

外国での新たな措置の報告状況
(平成24年12月1日～平成25年3月31日)

資料2-5

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
1	モルヒネ塩酸塩水和物(他1報)	米国において、無菌性保証の欠如及びGMP違反のため回収が行われた。	米国
2	ラベプラゾールナトリウム(他1報)	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 Warnings and precautions: ・複数の観察研究の結果から、プロトンポンプ阻害薬(PPI)による治療がクロストリジウム・ディフィシル関連下痢症のリスクを増加させる可能性がある ・改善しない下痢を発症した場合は本症の可能性を考慮すること ・PPI治療の際は最小用量を用い、使用を短期間に留めること	米国
3	T細胞キット/T細胞サブセットキット	特定ロットにおいて、外箱の有効期限に誤記が確認された。中身のボトルは正しく記載されているため、そちらを正しいものとして使用するよう顧客案内を行った。	米国
4	トブラマイシン	“solution”と表記されるところが“ointment”と間違えてラベル化された製品が回収された。	米国
5	フィンゴリモド塩酸塩	スイスの添付文書が改訂され、医療関係者向けの文書が発出された。主な内容は下記の通り。 ・禁忌の項に過去6カ月以内に心筋梗塞、不安定狭心症、脳卒中/一過性脳虚血発作、入院の必要な非代償性心不全、NYHAクラスIII/IVの心不全のある患者、第2度(MobitzII型)又は第3度の房室ブロック、洞不全症候群、ベースラインQTc間隔500ms以上の患者が追記された。 ・初回投与後の観察について、一般患者、初回投与後のモニタリングにおいて異常が認められた患者、既存の心疾患を有する患者、心拍数を低下させる薬剤を併用中の患者、QT延長の患者に対する留意点が示された。	スイス
6	テルビナフィン塩酸塩	仏において、LAMISILとLAMICTALの調剤過誤についてDear Healthcare Professional Lettersが発出された。内容は以下の通り。 2007年7月以降、LAMISILとLAMICTALを間違えて投与したことによる重篤な副作用(皮膚反応または痙攣発作)の発現が、仏Afssapsに5例報告されていることから、仏Afssapsは薬剤師に対して以下の対応を求めた。 ・、LAMISILとLAMICTALを調剤する場合には、特に慎重に行うこと ・もし少しでも疑わしい点がある時は、処方医に確認すること	フランス
7	シクロスポリン タクロリムス水和物 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	仏ANSMはアトルバスタチン、シクロスポリン、タクロリムスとグレープフルーツジュースの薬物相互作用に関する注意喚起を実施した。	フランス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
8	エルトロンボパグ オラミン	<p>米国において、「慢性C型肝炎患者における血小板減少症」の適応が承認されたことに伴い、添付文書が改訂された。追記された内容は以下のとおり。</p> <p>Box warning</p> <ul style="list-style-type: none"> 慢性C型肝炎患者において本剤、インターフェロン、リバビリンを併用した場合、肝代償不全のリスクが高くなる。 投与前のベースラインと比較してALTの値が3倍に増加した場合は本剤の投与を中止すること。 <p>Indication and usage</p> <p>慢性C型肝炎患者における血小板減少症の治療の適応、適応となる患者、抗ウイルス薬との併用</p> <p>Dosage and administration</p> <ul style="list-style-type: none"> 慢性C型肝炎患者における血小板減少症治療時の投与量 <p>Warning and precaution</p> <p>慢性C型肝炎患者での臨床試験における下記についての結果</p> <ul style="list-style-type: none"> 肝障害 肝代償不全 血栓塞栓系合併症 白内障 	米国
9	エベロリムス	<p>Risk Management Planが更新された。更新内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> Important potential riskの項に筋肉の消耗/筋力低下が追記された。 リスク名のThromboembolism、Developmental toxicity、及びSecondary amenorrhea in post-adolescent femalesが、それぞれThrombotic and embolic events、Postnatal developmental toxicity、及びFemale fertility (including secondary amenorrhea)となった。 	スイス
10	スクラルファート水和物	<p>アイスランドの添付文書が改訂された。改訂箇所は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> Posology and method of administration: 小児における安全性、有効性は確立していない、の記載に“14歳未満の小児”が追記された。 Special warnings and precautions for use Paediatric population <p>使用経験が限られているため、現時点では14歳未満の小児への投与を推奨しない旨の追記</p> <ul style="list-style-type: none"> Pharmacodynamic properties Paediatric population <p>小児における使用経験の詳細、及び大きな安全性上の懸念は認められなかった旨の追記</p>	アイスランド
11	ジクロフェナクナトリウム	<p>エストニアのSmPCが改訂された。主な変更点は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> Contraindicationsの項に18歳以下の患者が追記された。 	エストニア
12	血液検査用アマラーゼキット	<p>高脂血症、黄疸、溶血の検体について、共存干渉物質(脂質、ビリルビン、ヘモグロビン)に関する再調査を実施し、現在まで情報提供していた内容から変更することとなった。顧客への情報提供とマニュアルの改訂を実施すること。なお、影響の違いは大きくないため、過去のデータの見直しは不要であるとのこと。本品ではビリルビンおよびヘモグロビンの影響が変更された。</p>	米国
13	血液・尿検査用クレアチニンキット	<p>高脂血症、黄疸、溶血の検体について、共存干渉物質(脂質、ビリルビン、ヘモグロビン)に関する再調査を実施し、現在まで情報提供していた内容から変更することとなった。顧客への情報提供とマニュアルの記載を改訂すること。なお、影響の違いは大きくないため、過去のデータの見直しは不要であるとのこと。本品では、ビリルビンの影響が変更された。</p>	米国
14	鉄キット	<p>高脂血症、黄疸、溶血の検体について、共存干渉物質(脂質、ビリルビン、ヘモグロビン)に関する再調査を実施し、現在まで情報提供していた内容から変更することとなった。顧客への情報提供とマニュアルの記載を改訂すること。なお、影響の違いは大きくないため、過去のデータの見直しは不要であるとのこと。本品では、ヘモグロビンのデータが削除され溶血検体は測定しない旨が追記された。また、一部の機器で測定した場合の高脂血症による影響について変更された。</p>	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
15	乳酸キット	高脂血症、黄疸、溶血の検体について、共存干渉物質(脂質、ビリルビン、ヘモグロビン)に関する再調査を実施し、現在まで情報提供していた内容から変更することとなった。顧客への情報提供とマニュアルの記載を改訂すること。なお、影響の違いは大きくないため、過去のデータの見直しは不要であるとのこと。本品では、ビリルビンの影響が変更された。	米国
16	血液・尿検査用リン／無機リンキット	高脂血症、黄疸、溶血の検体について、共存干渉物質(脂質、ビリルビン、ヘモグロビン)に関する再調査を実施し、現在まで情報提供していた内容から変更することとなった。顧客への情報提供とマニュアルの記載を改訂すること。なお、影響の違いは大きくないため、過去のデータの見直しは不要であるとのこと。本品では、総ビリルビンおよびヘモグロビンの影響が変更された。	米国
17	サリチル酸キット	高脂血症、黄疸、溶血の検体について、共存干渉物質(脂質、ビリルビン、ヘモグロビン)に関する再調査を実施し、現在まで情報提供していた内容から変更することとなった。顧客への情報提供とマニュアルの記載を改訂すること。なお、影響の違いは大きくないため、過去のデータの見直しは不要であるとのこと。本品では、ヘモグロビンの影響が測定機種ごとに変更された。	米国
18	血液検査用総ビリルビンキット	高脂血症、黄疸、溶血の検体について、共存干渉物質(脂質、ビリルビン、ヘモグロビン)に関する再調査を実施し、現在まで情報提供していた内容から変更することとなった。顧客への情報提供とマニュアルの記載を改訂すること。なお、影響の違いは大きくないため、過去のデータの見直しは不要であるとのこと。本品では、ヘモグロビンの影響が測定機種ごとに変更された。	米国
19	トリグリセライドキット	高脂血症、黄疸、溶血の検体について、共存干渉物質(脂質、ビリルビン、ヘモグロビン)に関する再調査を実施し、現在まで情報提供していた内容から変更することとなった。顧客への情報提供とマニュアルの記載を改訂すること。なお、影響の違いは大きくないため、過去のデータの見直しは不要であるとのこと。本品では、ヘモグロビンと総ビリルビンの影響が変更された。	米国
20	血液・尿検査用尿酸キット	高脂血症、黄疸、溶血の検体について、共存干渉物質(脂質、ビリルビン、ヘモグロビン)に関する再調査を実施し、現在まで情報提供していた内容から変更することとなった。顧客への情報提供とマニュアルの記載を改訂すること。なお、影響の違いは大きくないため、過去のデータの見直しは不要であるとのこと。本品では、ヘモグロビン、ビリルビン、高脂血症の影響が測定機器ごとに変更された。	米国
21	ミズプロストール	米国添付文書が改訂された。主な改訂箇所は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Warnings:未承認適応である子宮頸部熱化、分娩誘発、重篤な分娩後出血に対しては病院でのみ使用すること。 •Drug interactions:陣痛促進剤との併用は推奨しない。 •Labor and delivery: 本剤の適外使用により、母体のショック・死亡、胎児徐脈・死亡が報告されている。帝王切開または子宮の手術歴のある妊娠後期の患者に対し、子宮破裂の危険性があるため、本剤を投与すべきではない。使用禁忌である子宮収縮薬、子宮過剰刺激、外科的介入が必要である場合の使用は不適切である。 【第2報】 米国FDAのMedWatchに改訂情報が掲載された	米国
22	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(他1報)	米国添付文書のContraindicationsに、糖尿病患者ではアリスキレンと本剤を併用してはいけない旨と、Precautionsの薬物相互作用にアンギオテンシン受容体遮断薬、アンジオテンシン変換酵素阻害剤、アリスキレンによるレニン-アンギオテンシン系の二重遮断によって、低血圧、高カリウム血症、腎機能障害のリスクが上昇する旨が追記された。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
23	ラベプラゾールナトリウム (他1報)	Health Canadaはメトトレキサートおよびプロトンポンプ阻害薬(PPIs)の相互作用について情報提供している。主な内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •PPIsとメトトレキサートの相互作用の可能性を示唆するいくつかの研究が存在する。 •これらの薬剤を同時に使用すると、メトトレキサートの血中濃度が上昇し、副作用に繋がる恐れがある。腎不全、赤血球数低下、消化管の炎症、不整脈、筋肉痛、感染症、下痢などのリスクの可能性はある。 	カナダ
24	ドンペリドン	豪TGAはドンペリドンによる心室性不整脈、または心突然死のリスク増加について情報提供した。主な内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •特に60歳以上の患者及び30mg/日より多く服用している患者において、重篤な心室性不整脈や心突然死のリスク増加との関連性が示された。 •成人におけるドンペリドンの投与は可能な限り低用量から開始すること。 	オーストラリア
25	ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩	人工弁置換術後患者を対象とした海外第II相臨床試験(RE-ALIGN試験)の中止が通知された。 Population A(術後早期)では、血中濃度が事前に想定された有効域に達しない症例数が予測を上回り、虚血性イベント発生件数が多かったため、登録を中止した。一方、Population B(術後3か月以降)では両群に差はなかったため試験は継続されていた。 機械弁への血栓付着を評価するため、中止となったPopulation Aおよび継続するPopulation Bに対して経食道心エコー検査を行ったところ、Population Bのダビガトラン投与群の一部で、臨床的に無症状な機械弁への血栓付着が見られた。 本情報およびPopulation Aにおける中止に関する情報を考慮し、Population Bの継続は合理的ではないと決定された。	ドイツ
26	サルブタモール硫酸塩	CHMPは短時間作用型β刺激薬(SABA)であるhexoprenaline、フェノテロール、リドリン、サブクタモール、テルブタリンの産科領域で使用される際の心血管リスクについてレビューを行った。SABAは喘息に広く使用されているが、欧州では子宮収縮抑制薬としても承認されている。非経口のSABAの産科領域での使用は、心血管リスクと明らかに関連しており、CHMPは添付文書を改訂し、心血管系リスクに関する注意喚起を強化すべきであると結論付けた。また、経口・坐剤のSABAの産科領域での使用についてはデータを不足していることから、再評価を行うべきであり、今後情報収集が行われる予定である。	英国
27	イオパミドール	米国において、安定性試験でシリンジ内に目視可能な粒子が観察されたことから、イオパミドール注射剤のプレフィルドシリンジの9ロットが自主回収(Class I)されている。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
28	テラプレビル	<p>【1報目】CCDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for use及びUndesirable Effectsの項に中毒性表皮壊死融解症(TEN)に関する記載が追加された。 •Special warnings and precautions for use及びUndesirable Effectsの項にHCV/HIV重複感染患者を対象とした臨床試験成績が記載された。 •Established and Other Potentially Significant Drug Interactionsの項にフルバスタチン、プラバスタチン、ロスバスタチン、レバグリニドとは併用注意である旨記載された。 <p>【2報目】欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <p>Special warnings and precautions for use、Undesirable effects及びPharmacodynamic propertiesの項にHCV/HIV-1共感染患者を対象に実施中の臨床試験成績が追記された。</p> <p>【3報目】米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warinigの項が新設され、スティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)、好酸球増加と全身症状を伴う薬疹(DRESS)、TENについて記載された。 •Contraindication、Drug Interaction及びClinical Pharmacologyの項に「本剤は強いCYP3A阻害剤である」旨追記された。 •Warnings and Precautionsの項にて、TENに関する記載等が追記された。 •Warnings and Precautionsの項の貧血について、本剤併用療法の患者において発現が早い旨、ヘモグロビンのモニター頻度について追記された。 •Drug Interactionの項に、フルバスタチン、ピタバスタチン、プラバスタチン、ロスバスタチン、レバグリニドとは併用注意である旨追記された。 •Drug Interaction及びClinical Pharmacologyの項に、「本剤はOATP1B1、OATP2B1阻害剤であり、BCRP、OATP1B1、OATP2B1、MRP2の基質でなく、BCRP、MRP2、OCT2、OAT1の阻害薬でない」旨追記された。 <p>また、ドクターレターが配布され、Drug Safety Communication(TEN、SJS、薬物過敏症、重篤な皮膚反応に関連する因子の遺伝子解析調査、貧血について記載)が公開された。</p> <p>【4報目】カナダで添付文書が改訂され、警告および使用上の注意の項に以下の内容が追記された。</p> <p>TEN、SJS、薬物過敏症、DRESSを含む致死性・非致死性の重篤な皮膚反応が報告されている。服用継続した進行性発疹及び全身症状を有する患者では、致死的な症例が報告されている。</p> <ul style="list-style-type: none"> •全身症状を伴う発疹または進行性の重度の発疹を含む重篤な皮膚反応については、直ちに本剤、ペグインターフェロンα及びリバビリンを中止すべきであり、重篤な皮膚反応との関連が確認されているその他の薬剤の中止も考慮すべきである。患者は直ちに緊急治療を受けること。 	米国
29	ゴリムマブ(遺伝子組換え)	<p>欧州添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warning and precautions for useの項に皮膚癌が追記された。 •Undesirable effectsの項に黒色腫及びメルケル細胞癌が追記された。 	ベルギー
30	テムシロリムス	<p>米国において、本剤の希釈液中に低レベルのエンドトキシンが含まれている可能性を示す検査結果を受け、本剤の特定ロットの回収が行われた。</p>	米国
31	フィンゴリモド塩酸塩	<p>豪州の添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Contraindicationの項に過去6カ月以内の心筋梗塞、不安定狭心症、脳卒中、一過性脳虚血発作、入院の必要な非代償性心不全、クラスIII/IVの心不全のある患者、第2度(MobitzII型)又は第3度の房室ブロック、洞不全症候群の既往又は合併のある患者、ベースラインQTc間隔500ms以上の患者、Class Ia/III抗不整脈薬を併用している患者が追記された。 •Precautionの項に初回投与後に心拍数・血圧・心電図異常に重点を置いたモニタリングを行うこと及び初回投与後に薬物治療を要した場合は、医療機関において一晩観察し、2回目投与時に初回投与時と同様の方針をとることが追記された。 	オーストラリア

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
32	ヘパリンナトリウム	米FDAが、医療専門家、介護者及び患者に対して、ヘパリン製品の容器および外箱ラベルの変更について以下の内容の通知を行った。 <ul style="list-style-type: none"> ヘパリンのロック製剤、注射製剤の製造会社に対して、薬剤の容器全体の力価に続いて1mL中の含有量を明記することが要求された。 医療専門家、介護者及び患者は、2013年5月1日前後の移行期間中に、現行のラベルと変更されたラベルの双方が市場で入手可能となる移行期間があることに留意すること。 	米国
33	トシズマブ(遺伝子組換え)	欧州添付文書とPackage Leafletが改訂された。主な変更点は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> 添付文書のSpecial warnings and precautions for useの結核の項に重症な患者や免疫不全の患者ではツベルクリン検査やインターフェロンγ結核検査において偽陰性になることがあるので注意すること、本剤投与中に結核感染が示唆される症状が発現した場合にはすぐに医師に相談するよう患者を指導することが追記された。 Package LeafletのTake special care with RoActemraの項に本剤投与中・投与後に結核の症状が現れた場合は医師に連絡する旨が追記された。 	スイス
34	クラスⅢ汎用・生化学・免疫検査用シリーズ リウマチ因子キット	特定の6ロットについて、有効期限以前にキャリブレーションエラーとなり、測定できない事象が報告されたため、有効期限を変更することとし、顧客案内が実施された。なお、キャリブレーションと精度管理を実施して測定されたデータは問題が無いとし、過去のデータについてレビューする必要はないと案内されている。	米国
35	クラスⅠ生化学検査用シリーズ/フェノバルビタールキット	特定の4ロットを使用した場合、分析機器によっては精度不良や異常値が出る場合があることが判明した。コントロールおよび患者検体の測定値が最大30%まで上昇もしくは下降する可能性あり、自主回収された。	英国
36	アロプリノール(他1報) カルバマゼピン フェノバルビタール フェニトイン メベンゾラート臭化物・フェノバルビタール ピロキシカム メロキシカム(他1報) [一般用医薬品]抗菌性点眼薬	PhVWPの月間報告において、重篤な皮膚反応を起こすリスクの高い医薬品(アロプリノール、カルバマゼピン、ラモトリギン、フェノバルビタール、フェニトイン、メロキシカム、ピロキシカム、tenoxicam、スルファメトキサゾール、スルファジアジン、サラゾスルファピリジン、sulfafurazole、sulfadoxine、ネビラピン)について、重症薬疹に関する一貫した明確な情報をまとめ、製品情報に反映するよう勧告された。独BfArMは「警告」および「副作用」の項の改訂が必要であると考え、該当企業からのヒアリングを行った後、重篤な皮膚反応の発生リスクに関して添付文書改訂を決定した。カルバマゼピンについては、重篤な皮膚反応の発生リスク及びタイ人又は漢民族系中国人におけるHLA*1502と重症薬疹との関連に関して添付文書改訂を決定した。	ドイツ
37	クロルヘキシジングルコン酸塩	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> Warningsの項が新設され、アナフィラキシーについて追記された。 	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
38	ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩	<p>欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Contraindicationの項に抗凝固療法が必要な人工弁患者が追加された。 ・Pharmacological propertiesの項に人工弁置換患者の血栓予防に関するphase II試験の結果が追加された。また、上記内容についてDear Healthcare Provider letter (DHCP letter)にて注意喚起が発出された。 <p>【2,3報目】米国およびカナダで人工心臓弁置換術後患者への脳卒中や血栓予防目的での使用警告について、医療専門家や患者向けの情報等をFDAおよびHealth Canadaホームページに掲載した。</p> <p>[患者向け情報]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ダビガトランを服用している心臓弁置換術後患者は、すぐに医療専門家に相談すべきである。 ・脳卒中、凝血のリスクが上昇するため、医療専門家からの指示なくしてダビガトランの服用を突然中止しない。 ・ダビガトランについて疑問や心配があれば医療専門家に相談する。 <p>[医療専門家向け情報]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・弁膜症性心房細動に対するダビガトランの治療については評価されておらず、同患者に対しての使用は推奨できない。 ・人工心臓弁(機械弁)置換術後患者に対して血栓塞栓症または血栓塞栓症(脳卒中、心筋梗塞、全身血栓症、人工機械弁塞栓、血管死)を防止するために用いるべきでない。 ・生体弁置換患者に対する使用は評価されておらず、同患者に対しての使用は推奨できない。 <p>【4報目】ドイツで人工心臓弁置換術後患者への使用警告について、医療専門家向けに添付文書改訂情報、臨床試験の要約等をBfArMホームページに掲載した。</p> <p>【5,6報目】仏国および英国で人工心臓弁置換術後患者への使用警告について、医療専門家向けに添付文書改訂情報等をANSMおよびMHRAホームページに掲載した。</p> <p>【7報目】オーストラリアで人工心臓弁置換術後患者への使用警告について、医療専門家や患者向けに添付文書改訂情報等をTGAホームページに掲載した。</p> <p>【8報目】ニュージーランドで人工心臓弁置換術後患者への使用警告について、医療専門家向けに添付文書改訂情報、副作用の収集状況等をMedsafeホームページに掲載した。</p>	ドイツ
39	トシリズマブ(遺伝子組換え)	<p>CCDSが改訂された。主な変更点は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Dosage and Administrationの項に関節リウマチに対して皮下投与が可能である旨、皮下投与の際の投与部位、用法用量について追加された。また、肝機能・好中球数・血小板数の変動による投与量の調節についても追加された。 ・Undesirable effectsの項に皮下投与と静脈内投与の安全性プロファイルは一致していた旨、皮下投与群で投与部位反応の発現頻度が高かった旨、抗体発現率が追加された。 ・Storageの項に皮下注射製剤について使用期限を過ぎたものは使用しないこと、2-8℃で遮光して保存することが追加された。 ・Special Instructions for use, Handling and Disposalの項に皮下注射製剤について混濁・不純物が認められるものは使用しないこと、シリンジ等に破損が認められるものは使用しないこと、再使用しないこと、廃棄方法等が追加された。 	スイス
40	カルバマゼピン	<p>欧州添付文書が改訂された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Special warnings and precautions for useの項に、アジア人での本剤による重篤薬疹とHLA-B*1502の保有との関連性のデータ、ヨーロッパ人及び日本人での本剤による重篤薬疹とHLA-B*1502の保有との関連性のデータとともに、本剤による治療開始前にHLA-A*3101保有の検査を推奨するためにはデータが不十分である旨を追加する。 ・Undesirable effectsの項に、日本人およびヨーロッパ人では本剤による皮膚障害とHLA-A*3101との関連、漢民族やタイ人およびその他のアジア人では本剤による皮膚障害とHLA-B*1502との強い関連があることが示唆されている旨を追加する。 	英国
41	[一般用医薬品]一般点眼薬 [一般用医薬品]鼻炎点鼻薬	<p>米FDAは、1パッケージ中に含まれるイミダグリン類(テトラヒドロゾリン、ナファゾリン、オキシメタゾリン、キシメタゾリン)として0.08mg相当以上含む、OTC医薬品・処方箋医薬品について、小児の誤飲により中枢神経系抑制、心拍数減少、呼吸低下等の重篤な副作用が発現する恐れがあるため、チャイルドレジスタントパッケージの採用を求める規則をまとめた。本規則は、2013年12月10日から施行され、同日以降の生産品から適用される。</p>	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
42	テルビナフィン塩酸塩	CCDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and precautionsの項に「定期的(投与開始4~6週間)に肝機能検査を行うこと。肝機能検査値の上昇がみられた場合は直ちに中止すること。」が追記された。 •Warnings and precautionsの項に「乾癬、皮膚及び全身性エリテマトーデスの進行または悪化が市販後に報告されているため、乾癬及びエリテマトーデスの患者に投与する際には注意を行うこと。」が追記された。 •Adverse drug reactionsの項に以下の副作用が追記された。 抑うつ、不安、視力障害、多形紅斑、中毒性皮疹、剥脱性皮膚炎、水疱性皮膚炎、体重減少、霧視、視力低下、好酸球増加と全身症状を伴う薬疹 	スイス
43	タクロリムス水和物	韓国添付文書が改訂され、Warningの項に消化管穿孔が追記された。	韓国
44	フルボキサミンマレイン酸塩(他1報) パロキセチン塩酸塩水和物(他4報) 塩酸セルトラリン エスタロプラムシウ酸塩	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Contraindicationの項にセロトニン症候群のリスクが上昇するため、リネゾリドまたは静注用Methylene blueによる治療を受けている患者が追記された。 •Warningsの項にセロトニンの代謝を減弱する薬剤(特にMAOIs、精神疾患の治療に使用される薬剤、またはリネゾリドや静注用Methylene blueといったその他の薬剤)による致死的なセロトニン症候群の症例が報告されている旨が追記された。 	米国
45	バルニジピン塩酸塩	オランダ当局によりバルニジピンの欧州添付文書の改訂が承認され、Undesirable effectsの項にアナフィラキシー様反応及びその頻度が追加された。	オランダ
46	レナリドミド水和物 アセトアミノフェン	欧州添付文書が改訂され、肝障害が追記された。また、Dear Healthcare Provider letter (DHCP letter)が発出された。 その後、ドイツ、フランス、英国において当該DHCP letterがホームページに掲載された。 DHCP letterの内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •レナリドミドとデキサメタゾンの併用治療を受けた多発性骨髄腫の患者において、死亡に至った症例を含む重度の肝障害の症例(急性肝不全、中毒性肝炎、肝細胞融解性肝炎、胆汁うっ滞性肝炎および肝細胞融解性/胆汁うっ滞性混合型肝炎)が報告されている。 •レナリドミドは腎臓から排泄される。血漿濃度の上昇は、より重度の血液学的副作用や肝毒性のリスクを高くする可能性があるため、これを回避するため、腎機能障害患者ではレナリドミドの用量を調節することが重要である。 •重度の薬剤誘発性肝毒性の機序はまだ不明だが、投与開始前から合併しているウイルス性肝疾患、及び肝酵素増加、並びに抗生物質による治療がリスク因子として考えられる。 •ウイルス性肝炎の既往があるもしくは合併している場合、又はアセトアミノフェンなど肝機能障害との関連が知られている薬剤とレナリドミドを併用する場合は特に、肝機能のモニタリングが推奨される。 	英国
47	デキサメタゾン トリアムシノロン トリアムシノロンアセトド	ニュージーランドMedsafeに、2000年1月~2012年6月にプレドニゾン、デキサメタゾンを含むコルチコステロイドに関連した筋骨格系有害事象(虚血性骨壊死、骨粗鬆症、腱障害)が40件報告されていること、患者に対してコルチコステロイド製剤の使用により筋骨格系有害事象が発現する可能性を伝え、治療および用量の適切性を定期的に確認することが推奨されること、及び筋骨格系に悪影響を及ぼす可能性のある複数の薬剤の使用は、無腐性骨壊死などの筋骨格系有害事象の発現リスクを増加させると考えられることを医療関係者に注意喚起した。	ニュージーランド

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
48	ニコランジル	CDS ver5.0に基づきオーストリアSmPCが改訂された。追記された内容は以下の通り。 Undesirable effects 眼障害(頻度不明):結膜炎、結膜潰瘍、角膜潰瘍	オーストリア
49	ニコランジル	CDS ver5.0に基づきエジプトSmPCが改訂された。追記された内容は以下のとおり。 Adverse effects 眼障害(頻度不明):結膜炎、結膜潰瘍、角膜潰瘍	エジプト
50	ナファズリン硝酸塩 [一般用医薬品]鼻炎用内服薬 [一般用医薬品]かぜ薬(内用)	仏ANSMは、血管収縮剤を含む充血除去剤について、2011年12月15日付け注意喚起を実施以降も血管および神経学的有害事象の発生が継続していることから、これら製品の適正使用について以下の注意喚起が再度発表された。発表された内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> ・最大一日量を超えないこと ・最長使用期間が5日を超えないこと ・15歳未満の小児で特に以下の場合は禁忌である ・重度又はコントロール不能の動脈性高血圧 ・脳血管障害の既往又は血管収縮剤の交感神経刺激作用により脳血管障害の発現をきたす疑いのある危険因子を有する場合 ・重度の冠動脈不全 ・痙攣の既往 	フランス
51	リバスチグミン	リバスチグミンのSafety Risk Management Planが更新された。主な改訂点は以下の通りである。 <ul style="list-style-type: none"> ・「重度の皮膚反応(水疱性反応)」が重要な潜在的リスクから重要な特定されたリスクへ変更された。 ・「重要な特定されたリスク:薬剤誤用、投薬過誤」についてのチェックリストを用いて情報収集を行う。 ・EUにおいて「薬剤誤用、投薬過誤(主に複数枚使用)」に関するDrug utilization studyを実施する。 ・教育資料の記載が変更された。 	スイス
52	パロキセチン塩酸塩水和物(他2報) ミルタザピン(他1報) ミアンセリン塩酸塩 フルボキサミンマレイン酸塩 ハロペリドール(他1報) ノルトリプチリン塩酸塩 スルピリド	新MARCは、ニュージーランドにて使用されている全ての抗うつ薬がQT延長/トルサード ドポワントのリスクとある程度は関連があると結論づけた。	ニュージーランド
53	タクロリムスキット	特定ロットを使用して測定した場合、患者検体の測定値が低値を示す可能性があることが確認され、使用中止および交換等の措置がなされた。	英国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
54	ヒト免疫不全症ウイルス 1p24 抗原・HIV抗体キット	特定ロットを使用して測定した場合、陽性と判定される率が高まることが判明し、特異性がEUにおけるCTS(Common Technical Specifications)を満たさないことが分かり、自主回収された。	英国
55	ビルダグリプチン	CCDSが改訂され、NYHAクラスIII及びIVの患者への投与に関する注意が追記された。内容は以下の通り。 Special warnings and precautions for use: 心不全NYHAクラスIIIの患者へのビルダグリプチンの投与はベネフィットがリスクを上回らない限り推奨されない。NYHAクラスI-IIIの患者にビルダグリプチンを投与した臨床試験において、左室機能及びうっ血性心不全の悪化はプラセボと比較して差がなかった。NYHAクラスIIIの患者において、心臓関連有害事象の発現率がプラセボと比較して若干多かったが、NYHAクラスIIIの患者数は少なく、心血管リスクに関連する患者背景に不均衡が認められたことから、明確な結論は得られなかった。NYHAクラスIVの患者への投与については、これらの患者ではビルダグリプチンの投与経験がないことから、推奨されない。	スイス
56	パップ剤(4-12) [一般用医薬品]鎮痛・鎮痒・収れん・消炎薬(パップ剤を含む)	CHMPはカプサイシン含有製剤の添付文書に2度の熱傷、偶発的曝露に関する注意喚起を追記するよう勧告した。	英国
57	[一般用医薬品]人工涙液	米国FDAのNew Pediatric Labeling Informationに小児に使用される医薬品の表示変更として6% Hydroxyethyl Starch 130/0.4 in 0.9% Sodium Chloride Injectionが追加された。また、package insertに無作為二重盲検試験について追記され、当該製品の投与群における有害事象発現頻度が生理食塩水投与群と比較が高いこと等が示された。	米国
58	フルニトラゼパム クロナゼパム(他1報) プロマゼパム クロバザム(他1報) ニメタゼパム フルジアゼパム ゾルピデム酒石酸塩(他1報)	ベンゾジアゼピン系薬剤の使用に関連した認知症リスクを低減するために、仏ANSMは適正使用に関する規定を順守するよう注意喚起をおこなった。	フランス
59	モルヒネ塩酸塩水和物(他1報)	仏ANSMは、注入用morphine hydrochlorideの希釈済みバッグの適正使用を確保するための規定についてHPに掲載した。その内容は以下のとおり。 ・院内薬局への集中化を考慮し、これらバッグの使用を制限すること、バッグの安全な保管 ・皮下投与または静注投与で、流量制御のある注入システムを用いる場合のみ使用する ・投薬過誤のリスクを回避するための医療チームの教育 ・重要な情報について読みやすさを改善するため、バッグのラベルや包装が改訂 ・投与過誤(過量投与)に関する情報を製品概要および添付文書に記載が追加 ・医療専門家に対して事前に情報提供	フランス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
60	[一般用医薬品]鎮痛・鎮痒・収れん・消炎薬(パップ剤を含む)	米国FDAがメントール、サリチル酸メチル、カプサイシンを含有するOTCの局所鎮痛剤に関して、これらの医薬品を適用した部位に重篤な皮膚障害(1度～3度の化学熱傷)がまれに引き起こされることが報告されたことをうけ、消費者、医療従事者に熱傷のリスクについて伝えるよう警告した。 これをうけてニュージーランドにおいても消費者に対しては、製品使用後は手を洗淨すること、炎症部位、粘膜に使用しないこと、使用部位を温めないことなどを警告した。また、医療従事者については適切な使用方法について消費者に説明するよう警告した。	ニュージーランド
61	[一般用医薬品]人工涙液(他1報)	欧州EMAはリン酸バッファーを含む点眼薬の使用が角膜石灰化(角膜へのカルシウム沈着)を引き起こすかどうかについての評価を完了した。CHMPはこれらの点眼薬のベネフィットはリスクを上回ると考えているが、非常に稀ではあるが角膜に重度の損傷を受けた患者では、これらの点眼薬による治療中に角膜石灰化が起こる可能性があり、このリスクについて製品情報で言及されるべきであると結論付けられた。CHMPは欧州全体からデータ(点眼薬655製品(うちリン酸バッファーを含む点眼薬236製品)の製造業者からのデータや公表された研究結果など)を収集して評価を行った。角膜が正常な場合は著しいリスクはない。	英国
62	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Undesirable effectsの項に転移性結腸直腸癌では2.7%(消化管瘻と膿瘍を含む)の頻度で消化管穿孔が報告されている旨、追記された。 ・Pharmacodynamic propertiesの項に、ベバシズマブ併用化学療法で治療をした切除不能大腸癌症例における、初回増悪後のベバシズマブ継続投与無作為化比較第III相試験(ML18147)の試験結果が追記された。	スイス
63	アレンドロン酸ナトリウム水和物 リセドロン酸ナトリウム水和物	CHMPのPhVWPは、ビスホスホネート(BP)製剤における食道癌リスクの評価を再度行った結果、経口BP製剤と食道癌との明確な因果関係を示すエビデンスは不十分であるが、パレット食道の患者において食道刺激のリスクがあると結論づけた。独BfArMは、パレット食道の患者におけるBP製剤の使用と食道刺激のリスクについて、警告と使用上の注意の項を2013年4月30日に改訂する。	ドイツ
64	デフェラシロクス	オーストラリアの添付文書が改訂され、Contraindicationに血小板数 $50 \times 10^9/L$ 未満の患者が追記された。	オーストラリア
65	フィンゴリモド塩酸塩	欧州EMAより欧州添付文書の改訂が承認された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Warning and precaution for useの項に初回投与後2週間の間における1日以上の治療中断、初回投与後3～4週間の間における7日を超える治療中断、初回投与時に薬理的治療介入を要する患者に対する2回目の投与の場合にも初回投与時と同様のモニタリングを繰り返す旨が追記された。	英国
66	ビルダグリブチン	リスクマネジメントプランが以下の通り改訂された。 ・「重要な潜在的リスク」から「心機能不全」を削除し、「うつ血性心不全(NYHAクラスIII)の患者における心事象」を追記。 ・「重要な不足情報」の「心機能不全患者(NYHAクラスIII-IV)」を「心機能不全患者(NYHAクラスIV)」に変更。 ・CCDSのSpecial warnings and precautions for useの項に「NYHAクラスIIIの患者へのビルダグリブチンの投与はベネフィットがリスクを上回らない限り推奨されない」を記載。また、「NYHAクラスIVの患者への投与については、これらの患者ではビルダグリブチンの投与経験がないことから、推奨されない」を記載。	スイス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
67	ゾレドロン酸水和物	リスクマネジメントプランが改訂され、「重要な特定されたリスク」の「低カルシウム血症」について、心不整脈および神経学的有害事象の続発との関連が認められた旨が追記された。	スイス
68	デノスマブ(遺伝子組換え)	CCDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Contraindicationsの項にClinically significant hypersensitivity to denosumab or any components of Xgevaが追記された。 •Adverse reactionsの項のDrug Hypersensitivity Eventsに関する記載からA causal relationship to drug exposure has not been establishedが削除された。 •Adverse reactionsのPostmarketing Experienceの項にanaphylactic reactionsが追記された。 	米国
69	アンブリセンタン	小児を対象とする臨床試験で使用されているアンブリセンタン錠のプリスター包装に欠陥包装品が検出されたことから、当該試験において、欠陥包装品を使用しないよう注意喚起するDear investigator letterが発行された。本letterの内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •2つの臨床試験で使用されているアンブリセンタン2.5mg錠のプリスター包装に欠陥がみつかった。 •シートが剥がれている、穴があいている、ホイルと裏面がずれている、ホイルが誤って切れている、シート裏面が外れているなどの欠陥包装が含まれる可能性がある。 •欠陥包装品は小児用安全機能を有しておらず、錠剤が外気に触れることで品質低下を引き起こす可能性がある。 •投薬を行う医師は、患者の服用前にすべての手持ち薬剤に欠陥包装がないか確認すること。 •当該臨床試験に参加する患者並びに患者の保護者に、処方された薬剤の包装に欠陥の可能性のあることを周知すると共に、治験薬の割付が明らかにされている薬剤師または治験スタッフによる薬剤検品のために、出来る限り速やかに治験施設へ薬剤を返却し、包装が完全であることを確認させること。 •治験施設で薬剤の検品を待っている間は、欠陥包装が明確であるプリスターの錠剤を使用しないよう患者に指示すること。 •患者と患者の保護者には、子供の手の届かない場所に薬剤を保管するよう更に注意を促す必要がある。 •当該臨床試験以外で使用されているアンブリセンタン錠に影響はない。 	英国
70	フェンタニルクエン酸塩 フェンタニル	ニュージーランド医薬品副作用委員会は、フェンタニル、オndanセトロン及びドネペジルとセロトニン作動薬併用時におけるセロトニン症候群発現の関連についてレビューを開始した。	ニュージーランド
71	ジクロフェナクナトリウム	フランスおよびデンマークのSmPCが改訂された。主な変更点は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Contraindicationsの項にNSAIDsにより胃腸出血および穿孔の既往のある患者。現在、消化管潰瘍・出血のある患者、または再発の既往のある患者が追記された。 	フランス
72	ダビガトランエテキシラートメタ ンスルホン酸塩	CCDSが改訂され以下の内容が追記された。 Contraindications: 人工弁置換患者 Interactions: Ticagrelorとの併用でダビガトランの血中濃度が上昇するおそれがある。 Pharmacological properties: 人工弁置換患者を対象とした血栓予防効果に関するphase II試験が中止された。	ドイツ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
73	メチルフェニデート塩酸塩	米国FDAの要請により、メチルフェニデートの米国添付文書の禁忌の項に「メチルフェニデートに対する過敏症のある患者」が追記された。	米国
74	ペグインターフェロン アルファー2a(遺伝子組換え)	エジプトにおいて、異物が混入しているとして一部のバッチが回収となった。	エジプト
75	ペグインターフェロン アルファー2a(遺伝子組換え) リバビリン(他1報)	米国FDAは、テラプレビル、ペグインターフェロン α 、リバビリンの併用療法について、Drug Safety Communicationを公表した。 <ul style="list-style-type: none"> 併用療法において、複数の致死性の症例を含む重篤な皮膚障害が報告されている。 発疹が発現するおそれがあることを患者に周知させ、重篤な皮膚症状の兆候や症状について説明すること。 重篤な皮膚症状が認められた場合は治療を直ちに中止し、緊急処置を行うこと。 【第2報】 カナダでも同様の内容のレターが発出された。	米国
76	サルブタモール硫酸塩(他1報)	オーストラリアにてサルブタモール吸入剤の特定バッチに欠陥があり、薬剤投与量が少なくなる恐れがあるため回収され、医療従事者に対してレターが発出された。	オーストラリア
77	インプリキシマブ(遺伝子組換え)	欧州添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> 他の生物製剤との併用により、ベネフィットの増加は得られず、感染症のリスクが上昇することから、他の生物製剤との併用は避けること、また、他の生物製剤への切り替え時にはモニタリングを継続することが追記された。 	米国
78	培養同定・一般細菌キット	特定のロットにおいて、クエン酸の基質とマロン酸の基質が逆に配置されていることが判明したため、自主回収されている。基質が逆になることで、検査された菌液が適切に同定されないおそれがある。原因は、クエン酸とマロン酸の溶液を製造する段階にてそれらが逆転して保管・管理されていたため。	米国
79	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	ドイツの添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> Special warnings and precautionsの項に硝子体内投与についての注意喚起がなされ、硝子体内投与の項目に「ベバシズマブは、硝子体内投与のために製造されていない」旨、眼障害の項目に「癌患者への静注用に承認されたバイアルから提供されたベバシズマブの未承認の使用法である硝子体内投与において、重篤な副作用を発現した症例が報告されている。これらの事象のうち、恒久的な失明を含む様々な程度の視力低下に至った症例があった」旨、及び硝子体内投与後の全身性副作用の項目に「硝子体内抗VEGF療法の施行後に、循環VEGF濃度が低下することが明らかとなっている。VEGF阻害剤の硝子体内投与後に、眼内以外の出血や動脈血栓塞栓事象を含む全身性の有害事象の発現が報告されており、これらがVEGFの阻害と関連があるかもしれないという理論上のリスクが存在する」旨が追記された。 Adverse reactionsの項に卵巣機能不全が追記された。 	ドイツ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
80	ジクロフェナクナトリウム	ジクロフェナクナトリウムの注射剤のオランダの添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Posology and method of administrationの項に本剤は用量の強さから小児の治療には適さないこと、また、本剤にはベンジルアルコールが含まれており、毒性反応およびアナフィラキシー反応を起こす可能性があるため3歳以下の小児には使用しないことが追記された。 •Special warning and precautions for useの項に本剤にはベンジルアルコールが含まれており、毒性反応およびアナフィラキシー反応を起こす可能性があるため3歳以下の小児には使用しないことが追記された。 	オランダ
81	フィルグラスチム(遺伝子組換え)	CDSが改訂された。主な変更点は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Warningsの項に血小板減少症に関する記載が追記された。 •Postmarketing experienceの項に脾腫、脾破裂が追記された。 •Lactationの項に授乳監視プログラムへの登録が推奨される旨が追記された。 	米国
82	乾燥イオン交換樹脂処理人免疫グロブリン	UAEで使用された静注免疫グロブリン製剤の1ロットにおいて、ベルギーの工場からの輸送過程で最高43.3℃の高温に曝されていたことが判明したため、当該医療機関に対し、製剤を使用せず廃棄すべきであるとの通知が発出された。	アラブ首長国連邦
83	総蛋白キット	対象ロットを使用してキャリブレーションするとき、エラー率が上昇することが判明したため、自主回収および新ロットへの交換措置が実施された。	英国
84	鉄結合能キット	社内調査により、本品の添付文書に記載されている測定範囲の下限6 μ g/dLを満たさない場合があることが判明したため、36 μ g/dLに改訂された。顧客に対し、測定装置において下限値を変更するための操作をする旨、添付文書が改訂される旨が案内された。	英国
85	アトルバスタチンカルシウム水和物 シンバスタチン プラバスタチンナトリウム	米国FDAより添付文書に免疫性壊死性ミオパチーに関する注意を追記する改訂指示があった。	米国
86	オキシブチニン塩酸塩	米国において、ゲル製剤および経皮吸収型製剤の添付文書において、Warnings and precautionsの項に以下が追記された。 <ul style="list-style-type: none"> •中枢神経作用:多様な中枢神経系の抗コリン作用(CNS)(頭痛、めまい、眠気等)が報告されている旨。特に投与開始後はCNSの徴候を観察すべきである旨。自動車運転や重機の操作に関する注意喚起。抗コリン作用が現れたら投与の中止を考慮すべきである旨。 	米国
87	フェンタニル フェンタニルクエン酸塩	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and special precautions for use, Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項にセロトニン作動薬又はモノアミン酸化酵素阻害剤を含むセロトニン代謝阻害剤と併用した際にセロトニン症候群を生じる可能性がある旨追記された。 	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
88	エプレレノン	<p>Core Data Sheetが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Therapeutic indications, Posology and method of administrationおよびPharmacodynamic propertiesの項にNYHA class II心不全に対する記載が追記された。 •Posology and method of administrationのRenal impairmentの項に以下が追記された。-腎機能低下に伴い高カリウム血症発現率が増加するため定期的に血清カリウム値をモニタリングし、投与量を調節すること。-NYHA class II心不全で軽度腎機能障害(クレアチニンクリアランスが30~60mL/min)の患者は25mg/隔日から投与開始し、血清カリウム値に応じて投与量を調節すること。定期的に血清カリウム値をモニタリングすること。-急性心筋梗塞後心不全でクレアチニンクリアランスが50mL/min未満の患者への投与経験はないため慎重に投与すること。-クレアチニンクリアランスが50mL/min未満の患者における25mg/日を超えた投与量の試験成績はない。-重度腎機能障害(クレアチニンクリアランス30mL/min未満)の患者への投与は禁忌である。エプレレノンは透析によって除去されない。 •Contraindicationsの項に、以下が追記された。-急性心筋梗塞後心不全で中等度以上の腎機能障害(クレアチニンクリアランス50mL/min未満)の患者 -NYHA class II心不全でクレアチニンクリアランスが30mL/min未満の患者 •Effects on ability to drive and use machinesの項に以下が追記された。-めまいおよび失神があらわれることが報告されているので、投与開始初期の反応が安定するまでの間は自動車運転および機械操作の際に注意させること。 •Pharmacokinetic propertiesの項に小児におけるデータが追記された。 	米国
89	ラモセトロン塩酸塩(他1報)	<p>韓国の添付文書が改訂され、禁忌に本剤の有効成分または添加物に対し過敏症のある患者が追記された。</p>	韓国
90	ゾルピデム酒石酸塩(他13報)	<p>米国FDAはゾルピデム含有製品について、徐放性製剤を服用している患者で、翌朝における注意力低下のリスクが高いデータが示されたこと、また男性よりも女性においてゾルピデムの排泄速度がより遅いため、このリスクは女性においてより高かったことから、運転など注意力を有する活動に障害をきたす恐れがあるため、就寝時の推奨用量を下げることをDrug safety communicationにおいて要求した。</p> <ul style="list-style-type: none"> •女性に対するゾルピデムの推奨用量は、即放性製剤では10mgから5mgに、徐放性製剤では12.5mgから6.25mgに下げる。 •zolpidemおよびその他の不眠症治療薬について患者の症状に応じた最低用量で処方すること。 •患者に対して完全に覚醒していると感じているにも関わらず不眠症治療薬による注意力低下の可能性のあることを知らせること。 	米国
91	トルバブタン	<p>米国FDAから、トルバブタンによる肝障害のリスクに関して、Dear Health Care Provider letter(DHCP)の配布が指示された。主な内容は以下の通り。(添付文書の変更は必須ではない)</p> <ul style="list-style-type: none"> •常染色体優性多発性嚢胞腎(ADPKD)患者を対象とした第III相国際共同治験とその継続投与試験の結果、トルバブタン投与群で、重大なALTの上昇とビリルビンの上昇が3例に認められた。米国の外部肝臓専門医で構成される独立判定委員会による再評価を行った結果、3例の肝機能異常に関連した副作用は、高い確率でトルバブタンとの関連性が否定されないと判断された。これらの結果は、トルバブタンに不可逆で死に至る恐れのある肝機能障害を引き起こす可能性があることを示している。 •トルバブタン投与群はプラセボ群に比して重大なALTの上昇の頻度が高く、基準値上限の3倍を超える被験者の割合は、トルバブタン投与群においては4.4%(42/958)、プラセボ投与群においては1.0%(5/484)であった。多くの肝酵素関連の異常は、投与開始18カ月以内の期間に認められている。肝機能異常は、トルバブタン中止後徐々に回復する。ADPKDの治験におけるトルバブタンの最大用量は120mgであり、既承認である低ナトリウム血症の最大用量である60mgと比較して高い。 •他のトルバブタンの治験において同様の結果は認められていないが、米国における既承認(低ナトリウム血症)の用法・用量に関して、肝機能障害の潜在的なリスクは完全には否定されない。 •原疾患に肝障害を有している患者では肝機能異常からの回復が遅れる可能性がある。トルバブタンの投与期間が制限された場合、肝障害のリスクが減少するかもしれない。 •医療関係者は、肝障害の徴候を呈したトルバブタン投与患者に対して速やかに肝機能検査を実施すべきであり、肝障害が疑われる場合は直ちに投与を中止し、適切な処置を行い、関連性に関して評価することが推奨される。トルバブタンとの関連性が否定できない場合は、再投与すべきではない。カナダにおいても規制当局から同様のDHCPが公表された。 	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
92	ロキシスロマイシン	安定性試験で錠剤の溶解速度に経時的な低下が認められたため、100mgフィルムコーティング錠が回収された。	フランス
93	ドセタキセル水和物	カナダの添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and Precautionsの項に呼吸器関連有害事象の可能性について追記された。 •Post-Market Adverse Drug Reactionsの項に肺炎、間質性肺疾患、肺浸潤ならびに呼吸不全が追記された。 欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and Precautions for useの項に呼吸器関連有害事象の可能性について追記された。 •Undesirable effects の項に間質性肺炎、間質性肺疾患及び肺線維症が追記された。 	カナダ
94	ニコランジル	CDS ver5.0に基づき、ニュージーランドの経口剤のData Sheetが改訂された。内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •PrecautionsのUse in Elderlyの項に、全ての薬剤と同様に最少の有効用量が推奨される旨が追記された。 •Interactions with other MedicinesのPhosphodiesterase 5 inhibitorsの項に、現行の併用禁忌としての記載に加えて、併用は血圧の急激な低下を起こすおそれがある旨が追記された。 •Adverse EffectsのEve Disordersの項に「結膜炎、結膜潰瘍、角膜潰瘍」が追記された。 	ニュージーランド
95	リスベリドン(他4報)	Health Canadaはリスベリドンに関連する悪性症候群を伴わない横紋筋融解症5例の症例について情報提供した。	カナダ
96	ニコランジル	CDS ver5.0に基づき、オーストラリアの経口剤のProduct Informationが改訂された。内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •PrecautionsのUse in Elderlyの項に、全ての薬剤と同様に最少の有効用量が推奨される旨が追記された。 •Interactions with other MedicinesのPhosphodiesterase 5 inhibitorsの項に、現行の併用禁忌としての記載に加えて、併用は血圧の急激な低下を起こすおそれがある旨が追記された。 •Adverse EffectsのEve Disordersの項に「結膜炎、結膜潰瘍、角膜潰瘍」が追記された。 	オーストラリア
97	トラネキサム酸(他1報)	独BfArMより、注射用トラネキサム酸(TXA)含有製剤の添付文書改訂に関する勧告文書が発出された。改訂内容は以下の通り。 Therapeutic Indication 「血友病患者における外科的処置と抜歯」および「線溶系の顕著な活性化を伴う播種性血管内凝固症候群(DIC)に関連した出血」が削除された。 Special Warnings And Precautions For Use <ul style="list-style-type: none"> •痙攣:冠動脈バイパス術の際に痙攣発作が発現した症例は、その大半が高用量のTXAの静注後であった旨が新規に追記。 •視覚障害:視力低下、霧視、色識別能障害などが発現すること、長期間投与する際には、眼科医による検査を定期的実施することが新規に追記。 •血尿:「上部尿路からの大量の血尿が見られた患者(特に血友病の患者)において、尿管閉塞が報告されている。」との記載から、「大量の」および「特に血友病の患者」が削除、「尿管閉塞」が「尿道閉塞」に変更。 •血栓塞栓症:血栓塞栓症のハイリスク患者に対する注意喚起が追記。 •DIC:DIC患者に対して原則として本剤を投与してはならない旨の注意喚起のうち、腎機能正常時での線溶活性についての記載、また、フィブリン沈着防止目的のヘパリンによる抗凝固療法についての記載が削除。 	ドイツ
98	プロモクリプチンメシル酸塩	CDSが改訂され、Warning and Precautions及びAdverse drug reactionsの項に記載されていた「病的賭博、性欲亢進」の記載が、「衝動制御障害」に変更された。	スイス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
99	ピコスルファートナトリウム水和物(他1報)	Health Canadaはピコスルファートナトリウム/クエン酸マグネシウム配合剤との関連が疑われる痙攣の報告11件を受け取っており、このうち5例が低ナトリウム血症を発症していること、医療専門家に対し、本リスクに留意することを通知した。	カナダ
100	フィンゴリモド塩酸塩	<p>独国において、フィンゴリモド初回投与に対する心血管モニタリングに関して、治療再開時の新たな報告が追加された。</p> <p>●下記の投与中断時には、治療開始時と同様に初回投与時監視が推奨される・最初の2週間投与期間中の1日又は数日の中断・第3及び第4治療週における7日超の中断・1カ月投与後の2週間超の中断</p> <p>●初回投与時に薬理的介入を必要とした患者は、医療施設で一晩監視することが望まれる。これらの患者では、2回目投与の際も初回投与時の監視を再度実施することが勧められる</p>	ドイツ
101	エズピクロン	<p>米国で以下の内容が医師向け資料に記載され、今後米国添付文書に反映される予定である。</p> <p>・米国の製造販売会社が、6-17歳のADHD関連不眠症患者483名を対象に、12週間のプラセボ対照試験(プラセボ群(n=160)、本剤群(1mg,2mg,3mg群、n=323))を実施したが、有効性は認められなかった。精神・神経症状の副作用は味覚異常、浮動性めまい、幻覚、自殺念慮が認められた。</p> <p>・離乳期から成熟するまでの期間に本剤(2から300 mg/kg/day)を経口投与したラットの神経行動異常(音誘発驚愕反射)や生殖毒性(雄性生殖器の重量と組織病理所見)が5mg/kg/day以上の投与量で認められた。性的成熟の遅延は、雌雄どちらにおいても10mg/kg/day以上の投与量で認められた。無影響量(2 mg/kg/day)における未変化体および代謝物の(S)-desmethylopiclone[(S)-DMZ]のAUCは成人における最大用量(3 mg/day)における値の2倍であった。</p> <p>・離乳期から成熟するまでの期間に本剤(1から50 mg/kg/day)を経口投与したイヌの神経毒性(痙攣発作)は5mg/kg/day以上の投与量で認められた。肝毒性(肝酵素上昇、肝細胞空胞化や細胞障害)は10mg/kg/day以上の投与量で認められた。無影響量(1mg/kg/day)における未変化体および(S)-DMZのAUCは成人における最大用量(3mg/day)における値のそれぞれ2倍ないし3倍であった。</p>	米国
102	レトロゾール	<p>CCDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <p>・Warnings and precautionsの項に「閉経状態が明確でない患者においては本剤投与前に、LH、FSH、エストラジオールの値を確認すること。本剤は閉経後の女性にのみ投与すること」との記載が追記された。</p> <p>・Warnings and precautionsの項に「レトロゾールの薬効薬理は、アロマターゼを阻害することによりエストロゲン産生を減少させることである。閉経前女性では、エストロゲン生成阻害によりゴナドトロピン(LH、FSH)のフィードバック反応(産生増加)につながる。FSH値上昇に伴い、卵胞の成長を刺激し、排卵を誘発することが可能となる」との記載が追記された。</p> <p>・Interactionの項にレトロゾールの血中濃度が上昇する可能性がある薬剤として、ケトコナゾール、イトラコナゾール、リトナビル、クラリスロマイシン、テリスロマイシン及びメキサレンが追記された(作用機序は、CYP3A4及びCYP2A6の阻害)。また、レトロゾールの血中濃度が低下する可能性がある薬剤として、フェニトイン、リファンピシン、カルバマゼピン、フェノバルビタール及びセントジョーンズワートが追記された(作用機序は、CYP3A4の誘導)。</p> <p>・Interactionの項にレトロゾールにより血漿中濃度が影響を受ける薬剤として、フェニトイン、クロピドグレルが追記された(作用機序は、CYP2C19の阻害)。</p> <p>・Women of child-bearing potential, pregnancy, breast-feeding and fertilityの項に、「レトロゾールを服用した母親の自然流産及び胎児の奇形について市販後の症例から報告がある。医師は閉経前後の婦人及び最近閉経した婦人を含め閉経状態が完全に確立されるまで、妊娠する可能性がある婦人について十分な避妊法の必要性について説明を行う必要がある」との記載が追記された。</p>	スイス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
103	メプロロール酒石酸塩(他1報)	<p>米国添付文書が2012年12月に改訂された。主な追記内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Precautions: 低用量から開始し、ゆっくりと増量すること。 •Drug Interactions: カテコールアミン枯渇剤、CYP2D6阻害剤、ヒドララジン、α 受容体遮断薬(グアナネジン、betanidine、レセルピン、α-メチルドパ、クロニジン等)、麦角アルカロイド、ジピリダモール。 •Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility: マウス、ラット及びウサギを対象にした生殖毒性試験は、メプロロール酒石酸塩に起因する催奇形性を示さなかった。 •Pregnancy Category C: 妊娠の診断が確定した場合には直ちに医師に知らせる必要がある。 •Fertility: ヒトの受胎能に対するメプロロール酒石酸塩の影響は検討されていない。 •Special Populations - 小児患者: 小児の試験は実施していない。小児での安全性と有効性は確立していない。 - 腎障害患者: 腎障害患者での用量調節は必要ない。 - 肝障害患者: メプロロール酒石酸塩の血中濃度は肝障害患者で大幅に上昇する可能性がある。したがって、低用量から開始し、臨床反応に応じて徐々に増量すること。 - 高齢患者 (65歳超): 一般に、高齢者は肝機能、腎機能及び心機能の低下、そして合併症や他の薬物治療を有する頻度が高いことを考えると、初回は低用量から投与を開始する。 	米国
104	ニセリトロール ニコチン酸	<p>欧州EMAのPharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) は、ニコチン酸/laropiprant配合剤のリスクはベネフィットを上回ると結論付け、製造販売承認の一時停止を勧告した。EMAはPRACの勧告を受け、同配合剤の製造販売承認の一時停止の勧告を確定した。</p>	英国
105	レボフロキサシン水和物	<p>欧州EMAは、レボフロキサシン(半水和物)吸入液の嚢胞性線維症の治療に対する小児開発計画について、臨床試験で有意な治療効果が期待できない、又は治療の必要性を満たすことができないとの根拠に基づき、生後28日未満の新生児に対しては臨床試験を実施しない計画を承諾した。</p>	英国
106	セネガ クロルフェニラミンマレイン酸塩 コデインリン酸塩水和物(1%以下) ジヒドロコデインリン酸塩(1%以下)	<p>豪州TGAは2~12歳の小児に対するOTCの鎮咳・感冒薬の使用に関するレビューを行った結果、緊急の安全性リスクはないが、潜在的なリスクがあることから最終的な結論を公表した。これらの製品では、小児におけるベネフィットが証明されておらず、6歳未満の小児に投与すべきではない、6~11歳の小児に対しては医師・薬剤師・看護師の指示にもとづき投与されるべきである、これらの注意を製品のラベルに反映させること、すべての製品はチャイルド・レジスタント包装にすべきであるとした。 豪州TGAはこの措置を実施したが、新旧両方のラベルが混在すること、6歳未満に対する使用について再度注意喚起している。</p>	オーストラリア
107	レボフロキサシン水和物(他1報)	<p>中国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Adverse Reactionsに該当する項に以下の事象が追記された。 便秘、舌炎、口内炎、ショック、無味覚、味覚異常、うつ、意識障害、ぼんやり、血中クレアチニン増加、尿中蛋白陽性、血尿、頻尿、尿閉、急性腎不全、LDH増加、ALP増加、γ-GTP増加、好中球数減少、リンパ球数減少、胸痛、高血糖、筋肉痛、関節痛、四肢痛、胸部不快感、浮腫、関節障害、多汗症、倦怠感、発熱、動悸、のどの渇き、口渇、CPK増加、尿糖陽性、痙攣、注射後血管痛、汎血球減少症、無顆粒球症、ヘモグロビン尿を伴う溶血性貧血、低血糖、過敏性血管炎、中毒性表皮壊死融解症、多型紅斑(SJS)、劇症肝炎、黄疸、低血圧、QT延長、心室頻拍(TdPを含む)、頻脈、血便を伴う腸炎、好酸球性肺炎、間質性肺炎、間質性腎炎、重症筋無力症の悪化、横紋筋融解症、腱障害、錐体外路障害、錯乱、幻覚、末梢神経障害、衰弱、無嗅覚、嗅覚錯誤、無尿 •Precautionsに該当する項に重症筋無力症患者への投与に関する注意喚起の追記、ショックの追記、QT延長及び心室頻拍があらわれる可能性があるため重篤な心疾患を有する患者への投与に関する注意喚起の追記、偽膜性大腸炎の追記、60歳以上、腱障害の追記、ステロイド併用症例、移植患者では腱障害及び腱断裂のリスクが増加する旨の追記、SJS、間質性肺炎、劇症肝炎、汎血球減少症、痙攣の追記、透析後の補充投与は不要の旨の追記 	中国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
108	濃グリセリン・果糖	米国において特定の製造業者が製造したグリセリン製剤に、滅菌に関する信頼性に不足があったことから、全てのロットについてクラスII回収が実施されている。	米国
109	セレコキシブ	米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Contraindicationsの項に活動性消化管出血の患者が追記された。 •Warning and precautionsの胃腸障害の項に活動性消化管出血の患者には禁忌である旨が追記された。 	米国
110	アトルバスタチンカルシウム水和物 シンバスタチン プラバスタチンナトリウム(他1報) ロスバスタチンカルシウム	カナダHealth Canadaは、全てのスタチン類の血糖値上昇に関するリスクと、既に糖尿病のリスクを有する患者における糖尿病のわずかなリスク上昇に関する更新情報をカナダ国民に通知した。全ての入手可能なデータのレビューに基づいて、Health Canadaは主に糖尿病の危険因子をあらかじめ持っている患者において、糖尿病のリスクが現れると結論付けた一方、コレステロール低下におけるスタチンの心血管系ベネフィットはこのリスクを上回るという判断を継続している。	カナダ
111	ニセリトロール ニコチン酸	欧州EMAのPharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)は、ニコチン酸/laropirant配合剤のリスクはベネフィットを上回ると結論付け、製造販売承認の一時停止を勧告した。EMAはPRACの勧告を受け、同配合剤の製造販売承認の一時停止の勧告を確定した。	英国
112	フィンゴリモド塩酸塩(他1報)	カナダの添付文書に市販後の有害事象として血球貪食症候群が追記された。	カナダ
113	アリスキレンフマル酸塩	CDSが改訂された。主な変更点は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and precautionsの項に、症候性低血圧のリスクとして、体液量が著しく減少している患者、塩分が減少している患者、アリスキレンとレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系(RAAS)に作用する薬剤との併用投与を追記 •Adverse drug reactionsの項に頻度不明の副作用として「蕁麻疹」「そう痒症」「紅斑」「肝障害」「肝酵素上昇」を追記 •Interactionsの項にRAASの二重阻害による低血圧、高カリウム血症、腎機能の変化のリスク増加を追記、フロセミドとの相互作用に関し新たなデータを追加 	スイス
114	リバスチグミン	Safety Risk Management Plan(RMP)が更新された。主な更新点は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •新たなpharmacovigilance plan 「薬剤誤用、投薬過誤」についてのチェックリストを用いて情報の収集を行う。EUにおいて「薬剤誤用、投薬過誤(主に複数枚使用)」に関するDrug utilization studyを実施する。 •新たなrisk minimization plan EUにおいて、「欧州添付文書とPatient information leaflet」の変更。Education material(教育資材)の記載が変更され、「Patient reminder card」の作成。 •「重度の皮膚反応(水疱性反応)」が「重要な潜在的リスク」→「重要な特定されたリスク」へ変更された。 	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
115	シタフロキサシン水和物	タイの添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Special Warnings and Precautions for Useに該当する項に、急性腎不全、低血糖を追記 •Undesirable Effectsに該当する項に、膣カンジダ症、低血糖、不眠症、頭痛、めまい、下痢、軟便、腹痛、腹部膨満感、便秘、消化不良、腹部不快感、悪心、口唇炎、排便回数増加、舌炎、嘔吐、口の錯感覚、肝機能障害、発疹、そう痒症、背部痛、蕁麻疹、急性腎不全、ALT上昇、AST上昇、好酸球数増加、γ GTP上昇、LDH上昇、トリグリセライド増加、ALP上昇、血中カリウム増加、好中球数減少、血小板数増加、白血球数減少、CK上昇、血糖減少、尿蛋白陽性を追記 	タイ
116	タクロリムスキット	特定のロットで測定した場合、患者検体の測定値が低値を示す可能性があることが確認され、使用中止および交換等の措置がなされた。	英国
117	オキシブチニン塩酸塩	米国にて錠剤の添付文書において、Adverse reactionsの項に以下が追記された。 食欲不振、体液貯留、ほてり、発声障害、嚥下障害、排便回数増加、胸部不快感、口渇	米国
118	A型ボツリヌス毒素	カナダ保健省は、ボツリヌス毒素製剤使用時の投薬ミスによる医療事故を防止するため、「ボツリヌス毒素製剤には各製剤毎に独自の有効性(力価)があるため、他のボツリヌス毒素製剤の代替使用を禁止する」との内容を反映した添付文書に改訂するよう同製剤を製造している全製薬会社に対して指示をする予定である。	カナダ
119	ピロキシカム アンピロキシカム	米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Adverse reactionsの項に糸球体腎炎が追記された。 	米国
120	プロポフォール	米国において、金属微粒子混入のため特定ロットの回収が行われた。	米国
121	トピラマート	独BfArMは添付文書のPregnancy and lactationの項に妊娠第1トリメスターでの抗てんかん薬トピラマートの使用により奇形リスクの増加(兔唇、口蓋裂などの頭蓋顔面奇形、尿道下裂)が認められたことを追記するよう指示した。	ドイツ
122	トロポニンキット	特定ロットの一部において、カートリッジに誤ったバーコードが印刷されたことが判明し回収された。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
123	B型ボツリヌス毒素	CHMPは以下の内容の添付文書改訂を指示した。 <ul style="list-style-type: none"> ・誤った使用法または適応外使用による全身毒性および毒素の拡散リスク ・小児患者に対して承認されていないことを強調すること 	英国
124	ゾレドロン酸水和物	CCDSが改訂され、Warnings and Precautionsの項に以下の内容が追記された。 <ul style="list-style-type: none"> ・低カルシウム血症:ゾレドロン酸水和物治療中の患者において低カルシウム血症が報告されている。重篤な低カルシウム血症に引き続いた不整脈および神経学的有害事象(痙攣、テタニー、しびれ)が報告されている。場合によっては、生命を脅かす低カルシウム血症がおこる可能性がある。 	スイス
125	インダカテロールマレイン酸塩	Core Safety Risk Management Planを入手した。 【重要な特定されたリスク】 QT間隔の延長、虚血性心疾患、心筋梗塞、心不全、不整脈(徐脈および頻脈)、脳血管事象、高血糖、低カリウム血症 【重要な潜在的リスク】 喘息患者における喘息関連事象による挿管・入院・死亡、投与過誤、肺炎 【特定された相互作用】 CYP3A4阻害剤 【潜在的相互作用】 P糖蛋白阻害剤、UGT1A1多型、QT延長を起こす薬剤、低カリウム血症を引き起こす薬剤、β阻害剤 【重要な不足情報】 白人以外の患者への投与、心血管系合併症を有する患者への投与、1年以上の長期投与の安全性、妊婦・授乳婦への投与、10pack year以下の喫煙歴の患者への投与	スイス
126	エベロリムス	CCDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> ・Warnings and precautionsの項に非感染性肺臓炎、感染症、口腔内潰瘍、腎不全、糖尿病、脂質異常症に関する副作用マネージメントの記載が追記された。 ・Warnings and precautionsの項に「緊急治療が必要ない上衣下巨細胞性星細胞腫(SEGA)の小児患者においては、推奨されている一連の小児生ワクチン接種を本剤開始前に完了すべきである」との記載が追記された。 ・Adverse drug reactionsの小児の項に以下の内容が追記された。 エベロリムス錠とエベロリムス分散錠は緊急手術を要さない結節性硬化症(TSC)に伴うSEGA患者への投与が推奨される。 エベロリムス錠とエベロリムス分散錠の安全性は、SEGAを伴わないTSCに伴う腎血管筋脂肪腫を有する小児、小児癌患者には確立されていない。成長期や思春期のエベロリムスの長期投与の影響は分かっていない。体表面積で標準化したエベロリムスのクリアランスはSEGAの成人患者より小児患者の方が高い。推奨される初期投与量とそれに続く3~15ng/mLのトラフ濃度を維持するためのモニタリングの必要性は、SEGA患者において成人も小児患者も同じである。 ・Adverse drug reactionsの高齢者の項に以下の内容が追記された。 本剤中止となった有害事象が発現した患者数は65歳以上の患者でより多かった(23%対14%)。本剤中止となった最も多い有害事象は、肺炎、疲労、呼吸困難および口内炎であった。 ・Women of child-bearing potential, pregnancy and breast-feeding and fertilityのFertilityの項に以下の内容が追記された。 非臨床試験によると、男性と女性の受精率は本剤の使用により影響がある可能性がある。月経不順、続発性無月経を起こした患者のうち黄体ホルモン/卵胞刺激ホルモンに関連したホルモンバランスの不均衡がみられた。 	スイス
127	フォン・ウィルブラント因子キット	特定の測定装置を用いた際、偽低値(約50%)発生の可能性が確認された。偽低値はコントロールおよび患者検体で発生する可能性がある。現在解決策を検討中。現時点での対策として、顧客に対し本不具合の内容と下記対処方法について情報提供する。 <ul style="list-style-type: none"> ・測定値を確認し、基準範囲を下回った値が得られた場合には再測定を行う。 ・2重測定を実施している場合は、測定値の確認を行う。 	フランス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
128	インスリン デグルデク(遺伝子組換え)	<p>英国においては、インスリン デグルデク(遺伝子組換え)は2種類の異なる力価の製剤(100単位/mLと200単位/mL)があることから、同製剤間での取り違い(投与過誤)のリスクを最小化するために、医療従事者向けのレター(Direct Healthcare Professional Communication on the correct use of Tresiba)を英国MHRAからの指示に基づき配布した(2013年1月25日付)。内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・インスリン デグルデク(遺伝子組換え)には2種類の異なる力価の製剤(100単位/mLと200単位/mL)があること。 ・英国では、200単位/mLは他の既存インスリン製剤より高力価であること。 ・インスリン デグルデク(遺伝子組換え)処方の際は、力価の違い(投与量設定の単位合わせダイヤル:100単位/mLは1目盛りが1単位、200単位/mLは1目盛りが2単位)、異なるパッケージ、ペン型注入器の色(100単位/mL:ライトグリーン、200単位/mL:ダークグリーン)について情報提供し、投与の際は、投与量を確認すること。 ・力価の異なる製剤間での切替えにあたっては、投与量換算を行わず、表示どおりの単位数を投与すること。 	英国
129	カベルゴリン(他1報) ロピニロール塩酸塩 レボドパ レボドパ・ベンセラジド塩酸塩 レボドパ・カルピドパ水和物 ロチゴチン	<p>独BfArMは、欧州EMA・CHMPのPharmacovigilance Working Partyにおいて、ドパミン作動薬における衝動制御障害の発現リスクに関して再評価が行われ、レボドパ、ドパミン作動薬、カテコール-O-メチルトランスフェラーゼ阻害薬の製品情報に、衝動制御障害(病的賭博、リビドー亢進、性欲過剰、強迫的消費、強迫的過食)のリスクおよびこの症状がみられた場合の治療見直しについて記載が改訂される予定であることについて情報提供を行った。</p>	ドイツ
130	エポプロステノールナトリウム	<p>エポプロステノールナトリウムの欧州添付文書 に特定孔径の滅菌フィルターを通してから投与することを義務付けた記載が追加されることとなり、Dear Healthcare Professional Communication (DHPC)が発行される。2013年1月31日に欧州各国当局に本DHPC(案)が提出された。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・特殊な照明条件下での検査時に、極めて稀に専用溶解液のバイアル中にガラス関連粒子が認められている。 ・このガラス関連粒子は、ガラスバイアルの表面と専用溶解液の相互作用により生じる。 ・この粒子は、孔径0.22ミクロンまたは0.20ミクロンのフィルターで除去可能。 ・これまでに報告されている有害事象からは、この粒子に起因する安全上の問題はみつからない。 ・今後添付文書を改訂し、本剤は上記フィルターを接続した持続点滴装置を用いて投与するか、もしくは最終調製後溶液を本剤に同梱されているシリンジフィルターを通してから投与することを必須とする。 ・本剤の調製と投与に関する添付文書記載事項の改訂を承知し、本剤を適切に投与すること。 ・患者が現在フィルターを使用しているか確認し、改訂後の指示事項に従い正しい自己投与を実行できるよう指導すること。また、本指示事項の厳格な順守が重要である点を必ず患者に説明すること。 	英国
131	[一般用医薬品]鎮咳去痰薬 [一般用医薬品]かぜ薬(内用) [一般用医薬品]鼻炎用内服薬 [一般用医薬品]鼻炎用点鼻薬 [一般用医薬品]鎮痛・鎮痒・収れん・消炎薬'パップ剤を含む)	<p>カナダにおいて、チャイルドレジスタンスにメカニズム上問題があるとして17製品の自主回収を実施していることが通知された。当該製品中には以下の有効成分を含有する。アセトアミノフェン、塩酸フェニレフリン、塩酸プソイドエフェドリン、グアイフェネシン、デキストロトルファン臭化水素酸塩、クロルフェニラミンマレイン酸塩、ピリラミンマレイン酸塩、ジフェンヒドラミン塩酸塩、メントール</p>	カナダ
132	トラスツマブ(遺伝子組換え)	<p>米国において、トラスツマブの440mg製剤に同封されている希釈液バイアル(1.1%ベンジルアルコール)に硝子片の混入が認められ、製品回収が行われた。海外の製造販売業者より、本件について予防措置を実施し、既に対応済みであるとの情報を入手した。</p>	米国
133	ピコスルファートナトリウム水和物(他1報)	<p>豪TGAから経口腸洗浄製品による重篤な電解質障害についてMedicines Safety Updateが発行され、これらの薬剤を使用する患者では水分補給、電解質補充が重要であることが伝達された。</p>	オーストラリア

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
134	カルバマゼピン	<p>独BfArMは、以下の内容の添付文書改訂を指示した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・漢民族およびタイ人の患者では、本剤による治療開始前にHLA-B*1502の保有を検査する。 ・SJS及びTENの発現リスクが最も高いのは治療開始後1週間以内である。 ・HLA-A*3101の保有率は欧州人で2～5%、日本人で約10%である。HLA-A*3101保有欧州人又は日本人患者では、予想される有用性がリスクを上回る場合のみカルバマゼピン使用を考慮できる。 ・HLA-B*1502の保有率は漢民族及びタイ人で約10%である。代替療法が存在しない場合を除き、HLA-B*1502保有患者では本剤を投与してはならない。 ・HLA-B*1502の存在率は欧州人、アフリカ人、ラテンアメリカ人、日本人及び朝鮮人で無視できる程度である(1%未満)。 	ドイツ
135	[一般用医薬品]かぜ薬(内用)	<p>米国FDAは以前よりアセトアミノフェンによる肝障害のリスクについて製造販売業者に対して、表示や含有量について規制をしていた。</p> <p>2011年8月に全米処方薬プログラム協議会(NCPDP)は、アセトアミノフェンの過量投与による肝障害防止の観点から、アセトアミノフェンを含有する医薬品では全成分を省略せず記載すること、肝障害の警告を記載すること等を規定した白書にて推奨した。これは、既に全成分表示となっているOTCとの成分重複に患者が気付くことでアセトアミノフェンの過量投与を防ぐことを意図している。</p> <p>2013年1月、白書が改訂され、全米薬剤データベースの改修、企業の達成状況、アセトアミノフェンの略語を重大な過誤を生じるものとしてリストに追加、医療関係者が患者を指導する際の資材のリストが追加された。</p>	米国
136	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	<p>米国FDAの指示により、後発品の添付文書との整合のため、本剤(先発品)の米国添付文書が改訂され、シクロスポリンとの相互作用が以下の通り追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・腎移植患者を対象としたprospective study(n=11)においてアムロジピンとの併用でシクロスポリンのトラフ値が40%増加した 	米国
137	レボチロキシジンナトリウム水和物	<p>豪州TGAは、高用量または過剰な甲状腺ホルモン投与が骨折リスクと関連していることを示した2つの研究報告(2010年発表、2011年発表)の発表を受けて、豪州の甲状腺ホルモンの添付文書のPrecautionsの項に骨密度の影響を追記することを決定した。</p>	オーストラリア
138	リバスチグミン(他1報)	<p>重度のアルツハイマー型認知症に対する試験が終了し、その結果から得られた新たな安全性の情報を含め、Company core data sheetが改訂された。主な改訂点は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Indicationsに「重度のアルツハイマー型認知症」を追記 ・Dosage and Administrationに以下の点を追記又は変更 <ol style="list-style-type: none"> 1. 重度のアルツハイマー型認知症に対する投与方法 2. 体重が50kg未満の患者は、本剤投与により、より多くの副作用を発現する可能性があるため、慎重に用量を漸増し、過度の悪心や嘔吐が認められていないか注意深く観察すること。また、そのような症状が認められた場合は、本剤の減量を検討すること 3. 重要な投与方法についての指導(患者および介護者は指導を受けなければならない)として、1)前日に貼付していたパッチは、新たなパッチを貼付する前に剥がすこと、2)パッチは貼付してから24時間後に、新しいパッチに取り替えること。また一度に、一枚しか貼付してはならない、3)パッチは、赤くなったり、ヒリヒリしたり、傷ついたりしている皮膚に貼付してはならない。炎症を避けるため、毎日貼付部位を変えることが推奨される、4)パッチは、端までしっかりと貼付するよう、手のひらで少なくとも30秒以上押し付けて貼付すること、5)パッチがはがれた場合はその時点で新しいパッチに取り替えること。その後、通常通りパッチの交換を行うこと、6)パッチは、入浴中や暑い気候の時にも使用することができること、7)パッチは、過度の日光や、サウナ、日光浴室等の外部熱源にはさらさないこと、8)パッチは、切って使用しないこと ・Warnings and Precautionsに以下の点を追記 <ol style="list-style-type: none"> 1. 過量投与につながる誤用および投薬過誤について 2. 体重が50kg未満の患者は、本剤投与により、より多くの副作用を発現する可能性があるため、慎重に用量を漸増し、過度の悪心や嘔吐が認められていないか注意深く観察すること。また、そのような症状が認められた場合は、本剤の減量を検討すること 	スイス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
139	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	CCDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Warnings and Precautions及びUndesirable EffectsのPostmarketingの項に壊死性筋膜炎が追記された。	スイス
140	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	米国で新たなベバシズマブの偽造品が発見されたことから、米国FDAは医療関係者向けの警告をホームページに掲載した。	米国
141	血液検査用ヘモグロビンキット	毛細管血を用いて測定した場合、偽高値になる可能性があることが判明した。静脈血を用いた測定では、この問題は発生しない。顧客に対し、下記の情報提供を行う。 ・当該測定機器を用いる場合、毛細管血を使用しないこと。 ・自己測定用のものは使用しないこと ・静脈血を用いた測定ではこの問題は発生しない。 添付文書の改訂を行うが、それまでの間は配布資料にて情報提供する。	ドイツ
142	シナカルセト塩酸塩	透析中の慢性腎臓病、及び二次性副甲状腺機能亢進症の小児を対象とした治験において、死亡症例(悪心、嘔吐、下痢、重度の低カルシウム血症を発現)が1例報告されたことにより、小児を対象とした3試験が一時中断された。今後本症例についてさらに詳細な調査が実施される。 【第2報】米国FDAから本剤の小児臨床試験を一時中断する旨のレターが発出された。 【第3報】カナダでも同様のレターが発出された。	米国
143	フィンゴリモド塩酸塩	英国において、フィンゴリモド初回投与に対する心血管モニタリングに関して、治療再開時の新たな勧告が追加された。 ●投与中断 下記の投与中断時には、治療開始時と同様に初回投与時監視が推奨される。 ・最初の2週間投与期間中の1日又は数日の中断 ・第3及び第4治療週における7日超の中断 ・1カ月投与後の2週間超の中断 投与中断が上記の期間より短い場合、次回投与は予定通り行える。 ●初回投与後に徐脈関連症状の治療に薬理的治療を必要とした患者 初回投与時監視の際に薬理的介入を必要とした患者は、医療施設で一夜監視することが望まれる。これらの患者では、2回目投与でも初回投与時監視を再度実施することが勧められる。	英国
144	キナプリル塩酸塩	Company Core Data Sheetが改訂された。主な改訂内容は以下の通り ・禁忌 糖尿病患者または腎機能障害(GFR<60mL/min/1.73m ²)患者に対してアリスキレンと併用しないこと。 ・警告および使用上の注意と他の医薬品との相互作用とその他の相互作用形態 mTOR阻害剤(例えばテムシロリムス)併用、またはDPP-IV阻害剤(例えばビルダグリブチン)併用療法を受けている患者は血管浮腫のリスクが増加する。既にACE阻害剤を投与されている患者に対してmTOR阻害剤またはDPP-IV阻害剤の投与を開始する際は注意が必要である。	米国
145	クロルヘキシジングルコン酸塩(他2報)	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Warningsの項にクロルヘキシジン含有するデンタル製品の使用によるアナフィラキシー、重篤なアレルギー反応が市販後報告されている旨追記された。 ・Patient Informationの項に発疹等のアレルギー症状があらわれた場合にはすぐに病院で診察を受ける旨、本薬又は本剤の成分に対し過敏症のある場合には使用すべきでない旨記載された。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
146	フィンゴリモド塩酸塩	<p>仏国において、フィンゴリモド初回投与に対する心血管モニタリングに関して、治療再開時の新たな勧告が追加された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ●投与中断 下記の投与中断時には、治療開始時と同様に初回投与時監視が推奨される。 ・最初の2週間投与期間中の1日又は数日の中断 ・第3及び第4治療週における7日超の中断 ・1カ月投与後の2週間超の中断 投与中断が上記の期間より短い場合、次回投与は予定通り行える。 ●初回投与後に徐脈関連症状の治療に薬理学的治療を必要とした患者 初回投与時監視の際に薬理学的介入を必要とした患者は、医療施設で一夜監視することが望まれる。これらの患者では、2回目投与でも初回投与時監視を再度実施することが勧められる。 	フランス
147	塩酸シプロフロキサシン シプロフロキサシン	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Warningの項に、腱痛および腱断裂の項に炎症と腱断裂がときに左右対照に48時間以内にも起こる旨、腱障害の既往歴のある患者には慎重に投与する旨、重度の肝毒性が起こる旨、発作の誘発又は閾値を下げる旨、てんかん、脳血流低下、脳構造の変化、脳卒中の既往歴のある患者には注意して投与すべきであり、ベネフィットがリスクを上回る場合にのみ投与する旨、てんかん重積の報告がある旨、ニューロパシーがあらわれたら医療従事者に報告するよう患者を指導する旨、QT延長、トルサード・ド・ポワンツのリスク因子(先天性QT延長症候群患者、低マグネシウム血症患者、心疾患)をもつ患者、三環系抗鬱薬、マクロライド、抗精神病薬投与中の患者への投与は避けるべき旨、カフェイン、ロビニロール、クロザピン、オランザピンとの相互作用について追記された。 ・Precautionsの項について、フェニトインとの相互作用についてフェニトインの治療モニタリングを推奨する旨追記、グリブドの相互作用から抗糖尿病薬(主にスルホニル尿素系血糖降下剤)の相互作用へと注意喚起の範囲が拡大、ベネフィットがリスクを上回らない限り妊娠中は投与すべきでない旨追記された。 ・Advers Reactionsの項にてんかん重積、自傷行為、自殺念慮、自殺企図、自殺未遂、自殺既遂、急性汎発性発疹性膿疱症、INR増加(ビタミンKアンタゴニスト投与患者)、過量投与時は尿のpHおよび酸性度のモニタリングをする旨が追記された。 	米国
148	アムロジピンベシル酸塩(他1報)	<p>米国添付文書が改訂された。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・薬物相互作用の項に、腎移植患者を対象としたprospective study(n=11)においてアムロジピンとの併用でシクロスポリンのトラフ値が40%増加した旨が追記された。 ・小児使用の項に、本剤(1日2.5~5mg)は6歳~17歳の患者の血圧を低下させるのに有効である旨、6歳未満の患者への本剤の効果は知られていない旨が追記された。 	米国
149	甲状腺刺激ホルモンキット	<p>英国において、対象ロット以降で発光量(カウント/秒)が経時的に低下する現象が確認された。この現象により、使用期限より前に補正係数が1.8を超え、較正が成立しない場合がある。その場合は当該ロットの使用を中止し連絡するよう顧客案内された。代替品と交換すること。</p>	英国
150	アモキシシリン水和物	<p>アモキシシリン/クラブラン酸カリウムの米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Indications and Usageの項にアモキシシリン感受性の患者に本剤を投与すべきでない旨追記された。 ・Contraindicationsの項の、「ペニシリンに対してアレルギー反応の既往歴のある患者」が「アモキシシリン、クラブラン酸、他のβラクタム系抗生物質(ペニシリン、セファロスポリン等)に対して重篤な過敏症(アナフィラキシー、スティーブンス・ジョンソン症候群等)の既往歴のある患者」に変更された。 ・Warnings and Precautionsの項の「ペニシリンで治療中の患者において重篤、ときに致死的な過敏症が報告されている」が「本剤を含むβラクタム系抗生物質で治療中の患者において重篤、ときに致死的な過敏症が報告されている」に変更された。 ・Warnings and Precautionsにチュアブル錠及び経口懸濁用顆粒ではフェニルアラニンを含んでいる旨記載された。 ・Use Specific Populationsの項に、授乳中の服用は乳児の感作につながりうる旨追記された。 	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
151	コデインリン酸塩水和物(他2報) ジヒドロコデインリン酸塩 [一般用医薬品]かぜ薬(内用) [一般用医薬品]鎮咳去痰薬	米国FDAは、扁桃摘出術かつ/またはアデノイド切除を行った小児への術後疼痛に対するコデインの使用について通知した。主な内容は以下の通り。 ・Box Warningの項に扁桃摘出術かつ/またはアデノイド切除を行った小児への術後疼痛に対するコデイン使用のリスクを追記する。 ・Contraindicationの項に特定の小児ではコデインの使用を推奨しない旨を追記する。 ・Warning and Precautions, Pediatric use, Patient Counseling Informationの項も改訂する。 ・Drug Safety Communicationが改訂され、医療従事者に対し小児の術後疼痛に対するコデインの使用を避けることなどを注意喚起している。	米国
152	デソゲストレル・エチニルエストラジオール	仏ANSMが酢酸シプロテロン2mgとエチニルエストラジオール35mgの配合剤(子宮治療薬)の製造販売承認を停止すると決定したことを受け、欧州EMAがレビューを開始した。当該製剤は国によっては経口避妊薬として承認されている。ANSMの決定は、当該製剤と血栓形成との関連に関する報告をレビューした結果に基づいている。EMAは入手可能な全データのレビューを行い、これらの薬剤のEUにおける製造販売承認について見解を発表する予定である。 またEMAは、黄体ホルモンとしてクロルマジノン、デソゲストレル、ジェノゲスト、ドロスピレノン、etonogestrel, gestodene, norgestromin, norgestimateを含有するホルモン配合剤のレビューも開始した。これは静脈血栓症リスクに関するANSMからの要請に基づくものである。	英国
153	パゾパニブ塩酸塩	CCDS、米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Warnings and Precautionsの項に、「パゾパニブの投与開始前と、投与開始後3、5、7及び9週目、それ以降は3ヵ月目及び4ヵ月目、そのほかに臨床的に必要な場合には肝機能検査値をモニターすること。投与開始4ヵ月目以降も定期的なモニタリングを続けること」との記載が追記された。 Dear Health Care Professional Letterが発出された。内容は以下の通り。 ・血清肝機能検査値は本剤による治療開始から9ヵ月間は従来の推奨頻度よりも頻繁にモニタリングするべきである。 ・添付文書には、「パゾパニブの投与開始前と、投与開始後3、5、7及び9週目、それ以降は3ヵ月目及び4ヵ月目、そのほかに臨床的に必要な場合には肝機能検査値をモニターすること。投与開始4ヵ月目以降も定期的なモニタリングを続けること。肝機能検査値上昇がみられた場合は、添付文書に記載されている基準に従って、本剤を休薬、減量及び中止すること。パゾパニブの臨床試験から得られたデータを検討した結果、投与開始から主に3～9週目の間に、ALTの単独増加(基準値上限の3倍超)もしくはALTとビリルビン(基準値上限の2倍超)の増加が発現していた。これまでに実施されたパゾパニブの臨床試験と比較したところ、基準値上限の3倍超のALT増加が投与開始2週目でパゾパニブを投与した被験者の1%にみられ、3週目においては5%にみられた。ほとんどの症例が投与9週目までに発現していた。投与開始後3～9週目に頻繁にモニタリングすることにより、肝機能異常や肝毒性の早期発見に繋がると考える。」旨の文言を追記する。 Dear Investigator Letterが発出された。内容は以下の通り。 ・血清肝機能検査値は本剤による治療開始から9週間は従来の推奨頻度よりも頻繁にモニタリングするべきである。 ・添付文書には「パゾパニブの投与開始前と、投与開始後3、5、7及び9週目、それ以降は3ヵ月目及び4ヵ月目、そのほかに臨床的に必要な場合には肝機能検査値をモニターすること。投与開始4ヵ月目以降も定期的なモニタリングを続けること。」旨の文言を追記する。 また、新たな情報を反映させるため治験薬概要書も改訂予定である。	英国
154	プロトロンビン時間キット	ドイツにおいて、当該試薬の全ロットにおいて、特定の全自動血液凝固測定装置を用いると試薬が無くなる直前に異常値が発生すると報告があり、正常時と比較して最大30%程度延長することがわかった。顧客案内を配布するとともに、ドイツ当局に報告された。 原因調査により、装置にセットした状態で装置を4時間以上使用しない場合、本診断薬の成分がバイアル内で沈降し、測定データに影響することが判明した。	ドイツ
155	活性化部分トロンボプラスチン時間キット	ドイツにおいて、特定ロットを用いてあるヘパリン入りコントロールを測定すると、活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)値が表示値より最大22.8%高値になる苦情が複数発生し、社内検証により他の3ロットでも同様の現象が生じる可能性が判明した。顧客案内を配布するとともに、ドイツ当局に報告された。	ドイツ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
156	淋菌核酸キット	米国において、該当ロットで偽陽性の発生が報告されたため、製造元にて調査を行った。製造記録や出荷前検査の記録に異常は認められなかったが、返却品等を用いて調査したところ、偽陽性の発生率が高いことが判明し、自主回収が実施されることとなった。	米国
157	β 2-マイクログロブリン キット	該当ロットにおいて、キャリブレーションエラーや多数の異常値が発生する可能性が確認された。	ドイツ
158	オマリズマブ(遺伝子組換え)	Safety Risk Management Planが改訂された。おもな変更点は以下のとおり。 ・Churg-Strauss症候群/好酸球増加症候群、血小板減少症が「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。	スイス
159	ガドキセト酸ナトリウム	患者向けリーフレットの用量について、本来0.1mL/kgまたは0.25mmol/kgであるべきところが、0.1mmol/kgと誤って記載されており、クラスIIIの自主回収が実施された。	マルタ
160	クロルヘキシジングルコン酸塩	デンマーク規制当局から医師に対してクロルヘキシジンのアナフィラキシーに関する情報提供がされた。 ・患者の既往歴にアレルギーがあるかを確認すること。 ・アレルギーの既往歴がある場合には使用前にクロルヘキシジンが含まれているかどうか製品概要を確認すること。 ・患者に予期せぬ症状が発現した場合、クロルヘキシジン含有製品の使用に伴う反応ではないかどうか確認すること。 ・クロルヘキシジン含有製品に対するアレルギー反応は規制当局に報告すること。	デンマーク
161	サキナビル	小児臨床試験の結果に基づき、製造販売会社とFDAがモデリングシミュレーションを行った。その結果、小児患者での定常状態の曝露量はQTcおよびPR延長がみられる成人での曝露量より高かった。しかし十分な抗ウイルス効果を示し、QTおよびPR延長に関する閾値以下の推奨用量は決定できなかったことから、CDSにおける小児の推奨用量、投与方法、PKデータに関する記載が削除された。このことについてドクターレターが発出される予定である。	スイス
162	[一般用医薬品]人工涙液	米国FDAにおいて、Heparin Sodium in 0.9% Sodium Chloride Injectionの添付文書が改訂され、Warningsの項に以下が追記された。 ・ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)(血栓症の有無にかかわらず)“補綴心臓弁の血栓形成”を含む	米国
163	ドネペジル塩酸塩(他4報)	独BfArMでドネペジルのSmPCに悪性症候群が記載された。	ドイツ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
164	ミソプロストール	仏ANSMは適応外使用の分娩誘発に対するミソプロストールの使用により、子宮破裂、出血、胎児の異常拍動などの重篤な副作用が報告されたことについて注意喚起を行った。	フランス
165	ボリコナゾール	CDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Undesirable Effectsの項に、低ナトリウム血症と末梢性ニューロパチーが追記された。	米国
166	ラニビズマブ(遺伝子組換え)	海外での病的近視に伴う脈絡膜新生血管による視力障害(PM)の適応追加により、Core Safety Risk Management Planが改訂され、重要な不足情報に「PM患者への長期投与」が追加された。	スイス
167	シナカルセト塩酸塩	欧州添付文書が改訂された。改訂箇所は以下の通り。 ・Special warning and precautions for use 本剤を投与された患者でQT延長、心室性不整脈が報告されており、QT延長の他の危険因子を有する患者では注意が必要である。 ・Undesirable effects 低カルシウム血症に続発したQT延長、心室性不整脈	米国
168	カナキヌマブ(遺伝子組換え)	海外で実施中の2つの臨床試験(痛風を対象とした試験、2型糖尿病を対象とした試験)においてプラセボバイアルに欠陥(凍結乾燥片の委縮)が認められたため、回収が行われ、一時的に試験が中断された。	スイス
169	クラリスロマイシン	豪TGAが発行するAustralian Prescriberにおいて、ドンペリドンと重篤な心室性不整脈または心突然死との関連について注意喚起され、その中でドンペリドンと本剤との併用禁忌が推奨された。	オーストラリア
170	ジルチアゼム塩酸塩	豪TGAから、ドンペリドンと本剤を併用注意とすることが推奨された。	オーストラリア
171	シロドシン	グルジアにおいてカプセル剤が承認され、下記の禁忌事項が記載された。 Contraindication: 18歳未満の小児、重篤な腎障害(クレアチニンクリアランス30mL/min以下)、重篤な肝障害(臨床検査値不十分) Contraindicated in the following patients: 重篤な腎障害のある患者(CCr<30mL/min)、重篤な肝障害のある患者(Child-Pugh score ≥ 10)	グルジア

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
172	サキナビル	<p>欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Undesirable Effectsの項に最も重篤な(グレード3,4)が報告されている有害事象として貧血、糖尿病、下痢、嘔気、嘔吐、後天性リポジトロフィー、疲労が追記された。 •Undesirable Effectsの項に小児でみられた副作用(嘔吐3件、腹痛1件、下痢1件)が追記された。 	スイス
173	コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム	<p>注射剤に関して、仏において医療専門家向けレターが発出された。内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •適応症の変更: in vitroで他の抗生物質が効かない、感受性菌と定義されたグラム陰性菌による感染症の成人および小児患者の治療薬として、特に嚢胞性線維症患者や救急蘇生室の入院患者に対して適応される。 •用量・用法、特に腎機能のモニタリングに関する情報が改訂された。 •皮膚における局所投与は適切ではないとみなされたため、当該情報が製造販売承認情報から取り消された。 	フランス
174	アロプリノール(他3報)	<p>仏Afssapsは、アロプリノールにおいて重篤な皮膚障害の報告が継続していることから、2008～2010年の報告について分析を行った。その結果、報告例の60%が不適切に使用されている症例であった。そのため、仏Afssapsは、医療専門家に対して以下の内容を注意喚起するレターを発出すると共に、添付文書の改訂を指示した。</p> <ul style="list-style-type: none"> •本剤の適応症を守り、無症候性の高尿酸血症に対して治療を開始しないこと。 •腎機能にかかわらずすべての患者で、治療開始時の本剤の増量は徐々に行うこと。 •尿酸値によって投与量を調整し、注意深くモニタリングを行うこと。•医療関係者は、本剤に重篤な皮膚反応を発現させるリスクがあり、特に初回治療開始後2ヵ月間に発現しやすいことを認識し、患者にもそのリスクを知らせること。 •皮疹や過敏症の徴候などが発生した場合には本剤による治療を直ちに中止する必要があることを患者に知らせること。速やかに診察を受け早期に治療を中止することで、副作用の予後改善につながる。 	フランス
175	オルメサルタン モドキシミル	<p>台湾におけるオルメサルタン/ヒドロクロチアジド配合剤、オルメサルタン/アムロジピン配合剤及びオルメサルタン/アムロジピン/ヒドロクロチアジド配合剤の改訂添付文書が米国添付文書、欧州添付文書、及び台湾規制当局からの指示に基づき改訂された。安全性に関する主な改訂は以下の通り。</p> <p>＜オルメサルタン/ヒドロクロチアジド配合剤＞</p> <ul style="list-style-type: none"> •Clinical particularsの項のContraindicationsの「Lactation」を削除。 •Effects on Ability to Drive and Use Machinesの「運転や機械操作への影響に関する試験は未実施」を「運転や機械操作に対して、軽度又は中等度の影響がある。降圧治療中の患者ではめまいやふらつきが起き、反応性を低下させるかも知れない。」に変更。 •Clinical particularsの項の「Posology and method of administration Children and adolescents」を削除し、「Pediatric Population」とし、「小児及び18歳以下の患者における安全性及び有効性は確立していない。データが得られていない。」に変更。 <p>＜オルメサルタン/アムロジピン配合剤及びオルメサルタン/アムロジピン/ヒドロクロチアジド配合剤＞</p> <ul style="list-style-type: none"> •Use in Pregnancyの項の「第二、第三トリメスター期の妊婦に使用した場合」を削除し、「妊娠が判明した場合、可能な限り早く本剤を中止すること」とした。 •Warnings and Precautionsの項の「Fetal/Neonatal Morbidity and Mortality」を「Fetal toxicity」とし、「Pregnancy category D: 第二、第三トリメスター期の妊婦へのレニン-アンジオテンシン系に作用する薬剤の使用は胎児の腎機能低下、胎児及び新生児の疾病率及び死亡を増加させる。羊水過少症は胎児の肺形成不全、骨格奇形に關係する。潜在的な新生児の頭蓋奇形、無尿、低血圧、腎不全及び死亡を含む。妊娠が判明した場合、可能な限り早く本剤を中止すること。」に変更。 •Drug Interactionsの項の「Drug interactions with Amlodipine」に「Simvastatin」を追記。 •Use in Specific Populationsの項の「Pregnancy」の「Pregnancy category C (first trimester) and D (second and third trimesters)」を「Pregnancy category D」に変更し、「Pediatric Use」に「本剤の子宮内曝露の既往がある新生児」を追記。 •Patient Counseling Informationの項に「妊娠可能年齢にある患者は妊娠期間中の本剤曝露の影響について説明を受けるべきである。妊娠を計画している女性とは治療の選択を話し合うべきである。患者は妊娠したら担当医に可能な限り早く報告するよう依頼されるべきである」に変更。 	台湾

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
176	血液・尿検査用クレアチニンキット	本品での測定時に、装置内に特定の無機リン測定試薬が本品の近くにあった場合、クレアチニンの測定値が低下する現象が確認された。このため、以下の二点について顧客案内を行う。 1.複数の装置を利用している場合は、これらの試薬を別々の装置で使用する事。 2.1台の装置のみを利用している場合は、どちらかの試薬の使用を中止すること。	英国
177	沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン	米国FDAは、Postmarketing Experienceの項を改訂した。主な変更点は以下の通り。 アナフィラキシー反応及びアナフィラキシー反応を含むアレルギー反応、意識消失、血管浮腫を追記し、局所反応を注射部位反応に、痙攣を発熱を伴う及び伴わない痙攣に変更した。	米国
178	クロラムフェニコール	包装の完全性に問題があり、滅菌性が保証されないことから、1%w/w眼軟膏の特定のバッチの製品が回収された。	英国
179	ロラタジン	CHMPは、相互認証手続きを利用したロラタジンの後発品の承認申請について、提出された他のロラタジン製剤での臨床成績とのPKPDデータを関連づけるために十分な資料が提出されていないため、当該後発品のベネフィットはリスクを上回らないと判断した。そのため、EU加盟国では承認を認めるべきでなく、同様の資料を用いて承認したフィンランドでの販売承認は差し止めるべきであると勧告したことについてホームページに掲載された。	英国
180	人血清アルブミン(他1報)	フランスにおいて、ANSMの指示により、孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病である可能性の高い疾患を発症した供血者由来する血液製剤の回収が実施された。この回収は、血液安全対策の一環の予防措置として実施されている。	フランス
181	補体成分C4キット	検体の保存安定性に関する社内検証の結果、-20~-15℃で凍結保存した場合、7日間を超えると2.0mg/mL以上の高値傾向の可能性があったことがわかった。顧客に対し、凍結検体は7日以内に測定する旨の案内を行った。今後、マニュアルを改訂する。	米国
182	人全血液 合成血(放射線照射) 人赤血球濃厚液 人赤血球濃厚液(放射線照射) 洗浄人赤血球浮遊液 洗浄人赤血球浮遊液(放射線照射) 解凍人赤血球濃厚液 解凍人赤血球濃厚液(放射線照射)	米国FDAより、梅毒スクリーニングのための供血者基準、血液・血液成分製剤のスクリーニング、確認検査及び管理についてのガイダンス草案が発出された。これは2003年6月に発出されたガイダンスの改訂版である。 ・梅毒罹患歴のある者は治療終了後12ヶ月の供血延期とする。 ・供血者の梅毒スクリーニング、確認検査を、トレポネーマ法又は非トレポネーマ法のそれぞれ異なる検査法を用いて行う。 ・確認検査をで陰性の場合、リエントリー可とする。	米国
183	ドンペリドン	CCDSが改訂された。改訂箇所は以下の通り。 ・Dosage and Administration: 成人および12歳以上35kg以上の未成年と35Kg以上の小児に対する用法用量として、投与量は症状に合わせた最小量とすること、初期の投与期間を4週間までとすることが追記された。 ・Warnings and Precautions: 本剤による重篤な心室性不整脈や心臓突然死のリスク及びそのリスク因子(60歳を超える患者や30mg/日を超える用量を服用している患者)が追記された。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
184	モルヒネ塩酸塩水和物(他1報) コデインリン酸塩水和物	米国FDAは、オピオイドの誤用や乱用を含む処方蔓延に対し徐放性/長時間作用型オピオイドのREMSを作成していたが、今回処方者に対して下記3点の重要性についてリマインドした。 ・オピオイド処方に関する教育プログラムの利用 ・最新の添付文書を確認すること ・オピオイドの適切な使用、リスク、適切な廃棄について患者に指導すること	米国
185	バルニジピン塩酸塩	韓国KFDAより、再評価の結果に基づく改訂が指示された。 Precautions for Use 次の患者には投与しないこと。 ・添加剤あるいはジヒドロピリジン過敏症患者 ・肝機能障害又は重度の腎機能障害(CrCL<10mL/min)患者 ・不安定狭心症、発症4週間以内の急性心筋梗塞患者 ・未治療の心不全患者 ・強力なCYP3A4阻害剤(プロテアーゼ阻害剤、ケトコナゾール、イトラコナゾール、エリスロマイシン、クラリスロマイシン) 次の患者には注意して投与すること。 ・軽度から中等度の腎機能障害患者 ・左心不全の患者 ・洞不全症候群の患者	韓国
186	メトレキサート	欧州EMAのPhVWPは、メトレキサートが誤って過量投与されたことによる重篤な副作用報告をうけて、添付文書、外箱の記載を改訂するよう勧告した。これをうけてドイツBfArMは、皮膚科領域、リウマチ領域で使用する際には週1回の投与とする注意喚起を行った。	ドイツ
187	[一般用医薬品]人工涙液	米FDAのEnforcement Reportに0.9% Sodium Chloride Irrigationが掲載された。液剤が容器から漏れる可能性があり、無菌性が保証されないための回収である。	米国
188	アリピプラゾール	CHMPが欧州添付文書の改訂を指示した。 ・Undesirable effectsにセロトニン症候群および肝不全について ・Fertility, pregnancy and lactationにヒト乳汁移行について ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionにセロトニン症候群に関する潜在的な薬物相互作用について	英国
189	リツキシマブ(遺伝子組換え)	カナダにおいて、製造販売業者は、リツキシマブによる中毒性表皮壊死融解症及び皮膚粘膜眼症候群に関して、医療関係者宛てにDear Health Care Professional Letter、一般消費者宛てにSafety informationを公表した。	カナダ
190	フェブキシostat	2012年10月時点で、WHOのグローバルデータベース(VigiBase)には、フェブキシostatに関連する肝不全の症例が6例(うち、死亡2例。5例は米国、1例はドイツ。)含まれており、シグナルが検出された。 2012年11月、米国において添付文書が改訂され、Warnings and precautionsの項に肝不全が追記された。	スウェーデン

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
191	フェニトイン・フェノバルビタール	米国の企業が製造販売している、Belladonna Alkaloidsとフェノバルビタールを含む錠剤の該当ロットが回収(class II)となった。	米国
192	シタラビン	英国の製造販売業者は、特定ロットのシタラビン注射剤100mg/mL(1g/10mL)について、結晶化が起こる可能性がある旨、医療関係者に注意喚起を通知した。	英国
193	アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム	アンゴラ共和国において、熱帯向けの包装とすべきところを熱帯以外の気候帯向けの包装がされたため、品質が劣化し薬剤の効果が減弱してしまうおそれがあることから、製品回収が行われた。	アンゴラ
194	フロセミド	米国でフロセミド注射剤の一部のロットでクラスII回収が実施された。	米国
195	フェンタニルクエン酸塩(他1報) ドロペリドール・フェンタニルクエン酸塩 フェンタニル(他4報)	独BfArMとフェンタニル製造販売元はフェンタニル製剤とセロトニン作用薬との併用によりセロトニン症候群が発現する可能性がある旨医療関係者に対してレターを発出した。	ドイツ
196	リドカイン塩酸塩	米国において、添付文書が改訂された。改訂内容は下記のとおり。Warningsの項にアナフィラキシー反応が追記された。Adverse reactionsの項にメトヘモグロビン血症、アナフィラキシー反応を含むアレルギー反応が追記された。	米国
197	カペシタビン	トラスツズマブの欧州添付文書が改訂され、カペシタビンとの相互作用について追記された。改訂内容は以下の通り。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項に、JP19959試験において、カペシタビンは、カペシタビン単独投与時と比べてトラスツズマブとカペシタビンとの併用時に、高いCmaxと半減期の延長が認められた旨記載された。	スイス
198	トラスツズマブ(遺伝子組換え)	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項に、BO15935試験及びM77004試験のPKデータより、本剤はドキシソルビシンの代謝物の曝露を上昇させる可能性があること、及びJP19959試験において、カペシタビンは、カペシタビン単独投与時と比べて本剤とカペシタビンとの併用時に、高いCmaxと半減期の延長が認められた旨記載された。	スイス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
199	アラセプリル イミダプリル塩酸塩 エナラプリルマレイン酸塩 オルメサルタン メドキシミル カプトプリル(他2報) シラザプリル水和物(他1報) テモカプリル塩酸塩 ペリンドプリルエルブミン ロサルタンカリウム	仏ANSMは、アンジオテンシン変換酵素阻害剤(ACEI)またはアンジオテンシンII受容体拮抗剤(ARB)とアリスキレン、もしくはACEIとARBなど、レニン-アンジオテンシン系の二重阻害は危険であるとして注意喚起を発出した。	フランス
200	バルプロ酸ナトリウム	米国添付文書のWarning and precautions及びPregnancyの項に、妊婦のバルプロ酸製剤使用により胎児に認知力発達障害のリスクが増加することが2011年10月付で追記された。	米国
201	ペリンドプリルエルブミン リシノプリル水和物	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・禁忌の項に糖尿病を有する患者ではアリスキレンは併用禁忌である旨を追記 ・相互作用の項にレニン-アンジオテンシン系の二重阻害に関する注意を追記	米国
202	便潜血キット	本品と同じバルクで製造される品目に関して、感度低下による自主回収をFDAに連絡した。	米国
203	エベロリムス	米国添付文書が改訂された。改訂箇所は以下の通り。 ・Indication for use:肝移植患者の拒絶反応予防の用法の追記 ・Warnings and Precautions:肝動脈血栓症の追記	米国
204	カナキヌマブ(遺伝子組換え)	Safety Risk Management Plan(RMP)を入手した。 【重要な特定されたリスク】 感染症、血小板減少症、好中球減少症 【重要な潜在的リスク】 日和見感染、免疫原性/アレルゲン性、リンパ性臓器毒性、自己免疫反応、重度の注射部位反応、悪性腫瘍、リポ蛋白代謝障害、薬剤誘発性肝損傷、回転性めまい、免疫抑制剤との併用療法による毒性、尿酸値上昇(痛風に対する使用のみ) 【重要な不足情報】 妊婦、長期使用による腎機能への影響、成長への影響(CAPSに対する使用のみ)、長期使用時の安全性情報(痛風に対する使用のみ) 【特定あるは潜在的な相互作用】 ワクチン、薬力学的相互作用、CYP450で代謝される薬剤	スイス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
205	ニロチニブ塩酸塩水和物	<p>カナダの添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and precautionsの項に動脈硬化症のリスクとして、以下の内容が追記された。 •ニロチニブが動脈硬化症を引き起こす又は悪化させるかどうかは明らかではないが、動脈硬化のリスク因子を有している患者に投与する際は注意すべきである。 •ニロチニブ投与中に動脈硬化症に関連する症状が発現した際には、注意深く観察すべきである。 •ニロチニブ投与前及び投与中は頻繁にまた臨床的に必要に応じて、脂質、血糖値を測定し観察していくべきである。ニロチニブの添付文書中の更なる観察項目について注意すべきである。添付文書の改訂に伴い、Dear Health Care Professional Letterが発出される予定である。 	カナダ
206	リファンピシン(他1報)	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Precautionsの項に本剤との因果関係は確立していないものの男性で肺がん進行が数例報告されている旨記載。雌性マウスで肝がんが増加した旨、雄性マウス及びラットでは腫瘍形成のエビデンスはない旨記載。また、原核生物、真核生物、黄色ショウジョウバエ、マウスでは変異原性のエビデンスはない旨、全血をリファンピシンで処理した場合、染色体切断が増加する旨、リファンピシン、イソニアジド、ピラジナミドの併用治療、ストレプトマイシン、リファンピシン、イソニアジド、ピラジナミドの併用治療を受けた患者のリンパ球において染色体異常の頻度が増加した旨、各動物種での奇形(ラット:二分脊椎、マウス:口蓋裂、ウサギ:骨形成不全、胚毒性)、胎盤を通過する旨、臍帯血に本剤が認められた旨、妊娠中はベネフィットが胎児に対する潜在的なリスクを上回る場合のみ投与すべき旨記載。また、妊娠後期の数週間に投与した場合、母親及び出生児に出生後出血を引き起こす可能性がある旨記載。 •Overdosageの項に成人において非致死性的(9~12g)及び致死性的(14~60g)な過量投与が報告されている旨、過量投与にはアルコール又はアルコール乱用の既往歴と関連する旨、1~4歳の小児患者での非致死性的な過量投与(100mg/kgを1~2回)の報告がある旨記載。 	米国
207	ノギテカン塩酸塩	<p>ノギテカン原薬及び製品中に不純物が検出され、当該不純物はノギテカンの代謝物であることが判明した。</p>	アイルランド
208	コデインリン酸塩水和物(他1報) ジヒドロコデインリン酸塩	<p>ニュージーランドMedsafeは、米FDAの発表を受けて医療従事者に対して以下の注意喚起を行った。</p> <ul style="list-style-type: none"> •コデインの感受性は個人差があること •CYP2D6のUltrarapid Metabolizer患者は低用量でも中毒のリスクがあること •術後鎮痛にコデインを投与されたCYP2D6UMの小児において呼吸抑制や死亡が報告されていること 	ニュージーランド
209	プロパフェノン塩酸塩	<p>米国でプロパフェノン塩酸塩含有製剤における安全性に関するラベリング改訂をFDAホームページに掲載した。内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Contraindicationsの項にブルガダ症候群が追記された。 •Warnings and Precautionsの項にブルガダ症候群の顕在化として、本剤投与後にブルガダ症候群が顕在化するおそれがある。本剤開始後に心電図検査を実施し、心電図変化がブルガダ症候群を示唆した場合は本剤を中止することが追記された。 	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
210	シルденаフィルクエン酸塩	<p>本剤のCDSが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Posology and Method of Administration 1～17歳の小児に対する推奨用量は、体重20kg以下の患者では10mg1日3回、体重20kgを超える患者では、20mg1日3回。肺動脈性肺高血圧症(PAH)の小児患者に対し推奨用量を超えて使用すべきでない。もともと高頻度に報告された有害事象の種類は成人で報告されているものと一致していた。1歳未満の小児患者のBenefit-Riskは確立していない。 •Special Warnings and Precautions for Use 小児を対象とした長期継続試験において、推奨用量より高用量を服用した患者で死亡が多く観察されたため、推奨用量を超える用量を小児PAH患者に投与すべきでない。 •Interaction with Other Medical Products and Other Forms of Interaction mild/moderateなCYP3A4阻害薬およびβ遮断薬との併用により、本剤のクリアランスがそれぞれ約30%および34%減少することが示された。併用薬がない場合、本剤80 mgを1日3回で投与したときの曝露量は、20 mgを1日3回での投与時と比較し5倍高かった。mildなCYP3A4誘導薬との併用により、本剤のクリアランスが約3倍増加することが示された。強力なCYP3A4誘導薬との併用により、本剤の血漿中濃度が大幅に減少する可能性が考えられる。 •In vitro studies 本剤はCYP1A2、2C9、2C19、2D6、2E1および3A4の弱い阻害薬である。本剤の臨床用量では、これらCYPの基質となる化合物の薬物動態に影響を与えないと考えられる。 •Undesirable Effects 小児PAH患者(1～17歳)を対象にした二重盲検プラセボ対象試験から得られた内容が追記された。 	米国
211	塩酸セロトリン	<p>CCDSに、QTc延長/トルサード ポイントに関する注意が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useにセロトリンの市販後での使用においてQTc延長およびTorsade de Pointes (TdP)の症例が報告されている。報告の多くはQTc延長/TdPの他のリスクファクターを有する患者における発現であった。したがって、セロトリンは、QTc延長のリスクファクターを有する患者には注意して使用すべきである。 •Interaction with other medicinal products and other forms of interaction QTc間隔を延長する薬剤-QTc間隔延長させる他の薬剤(例えば一部の抗精神病薬、抗生物質)との併用でQTc延長および/または心室性不整脈(例えばTdP)のリスクが増大する。 •Undesirable effects Post-Marketing Data: 心疾患-QTc間隔延長、TdP、検査-心電図QT延長 •Overdose セロトリンを介した副作用の症状として以下を追記 心電図QT延長、TdP 	米国
212	ベタメタゾン・d-クロルフェニラミンマレイン酸塩 d-クロルフェニラミンマレイン酸塩 クロルフェニラミンマレイン酸塩	<p>ニュージーランド規制当局は、Prescriber updateとして、以下の情報を公表した。</p> <ul style="list-style-type: none"> •処方者は、第一世代あるいは鎮静性抗ヒスタミン剤は2歳未満の小児においては全適応が禁忌で、6歳未満の小児においては咳嗽及び感冒症状に対する使用が禁忌であることをリマインドすること。 •3歳の下気道感染患者にクロルフェニラミンを投与したところ、重篤な神経学的障害を発現したという報告がCARM(Centre for Adverse Reactions Monitoring)に寄せられている。 •作用機序から、鎮静性抗ヒスタミン剤は第二世代や非鎮静性抗ヒスタミン剤より多くの副作用が引き起こされる傾向にある。 •鎮静性抗ヒスタミン剤に最もみられる副作用は鎮静、浮動性めまい、協調異常であるが、興奮、振戦、幻覚、痙攣もみられ、小児の過量投与では呼吸抑制、昏睡や死亡が引き起こされる。 •アレルギーに対して抗ヒスタミン剤が必要な小児に対しては、ロラタジンやセチリジンのような非鎮静性抗ヒスタミン剤が好ましい。 	ニュージーランド
213	フェンタニル	<p>米国FDAのHPに下記の内容が掲載された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •フェンタニル貼付剤は、誤使用又は不適切に使用した場合単回投与でも致死転帰に至る可能性があること。 •1997年～2012年の間、小児において偶発的なフェンタニル中毒例が26例報告されており、うち10例は死亡に至ったこと。 •安全な使用と廃棄のための継続的な活動を行っていること。 	米国
214	フルオロモトン	<p>米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warningの項にコルチコステロイドの長期使用は視神経の損傷、視力や視野の欠損を伴う緑内障、後囊下白内障を引き起こすおそれがある旨が追記された。 •Adverse reactionsの項に皮膚に外用ステロイド剤を使用した際にまれに全身性副腎皮質機能亢進が発現する旨、アレルギー反応、異物感、眼瞼紅斑、眼瞼浮腫、眼脂、眼痛、眼掻痒症、流涙増加、発疹、味覚異常、視覚障害(霧視)、視野欠損が追記された。 	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
215	[一般用医薬品]人工涙液	米FDAのEnforcement Reportに0.9% Sodium Chloride Injection USPが掲載された。溶液が容器からフィルチューブシールへ漏れる可能性があり、無菌性が保証されないための回収である。	米国
216	モルヒネ硫酸塩水和物	米国において、滅菌性の問題から当該企業が製造した全製品の回収を行った。	米国
217	イマチニブメシル酸塩	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Adverse reaction の項に「硬膜下血腫」が追記された。	米国
218	アログリブチン安息香酸塩 アログリブチン安息香酸塩・ピ オグリタベン塩酸塩配合剤	米国FDAのウェブサイトにおいて、インクレチン関連薬(エキセナチド、リラグルチド、シタグリブチン、サキサグリブチン、アログリブチン、リナグリブチン)と膵障害リスクに関するDrug Safety Communicationが発出された。内容は以下の通り。 ・インクレチン関連薬を用いた非公表の研究において、膵炎、膵臓の炎症、細胞の前癌状態(膵管の上皮化生)への変化が起こりうることが示唆され、米国FDA内で評価中である。この研究は膵臓組織標本の検査等も行っており、米国FDAはその研究者へ研究方法や組織標本等の詳細情報の提供を依頼している。 ・引用論文によると、米国の健康保険データベースを用いてエキセナチド又はシタグリブチンと急性膵炎による入院との関連性についてケース・コントロール研究を行ったところ、エキセナチド又はシタグリブチンの使用によりオッズ比は約2となり、統計学的に有意なリスク上昇が認められた。	米国
219	アリピプラゾール	米国において、打錠工程で不良品とされたアリピプラゾール30mg錠のドラム(100錠入りブリスターパック21個分)が、不注意でそのロットの他の部分と区別されることなく引き渡され、包装・出荷されたため、現行のGMPIに逸脱するとして、回収が決定された。	米国
220	クラス I 生化学検査用シリーズ フェノバルビタールキット	検体及びコントロールにて、測定値のシフトや一時的な再現性不良等が発生する可能性があることが製造元の調査により確認された。顧客への使用中止指示の実施、FDAにクラスIIのリコールとして報告予定。	米国
221	シンバスタチン	ナイアシン/シンバスタチ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通り。 ・Warnings and Precautionsに死亡率と冠動脈性心疾患罹患率の項を追記 ・Adverse ReactionsのClinical Studies Experienceの項に徐放性ナイアシンとシンバスタチンの併用に関する試験結果を追記	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
222	アンブリセンタン	<p>幼若ラットを用いた毒性試験で認められた脳重量減少に関する情報を、現在行われている小児を対象とした臨床試験の同意文書(ICF)に反映させることから、DIL(Dear Investigator Letter)が発行された。DILの主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・幼若ラットにアンブリセンタンを高用量(20 mg/kg/日)で投与した結果、脳絶対重量の減少(約4%)が認められ、このときの曝露量は当該臨床試験で10 mgを服用した患者の推定曝露量の2.9倍に相当した。 ・脳の組織学的変化は認められなかった。 ・脳重量減少の発現機序は不明である。 ・ラットは鼻呼吸しかできないため、異常呼吸を伴う気道の炎症により低酸素症が発現し、これが脳重量低下に関与した可能性が考えられる。 ・低酸素症の発現を示唆するヘマトクリットの上昇と心重量の増加も認められた。 ・アンブリセンタンが低酸素症の影響を増大させたか否かは不明である。 ・製造販売業者は、ICFを改訂してこの情報を反映させる。 ・当該臨床試験への参加同意を取得する際は改訂版ICFを使用し、既に参加している被験者からは可能な限り早く同意を再取得するよう注意を促す。 	英国
223	シロスタゾール(他1報)	<p>CHMPが、シロスタゾール含有医薬品の間欠性跛行治療に対する使用制限について勧告を行った。内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ライフスタイルの変更(運動、健康な食事、禁煙)を行っても症状が改善しなかった患者に対してのみシロスタゾールを投与すべきである。 ・間欠性跛行に対するシロスタゾールの投与は、経験ある医師によって開始され、3か月後に見直すべきである。臨床的に有益と認められない場合には投与を中止すべきである。 ・不安定狭心症、6か月以内の心筋梗塞または冠状動脈インターベンションを施行した患者、重症の頻脈性不整脈の既往がある患者に投与すべきではない。 ・抗血小板剤や抗凝固剤(アスピリン、クロピドグレルなど)を2剤以上使用している患者に投与すべきではない。 ・処方医はシロスタゾールの相互作用について注意し、CYP3A4またはCYP2C19の強力な阻害剤を使用している患者ではシロスタゾールを減量すべきである。 ・他の医療従事者は、患者に処方医の診察を受けるよう勧めるべきである。 	英国
224	クラスⅢ生化学・免疫・内分泌検査用シリーズ	<p>特定ロットにおいて、基準値に対して偽高値や偽低値を示す可能性があることが報告された。対象ロットの使用を中止し廃棄すること、測定結果に関して確認すること、測定結果への問い合わせがあった場合は再測定もしくは再採血を依頼することが通知された。</p>	米国
225	アセトアミノフェン	<p>米国FDAはアセトアミノフェンの過量投与による肝障害について消費者に対して注意喚起を行った。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・アセトアミノフェンを含有するOTCを2種類以上同時に服用しないこと。 ・アセトアミノフェンを含有する医療用医薬品とOTCを同時に服用しないこと。 ・アセトアミノフェンを含有する製剤を推奨用量を超えて服用しないこと。 ・現在服用している薬剤がある場合には医療従事者に伝えること。 ・小児にOTCを使用する際に用量が不明な場合は医療従事者に確認すること。 ・肝疾患の既往・合併の有無を事前に医療従事者に伝えること。 ・1日3杯以上飲酒する人は事前に医療従事者に相談すること。 	米国
226	フィブリン分解産物キット	<p>該当製品のうち、ごく一部の製品で、製造工程において測定の反応系に関与する物質が添加されていなかったことが判明した。この製品で検体測定を行った場合、検体種に関わらず測定値D-ダイマーは低値(< 0.08 μg/mL)を示す為、当該Lotを回収する。</p>	デンマーク