された。</li> </ul>	アメリカ
163	カンデサルタン シレキセチル オルメサルタン メドキシミル	<p>【第1報】 仏ANSMは、欧州レベルでARBの製造前の原料に関して、直接NDMA及びN-ニトロソジエチルアミン(NDEA)の管理を実施すべきであると決定が下されたことなどを公表した。</p> <p>【第2報】 •仏ANSMはフランスにおいてカンデサルタンを含む化学構造により不純物の存在の影響を受けるsartan(ARB)を販売している全ての製造業者に対して、2019年1月1日以前に製造され、フランスの薬局で入手可能である又は近く入手可能となる医薬品の成分に用いられた活性物質におけるNDEA及びN-ニトロソジメチルアミン(NDMA)含有量の検査を2019年3月31日までに実施するよう求めた。</p> <p>•欧州EMA、独BfArMは以下の勧告を公表した。「カンデサルタンを含む降圧剤sartan(ARB)を製造している企業は、不純物nitrosamineを生成しないために自社の製造プロセスをレビューするよう求められ、企業は必要な変更を行う移行期間をとり、その間にこれらの不純物の濃度について暫定的な厳しい制限が適用される。この期間の後、企業は自社のsartan製品に定量可能なレベルのこれらの不純物が含まれていないことを証明する必要があり、この証明の後EU内でsartan製品が使用できるようになる。」</p>	ドイツ、フランス、欧州連合
164	アベルマブ(遺伝子組換え)	<p>CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and Precautionsの項の、Other immune-related adverse reactionsの記載に、膵炎が追記された。</li> <li>•Dosage and Administrationの項の、副作用発現時の用量調節基準の表のOther immune-related adverse reactionsの記載に、膵炎も含まれる旨が追記された。</li> </ul>	ドイツ
165	ダラツムマブ(遺伝子組換え)	<p>CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <p>Warnings and Precautionsの項に、以下の旨が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•死亡に至る可能性があるB型肝炎ウイルス再活性化が、本剤投与患者で報告されている。</li> <li>•全ての患者において、本剤投与開始前に、B型肝炎ウイルスのスクリーニング検査を実施する必要がある。</li> <li>•B型肝炎ウイルス血清学的検査陽性の患者については、本剤投与中及び投与終了後少なくとも6カ月間、B型肝炎ウイルス再活性化の臨床徴候及び臨床検査のモニタリングを実施し、臨床ガイドラインに従って患者を管理する必要がある。</li> <li>•本剤投与中、B型肝炎ウイルス再活性化が発現した患者では、本剤及び併用ステロイド薬の投与並びに化学療法の実施を中断し、適切な治療を実施する必要がある。B型肝炎ウイルス再活性化が適切にコントロールされた患者における本剤の投与再開は、B型肝炎ウイルス管理の専門知識を有する医師と相談する必要がある。</li> </ul>	アメリカ
166	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	<p>英国MHRAは、イルベサルタンについてN-ニトロソジエチルアミン(NDEA)混入の可能性があることから、回収を行っている。</p>	イギリス
167	フェンタニルクエン酸塩	<p>フェンタニル経鼻スプレーが容器の密閉性の不良によりフランス、イタリア、オランダ、ポーランド、スペイン、イスラエルにおいて回収された。</p>	フランス、イタリア、スペイン、ポーランド、オランダ、イスラエル

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
168	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	仏ANSM及び欧州EMAによるバルサルタン及びその他sartansの品質を 保証するための管理の導入(保健衛生上の危害発生の防止措置)を行っ た。詳細は以下のとおり。 ・2019年1月1日以降、EMAは製造業者に対し、sartansの製造に用いられ る活性成分につき直接、製造前にN-ニトロソジエチルアミン(NDEA)及び N-ニトロソジメチルアミン(NDMA)レベルの管理を行う。 ・ANSMは、フランスにおいてこれら5成分に係るsartansを販売している全 ての製造業者に対し、2019年1月1日以前に製造されフランスの薬局で入 手可能、又は近く入手可能となるsartansの成分に用いられた活性物質に おけるNDEA及びNDMA含有量の検査を2019年3月31日までに実施す る。 ・これらの検査結果においてNDMA又はNDEAレベルが欧州EMAが定め た許容範囲を超えている場合、当該製品ロットは新たに回収を行う可能性 がある。	フランス
169	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。	欧州連合
170	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	米国FDAは汚染の可能性のためにイルベサルタン製品の回収を行なっ ていることを公表した。	アメリカ
171	バクロフェン	米国添付文書が改訂され、WARNINGSの項に過注入に関する注意が追 記された。内容は以下のとおり。 過注入:プログラムされた速度よりも多くの薬剂量を送達すると予期しない 過量投与、又はポンプリザーバの薬液不足により離脱症状を引き起こす 可能性がある。リザーバの補充については、製造元のポンプ説明書と説 明書を参照すること。	アメリカ
172	ノルエチステロン・エチ ニルエストラジオール	独においてホルモン性避妊薬の添付文書が改訂され、Rote-Hand-Briefe が発出された。主な内容は以下のとおり。 ・抑うつ気分やうつ病は、ホルモン避妊薬使用時によく認められる副作用 である。うつ病は重篤になる可能性があり、自殺行為及び自殺の既知のリ スク因子である。 ・欧州EMAの勧告で、ホルモン性避妊薬の専門家向け情報および使用 情報に新たな警告が含められている。 ・女性に対しては、気分動揺及び抑うつ症状が発現した際は、それらの症 状が治療開始直後に発現した場合であっても、医師に連絡を取るよう助 言すべきである。	ドイツ
173	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	英国MHRAは汚染の可能性のためにイルベサルタン製品の回収を行なっ ていることを公表した。	イギリス
174	ゾルピデム酒石酸塩	英国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Posology and method of administrationの項に、治療は可能な限り短期 間にするべき、漸減する期間を含め4週間を超えてはならない、最大治療 期間を超える延長が必要になる場合には乱用と依存のリスクが治療期間 とともに増加するため患者の状態を再評価する旨が追記された。 ・Fertility, pregnancy and lactationの項に、胎盤通過、特定のケースコン トロール研究で妊娠初期の曝露に関連した口唇口蓋裂の発生率増加、 妊娠中期/後期の曝露後の胎動減少、胎児心拍数変動減少の報告がある 旨が追記された。	イギリス
175	アシクロビル	注射剤の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautionsの項の小児における使用について、新生児を 含む小児で注射剤の安全性及び有効性が評価されている旨追記。 ・Adverse Reactions の項に新生児での臨床試験における検査値異常(グ レード3又は4のクレアチニン増加、グレード3又は4の総ビリルビン増加、 8g未満のヘモグロビン、1000以下の好中球数、10万以下の血小板)が追 記された。	アメリカ
176	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・ヒドロクロチア ジド配合剤 ロサルタンカリウム ロサルタンカリウム・ヒド ロクロチアジド 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 イルベサルタン	【第1報】 仏ANSMはフランスにおいてsartanを販売している製造業者に対してN-ニ トロソジエチルアミン(NDEA)及びN-ニトロソジメチルアミン(NDMA)含有 量の検査を実施するよう求めた。 【第2報】 欧州EMA及び独BfArMは、ARBを製造している企業に対し、不純物 nitrosamineを生成しないために、自社の製造プロセスをレビューするよう 求めた。 【第3報】 豪TGAは、消費者及び医療専門家に、ARBの不純物(特にN-nitroso化 合物)による汚染の可能性について調査中であることを情報提供してい る。	オーストラ リア、 ドイツ、 フランス、 欧州連合
177	ボノプラザンフマル酸塩 ボノプラザンフマル酸 塩・アモキシシリン水和 物・クラリスロマイシン ボノプラザンフマル酸 塩・アモキシシリン水和 物・メロニダゾール	ボノプラザンフマル酸塩のCCDSが改訂された。 改訂内容は以下のとおり。 ・Special Warnings and Special Precautions for Useに、偽膜性大腸炎を含 むクロストリジウム・ディフィシルに関連する下痢、骨折が追記された。 ・Undesirable EffectsのPostmarketingに、多形紅斑、スティーブンス・ジョ ンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症が追記された。	アメリカ

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
178	維持液(3) 塩化カリウム、塩化ナトリウム含有一般用医薬品 塩化ナトリウム含有一般用医薬品	<p>米国において塩化カリウム、塩化ナトリウムを含有する輸液の添付文書が改訂された。</p> <p>改訂の概要は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Contraindicationsの項に「塩化カリウム、塩化ナトリウムに過敏な患者」「臨床的に重要な高カリウム血症の患者」が追記</li> <li>•Adverse reactionの項に以下が追記</li> </ul> <p>一般・全身障害および投与部位の状態:悪寒、注入部位の痛み 過敏性反応:全身性の丘疹及び紅斑、発疹、発熱、嘔吐、高血圧、頻脈 代謝および栄養障害:高カリウム血症、低ナトリウム血症、高ナトリウム血症、高Cl血症性アシドーシス、体液過剰 心疾患:急速静脈内投与と高カリウム血症の両方又はどちらか一方の徴候としての心停止 神経系障害:低ナトリウム血症性脳症</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Geriatric Useの項に「高齢者では電解質異常のリスクが高い。腎排泄であり、腎機能障害のある患者では毒性のリスクが高くなる」が追記</li> <li>•Pediatric Useの項に「小児患者では低ナトリウム血症を発症する危険性が高く、また低ナトリウム血症の合併症として脳症を発症する危険性が高い。」が追記</li> <li>•Pregnancyの項に「妊婦・授乳婦に塩化ナトリウム・塩化カリウム注を投与した十分な臨床研究はない」が追記</li> </ul>	アメリカ
179	アテゾリズマブ(遺伝子組換え)	<p><b>【第1報】</b> Dear Healthcare Professional Communication及びDear Investigator Letterが発出された。 主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•アテゾリズマブを投与された患者において、生検で確認された症例を含む免疫関連筋炎が特定された。筋炎による4件の死亡例が発生し、一部の症例では心臓障害(心筋炎又は房室ブロック)が示唆された。現時点で利用可能なすべてのデータの評価に基づき、免疫関連筋炎はアテゾリズマブの重要な特定されたリスクであると判断された。</li> <li>•中等度又は重度(Grade2又は3)の免疫関連筋炎を認めた場合は本剤を休薬、重度又は生命を脅かす筋炎(Grade3の再発及びGrade4)を認めた場合は永久中止するよう推奨する。</li> <li>•患者をリウマチ専門医及び/又は神経科医に紹介し、臨床上の必要性に応じて筋生検や対症療法を検討する。重大な事態(運動を高度に制限する脱力、心機能、呼吸機能、嚥下障害)に陥ったときは、メチルプレドニゾン静注1~2 mg/kg/日又はそれ以上の用量の副腎皮質ステロイドの急速静注を実施し、更に、事象がGrade 2を越えた場合や副腎皮質ステロイド開始後も改善しない場合には追加の免疫抑制剤を投与/併用すること。</li> </ul> <p><b>【第2報】</b> CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Dosage and Administrationの項に、Grade2又は3の免疫関連筋炎を認めた場合は本剤を休薬、Grade3の再発及びGrade4を認めた場合は永久中止する旨、追記された。</li> <li>•Warnings and Precautionの項に、本剤の臨床試験において、死亡例を含む筋炎の症例が認められた旨等が追記された。</li> </ul> <p><b>【第3報】</b> 加国において、Dear Healthcare Professional Letterが発出された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•アテゾリズマブを投与されている患者で、免疫関連筋炎の症例(致命的な結果を伴う)が報告されている。</li> <li>•中程度または重度(グレード2又は3)の免疫関連筋炎の症状が回復するまで休薬すること。</li> <li>•再発重症、または生命を脅かす筋炎を発現した患者では、永久的に治療を中止すること(再発性のグレード3及びグレード4)。</li> <li>•重症の筋炎の徴候を発症している患者に対しては、副腎皮質ステロイドを投与すること。</li> <li>•副腎皮質ステロイド療法後に改善しない患者には、他の免疫抑制薬の投与を検討すること。</li> </ul>	スイス、カナダ
180	オキサリプラチン	<p>欧州CMDhが欧州PRACの勧告に合意した。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Undesirable Effectsの項に、5-FUとペバシズマブ併用でオキサリプラチンによる治療を受けた患者における心筋梗塞、冠動脈攣縮及び狭心症を含む急性冠動脈症候群を追記する。</li> <li>•Undesirable Effectsの項に、転倒、食道炎を追記する。</li> </ul>	イギリス

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
181	レボフロキサシン水和物	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•INDICATIONSの市中肺炎については「代替治療法が適切でない」と判断した場合のみ」に使用をすること、皮膚・軟部組織感染症については「複雑性皮膚・軟部組織感染症」のみの適応とし、「代替治療法が適切でない」と判断した場合のみ」に使用することに改訂。</li> <li>•WARNINGS/PRECAUTIONSの項の精神反応の注意喚起の項に「精神障害が現れた場合には、可能であれば非フルオロキノロン系抗菌薬に変更を考慮すべき」との文言を追加</li> <li>•WARNINGS/PRECAUTIONSの項の血糖障害の注意喚起の項に「高齢者において特に高頻度であること」及び「血糖異常が報告された場合には、可能であれば非フルオロキノロン系抗菌薬に変更を考慮すべき」との文言を追加</li> <li>•WARNINGS/PRECAUTIONSの項に大動脈瘤及び大動脈解離のリスクを追加</li> <li>•ADVERSE REACTIONS」の項に「記憶障害」及び「譫妄」を追加</li> <li>•TEXT FOR PATIENT LEAFLETの項に、フルオロキノロン系抗菌薬で重篤な副作用を経験した患者への使用をしない旨、「大動脈瘤及び大動脈解離」、「腱障害」、「末梢性神経障害」に関する、医師、薬剤師への伝達すべき事項、副作用が障害を引き起こし、永続する可能性がある旨を追加</li> </ul>	フランス
182	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	ARB(アンジオテンシンII受容体拮抗薬)で検出されたN-nitrosodimethylamine (NDMA) 及びN-nitrosodiethylamine (NDEA) に関するEMAのリスク評価手続きを受け、独BfArMは以下の措置を取ることを公表した。 ARBを製造している製薬会社は、ニトロソアミン含有不純物を確実に排除するため、自社の製造プロセスをレビューする必要がある。製薬会社には必要な変更を行うための2年間の移行期間が与えられる。初めに、この期間中にこれらの不純物が暫定的に厳しく制限される。この期間の後、企業は自社のARB製品に測定可能な不純物がもはや含まれない(<0.03 ppm)と証明する必要があり、その事が証明にされた後にEUでこれらの医薬品が使用できるようになる。	ドイツ
183	ロキソプロフェンナトリウム水和物 ロキソプロフェンナトリウム水和物含有一般用医薬品	韓国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 Adverse reactionの項に市販後の自発報告に基づくシグナルの解析及び評価による新たな有害事象(ただし因果関係は確立されていない)としてDRESS症候群が追記された。	韓国
184	酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン	【第1報】 欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 •Special warnings and precautions for useに、「視覚障害は、コルチコステロイドの全身的及び局所使用において起こり得る。患者が視力障害又は他の視力障害のような症状を呈している場合は、考えられる原因を評価するために眼科医への紹介を検討する必要がある。これらには、白内障、緑内障、又は全身性若しくは局所性コルチコステロイドの使用後に報告されている中枢性漿液性網脈絡膜症(CSC)などのまれな疾患が含まれるが、これらに限定されない。」を追記する。 •Undesirable effectsにかすみ目を追記する。 【第2報】 韓国で製品情報が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 •Side Effectsに「目のかすみが発現頻度不明で発現しうる。」を追記。 •Usage Precautionsに「全身性又は局所用コルチコステロイドを使用して視力障害が報告される可能性がある。目のかすみや他の視覚障害などの症状がある場合、患者は眼科医に相談し、白内障、緑内障、又は全身性若しくは局所性コルチコステロイドの使用後に報告される中枢性漿液性網脈絡膜症(CSCR)等の稀な疾患など考えられる原因を検討する必要がある。」を追記する。	ドイツ、 韓国
185	ポリエチレングリコール 処理人免疫グロブリン	【第1報】 上海新興医薬が製造した静注用免疫グロブリン製剤を投与された患者からHIV抗体が検出されたことを受けて、中国国家衛生健康委員会は全国の医療機関に対し、当該製剤の使用停止と厳封を命ずるとともに、患者の容体を注意深く観察する旨を求めた。また、上海市薬品监督管理局は同社に対し、当該製品の製造停止及び緊急回収の指示を下した。 【第2報】 中国国家薬品监督管理局から、核酸検出検査でHIVは検出されず、当該血漿にウイルス汚染はなかった旨が公表された。	中国
186	ラクツロース	加HCより、ラクツロース製品についての回収情報が発出された。回収理由は該当ロットにおける、原薬濃度、pHの規格からの逸脱である。	カナダ

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
187	ニボルマブ(遺伝子組換え)	製造販売業者がレターを発出した。主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・本レターは、米国国立がん研究所(NCI)主導の、新規に急性骨髄性白血病、又はハイリスクの骨髄異形成症候群と診断された60歳又はそれ以上の年齢の患者を対象とし、新規治療群とアザシチジン群を比較する無作為化第II/III相試験に関するものである。</li> <li>・2018年10月、米国FDAより当該治験の一部(本剤とアザシチジンの併用群)がPartial clinical holdを受けた。当該治験において本剤とアザシチジンの併用療法群でGrade 5の有害事象の増加が認められたことが要因である。</li> <li>・その後、同群で認められた6例のGrade 5の有害事象を精査した結果、4件は白血球増加症、3件は炎症関連事象(肺炎、下痢、肺浸潤を伴うショック)、1件は高カリウム血症に起因した腎不全によるものであり、1例は安らかに亡くなっていた。</li> <li>・現時点では本剤との因果関係は明確ではなく、例数が少ないため統計学的な検討も実施していない。</li> <li>・米国NCIにおいて初期毒性並びに長期毒性について更なる精査が行われている。</li> <li>・本レターは情報共有が目的であり、治験実施医療機関に対し何らかの対応を求めるものではない。</li> </ul>	アメリカ
188	人血清アルブミン	【第1報】 加HCは、性状や色調の異常を理由にAlburex 25(ロット番号:P100009373)が自主回収されていることを公表した。 【第2報】 調査の結果、少なくとも1.5時間、70～75℃で曝露されると同様の異常を呈することが判明した。現時点では他のロットでは同様の事象の報告はない。	カナダ
189	フェンタニル	CHMPはフェンタニル製剤の蓄積された安全性データに基づいて、呼吸抑制のリスクと慢性閉塞性肺疾患患者のリスクについてSpecial warnings and precautions for useを修正するよう要求した。	欧州連合
190	リスペリドン	米国添付文書が改訂され、Adverse Reactionsの項に夢遊症が追記された。	アメリカ
191	アモキシシリン水和物	アゼルバイジャンにおいてInformation letter to healthcare professional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。主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> <li>・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。</li> <li>・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。</li> <li>・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。</li> </ul>	アゼルバイジャン
192	タクロリムス水和物	PRACは、タクロリムス全身用製剤について、ベネフィットリスクバランスに変更はないが、視神経症に対する警告を追加し、isavuconazole、コピシスタット、リトナビル、オムビタスビル、パリタプレビル、dasabuvir、ミコフェノール酸、ニロチニブ、イマチニブとの相互作用について詳細を記載する必要がある旨勧告した。	イギリス
193	ニボルマブ(遺伝子組換え)	米国添付文書が改訂される。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・Warnings and Precautionsの項に、本剤とサリドマイド系薬剤及びデキサメタゾンとの併用時の多発性骨髄腫患者における死亡率の増加が新設され、多発性骨髄腫患者の治療において、PD-1又はPD-L1阻害剤とサリドマイド系薬剤及びデキサメタゾンの併用は管理された臨床試験以外では推奨されない旨が追記される。</li> </ul>	アメリカ
194	デキストロトルファン含有一般用医薬品	新Medsafeの医薬品分類委員会会合で、デキストロトルファン含有医薬品をgeneral sale, pharmacy-only medicineからrestricted medicineに再分類されるべきと勧告された。	ニュージーランド
195	インフリキシマブ(遺伝子組換え)[後続1]	本剤の欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 Special warnings and precautions for useの項に以下を追記。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・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又は原発性硬化性胆管炎を有する患者)、又は異形成や結腸がんの既往歴を有する患者は、治療前及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又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。</li> <li>・成人患者に対し、可能であれば本剤投与前に全てのワクチン接種を完了するよう推奨し、また患者は生ワクチン以外のワクチンを接種する旨。</li> </ul> Undesirable effectsの項に線状IgA水疱性皮膚症(LABD)を追記。	欧州連合

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
196	ドンペリドン	CMDhは、ドンペリドン含有医薬品に関するPRACの勧告及び評価報告について検討し、ベネフィットリスクのバランスには変更はないことに全会一致で同意した上で、適応外使用及び重度の心臓関連副作用に関する以下の内容について、Direct Health Care Professional Communication (DHPC)を配布すべきである旨勧告した。 <ul style="list-style-type: none"> <li>本剤の適応は悪心及び嘔吐に制限されること、CYP3A4阻害剤の使用や肝機能障害患者への使用は禁忌であること</li> <li>重度の心臓関連副作用の発現について、心疾患の既往や心疾患の治療薬使用に関連する禁忌について</li> </ul>	欧州連合
197	クロルマジノン酢酸エステル クロルマジノン酢酸エステル・メストラノール	仏ANSMは、クロルマジノン酢酸エステルとnomegestrolについて医療従事者に対し情報提供を行った。主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>クロルマジノン酢酸エステル又はnomegestrolの使用に伴い髄膜腫を発症した症例が確認された。ただし、現段階では、これらの薬剤を使用している女性が一般集団と比較して髄膜腫のリスクが高まるとは結論付けられない。クロルマジノン酢酸エステルとnomegestrolの使用が髄膜腫の発現リスク上昇に関連しているかを決定するため疫学研究が実施予定である。また同時にファーマコビジランス調査が進行中である。</li> <li>調査の結果がでるまでの間、予防措置として髄膜腫の既往がある患者へのクロルマジノン酢酸エステル又はnomegestrolの使用は禁忌とすること、クロルマジノン酢酸エステル又はnomegestrolを投与されている患者で髄膜腫が診断された場合、投与を中止し適切な処置について神経外科医と話し合う必要があること。</li> </ul>	フランス
198	トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩 フェニレフリン含有一般用医薬品	欧州CMDhは、フェニレフリン点眼剤の安全性データのレビューに基づき、PSUFUに含まれるトロピカミド・フェニレフリン点眼剤の製品情報を改訂すべきであると判断している。 改訂の根拠としてはフェニレフリンを投与した12歳未満の小児において、心血管、肺、胃腸、腎、神経系の副作用が報告されており、また12歳～18歳の小児においては全身性の副作用2例が報告されたこと、文献においても血行動態に関連する合併症が報告されていること。改訂の概要は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>Posology and method of administration, Special warnings and precautions for use の項に12歳未満の小児には禁忌、12歳～18歳の小児はデータがないため、使用を推奨しないことを追記</li> <li>Contraindicationの項に12歳未満の小児には禁忌である旨の追記</li> </ul>	欧州連合
199	タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム ピペラシリンナトリウム	仏国企業のピペラシリン4g注射用粉末剤3ロットについて、少数のガラス製バイアルが密封されない可能性がある不具合が特定されたことから、仏ANSMの同意の下、仏国企業は予防措置としてリコールを開始している。	フランス
200	ロスバスタチンカルシウム	CMDh会合の内容が報告された。主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>ロスバスタチンと全身性エリテマトーデス/エリテマトーデス/ループス様症候群及び筋断裂の因果関係を支持するのに十分なエビデンスが存在すると判断した。</li> <li>製品概要(SmPC)のUndesirable effectsの改訂が必要である。</li> </ul>	欧州連合
201	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	欧州EMA及び英国MHRAは、ARBを製造している企業に対し、不純物nitrosamineを生成しないために、自社の製造プロセスをレビューするよう求めた。 これを受け、英国の企業が自主回収を行った。	イギリス
202	リファンピシン イソニアジド ピラジナミド イソニアジドメタンスルホン酸ナトリウム水和物	イソニアジド・ピラジナミド・リファンピシン配合剤の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>CONTRAINDICATIONS リファンピシン:「ブラジカンテル」とは併用禁忌であることを追記。</li> <li>WARNINGS イソニアジド、ピラジナミド、リファンピシン共通:全身性過敏症、好酸球増加と全身症状を伴う薬疹(DRESS)が3成分ともに報告されている旨追記。 リファンピシン:「スティーブンス・ジョンソン症候群」「中毒性表皮壊死融解症」「急性汎発性発疹性膿疱症(AGEP)」「好酸球増加と全身症状を伴う薬疹」といった重症皮膚反応が報告されている旨追記。</li> <li>ADVERSE REACTIONS イソニアジド、ピラジナミド、リファンピシン共通:AGEPを追記。</li> <li>Drug Interactions リファンピシン:他の肝毒性のある医薬品と併用すると肝毒性のリスクが増加する旨、影響をうける薬物代謝酵素及びトランスポーターにはCYP1A2、2B6、2C8、2C9、2C19、3A4、UGT、SU、CES、P-gp、MRP2が含まれる旨及び相互作用をまとめた表が追記された。 イソニアジド:CYP1A2、2C9、2C19、CYP3A4を阻害する旨追記。</li> </ul>	アメリカ
203	イブルチニブ	CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>Warnings and Precautionsの項の、Bleeding-related eventsの記載から、ワルファリン及びビタミンK拮抗剤は本剤と併用すべきではない旨、及び他の抗凝固剤や血小板機能を阻害する薬を必要とする患者での本剤の使用は、出血のリスクを増加させるかもしれない旨が削除された。</li> <li>Warnings and Precautionsの項の、Bleeding-related eventsの記載に、本剤と抗凝固剤又は抗血小板剤の併用は大出血のリスクを増加させる旨、大出血のより高いリスクは抗血小板剤よりも抗凝固剤との併用で観察された旨、本剤と抗凝固剤又は抗血小板剤の併用についてはリスクベネフィットを考慮する旨、出血の兆候と症状をモニターする旨、及び魚油やビタミンE製剤などのサプリメントは避けるべきである旨が追記された。</li> </ul>	アメリカ

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
204	ベリムマブ(遺伝子組換え)	<p><b>【第1報】</b> 「標準治療にベリムマブを上乗せして投与された全身性エリテマトーデス(SLE)患者における神経精神性事象(うつ病、自殺念慮、自殺既遂を含む自殺行為又は自傷行為)」のリスクに関する新たな臨床試験データについて、Dear Health Care Professional Letter (DHCPL)及びDear Investigator Letter (DIL)の配布を決定した。DHCPLの主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・SLEを有する被験者4,003例(1:1で無作為化)を対象とした無作為化、二重盲検、プラセボ対照製造販売後臨床試験の直近1年間において、以下の知見が示された。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・重篤な自殺念慮、自殺行為又は自傷行為の有害事象(SAE)が、ベリムマブ10 mg/kgを静脈内(IV)投与された被験者0.7%(n=15)に、プラセボ(IV)を投与された被験者0.2%(n=5)にみられた。</li> <li>・自殺に関連した死亡はみられなかった。</li> <li>・重篤なうつ病の有害事象が、ベリムマブ10 mg/kgを投与された被験者0.3%(n=7)に、プラセボを投与された被験者0.1%未満(n=1)にみられた。</li> <li>・コロンビア自殺評価スケール(C-SSRS)において、ベリムマブ10 mg/kgをIV投与された被験者2.4%(n=48)に自殺念慮又は自殺行為がみられ、プラセボを投与された被験者2.0%(n=39)に自殺念慮又は自殺行為がみられた。</li> </ul> </li> <li>・医師は、うつ病、自殺念慮、自殺行為又は自傷行為の発現又は悪化がみられた場合、適切なタイミングで患者/患者の介護者に対し、医療関係者と連絡を取るよう注意喚起する必要がある。</li> <li>・医師は、本剤投与前に患者の病歴、現在の精神状態及びSLE疾患活動性を考慮し、うつ病、自殺念慮、自殺行為又は自傷行為のリスクを注意深く評価し、治療期間を通じ患者の状態を観察する必要がある。</li> </ul> <p><b>【第2報】</b> 完了報告の追加報告。</p> <p><b>【第3報】</b> 本剤のCCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Warnings and Precautionsの項 自殺既遂2例を含む精神神経系事象(うつ病、自殺念慮及び自殺行動)が報告されている旨を追記。 医療関係者に対してうつ病や自殺のリスク等を慎重に評価し患者をモニタリングすること及び患者に対し必要に応じて医療関係者と連絡を取るよう注意喚起する旨を追記。</li> <li>・Adverse Reactionsの項にうつ病、自殺念慮、自殺行為を追記</li> </ul>	イギリス
205	トファシチニブクエン酸塩	<p><b>【第1報】</b> 企業は、関節リウマチ患者を対象とした米国食品医薬品局(FDA)市販後臨床試験において、トファシチニブ10 mg1日2回投与群で、TNF阻害剤投与群と比較し、肺塞栓症の発現率及び全死亡率に差が認められたことを受け、トファシチニブ1回5 mg、1日2回の投与に移行する措置を取ったことを発表した。</p> <p>試験概要は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・中等度から重度の慢性関節リウマチの成人患者を対象に、TNF阻害剤を比較対照として、トファシチニブの2用量での安全性を評価するための進行中の市販後臨床試験。</li> <li>・本試験はFDAの要請により実施しており、心血管系イベントのリスクを評価するよう設計されたため、50歳以上で、少なくとも1つ以上の心血管リスク因子を有する患者が参加。</li> </ul> <p><b>【第2報】</b> 米国FDAは、関節リウマチ患者を対象としたトファシチニブの市販後臨床試験において、トファシチニブ1回10 mg、1日2回の投与で肺塞栓症及び死亡のリスク増加が認められたことを受けてDrug Safety Communicationを公表した。</p> <p><b>【第3報】</b> 企業は、海外で実施中の市販後臨床試験の最新中間解析に基づき、トファシチニブ1回10mg、1日2回投与の患者をトファシチニブ1回5mg、1日2回投与に移行する措置を講じたことに関して、Dear Healthcare Provider (DHCP) Letterを発出した。</p> <p><b>【第4報】</b> 加HCは、市販後臨床試験(A3921133試験)の中間解析結果を受け、安全性レビューを実施し、トファシチニブ1回10 mg、1日2回投与量を用いた小児の臨床試験の被験者募集の延期を要請し、別にカナダで実施されている他の臨床試験の責任医師に対して、試験参加者へ情報提供を行い、試験継続の同意を得るよう要請している。加HCはファイザー社と協力しながら、状況を厳密に監視し、臨床試験の評価を継続する。なお、カナダでは、トファシチニブ1回10 mg、1日2回の投与は潰瘍性大腸炎に対しては承認されているが、関節リウマチ及び乾癬性関節炎に対しては承認されていない。</p>	アメリカ、カナダ
206	ジプロフィリン・ジヒドロコデイン配合剤	<p>企業はアセトアミノフェン含有製品の過量投与の項に以下を追記すると結論付けた。</p> <p>アセトアミノフェンの過量投与により、メトヘモグロビン血症が報告された。アセトアミノフェンの過量投与によってメトヘモグロビン血症が起きた場合には、組織中の酸化を改善し、メトヘモグロビン血症を回復又は消失させるための標準的な処置を行うこと。</p>	アメリカ

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
207	ジプロフィリン・ジヒドロコデイン配合剤 コデインリン酸塩水和物 ジヒドロコデインリン酸塩 含有一般用医薬品	加HCはオピオイドを含有する鎮咳・感冒用製品について安全性評価を行った。 結果、小児、18歳未満の青年において、これらの製剤が有効であるといったエビデンスは限られており、一方で乱用等の使用障害との長期的な関連性についても不明であるといった結論に至ったことから、小児・18歳未満の青年にこれら製品を使用しないよう勧告し、製造業者へは適応年齢を成人のみ(18歳以上)に制限するため、製品安全性情報を更新するよう通知することとした。	カナダ
208	リンコマイシン塩酸塩水和物	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Drug Interactionsの項の、in vitroでリンコマイシンとエリスロマイシンの間の拮抗作用が示されており併用すべきでない旨の記載が削除された。 ・Use in Specific Populationsの項の妊娠についてPLLR(The Pregnancy and Lactation Labeling Rule)に基づく改訂がされ、明らかに必要な場合にのみ投与すべき旨、60例の妊婦の試験で、臍帯血中濃度が母胎血中濃度の25%であり胎盤通過が示唆されている旨、本剤を服用している345例の産科の患者の経験から妊娠に関連する悪影響は見られていない旨、ラットで催奇形性が認められていない旨追記された。	アメリカ
209	イプラグリフロジン L-プロリン	米国FDAの安全性情報に糖尿病治療薬であるSGLT2阻害剤の会陰部の壊疽性筋膜炎(フルニエ壊疽)が掲載され、それを受けてスーグラ錠50mgの韓国添付文書が改訂される。	韓国
210	モダフィニル	【第1報】 CCSIが改訂され、Contraindicationsの項に妊娠又は妊娠している可能性のある婦人が追記された。 【第2報】 欧州EMAのPRACは妊娠中のモダフィニル曝露による胎児へのリスクについて評価を開始した。 欧州の結論を待つ間、仏ANSMは以下の事項を再喚起している。 ・妊娠中及び効果的な避妊法を使用しない妊娠可能年齢の女性において、モダフィニルは推奨されない ・モダフィニルにより経口避妊薬の有効性が低下するおそれがあるため、代替の避妊法等が推奨される ・代替の避妊法あるいは補完的ピルによる避妊法は、モダフィニル中止後2カ月間継続すべきである	イスラエル
211	フェブキソスタット	アロプリノールと比較して、フェブキソスタットで心血管死のリスクが高いとの安全性に関する臨床試験結果に基づき、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、心血管系アウトカム試験で、心血管系疾患の既往のある痛風患者において、フェブキソスタット投与によりアロプリノール投与に比較して高頻度に心血管死が認められたこと、アロプリノールを最大まで増量しても適切な反応を示さない、又はアロプリノールに不耐性あるいはアロプリノールによる治療が推奨されない患者にのみフェブキソスタットを使用すべきであることを追記する。 ・Indications and Usageに、アロプリノールを最大まで増量しても適切な反応を示さない、又はアロプリノールに不耐性あるいはアロプリノールによる治療が推奨されない成人痛風患者における高尿酸血症の慢性的な管理に適応されるキサンチンオキシダーゼ(XO)阻害剤であることを追記する。	アメリカ
212	フィナステリド	加HCは、フィナステリド製剤の製品情報を更新し、フィナステリド製剤使用による自殺念慮及び自殺行為のリスクについての警告を含めるよう製造販売業者に通知した。	カナダ
213	オランザピン	ニュージーランドMARCはオランザピン使用と夢遊症、睡眠関連食行動障害に関連があると結論づけた。	ニュージーランド
214	セベラマー塩酸塩	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Gastrointestinal Adverse Eventsに、錠剤の食道滞留に加え、嚥下障害が追記された。 ・Pregnancyに、本剤は妊婦における脂溶性ビタミンと葉酸の血中濃度を低下させる可能性がある旨、これらビタミンの補給を考慮する旨追記された。	アメリカ
215	アヘン	ニュージーランドの医薬品分類委員会はアヘンをPrescription Medicineに分類を変更した。	ニュージーランド
216	ドセタキセル水和物	CSIが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Special Warnings and Precautions for Useの項に、Gastrointestinal reactionsが新設され、好中球減少を伴う患者には特に消化管合併症の発現に注意が推奨される旨、腸炎は発症初日であっても致命的な転帰を辿る可能性がある旨、重篤な消化管毒性の初期症状を綿密にモニタリングをすべきである旨等が追記された。 ・Undesirable Effectsの項の、虚血性大腸炎、大腸炎、好中球減少性腸炎の記載に、致命的な転帰の報告がある旨が追記された。	アメリカ
217	バルプロ酸ナトリウム	新Medsafeは、双極性障害に使用する場合は妊婦禁忌、妊娠可能な女性は他の治療に効果がない又は忍容性がない場合にのみ使用可能とし、医療従事者、患者向けガイドを更新した。	ニュージーランド

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
218	ロサルタンカリウム ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	<p>【第1報】 米国FDAは、ARBのジェネリック医薬品に関する自主的なリコールをめぐって現在行っている調査について、国民に情報提供した。主な内容は以下のとおり。 ・インドの企業が製造したロサルタン錠から、NMBAが検出され、リコールが発表された。 ・リコール対象となったロットを検査した結果、NMBAの濃度がFDAの暫定的な許容摂取限度よりも高かった。 ・ARBに認められたnitrosaminesは、医薬品の薬理活性成分(API)の製造過程で、特定の化学物質及び反応条件が存在する場合に生成される可能性があり、溶媒などの物質の再利用によっても生成されるおそれがあることが示唆されている。 ・FDAと製造販売業者は、nitrosamine不純物について、全てのARBの検査を継続する。</p> <p>【第2報】 加HCは、不純物(NMBA)の混入の可能性により、ロサルタンカリウム含有医薬品の複数のロットについて、自主的なリコールが行われていることを情報提供した。</p> <p>【第3報】 ・英国MHRAは、不純物(NMBA)が検出されたため、ロサルタンカリウム製剤の複数のロットについて、リコールが行われていることを情報提供した。 ・仏ANSMは、不純物(NMBA)が検出されたため、ロサルタンカリウム製剤の1ロットについて、リコールが行われていることを情報提供した。</p>	アメリカ、フランス、カナダ、イギリス
219	ニボルマブ(遺伝子組換え)	<p>治験参加医師向けに、レターが発出された。主な内容は以下のとおり。 ・本剤と弱毒リステリア・モノサイトゲネス菌との併用療法を検討する、肺腺癌を対象とした第1b/2相試験に関するレターである。 ・Grade5の肺炎が2例確認されたため、同試験の第2相パートは実施せず、第1b相パートは新たな被験者登録を中止する。</p>	アメリカ
220	過テクネチウム酸ナトリウム(99mTc)	豪TGAにおいて、特定のバッチ製品でラベルが間違っていることからリコールが発出された。	オーストラリア
221	バルプロ酸ナトリウム	米国添付文書が改訂され、妊婦及び妊娠可能な年齢の女性で適切な避妊を行っていない患者に対し、片頭痛治療のためにバルプロ酸を使用する事は禁忌となった。	アメリカ
222	炭酸リチウム	新MedsafeのPrescriber Updateにおいて、リチウムに関連した4例の先天性奇形(うち3例は心欠損)が報告されている旨、掲載された。	ニュージーランド
223	シスプラチン	医師向け製品表示規則(PLR)、及び「ヒト用の処方箋医薬品および生物製剤の製品表示の内容と書式—妊娠及び授乳に関する表示の要件」(PLLR)に合わせた安全性に関する表示の変更が行われた。	アメリカ
224	モルヒネ塩酸塩水和物	豪TGAは、硫酸モルヒネ注が国内において不足していることから、代替品を輸入して対応しているが、代替品のくも膜下・硬膜外への投与は認められていないため、使用しないよう勧告を行った。	オーストラリア
225	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	米国のロサルタンカリウム及びロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド配合錠の製造販売業者が、不純物(N-ニトロソジエチルアミン(NDEA))のため、自主回収を行った。	アメリカ
226	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)	エジプト規制当局は、アトルバスタチンの製品情報を更新し、エルバスビル/グラゾプレビル及びグレカプレビル/ピブレンタスビルを投与した場合のアトルバスタチン濃度の上昇の可能性に関する警告を含めることを公表した。 現在、グレカプレビル/ピブレンタスビルとアトルバスタチンの併用は禁忌である。	エジプト
227	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 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	エジプト規制当局は、ヒドロクロロチアジドの製品概要およびパッケージリーフレットを改訂し、非黒色腫皮膚癌(基底細胞癌および扁平上皮癌)のリスクを副作用として含めることを発表した。 ヒドロクロロチアジドは高血圧、心臓、肝及び腎性浮腫又は慢性心不全の治療に広く使用されている。 薬理疫学研究では、ヒドロクロロチアジドの累積投与量の増加に伴う非黒色腫皮膚癌のリスク増加が示されている。 ヒドロクロロチアジドを服用している患者には、そのリスクについて知らせ、定期的に皮膚を確認するよう助言すべきである。 また、患者には日光や紫外線への暴露を制限するよう勧め、皮膚病変が疑われる場合は、生検の組織学的検査を行うべきである。	デンマーク、エジプト、スイス

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
228	フィンゴリモド塩酸塩	欧州EMAにおいて、CHMP2月会合の議題案にフィンゴリモドの欧州添付文書改訂案が掲載された。主な内容は以下のとおり。 •Special warnings and precautions、Fertility, pregnancy and lactation及びUndesirable Effectsの項に投与中止後の疾患活動性の再発(リバウンド)に関する注意喚起を追記・改訂する。	イギリス
229	ジクロフェナクナトリウム	ジクロフェナクエポラミンの米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 Adverse ReactionsのClinical Trials Experienceの項、Use in specific populationsのPediatric useの項に小児の臨床試験結果を追記する。	アメリカ
230	アジスロマイシン水和物	シンガポールHSAは、特定の血液系疾患患者の閉塞性細気管支炎症候群(BOS)を予防するための長期アジスロマイシンの有効性を調査する臨床試験が、造血幹細胞移植(HSCT)を受けた患者の血液学的悪性腫瘍の再燃率及び死亡率の増加のため、早期に中止されたと発表した。 アジスロマイシンはマクロライド系抗生物質である。HSCT患者におけるBOSの予防薬としては承認されていない。 シンガポールで登録されているアジスロマイシン含有ジェネリック製品は15種類ある。 本臨床試験の目的は、アジスロマイシンの早期投与が同種HSCT施行2年後の気流量低下のない生存率を改善できるかどうかを検討することであった。本試験の研究者らは、HSCT患者におけるBOS予防のためにアジスロマイシンを早期投与すると、プラセボと比較して気流量低下のない生存率が不良になると結論付けた。しかし、試験の早期中止により所見は限られており、さらなる調査が必要である。	シンガポール
231	バレニクリン酒石酸塩	米国添付文書が改訂され、Pediatric Use、Pharmacokinetics[Age: Pediatric Patients]の項に、12～19歳の喫煙者を対象とした無作為化二重盲検比較試験において、主要評価項目の第9～12週の4週間持続禁煙率が、プラセボ群と比較して本剤群で統計学的に有意な増加を示さなかった結果を記載し、16歳以下の患者への使用は推奨されない旨、追記された。	アメリカ
232	維持液(3) 塩化カリウム、塩化ナトリウム含有一般用医薬品	デキストロース5%、塩化ナトリウム0.45%、塩化カリウム15meq含有輸液製剤に関して、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。 •Contraindicationsの項に、塩化カリウム、塩化ナトリウム、デキストロースに過敏な患者、臨床的に重要な高カリウム血症、臨床的に重要な高血糖が追記 •Warnings and Precautionsの項に、過敏症反応、高カリウム血症、高血糖及び高浸透圧性高血糖状態、低ナトリウム血症、高ナトリウム血症及び高クロール血症、水分負荷、リフィーディング症候群に関する注意が追記 •Adversed Reactionsの項に以下が追記 過敏性反応: アナフィラキシー、発疹、掻痒感 代謝および栄養障害: 高カリウム血症、高血糖及び高浸透圧性高血糖状態、低ナトリウム血症及び低ナトリウム血性脳症、水分負荷、リフィーディング症候群、高ナトリウム血症と高クロール血症 心臓障害: 急速静脈内投与と高カリウム血症の両方又はどちらか一方の徴候としての心停止 注入部位反応: 注射部位小水疱、漏出、静脈血栓症又は静脈炎、注入部位疼痛 •Drug Interactionsの項に、高カリウム血症を引き起こす他の薬剤、リチウム、血糖コントロールやバソプレシン又は体液や電解質バランスに影響を与える他の薬剤が追記 •Use in Specific populationsの項に、Patients with Severe Renal Impairmentの項が新設され低ナトリウム血症や高カリウム血症、水分負荷を起こす可能性がある旨が追記された。	アメリカ
233	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】 アイルランドHPRAは腱炎、腱断裂、神経精神学的作用、感覚異常と関連したニューロパチーを副作用として追加するため、全てのフルオロキノロン系抗生物質の製品概要及び患者向けリーフレットを改訂した。本改訂は、EMAのファーマコビジランスリスクアセスメント委員会(PRAC)による最近のレビューの結論に沿ったものとして行われた。フルオロキノロンは広域抗生物質の一種であり、シプロフロキサシン、レボフロキサシン、オフロキサシン及びモキシフロキサシンが含まれる。PRACは、フルオロキノロン系抗生物質の使用をさらに制限すること、潜在的な副作用について患者へ提供される情報は、永続的な影響の可能性を強調するために改訂されるべきであると勧告した。 【第2報】 以下のCHMPの見解が欧州委員会に送付され、欧州委員会は全てのEU加盟国に適用される法的拘束力のある最終決定を下した。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医薬品についてこの決定を実行し、これらの抗生物質の適正使用を推進するための他の適切な措置も講じる。 CHMPはPRACの勧告を支持し、cinoxacin、flumequine、nalidixic acid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。	アイルランド、イギリス

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
		フルオロキノロン系抗生物質の使用に関する制限は、以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・治療せずに回復する可能性のある感染症又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。</li> <li>・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。</li> <li>・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。</li> <li>・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、軽度又は中等度の感染症の治療に使用すべきでない。</li> </ul> 重要なこととして、フルオロキノロン又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。	
234	パクリタキセル	仏ANSMより、情報が共有された。主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・パクリタキセルをコーティングしたバルーン又はステントで治療を受けた下肢閉塞性動脈硬化症患者の2年間の追跡調査で、対照医療機器(非コーティングバルーン又はベアメタルステント)治療群に対する死亡率上昇のリスクを示唆したメタアナリシスが、Journal of the American Heart Association誌に発表されたことを把握した。</li> <li>・本知見の原因は特定されていないため、これらの医療機器に伴う長期リスクが存在するかどうか調査を実施し、特にこれらの医療機器の製造者に補足データを求めた。</li> <li>・医療従事者に以下を依頼する:  -パクリタキセルコーティングバルーン又はパクリタキセル溶出性ステントで治療した患者の監視を、現在の標準的な手法に従って実施すること。  -治療方針を決定する際には、AOMIで利用が可能なあらゆる治療選択肢、特に血行再建術を含む選択肢の利益とリスクについて患者に伝え、話し合うこと。</li> </ul>	フランス
235	塩化カリウム、塩化ナトリウム含有一般用医薬品	米国においてナトリウム、カリウムを含有する輸液の添付文書が改訂された。 概要は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・Contraindications: 製品又は配合成分に対する過敏症がある患者、セフトリアキソンを併用している新生児が追記</li> <li>・Warnings and Precautions: 過敏症、電解質異常、腎機能障害のある患者、高齢者への使用について追記又は記載の変更</li> <li>・Adverse Reactions: 過敏症反応(アナフィラキシー等)、代謝・栄養障害(電解質の不均衡等)、神経系障害(低ナトリウム性脳症)の追記又は記載の変更</li> <li>・Drug Interactions: セフトリアキソン、ジゴキシン、高ナトリウム、高カリウム、高カルシウム血症を起こす製剤について、追記又は記載の変更</li> </ul>	アメリカ
236	イリノテカン塩酸塩水和物	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・Warnings and Precautionsの項の骨髄抑制の記載に、重度の骨髄抑制を起こすおそれがある旨、及び、細菌性、ウイルス性、及び真菌性感染症が、本剤の治療を受けた患者で発現した旨追記された。</li> <li>・Adverse Reactionsの項から、重篤な日和見感染症は認められず、リンパ球減少に特に起因する合併症は認められなかった旨の記載が削除された。</li> <li>・Adverse Reactionsの項の、Postmarketing Experienceにおいて、感染症および寄生虫症: 細菌性、真菌性、ウイルス性感染症が報告されている旨の記載から、「寄生虫症」および「細菌性」が削除された。</li> </ul>	アメリカ
237	フェノバルビタール	加国において、Pharmascience社が製造販売しているフェノバルビタール30mg錠のロットナンバーや使用期限が表示されていない製品が存在する事が判明し、回収する事になった。	カナダ
238	フルコナゾール ホスフルコナゾール	オーストラリア政府のTGAホームページに、Medicines Advisory Statements Specificationの更新情報が掲載されている。 経口フルコナゾール含有非処方医薬品における現在のAdvisory Statementsを以下のとおり更新する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・「ワルファリンを服薬している場合、本剤を使用する前に医師又は薬剤師に相談すること」の文書を加えること。</li> <li>・TGO 92(オーストラリア政府による非処方医薬品ラベリングに関する規制通知)に則り、フルコナゾールの妊婦へのwarning statementを更新すること。</li> </ul>	オーストラリア
239	ロラゼパム	欧州添付文書が改訂され、Special warnings and precautions for useの項に、添加剤ベンジルアルコールの静脈内投与が、小児患者の重篤な有害事象及び死亡に関連しているとの情報が追記された。	イギリス
240	トリアムシノロンアセトニド	米国において、トリアムシノロン含有眼注射剤が非衛生的な環境下でCGMP要件に違反して製造が続けられていたことから、米連邦裁判所より製造停止の命令を受けた。	アメリカ

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
241	レボフロキサシン水和物	アイルランドHPRAは腱炎、腱断裂、神経精神学的作用、感覚異常と関連したニューロパチーを副作用として追加するため、全てのフルオロキノロン系抗生物質の製品概要及び患者向けリーフレットを改訂した。本改訂は、EMAのファーマコビジランスリスクアセスメント委員会(PRAC)による最近のレビューの結論に沿ったものとして行われた。フルオロキノロンは広域抗生物質の一種であり、シプロフロキサシン、レボフロキサシン、オフロキサシン及びモキシフロキサシンが含まれる。PRACは、フルオロキノロン系抗生物質の使用をさらに制限すること、潜在的な副作用について患者へ提供される情報は、永続的な影響の可能性を強調するために改訂されるべきであると勧告した。	アイルランド
242	イプラグリフロジン L-プロリン	韓国添付文書が改訂され、「4 General Precautions」の項に会陰部の壊疽性筋膜炎(フルニエ壊疽)に関する情報が追記された。	韓国
243	プロゲステロン	プロゲステロン製剤(経口剤・経膈剤)のCCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 経口剤のUndesirable effectsの項 ・本剤単剤で認められるものとして蕁麻疹、嘔吐、下痢、便秘、掻痒症、ざ瘡、肝斑、無月経、間欠的出血、乳房痛が追記された。 ・エストロゲン併用時に認められるものとして、発疹、体重変動、リビドー変動、多形紅斑、結節性紅斑、血管性紫斑病、発熱、不眠症、脱毛症、多毛症、胆嚢疾患、認知症(65歳以上)が追記された。 ・エストロゲン併用時に認められるリスクとして以下が追記された。 －プロゲステロンとエストロゲンを併用すると乳癌のリスクが上昇する旨 －閉経後の女性ではエストロゲン単独療法では子宮内膜癌のリスクが上昇するが、プロゲステロンとの併用ではリスクが防げる旨 －エストロゲン単独又はエストロゲンとプロゲステロンの併用では卵巣癌のリスクがわずかに上昇する旨 －ホルモン補充療法は静脈血栓症のリスクを上昇する旨 －60歳以上でエストロゲンとプロゲステロンの併用で冠動脈疾患のリスクがわずかに上昇する旨 －エストロゲン単独又はエストロゲンとプロゲステロンの併用では虚血性脳卒中のリスクがわずかに上昇する旨 経膈剤のUndesirable effectsの項 ・本剤単剤で認められるものとして灼熱感、投与部位掻痒症、薬物不耐性が追記された。	アイルランド
244	レボフロキサシン水和物	WHO Pharmaceuticals Newsletterに、VigiBase(WHOの個別症例安全性報告の世界的なデータベース)においてサブグループに焦点を当てたシグナル検出によって、75歳より年上の高齢者に限りレボフロキサシンとミオクローヌスの組み合わせに関する不均衡な報告が特定されることが掲載された。	スイス
245	塩酸プソイドエフェドリン含有一般用医薬品	欧州EMAのPRACは、プソイドエフェドリンの虚血性大腸炎リスクについて、プソイドエフェドリン単剤、又は固定用量配合剤の欧州添付文書のSpecial warnings and precautions for use及びUndesirable effects, Package leafletの改訂を勧告した。	欧州連合
246	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。 ・Warnings and Precautionsの悪性リンパ腫、その他の悪性腫瘍の項に、移植後リンパ増殖性疾患(PTLD)の大半は、EBV感染に関連があり、幼児を含むEBV血清陰性の集団において、PTLDのリスクが高い可能性がある旨追記された。 ・Warnings and Precautionsに、免疫抑制療法の変更前後、併用薬の追加・中止の際の血漿中ミコフェノール酸濃度に関する注意喚起が追記された。 ・Warnings and Precautionsに、セルセプトは運転や機械の操作の能力に対し、中等度の影響を与える可能性がある旨、本剤による副作用歴(傾眠、混乱、めまい、振戦、低血圧等)がある患者へは注意喚起を行うべきであることが追記された。	アメリカ
247	トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤	新Medsafeはアセトアミノフェン徐放製剤について薬剤師が患者への投薬についてより多くの情報を提供するために、Pharmacy Only MedicineからRestricted (Pharmacist Only) Medicineに再分類した。	ニュージーランド
248	ピタバスタチンカルシウム	CMDh会合から、以下が報告されている。 ピタバスタチンとグレカプレビル/ピブレンタスビルとの相互作用について、PRACはグレカプレビル/ピブレンタスビル含有製品の製品情報に記載されたピタバスタチンとの相互作用に関する情報が、全てのピタバスタチン含有製品の製品情報には反映されていないことに言及し、現時点で記載がない場合、「HMG-CoA還元酵素阻害剤とグレカプレビル/ピブレンタスビルの併用により、HMG-CoA還元酵素阻害剤の血漿中濃度が上昇する可能性がある旨の文言を含めるべきであることに合意した。	欧州連合
249	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	新Medsafeは、ヒドロクロロチアジド及び非黒色腫皮膚がん(NMSC)について討議し、全てのヒドロクロロチアジド含有製品のデータシートを改訂することを推奨し、このトピックに関する警告をウェブサイトに掲載することとした。	ニュージーランド、エジプト、カナダ、イスラエル

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
250	タクロリムス水和物	<p>欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Special warnings and precautions for useに、失明に至る眼障害が報告されており、免疫抑制剤の切り替えにより回復した例が報告されている旨追記された。</li> <li>•Interaction with other medicinal products and other forms of interactionに、タクロリムスの血中濃度を上昇させる薬剤の例として、isavuconazole、オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル配合剤、dasabuvir、コビススタット、ニロチニブとイマチニブが追加された。また、ミコフェノール酸について、シクロスポリンとの併用療法からタクロリムスとの併用療法へ切り替える際は注意する旨、シクロスポリンはミコフェノール酸の腸肝循環を阻害するが、タクロリムスにはこの作用がないため、ミコフェノール酸の曝露量に変化が生じる可能性がある旨追記された。</li> <li>•Undesirable effectsに、血栓性微小血管症、視神経症が追記された。</li> </ul>	イギリス
251	<p>アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤(1)</p> <p>アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤(2)</p> <p>アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤(3)</p> <p>アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤(4)</p> <p>アトルバスタチンカルシウム水和物</p>	<p>欧州CMDhは、安全性に関する入手可能なエビデンスのレビューに基づき、アトルバスタチンと筋断裂の因果関係を支持する十分なエビデンスがあるとみなしている。筋断裂は、アトルバスタチンを含有する製品の製品情報に記載されることとなった。</p>	イギリス 欧州連合
252	トピラマート	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Pregnancyの項に妊娠期間に対して小さい児(SGA)、早産及び未熟分娩のリスクが追記された。</li> <li>•Lactationの項に、本剤の乳汁移行及び母乳保育中の乳児における傾眠又は下痢のリスクが追記された。</li> <li>•PATIENT COUNSELING INFORMATIONの項に、胎児曝露による慢性代謝性アシドーシスのリスクが追記された。</li> </ul>	アメリカ
253	バルプロ酸ナトリウム	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Use in Women of Childbearing Potentialの項に、神経発達障害のリスクが追記された。</li> <li>•Pregnancyの項に、効果的な避妊法を使用していない妊娠可能な女性及び妊婦において片頭痛の予防に対する使用は禁忌である旨、新生児における低血糖及び乳児における肝不全による死亡例が報告された旨、本剤服用中の妊婦において肝不全又は血液凝固異常が起こる恐れがあり、その結果、新生児において致死的な出血性の合併症を引き起こす恐れがある旨、自閉症スペクトラム障害のリスク増加を含む神経発達障害のリスクが追記された。</li> </ul>	アメリカ
254	オフロキサシン	<p><b>【第1報】</b> アイルランドHPRAは腱炎、腱断裂、神経精神学的作用、感覚異常と関連したニューロパチーを副作用として追加するため、全てのフルオロキノロン系抗生物質の製品概要及び患者向けリーフレットを改訂した。本改訂は、EMAのファーマコビジランスリスクアセスメント委員会(PRAC)による最近のレビューの結論に沿ったものとして行われた。フルオロキノロンは広域抗生物質の一種であり、シプロフロキサシン、レボフロキサシン、オフロキサシン及びモキシフロキサシンが含まれる。PRACは、フルオロキノロン系抗生物質の使用をさらに制限すること、潜在的な副作用について患者へ提供される情報は、永続的な影響の可能性を強調するために改訂されるべきであると勧告した。</p> <p><b>【第2報】</b> 以下のCHMPの見解が欧州委員会に送付され、欧州委員会は全てのEU加盟国に適用される法的拘束力のある最終決定を下した。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医薬品についてこの決定を実行し、これらの抗生物質の適正使用を推進するための他の適切な措置も講じる。CHMPはPRACの勧告を支持し、cinoxacin、flumequine、nalidixic acid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。</p>	アイルランド、 欧州連合、 イギリス

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
		フルオロキノロン系抗生物質の使用に関する制限は、以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・治療せずに回復する可能性のある感染症又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。</li> <li>・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。</li> <li>・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。</li> <li>・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、軽度又は中等度の感染症の治療に使用すべきでない。</li> </ul> 重要なこととして、フルオロキノロン又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。 また、これを受け、英国MHRAは当該内容の注意喚起を行った。	
255	炭酸リチウム	ニュージーランドの医療規制機関Medsafe発行のPrescriber Update (Vol.40 No.1) 2019年3月号に、妊娠初期における本剤服用による心奇形の発現率が約2～2.5%であることが掲載された。	ニュージーランド
256	アセトアミノフェン トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤 アセトアミノフェン含有一般用医薬品	新Medsafeはアセトアミノフェン徐放製剤について薬剤師が患者への投薬についてより多くの情報を提供するために、Pharmacy Only MedicineからRestricted (Pharmacist Only) Medicineに再分類した。	ニュージーランド
257	流動パラフィン	新Medsafeは、英国MHRAによる「裸火により包帯又は衣服に接触したパラフィン基剤の皮膚軟化剤が引火し致命的な事故が発生した」という報告を受け、検討の結果パラフィンベースの皮膚用製品(流動パラフィンや白色ワセリンを含む皮膚軟化剤)のラベルについて、「注意:この製品の使用により包帯や衣類は裸火で引火しやすくなる可能性がある」という一文を含めるべきであると判断した。	ニュージーランド
258	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 塩酸ロメフロキサシン	以下のCHMPの見解が欧州委員会に送付され、欧州委員会は全てのEU加盟国に適用される法的拘束力のある最終決定を下した。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医薬品についてこの決定を実行し、これらの抗生物質の適正使用を推進するための他の適切な措置も講じる。 CHMPはPRACの勧告を支持し、cinoxacin、flumequine、nalidixic acid 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、以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・治療せずに回復する可能性のある感染症又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。</li> <li>・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。</li> <li>・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。</li> <li>・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、軽度又は中等度の感染症の治療に使用すべきでない。</li> </ul> 重要なこととして、フルオロキノロン又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。	イギリス、欧州連合
259	トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤	加HCはClass Bの処方箋オピオイド製品(モルヒネと同等以上に強力なオピオイド)の販売及び広告に関する追加の制限について提案した。 提案では、医療専門家に提供されるClass Bのオピオイドに関する全ての販促資料(印刷物、電子的広告、パンフレットなど)に関して、製品モノグラフ(宣伝用資料がなく、医薬品の特性、効能、使用条件等を説明し、安全かつ効果的な使用に必要なその他の情報を含む科学的な文書)において加HCによって承認されている説明のみに限定する必要があるとしている。	カナダ
260	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	加国のイルベサルタン含有製品の製造販売業者が、不純物(N-ニトロソジエチルアミン(NDEA))のため、自主回収を行った。	カナダ

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
261	リファンピシン	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and Precautionsの項に、以下追記。 リファンピシンはビタミンK依存性凝固障害及び出血を起こすかもしれない旨、ビタミンK欠乏リスクのある患者(慢性肝疾患、栄養状態不良、長期間の抗菌薬又は抗凝固薬服用)ではリファンピシン治療中に凝固テスト(プロトロンビン時間や他の凝固テスト)をモニタリングすべき旨、凝固テストで異常又は出血が起こった場合は本剤中止を考慮すべき旨、必要であればビタミンKを補給投与を考慮すべき旨、市販後報告で高用量のセファゾリンとリファンピシンの併用によりプロトロンビン時間が延長され、生命を脅かす又は致命的な転帰に至る重度なビタミンK依存性凝固障害を引き起こす可能性があることが示唆されている旨、代替治療がない場合はプロトロンビン時間や他の凝固テストを綿密にモニタリングし、指示されたビタミンKを投与すべき旨</li> <li>•Adverse Reactionsの項に、出血、ビタミンK依存性凝固障害(プロトロンビン時間の異常延長、ビタミンK依存性凝固因子の低下)の追記</li> </ul>	アメリカ
262	イリノテカン塩酸塩水和物	<p>英国MHRAより、Drug Safety Updateが発出された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•定期的な欧州EMAにおけるレビューにより、リポソーム製剤を投与された患者で報告された重篤な血栓塞栓性イベントの症例が評価された。</li> <li>•血栓塞栓性イベントの重篤な報告が23件確認され、そのうち4件は致死的であった。欧州において6カ月間の報告期間に重篤な血栓塞栓性イベントが20症例報告された。</li> <li>•報告頻度の増加と報告された事例の重篤性により、複数のリスク因子を有する患者を特定するための詳細な病歴聴取の必要性に関する警告が製品概要に追加された。</li> <li>•全ての患者に血栓塞栓症の徴候と症状を知らせ、発現した場合は医師の診察を受けるよう助言すべきである。</li> </ul>	イギリス
263	<p>腹膜透析液(4-7)</p> <p>腹膜透析液(4-8)</p> <p>腹膜透析液(4-4)</p> <p>腹膜透析液(4-5)</p> <p>腹膜透析液(4-9)</p> <p>腹膜透析液(4-6)</p> <p>腹膜透析液(9-1)</p> <p>腹膜透析液(9-2)</p> <p>腹膜透析液(9-3)</p> <p>腹膜透析液(9-4)</p> <p>腹膜透析液(9-5)</p> <p>腹膜透析液(9-6)</p>	<p>デキストロース5%、塩化ナトリウム0.33%、塩化カリウム10 meqの輸液剤について米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Contraindicationsの項に、塩化ナトリウム、デキストロース又は塩化カリウムに過敏症の既往歴のある患者、臨床的に重要な高カリウム血症、臨床的に重要な高血糖が追記された。</li> <li>•Warnings and precautionsの項に、過敏症反応、高カリウム血症、高血糖及び高浸透圧性高血糖状態、低ナトリウム血症、高ナトリウム血症及び高クロール血症、水分負荷、リフィーディング症候群に関する注意が追記された。</li> <li>•Adversed Reactionsの項に以下が追記 過敏性反応:アナフィラキシー、発疹、掻痒感 代謝および栄養障害:高カリウム血症、高血糖及び高浸透圧性高血糖状態、低ナトリウム血症及び低ナトリウム血性脳症、水分負荷、リフィーディング症候群、高ナトリウム血症と高クロール血症 心臓障害:急速静脈内投与と高カリウム血症の両方又はどちらか一方の徴候としての心停止 注入部位反応:注射部位小水疱、漏出、静脈血栓症又は静脈炎、注入部位疼痛</li> <li>•Drug Interactionsの項に、高カリウム血症を引き起こす他の薬剤、リチウム、血糖コントロールやバソプレシン又は体液や電解質バランスに影響を与える他の薬剤が追記</li> <li>•Use in Specific populationsの項に以下が追記された。 - Pediatric Useの項に小児患者では低ナトリウム血症を発症する危険性が高く、また低ナトリウム血症の合併症として脳症を発症する危険性が高い - Geriatric Useの項に高齢者では電解質異常のリスクが高い。 - Patients with Severe Renal Impairmentの項に低ナトリウム血症や高カリウム血症、水分負荷を起こす可能性がある旨</li> </ul>	アメリカ
264	ハロペリドール	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Contraindicationsの項に重度の中枢神経系抑制又は昏睡状態の患者、本剤に対する過敏症の患者、パーキンソン病の患者及びレビー小体型認知症の患者が追記された。</li> <li>•Warnings and precautionsの項に本剤の長期使用後の急な中止によるジスキネジアが追記された。</li> <li>•Warningsの項にパーキンソン病患者及びレビー小体型認知症患者における神経系有害事象及び過敏症が追記された。</li> <li>•Adverse reactionsの項に、過敏症、長期使用後の急な中止によるジスキネジアが追記された。</li> <li>•Postmarketing experienceの項に血管浮腫が追記された。</li> <li>•Drug interactionsの項にレボドパ等のドパミン作動薬の効果を本剤が阻害する旨、本剤がCYP2D6を阻害する旨が追記された。</li> <li>•Use in specific populationsの項に肝障害患者の項が新設され、肝障害患者における試験は実施されていない旨が追記された。</li> </ul>	アメリカ

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
265	シンバスタチン	<p>米国添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and Precautionsのミオパチー/横紋筋融解症の項に、中国人患者では、ミオパチーのリスクが高い可能性があること、ミオパチー/横紋筋融解症のリスク増加に関連する薬物相互作用の表にナイアシンを追記する。</li> <li>•Drug Interactionsのナイアシンの項に、中国人患者においてミオパチーのリスクが高いこと、シンバスタチンとエゼチミブ併用又は非併用の臨床試験において、脂質に影響を与える用量のナイアシンの追加による心血管イベントへの利益は認められなかったこと、中国人患者においてナイアシンの併用は推奨されないこと、このリスクが他のアジア人に適用されるか不明であることを追記する。</li> <li>•Use In Specific Populationに、中国人患者の項を追加する。</li> </ul>	アメリカ
266	レボフロキサシン水和物 ノルフロキサシン	<p>英国MHRAは以下の注意喚起を行った。</p> <p>主に筋骨格あるいは神経系に影響を及ぼして障害を引き起こし、長期間持続する不可逆性の可能性がある副作用に関する報告を受け、EMAでフルオロキノロンおよびキノロン系抗生物質のベネフィット及びリスクについて、自発報告、科学文献および非臨床メカニズム試験から、キノロン及びフルオロキノロンの使用に関連した長期間持続する副作用データをEudraVigilanceデータベースよりレビューした結果、21年間にわたりEU全域から30日以上持続すると報告された重篤な副作用が286例特定された。</p> <p>これらの障害を引き起こし不可逆性の可能性がある副作用について報告されている症例は比較的少ないが、過少報告されているおそれがあり、生来健常者において時折報告されたこれらの副作用の重篤度から、各症例のベネフィット及びリスクを綿密に評価した後にフルオロキノロンの処方判断を行うべきである。</p> <p>医療専門家へのアドバイスは以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•全身用(経口、注射、吸入)フルオロキノロンは非常に稀であるが、長期間持続する(数カ月あるいは数年)不可逆性の可能性がある副作用を引き起こす可能性があり、時に様々なシステム、器官類及び感覚に影響を及ぼすおそれがある。</li> <li>•患者に対し、腱炎、腱断裂、筋肉痛などの重篤な副作用の徴候が初めて認められた際は治療を中止し、助言を求めるために直ちに医師に連絡するようアドバイスすること。</li> <li>•重度ではない感染症、治療せずに回復する可能性のある感染症又は細菌性ではない感染症にフルオロキノロンを処方すべきでない。</li> <li>•通常推奨される他の抗生物質が不適切とみなされない限りは、慢性気管支炎及び慢性閉塞性肺疾患の急性増悪のような軽度又は中等度の感染症にフルオロキノロンを処方すべきでない。</li> <li>•シプロフロキサシン又はレボフロキサシンについて、通常推奨される他の抗生物質が不適切とみなされない限りは、単純性膀胱炎に対し処方すべきでない。</li> <li>•キノロン又はフルオロキノロンにより重篤な副作用を呈したことがある患者への使用は避けること。</li> <li>•60歳以上の患者、腎機能障害又は固形臓器移植患者は、腱損傷のリスクが高いため、特に注意して処方すること。</li> <li>•併用によりフルオロキノロン誘発性の腱炎及び腱断裂が悪化するおそれがあるため、フルオロキノロンとコルチコステロイドの併用は避けること。</li> </ul>	イギリス
267	硝酸イソソルビド	<p>硝酸イソソルビド/ヒドララジン配合剤の米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下のとおり:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•ContraindicationsとDrug Interactionsの項にavanafil、シルデナフィル、タダラフィル、バルデナフィル等のPDE5阻害薬を服用している患者には本剤を使用しないこと、併用により、重度の低血圧、失神、又は心筋虚血を引き起こす可能性がある旨が追記された。</li> <li>•ContraindicationsとDrug Interactionsの項に可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激薬であるリオシグアトを飲んでいる患者には本剤を使用しないこと、併用で低血圧を引き起こす可能性がある旨が追記された。</li> <li>•Pregnancyの項に、本剤の妊婦への使用に関するデータはないこと、妊娠第一三半期の本剤の使用による先天異常や流産のリスクについて評価する十分なデータがないこと、妊娠第二・第三三半期におけるヒドララジンの使用に関する公表データは、ヒドララジンと有害な妊娠関連アウトカムとの相関は示していないことが追記された。</li> </ul>	アメリカ
268	レボホリナートカルシウム	<p>米国で、レボホリナート注250mg/25mL 2ロット分の自主回収を行っている。</p>	アメリカ

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
269	フェンタニル	<p>PRACはフェンタニル製剤(貼付剤、注射剤)のPSURを評価し、欧州添付文書とパッケージリーフレットの変更を勧告した。変更内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・フェンタニル貼付剤のみ</li> </ul> <p>添付文書: Undesirable effectにアンドロゲン欠乏を追記  パッケージリーフレット: Possible side effectに男性ホルモン欠乏(アンドロゲン欠乏)を追記</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・フェンタニル貼付剤、フェンタニル注射剤共通</li> </ul> <p>添付文書: Undesirable effectに譫妄を追記  パッケージリーフレット: Possible side effectに譫妄を追記</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・フェンタニル注射剤のみ</li> </ul> <p>添付文書: Special warnings and precautions for useに薬物依存及び乱用の可能性、離脱症状、Undesirable effectに離脱症状を追記  パッケージリーフレット: What you need to know before you useに連用により効果減弱又は薬物依存の可能性があること、中止により離脱症状を起す可能性があること、Possible side effectに離脱症状を追記</p>	欧州連合
270	レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール 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	<p>レボノルゲストレル・エチニルエストラジオールの米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Contraindicationsの項に以下が追記された。</li> </ul> <p>-35歳以上の喫煙者  -遺伝又は後天性の凝固亢進症の患者  -血管病変を伴う高血圧のある患者  -35歳以上の糖尿病患者、20年以上罹患している糖尿病患者、及び高血圧、血管病変、若しくは末端器官障害を伴う糖尿病患者</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Warningsの項に以下が追記された。</li> </ul> <p>-血栓塞栓症及び他の血管症状の項に、血栓塞栓症のリスクは経口避妊薬を使用して最初の1年間及び4週間後の中断後に再開したときに最も高くなる旨  -年齢に関する考察の項として、心血管疾患リスクは年齢とともに増加する旨、35歳以上の女性に対しては経口避妊薬をはじめる前に心血管疾患又は血栓塞栓症のリスクを高める可能性がある高血圧、糖尿病、脂質異常症、肥満の潜在的な危険因子があることを考慮することの旨  -炭水化物及び脂質代謝への悪影響の項に、脂質異常症  -頭痛の項に、局所的な神経症状を伴う頭痛又は前兆を伴う偏頭痛がある女性、前兆を伴わなくても35歳以上の偏頭痛がある女性には禁忌である旨</p>	アメリカ
271	ロペラミド塩酸塩 ロペラミド塩酸塩含有一般用医薬品	<p>欧州PRACはロペラミド、ロペラミド/シメチコンの欧州添付文書の改訂を推奨した。</p> <p>改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Special warnings and precautions for useに過量投与に関連してQRS幅延長が報告されている旨を追記する。</li> <li>・OverdoseにQRS幅延長を追記する。</li> </ul>	イギリス
272	リバーロキサバン	<p>抗リン脂質抗体症候群(APS)患者を対象とした医師主導の臨床試験成績を根拠に、CCDSのSpecial warnings and precautions for use及びPharmacodynamic properties項が、以下のとおり改訂された。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Special warnings and precautions for useの項に、「3抗体陽性のハイリスクAPS患者」が追記され、3抗体(ループスアンチコアグラント、抗カルジオリピン抗体、及び抗β2グリコプロテインI抗体)陽性かつ血栓塞栓症の既往歴を有するAPS患者に対して、リバーロキサバンによる治療は、ビタミンK拮抗薬と比較して血栓塞栓症再発の発現割合が高かったことから、推奨されない旨が記載された。</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Pharmacodynamic propertiesのSpecial patient populationの項に、「3抗体陽性のハイリスクAPS患者」が追記され、医師主導、多施設共同、無作為化、非盲検試験において、3抗体(ループスアンチコアグラント、抗カルジオリピン抗体、及び抗β2グリコプロテインI抗体)陽性かつ血栓塞栓症がハイリスクなAPS患者を対象に、本剤とワルファリンの間で盲検下評価による比較が行われ、本臨床試験開始後120例の患者が登録された時点で、本剤群においてより多くのイベント発生が認められたため、早期に中止されたこと、血栓塞栓症イベントは、本剤群で7例(12%)に発現し、虚血性脳卒中4例、心筋梗塞3例であり、ワルファリン群では発現しなかったこと、重大な出血は、本剤群で4例(7%)、ワルファリン群で2例(3%)に発現したこと等が記載された。</li> </ul>	ドイツ

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
273	トシリズマブ(遺伝子組換え)	Core Data Sheeがversion 18.0へ改訂され、主に以下の追記・変更がなされた。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and Precautions, General, Hepatotoxicity 急性肝不全、肝炎、黄疸を含む重篤な薬剤性肝障害が認められたこと、肝移植を必要とする肝不全が報告されたこと、重篤な肝障害は、トシリズマブ初回投与の2週間から5年以上にかけて発現することが記載された。RA、GCAに加えてpJIA及びsJIAの患者において、本剤投与6カ月は4～8週ごとに、その後は12週ごとにALT又はASTをモニタリングし、検査値に応じてトシリズマブの中止や用量変更をするよう推奨された。</li> <li>•Undesirable Effects, Clinical Trials, Laboratory Abnormalities 中等度・重篤なRA患者1538人を対象としたWA25204試験でALT or AST &gt;3 x ULNの上昇が5.3%、2.2%の患者で認められたこと、本剤投与と関連すると考えられる、高ビリルビン血症を伴う重篤な薬剤性肝炎が1例報告されたことが記載された。</li> <li>•Undesirable Effects, Post Marketing Experience 副作用頻度に薬剤性肝障害、肝炎、肝不全、黄疸が追記された。</li> <li>•Dosage and Administration 本薬の点滴静注用製剤の試験における2歳未満のsJIA患者のPK analysisの結果に基づき、1～2歳のsJIA患者に対してトシリズマブ皮下注162mgを投与する場合、最低10kgの体重でなければならないことが記載された。</li> </ul>	スイス
274	トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩	米国FDAは、Advanced Pharma社のフェニレフリン含有無菌性製剤において、無菌性保証欠如のためクラス2の自主回収を行うことを公表した。	アメリカ
275	イマチニブメシル酸塩	欧州PRACにおいて勧告が発出された。主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Undesirable Effectの項に、血栓性微小血管症を追記すること。</li> </ul>	欧州連合
276	インフリキシマブ(遺伝子組換え)[後続1]	米国FDAにより、インフリキシマブ(遺伝子組換え)のDrug Labelの記載変更に関する情報が公表された。主な変更内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and Precautionsに以下が追加された。 ①Serious Infectionsにクリプトコッカス症、サルモネラ症。 ②Malignanciesに「子宮頸部癌:後向きコホート研究により、インフリキシマブ治療を受けた関節リウマチの女性患者(特に60歳以上)において、浸潤性子宮頸部癌の発生率が対照群(生物学的製剤未使用又は一般集団)に比べ2-3倍高いことが示され、インフリキシマブと子宮頸部癌の関連性は否定できない。」との記載。 ③Hypersensitivityにアナフィラキシー。 ④Cardiovascular and Cerebrovascular Reactions During and After Infusionにインフリキシマブ投与中及び投与開始24時間以内に重篤な脳血管発作、心筋虚血/心筋梗塞:致死的事象を含む、低血圧、高血圧、不整脈が報告された。また、インフリキシマブ投与中又は投与2時間以内に一過性視力消失が報告されたとの記載。</li> <li>•Adverse ReactionsのPost-Marketing Experienceに以下が追加された。 ①無顆粒球症:子宮内暴露胎児含む)②白血病③子宮頸部癌④アナフィラキシーショック⑤インフリキシマブ投与開始24時間以内に生じた脳血管発作、心筋虚血/心筋梗塞(致死的事象を含む)、不整脈も報告されたとの記載。</li> <li>•Use in Specific PopulationsのPregnancyの項に子宮内暴露胎児における無顆粒球症が報告されたとの記載が追加された。</li> <li>•PCI/PI/MG (Patient Counseling Information/Patient Information/Medication Guide)、MEDICATION GUIDE、Other Heart Problemsに一部の患者においてインフリキシマブ投与開始24時間以内に、致死的事象を含むheart attack(心臓発作)、心臓への血流低下、心調律異常が認められた旨の記載が追加された。</li> </ul>	アメリカ
277	甲状腺刺激ホルモンキット 遊離サイロキシンキット 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 血液検査用ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンキット エストラジオールキット プロジェステロンキット フェリチンキット 25-ヒドロキシビタミンDキット トロポニンキット	製造上の問題により特定ロットの一部の試薬ボトルの首の部分に損傷があることが製造元での調査により判明した。当該事象により患者検体の測定結果への影響はないものの、エラーの発生により測定の遅延が生じる可能性があるため、顧客へ当該事象及び対応方法に関する情報提供文書を提供することとした。	アメリカ
278	PIVKA-IIキット アルファフェトプロテインキット	添付文書とラベルの試薬成分情報(成分量及び成分名)に誤記があることが判明し、自主回収を実施すると共に、加HC及び市場提供先の1施設に対して措置報告を行う。 また、添付文書及びラベルの誤記の修正を行う。	カナダ
279	A型肝炎ウイルス免疫グロブリンMキット	製造元より以下の情報を入手した。当該試薬の測定に使用する米国版アプリケーションファイルにおいて、結果判定のボーダーライン設定が正しくないバージョンがあることが確認されたため、ボーダーラインの設定を修正したアプリケーションファイルをリリースし、修正アプリケーションファイルをダウンロードし使用するよう顧客に案内している。	ドイツ
280	バルプロ酸キット	製造元の調査において、特定ロットの測定結果が他ロットと比較して低くなる可能性があることが確認された。そのため、当該ロットを出荷した顧客に対して当該事象及び対応方法に関する案内を開始した。	アメリカ

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
281	クラスIII細菌検査用シリーズ	当該製品は全自動同定・感受性検査システムと併用する色素を含有した指示薬である。測定前に当該製品をブロスへ添加する。指示薬量などが不適切であった場合は、測定開始後におけるシステムの初期チェックの際に、誤判定を防止するためのエラーが発生し再測定をするように促すが、2018年4月16日から2018年12月14日の期間に製造された当該製品にてエラー発生が増加傾向であることを確認した。そのため、エラー発生時の対応について情報提供を実施する。	アメリカ
282	血液検査用サイログロブリン自己抗体キット	製造元において、該当ロットを使用すると測定結果が陽性バイアスを示すことが判明した。顧客に対しては事象について案内を行い、非該当ロットへの交換対応する。	イギリス
283	C型肝炎ウイルス核酸キット	当該製品は、外国製造元において「HCV」という文字が印刷された個装箱に、ロット番号や使用期限等が印字されたラベルが貼付され製品化されている。今回、当該製品の対象ロットの一部において、「HEV」という文字が印刷された個装箱が使用された可能性がある。個装箱に印刷されている文字は本来のものとは異なるが、個装箱に貼付されているラベルに印字されているロット番号、ならびに使用期限等は正しいものである。また、個装箱内の各試薬にも正しい表示がなされている。	カナダ
284	A型肝炎ウイルス抗体キット	当該試薬の全てのロットにおいて、キャリブレーションが成立しない事象が発生する可能性がある。キャリブレーションが成立しない場合、検体の測定は実施できないことから検体の測定結果に影響はない。また、キャリブレーションが成立しなかった場合の対応として、別の試薬パックに交換し再度キャリブレーションを実施することでキャリブレーションが成立し、測定可能となることを確認した。	カナダ
285	核酸同定・一般細菌キット	当該製品の構成試薬の一つは5個をまとめて1つのプラスチック容器に入れているが、1ロットにおいてそのプラスチック容器に貼付されているhazard/identifier labelの間違いがあった。別のロット及び他の構成試薬に貼られているhazard/identifier labelについては、間違いはない。対象製品とプラスチック容器を廃棄し、確認書を製造元に提出する。提出期限は2019年1月15日。	アメリカ
286	乳酸キット	【第1報】 製造元より、3製品の干渉物質の影響が確認されたとの情報入手。検体として髄液を用いた場合、ジタウロピリルによる影響があり、最大-38.8%の乖離認められた。国内では乳酸Ⅱのみで、他は研究用試薬である。外国での措置としては、添付文書に追加記載をするとのこと。 【第2報】 仏ANSMにおいても同様の措置情報が発出された。 【第3報】 独BfArM及び加HCにおいても同様の措置情報が発出された。	ドイツ
287	嫌気性菌生化学的同定キット 培養同定・一般細菌キット	製造元より、個々の包装材において、上部シールに溶着不足が発生し、これにより水分の影響を受けやすい尿素基質が偽陽性を示す可能性があるとの情報入手。ただし、対象製品を使用する上で必要となるソフトウェアのアルゴリズム等により、対象製品と本基質の組み合わせにおいては、尿素反応結果が偽陽性であっても同定結果に影響は及ぼさないことが確認されている。対象製品の使用施設に対して文書により当該事象とその対策を説明し、注意喚起を行う。	アメリカ
288	薬剤感受性(一般細菌・液体培地希釈法)キット	製造元より、個々の包装材において、上部シールに溶着不足が発生し、これにより湿度の影響を受けやすい抗菌剤が分解し、最小発育阻止濃度の偽高値や偽耐性結果が生じる可能性があるとの情報入手。対象製品の使用施設に対して文書により当該事象とその対策を説明し、注意喚起を行う。	アメリカ
289	エストラジオールキット	ミフェプリストン(本邦未承認の経口妊娠中絶薬)が当該製品の測定に干渉又は交差反応を起こし、その結果、エストラジオールの測定値が偽高値となる可能性があることが判明した。 当該事象及び以下の内容について情報提供を行う。 ・ミフェプリストン服用後2週間以内の患者検体は、当該製品で測定を行わないこと。	アメリカ、欧州、カナダ、オーストラリア
290	血液検査用サイログロブリン自己抗体キット	製造元の調査により、10～15%程度の確率で、最大95%の偽低値を発生する可能性があることが判明した。当該製品の該当ロットの使用の中止し、過去の測定結果のレビューの必要性について検討する旨通知することとした。	アメリカ

No.	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
291	<p>B型肝炎ウイルスe抗体キット  B型肝炎ウイルスe抗原キット  サイトケラチン19 フラグメントキット  B型肝炎ウイルスコア抗体キット  癌胎児性抗原キット  アルファーフェトプロテインキット  前立腺特異抗原キット  オステオカルシンキット  癌抗原19-9キット  神経特異性エノラーゼキット  癌抗原72-4キット  遊離型前立腺特異抗原キット  甲状腺ペルオキシダーゼ抗体  キット  デヒドロエピアンドロステロンーサ  ルフェイトキット  癌抗原15-3キット  癌抗原125 キット  ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンキッ  ト  A型肝炎ウイルス免疫グロブリンM  キット  A型肝炎ウイルス抗体キット</p> <p>Cーペプチドキット  副甲状腺ホルモンキット  血液検査用黄体形成ホルモン  キット  フェリチンキット  プロジェステロンキット  免疫グロブリンEキット  インスリンキット  血液検査用卵胞刺激ホルモン  キット  血液検査用ヒト絨毛性性腺刺激  ホルモンキット  甲状腺刺激ホルモンキット  ジゴキシンキット  サイロキシンキット  トリヨードサイロニンキット  サイログロブリン自己抗体キット  プロラクチンキット  副腎皮質刺激ホルモンキット  甲状腺刺激ホルモンレセプター  抗体キット  ミオグロビンキット  ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前  駆体N端フラグメントキット  B型肝炎ウイルス表面抗原キット</p> <p>プロカルシトニンキット  葉酸キット  トロポニンキット  血液検査用テストステロンキット  シトルリン化抗原に対する抗体  キット  血液検査用ヒト成長ホルモンキッ  ト  クレアチンキナーゼアインザイム  キット  インタクト副甲状腺ホルモンキット  ベータクロスラプスキット  ヒト免疫不全症ウイルス1p24抗  原・HIV抗体キット  C型肝炎ウイルス抗体キット  I型プロコラーゲン-N-プロペプチ  ドキット  遊離トリヨードサイロニンキット  遊離サイロキシンキット  サイログロブリンキット  シクロスボリンキット  タクロリムキット</p> <p>ビタミンB12キット  エベロリムスキット  ヒトT 細胞白血病ウイルス I / II  抗  カルシトニンキット  ガストリン放出ペプチド前駆体キッ  ト  エストラジオールキット  トレボネーマ抗体キット  血液検査用コレチゾールキット体  キット  B型肝炎ウイルス表面抗体キット  扁平上皮癌抗原・SCC キット  25-ヒドロキシビタミンDキット  抗ミューラー管ホルモンキット  インスリン様成長因子 I キット  ヒト精巣上体タンパク4キット  B型肝炎ウイルスコア免疫グロブ  リンMキット</p>	<p>構成製品の流路が細菌により汚染されている場合、構成製品が細菌の影  響を受け、測定を行った検体の発光強度低下が起こる場合があることが  確認された。本事象の発生は、細菌に対する安定性の向上(細菌による  影響を軽減すること)を目的に新たに開発された構成製品により防ぐこと  が確認されたため、顧客に本事象の情報提供を行うとともに、改良品の販  売を開始し、流通させる。</p>	ドイツ