

外国での新たな措置の報告状況
(平成25年4月1日～平成25年7月31日)

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
1	アムロジピンベシル酸塩	米国添付文書が改訂された。主な内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Drug Interactions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。 •Pediatric Use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
2	オキシブチニン塩酸塩	米国において、ゲル製剤の添付文書に下記が追記された。 Warnings and Precautions 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 ・特に投与開始後はCNSの徴候を観察すべきである ・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	米国
3	ミチグリニドカルシウム水和物 ミチグリニドカルシウム水和物・ ボグリボース配合剤	韓国FDAからの指示により、乳糖を含む薬剤の添付文書に、以下の内容が一律記載された。 ・本剤は乳糖を含むため、ガラクトース不耐症、ラップラクターゼ欠乏症、グルコース-ガラクトース吸収不良の遺伝子疾患のある患者に投与すべきではない。	韓国
4	シロスタゾール(他6報)	CHMPは、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を勧告した。内容は以下の通り。 ・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。 【追加報告】英MHRAは、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、医療専門家向け情報等を記載したDrug Safety Updateを発行し、英MHRAホームページに掲載した。また、独BfArMは、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、欧州EMAと共同でドクターレターを発行し、独BfArMホームページに掲載した。	英国
5	アタザナビル硫酸塩	CCDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Warnings and Precautions for Useの項に胆石症が追記された。 ・Undesirable effectsの項に間質性腎炎及び血管浮腫が追記された。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactinの項に抗てんかん剤(カルバマゼピン、フェニトイン・フェノバルビタール、ラモトリギン)との相互作用が追記された。	米国
6	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Undesirable effectsの項に、「吻合部合併症を含む重篤な創傷癒合合併症が報告されており、そのうち死亡の転帰に至るものも報告されている」との記載が追記された。	スイス

7	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	米国FDAのホームページに、ベバシズマブを適応外眼科的使用の目的で小分け包装し流通させている会社が、ベバシズマブの小分け製品を含む小分け製品全製品に対し、重篤な眼感染の可能性があると、自主回収する旨のプレスリリースが掲載された。	米国
8	エルロチニブ塩酸塩	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Undesirable effectsの項に、「手掌・足底発赤知覚不全症候群」が追記された。	スイス
9	デガレリクス酢酸塩	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Warning and Precautionsの項に、「過敏症反応」が追記された。	米国
10	エストラジオール	米国で0.06%のゲル剤が自主回収された。回収理由は、特定ロットにおいて容器の不具合によりオーバーキャップをはずす際にポンプヘッドも取れてしまうためである。不具合の原因は、オーバーキャップを装着させる工程(cap snap station)での過調整(over-adjustment)であり、それによりポンプと容器本体の取り付けが不適切になった。当該欠陥は回収対象ロットのみであり、他ロットへの影響はない。	米国
11	エベロリムス	CDSが改訂された。主な改訂箇所は以下の通り。 ・Dosage and administration: 高度の肝機能障害のある患者は、用量を通常の半量に減量することが追記された。 ・Warnings and precautions: シクロスポリン、タクロリムスを併用せずに使用した場合のデータは限られており、シクロスポリン、タクロリムスを離脱した患者では急性拒絶反応のリスクの増加がみられている旨が追記された。 ・Interactions: オクトレオチドの追記 ・Clinical pharmacology: 軽度、中等度、重度の肝機能障害のある患者における本剤血中濃度の半減期、及び半減期の延長は本剤の血中濃度が定常状態に達するまでの時間を遅延させた旨が追記された。	スイス
12	カルバマゼピン	Company core data sheet(CCDS)が改訂され、以下の内容が追記された。 ・低ナトリウム血症および甲状腺機能低下症に関する注意喚起 ・自発報告による副作用(ヒトヘルペスウイルス6感染再燃、骨髄機能不全、沈静、記憶障害、大腸炎、苔癬様角化症、爪甲脱落症、骨折、骨密度減少) ・相互作用(リファブチン、ポリコナゾール、シンバスタチン、アトルバスタチン、ロバスタチン、セリバスタチン、イバブラジン) ・妊娠中および授乳中に暴露された新生児に胆汁うっ滞性肝炎が見られたとの報告がある ・奇形の発生率に関する記載 ・過量投与による意識レベルの低下、横紋筋融解症。処置方法として血液透析が有効である	スイス

13	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。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and Precautionsの項に、「本剤投与前及び投与中は頻繁にまた臨床的に必要に応じて、脂質を測定し観察すること」及び「本剤投与中に動脈硬化症に関連する症状が発現した際には、注意深く観察すること」が追記された。 <p>また、上記内容について記載されたDear Healthcare professionalレター及びPublic Communicationレターが発出された。</p>	スイス
14	オルメサルタン モドキシミル	<p>台湾の添付文書が米国添付文書と台湾規制当局の指示に基づき改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warning:「Avoid use in pregnancy」を「Fetal toxicity」に変更 •Contraindications:「本剤に過敏症のある患者」を削除し、「糖尿病患者には本剤とアリスケンを併用投与しないこと」を追記 •Warnings and Precautions: 1.「Fetal/Neonatal Morbidity and Mortality」を「Fetal toxicity」と変更 2.「Pregnancy category D:第二、第三 trimesterの妊婦へのレニン-アンジオテンシン系(RAAS)に作用する薬剤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。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」と変更 3.「Morbidity in Infants」を新設し、「1歳未満の小児は高血圧に対して本剤を服用してはならない。RAS系に直接作用する薬剤は未成熟な腎の発達に影響する」旨を追記 •Drug Interactions:RAASの二重阻害に関し追記 •Use in Specific Populations: 1.「Pregnancy category」を「Pregnancy category D」の内容に変更。さらに、「これらの有害事象は、通常、第二、第三 trimester期の妊婦におけるRAASに作用する薬剤の使用と関連している。RAASに作用する薬剤の代替が無い患者には、胎児に対する潜在的リスクを知らせなければならない。羊膜内環境を評価するために超音波検査を実施すること。羊水過少症を認め、母親の救命を考慮しない場合は、本剤を中止すること。患者及び医師は、羊水過少症が胎児に不可逆性の傷害を負わずまでは確認されないかもしれないことを意識すべきである。子宮内にて本剤に曝露した既往のある乳児の低血圧、乏尿、高カルウム血症については、注意深く観察すること。」を追加 2.「Pediatric Use」に「1歳未満の小児は高血圧に対し本剤を服用してはならない。RAASは腎の発達に重要な役割を果たす。RAASは生後早期のマウスにて異常な腎形成につながることを示されている」を追加。 3.「Pediatric Use」の「小児における安全性と有効性は確立していない」旨を削除し、「子宮内にて本剤に曝露した既往のある新生児の乏尿又は低血圧発現時は、血圧及び腎血流の保護に注意すること。血漿交換又は透析が、低血圧に対する治療及び/又は腎機能障害の代替治療として必要となり得る」を追加 	台湾
15	ニロチニブ塩酸塩水和物	<p>中国、インド及びトルコの添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Boxed warningの項に、「QT延長」及び「突然死」が追記された。 	スイス
16	スニチニブリンゴ酸塩	<p>欧州EMAのCHMP会合で欧州添付文書の改訂が採択された。追記された内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for use及びUndesirable effectsの項に、胆嚢炎に関する記載が追記された。 	英国
17	スニチニブリンゴ酸塩	<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"> •Special warnings and precautions for use及びUndesirable effectsの項に、食道炎及び甲状腺炎が追記された。 	英国

18	トラスツズマブ (遺伝子組換え)	<p>CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Duration of treatmentの項に、早期乳癌において1年を超える投与は推奨されないとの記載が追記された。 •Undesirable EffectsのClinical Trialsの項に、HERA試験の最終結果に伴い、有害事象の頻度が更新された。 •Pharmacodynamic PropertiesのClinical/Efficacy Studiesの項に、早期乳癌において1年間の治療より上回るメリットはない旨の記載が追記された。 •Interactions with other Medicinal Products and other Forms of Interactionの項に、他の抗腫瘍薬の薬物動態に及ぼすトラスツズマブの影響として、パクリタキセル、ドキシソルビシン、ドセタキセル、カペシタビン及びシスプラチンとの併用に関する記載が追記された。また、トラスツズマブの薬物動態に及ぼす抗腫瘍薬の影響として、パクリタキセルとの併用に関する記載が追記された。 	スイス
19	サキサグリプチン アログリプチン安息香酸塩 アログリプチン安息香酸塩・ピ オグリタゾン塩酸塩配合剤	<p>欧州EMAは、インクレチン関連薬 (GLP-1アゴニスト及びDPP-4阻害薬) と膵炎及び膵管の細胞の前癌変化 (メタプラジア) が増加するリスクを通知した。その内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •糖尿病以外の原因で死亡した患者から提供を受けた少数の膵臓組織について、糖尿病患者 (さらにインクレチン関連薬の投与の有無) と非糖尿病患者に分類して検討した研究結果を受けて、CHMPとPRACにおいて、対応の要否について検討中であるが、まだ結論は出ていない。 •現時点では、インクレチン関連薬を服用している患者については、従来どおり各薬剤の添付文書の指示に従って投与を継続すること。 •引用論文によると、インクレチン関連薬を投与した糖尿病患者の膵臓重量は40%弱増加した。組織学的には外分泌性細胞過形成と異形成がみられている。 <p>また、仏Afssapsも、同様の安全性情報を公表し、本件に関して引き続き調査が実施される。</p>	英国
20	ポリエチレングリコール処理人 免疫グロブリン	<p>米国において、可視性微粒子の混入のため10%静注用免疫グロブリン製剤の1ロットが回収された。</p>	米国
21	ベバシズマブ (遺伝子組換え)	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warning and Precautionsの項に、「本剤を投与した患者で、死亡例を含む壊死性筋膜炎の報告があり、その多くは創傷治癒合併症、消化管穿孔、瘻孔に続発して発現している。壊死性筋膜炎が発現した患者では、本剤の投与を中止すること」が追記された。 •Adverse Reactionsの項に、「壊死性筋膜炎: 多くが創傷治癒合併症、消化管穿孔、瘻孔に続発して発現している」旨の記載が追記された。 	米国
22	ニロチニブ塩酸塩水和物	<p>Risk Management Planが改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Important potential interactionの項に、OATP1B1及びOCT1の基質が追記された。 	スイス
23	クロタミトン	<p>英国MHRAは、保湿剤に添加物として配合されているラウリル硫酸ナトリウムは刺激感、熱感、かゆみ、発赤等の皮膚反応をおこすことがあるため、皮膚反応は非重篤であるが、小児のアトピー性皮膚炎などに使用する際には使用後20分以内に発現する可能性があるため、観察を行うこと、皮膚反応が発現した際にはラウリル硫酸ナトリウムを含有しない代替品を使用することを医療従事者に対して注意喚起している。</p>	英国
24	ムピロシンカルシウム水和物	<p>本薬含量が製造所からの出荷規格から外れていたため、パナマ共和国において、ブラジル Jacarepaguaで製造された製品の回収が行われた。</p>	パナマ

25	ラベプラゾールナトリウム(他1報)	Health Canadaは、プロトンポンプ阻害剤(PPIs)の使用に関連した骨折のリスクについてレターを発出した。主な内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •複数の研究においてPPIsが骨粗鬆症に関連した股関節、手首関節、脊椎骨折リスクのわずかな増加に関連する可能性が示唆されている。 •骨折リスクは、PPIsを1日に複数回投与されている患者及び1年以上の治療を受けている患者においてより高い。年齢、性別、その他の健康状態等も骨折リスクの増加に寄与する可能性がある。 •本リスクをPPIsの製品ラベルに追記する。 	カナダ
26	乾燥濃縮人アンチトロンビン3 乾燥スルホ化人免疫グロブリン 乾燥濃縮人血液凝固第8因子 乾燥濃縮人血液凝固第9因子 人血清アルブミン ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン	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に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
27	血液検査用グルコースキット/ 乳酸キット	特定ロットを使用し、使用期限日の75日前から使用期限日までの期間にグルコース値が400mg/dLを超える検体を測定した場合、15~30%低値となることが判明した。海外製造元は、当該製品の自主回収を米国及びカナダの当局に通知した。	米国
28	[一般用医薬品]人工涙液	米国において、Sodium Chloride注射液(0.9%, 1000mL)のフレキシブルコンテナ1ロットが自主回収されることとなり、医療専門家に通知された。特定のコンテナにおいて黄銅粒子の含有が確認されたという顧客からの苦情によるもの。原因は調査中。	米国
29	ゾレドロン酸水和物	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"> •Special Warnings and Precautions for UseおよびUndesirable Effectsの項に低カルシウム血症に関連した続発性事象として不整脈、発作、しびれ感、テタニー(頻度は極めて稀)に関する情報が追記された。 •Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項に抗血管新生薬との併用により顎骨壊死の発症が増加する旨の情報が追記された。 	英国
30	注射用ゲムシタピン塩酸塩	インドの原薬製造工場において、米国FDAの査察の結果、文書管理の不備等の指摘事項を受けた。さらに、社内調査の結果、ロットの混合が行われていたことが判明した。これらを踏まえ、原薬の製造、出荷を自主的に停止した。また、米国FDAより、GMP違反のためWarning Letterが発令された。	米国
31	スクラルファート水和物	フィリピンの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"> •Therapeutic Indications: 胃・十二指腸潰瘍の再発予防、逆流性食道炎、ストレス性潰瘍の予防が追記された •Dosage and Administration: 経腸チューブを洗浄すること、本剤を静注しないことの追記 •Warnings and Precautions: 静注時の有害事象(肺塞栓、脳塞栓等)、腎障害のある患者への注意、アルミニウムの蓄積による毒性、嚥下障害のある患者の誤嚥、小児における安全性及び有効性が確立していないことが追記された •Interaction: ジゴキシン、ケトコナゾール、スルピリド、レボチロキシン、フェニトイン、ワルファリン、テオフィリン、クエン酸製剤の追記 •Fertility, Pregnancy and Lactation: 動物実験で催奇形性が認められなかったこと、授乳中の安全性は確立していないことの追記 •Undesirable effects: アナフィラキシー反応、胃石、アルミニウムによる骨形成不全、骨軟化症、脳症、貧血の追記 •Overdose: 腹痛、嘔気、嘔吐が少数例で認められた旨の追記 	フィリピン

32	塩酸セルトラリン	<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"> •Warnings:SSRI投与患者における骨折リスクの上昇が疫学研究により報告されている •Precautions:出血事象として胃腸出血、異常出血のリスクを増大する併用薬剤として「血小板機能に影響を及ぼすことが知られている薬剤」 <p>Adverse reactions:骨折</p>	米国
33	ドロスピレノン・エチニルエストラジオール ペータデクス	<p>仏ANSMは、「フランスにおける10年間の配合経口避妊剤による静脈血栓塞栓症のリスク」及び「エストロゲン・プロゲステロン経口避妊薬と他の避妊方法の使用状況の急速な変化」に関する薬理疫学的研究報告を公表した。</p> <p>フランスで2000年～2011年にかけて各世代の配合経口避妊剤(COC)を使用した15歳～49歳の女性における静脈血栓塞栓症の発現数と関連事象による死亡数を推定したところ、静脈血栓塞栓症のリスクは低いものの、COCの使用・未使用にかかわらず加齢と共に増加していた。COCに関連した静脈血栓塞栓症のリスクは年間2529件と推定され、そのうち778件は第一世代及び第二世代、1751件は第三世代および第四世代のCOCによるものであった。またCOCによる肺塞栓症での年間死亡数は20件(第一世代及び第二世代:6件、第三世代及び第四世代:14件)と推定された。</p> <p>静脈血栓塞栓症と関連する死亡のリスクを減らすために、次の点が考慮されるべきである。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・第三世代及び第四世代のCOCの使用は第二選択とする ・処方する前にリスク因子をスクリーニングする ・静脈血栓塞栓症のリスクと静脈血栓塞栓症に付随する兆候について、女性と医療従事者の認識を高め、早期に管理するための相談に導く ・各ユーザーにおいて最も適切な避妊方法を選択する <p>第三世代及び第四世代のCOCの使用は今年初めから低下し続けており、それに伴って、第二世代のCOCの使用が有意に増加している。その他の避妊方法について、インプラントや子宮内避妊器具の使用が増加し、ホルモン性パッチなどの使用が低下している。</p>	フランス
34	スクラルファート水和物	<p>ドイツの添付文書が改訂された。主な改訂箇所は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Posology and method of administration:14歳未満の小児に対する安全性と有効性は確立していない旨の追記 •Special warnings and precautions for use:集中治療室で治療を受けている患者において、本剤投与による胃石の発現が報告されている旨(本剤の投与が推奨されない新生児を含む)が追記された。また胃石のリスクファクターとして外科手術、投薬、原疾患による胃排出速度遅延、経管栄養が追記された。 	ドイツ
35	クラスⅢ細胞検査用シリーズ培養同定・真菌キット	<p>米国の製造元において、特定の製造番号の製品に於いて、本キットに含まれる試薬Aと試薬Bのラベルがそれぞれ逆のボトルに貼りつけられたまま出荷されたことが判明した。品質管理(QC)試験により、試薬Aと試薬Bを逆に使用すると、正常な生化学反応による色調変化が得られないため、被験菌株の同定前に製品の不良を認識できるとのこと。また、試薬Aは透明、試薬Bは黄色の溶液であることから、使用時に間違いを目視で識別できるため、本事象によって発生する健康被害のリスクは極めて低いと判断している。</p> <p>製造元はラベルの貼り間違いが見つかった製造番号の製品を自主回収することと決定した。本事象の根本原因は、試薬Aと試薬Bは同じ白いプラスチックボトルで同じ形状をしておりラベルが貼られる前の状態では外観で区別することが難しいこと、ラベルが貼られた後の試薬はQCチームによる検査を受けないためとのこと。改善措置として、今後製造される製品ではラベル貼付後のボトルもQCチームが検査を行い、適正なラベルが貼られていることを確認する手順を追加する。</p>	米国
36	リバスチグミン(他1報)	<p>カナダにおいて、リバスチグミン経口製剤およびパッチ剤の添付文書のContraindicationの項に、「リバスチグミンによる重篤な皮膚反応(例えば、播種性皮膚過敏反応やステイブンス・ジョンソン症候群)の既往」が追記された。</p>	カナダ
37	ロチゴチン	<p>欧州CHMPが、血管浮腫、舌浮腫、口唇浮腫、失見当識、思考異常及び異常行動について、SmPCを改訂するよう勧告した。</p>	英国

38	プレアルブミン/トランスサイレチンキット	<p>該当5ロット及びそれ以降のロットにおいて、検量線が成立しない事象が確認された。標準液のレベル6(2倍希釈したもの)の%偏差(各希釈倍率の測定中央値と表示値とのバイアス)が5%を超えることに起因する。 本事象は今後のロットでも生じる可能性があり、このような場合の回避方法を顧客案内する。原因は調査中。</p>	ドイツ
39	アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム	<p>懸濁液14日目に酵母およびカビの発生が観察されたことから、経口懸濁液125mg/5mL、80mL, 100mL, 150mLボトルの回収が行われた。</p>	米国
40	スクラルファート水和物(他1報)	<p>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"> •Contraindications: 本剤の有効成分・添加物に対し過敏症の既往歴のある患者の追記 •Precautions (tabletのみ): 誤飲により呼吸器合併症を随伴した症例があること、嚥下障害を持つ患者への注意が追記された •Adverse reactions: アナフィラキシー、呼吸困難、口唇浮腫、口腔浮腫、咽頭浮腫、掻痒、発疹、顔面浮腫、蕁麻疹を伴う過敏症の追記 【2報目】 懸濁液の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"> •Precautions: 糖尿病患者で高血糖が発現することがあるため、服用する際は頻回な血糖値の確認が推奨されること、糖尿病治療薬の用量調整が必要となる場合がある旨の追記。 •Adverse Reactions: 高血糖の追記 </p>	米国
41	クロナゼパム	<p>米国において、クロナゼパム錠0.5mg(Lot#32900136A)が含量規格外のため回収された。(ClassII)</p>	米国
42	インスリン アスパルト(遺伝子組換え) インスリン デテムル(遺伝子組換え) ヒトインスリン(遺伝子組換え) インスリン デグルデク(遺伝子組換え)	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Warning and Precautionsの項にPPAR-γ アゴニストとの併用時の体液貯留および心不全について追記された。 </p>	米国
43	カルシトニン(サケ)	<p>独BfArMは、欧州における決定を受け、カルシトニン含有注射剤を長期使用した場合の癌リスクに関し、以下の通り製品情報の改訂を行った。 ①適応症: 最近に骨粗鬆症性骨折を呈した患者のような急激な不動による急性骨損失の予防、代替治療に反応しないもしくは重度腎障害を有するため本剤による治療が適しているパジェット病患者に対する治療、悪性腫瘍の高カルシウム血症の治療。 ②用法用量: カルシトニンの長期使用における悪性腫瘍のリスク増加のエビデンスのため、全ての適応における治療期間は可能な限り短い期間に制限すべきであり、最小有効投与量を使用すべきである。 <ul style="list-style-type: none"> •最近に骨粗鬆症性骨折を呈した患者のような急激な不動による急性骨損失の予防: 治療の推奨期間は2週間であり、4週間を超えるべきではない。 •骨パジェット病: 治療期間は通常3か月を超えるべきではない。特別な事象、例えば切迫した病的骨折のある患者においては、治療期間は推奨される最大6か月まで延長できる。 ③重要な基本的注意事項および慎重投与: 変形性関節症や骨粗鬆症の患者において実施されたランダム化コントロール試験では、カルシトニン群はプラセボ群と比較して、癌リスクを統計的に有意に増加し、長期治療で0.7-2.4%の範囲で癌発生リスクが増加した。また症例数は少ないが、癌死亡率もカルシトニン群でより高く、癌促進リスク増加が示唆された。特に長期使用では皮下、筋肉内、静脈内投の方が、経口もしくは経鼻よりもカルシトニンに対する全身曝露が高いと予測されるため、リスクは増加する可能性がある。 副作用: 悪性腫瘍(長期使用した場合)</p>	ドイツ

44	<p>コデインリン酸塩水和物(10%) (他4報) コデインリン酸塩水和物 (他7報) ジプロフィリン・ジヒドロコデイン配合剤(他1報) ジヒドロコデインリン酸塩(他3報) コデインリン酸塩水和物(1%以下) (他7報) [一般用医薬品]かぜ薬(内用)(他3報) [一般用医薬品]鎮咳去痰薬(他2報)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ●仏ANSM ・12歳超の小児に対しては、アセトアミノフェンおよび/またはNSAIDs製剤による効果が認められない場合に限りコデインを使用すること ・12歳未満の小児、扁桃体摘出およびアデノイド切除後、授乳婦に対しては今後、本剤を使用しないこと ●Health Canada ・カナダ保健省は、コデインを含有する鎮痛・鎮咳用の処方箋薬の安全性に関するレビューを行い、12歳未満の小児には推奨されないとした。 ●米国FDA コデインからモルヒネへの超高活性による呼吸窮迫に関連した死亡および扁桃摘出/アデノイド切除の術後期間中にコデインを投与されたCYP2D6多型によるコデイン超高活性型のエビデンスを有する小児の死亡が発生したことに関連し、以下のような記載が追加された。 ・Boxed Warning: 小児の扁桃摘出術及びアデノイド摘出術後の術後鎮痛に対するコデイン投与のリスク。 ・Contraindications: 小児の扁桃摘出術及びアデノイド摘出術後の術後鎮痛に対する使用 ・Warnings and Precautions, Pediatric Use, Patient Counseling Informationに同様の内容 ●EMAファーマコビジランスリスク評価委員会 ・呼吸抑制のリスクがあるため、12歳以上の子供の急性・短期の疼痛治療において、他の鎮痛剤で軽減することができない場合のみに使用されるべきである。 ・コデインは呼吸器系の問題の影響を受けやすいため、閉塞性睡眠時無呼吸の治療や扁桃腺/アデノイド切除の手術を受けるすべての子供(18歳未満)で使用すべきではない。 ・呼吸関連の問題の症状を持つ子供は、コデインを使うべきではない。 ●英国MHRA ・他の鎮痛剤で疼痛緩和ができなかった12歳以上の小児における中等度急性疼痛の治療にのみ使用すること。 ・コデインは睡眠時無呼吸治療のために扁桃腺やアデノイド切除の手術を受ける18歳未満の子供には使用すべきではない。 ・全年齢のCYP2D6超急速代謝型患者への投与は禁忌である。 ・呼吸障害のある小児には推奨されない。 ・12~18歳の小児においては1日最大投与量は240mgを超えるべきではない。 ・授乳中の母親に使用すべきではない。 ●BfArM ・他の鎮痛薬により軽減できない場合の急性疼痛で、かつ12歳以上の小児のみに使用すること ・睡眠時無呼吸症候群、扁桃摘出and/orアデノイド切除術を受けた0~18歳の小児には禁忌 ・CYP2D6のUltra-rapid Metabolizerと事前判明している患者には毒性が高いため禁忌 ・呼吸器系の問題を受けやすい小児に対しては使用を推奨しない。またCYP2D6のUltra-rapid Metabolizerの授乳婦におけるコデイン使用は禁忌 	フランス
45	メロペネム水和物(他4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"> ・Warnings and Precautions及びPatient Counseling Informationの項に、発作、頭痛、手足の錯覚等、覚醒状態や動作に影響する有害事象のため、忍容性が確認できるまで機械操作や自動車運転をするべきでない旨追記。 	米国
46	エタネルセプト(遺伝子組換え)	<p>CDS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"> ・Fertility, pregnancy and lactationの項に本剤は胎盤通過性があるため、乳児は感染症のリスクが増加する可能性がある旨が追記された。 	米国
47	サリドマイド	<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"> ・Special warnings and precautions for useの項に、好中球減少症、発熱性好中球減少症、汎血球減少症、血小板減少症、点状出血、鼻出血、胃腸出血等の出血、肝障害、急性骨髄性白血病及び骨髄異形成症候群に関する記載が追記された。 ・Undesirable effectsの項に、胃腸出血、肝障害、急性骨髄性白血病及び骨髄異形成症候群の記載が追記された。 	英国
48	サリドマイド	<p>英国、ドイツ、フランス及びカナダにおいて、サリドマイドの血液学的二次性悪性腫瘍について、医療専門家へ情報提供がなされた。内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・進行中の臨床試験において、未治療の多発性骨髄腫患者に対してレナリドマイド+デキサメタゾン投与した患者と比べ、メルファラン+プレドニゾン+サリドマイドを併用投与した患者では血液学的二次性悪性腫瘍(急性骨髄性白血病及び骨髄異形成症候群)が統計学的に有意に増加した。 ・サリドマイドによる血液学的二次性悪性腫瘍のリスクは時間とともに増加し、2年後で約2%、3年後で約4%であった。 ・メルファラン+プレドニゾン+サリドマイドによる併用治療開始前に、サリドマイドによるベネフィットと急性骨髄性白血病及び骨髄異形成症候群の発現リスクを考慮する必要がある。 	ドイツ

49	アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム アモキシシリン水和物	米国において、粒子状物質の汚染が確認された500mgカプセル1ロットが回収された。	フランス
50	ジクロフェナクナトリウム(他1報)	ジクロフェナクナトリウム/ミノプロストールの合剤の米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。 •Drug Interactionsの項にCYP2C9阻害剤、ポリコナゾール、CYP2C9誘導剤が追記された。	米国
51	ノルフロキサシン(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。 •Advers Reactionsの項に筋攣縮が追記された。	米国
52	ロサルタンカリウム	米国添付文書の患者向け情報の項に、糖尿病でアリスケレンを服用している患者は本剤を服用すべきではない旨が追記された。	米国
53	ピロカルピン塩酸塩	米国FDAは、ピロカルピン塩酸塩について、米国添付文書にて定められた用途に対して安全性と有効性が確認されていないことから、法令で定める「新薬」に該当し、FDAで承認されない限り販売を行う事を許可されないとの事をWarning Letterにて通知した。	米国
54	ナプロキセン	米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。 •Warningの項にARBを併用している患者は腎障害のリスクが高い旨、腎障害が発現した際には十分な水分を投与すべきである旨が追記された。	米国
55	ドキシソルビシン塩酸塩	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及びUndesirable Effectsの項に、二次性口腔内新生物に関する記載が追記された。	米国
56	クロザピン	米国添付文書が改訂された。改訂内容は下記のとおり。 •WarningsにMetabolic Changesの項が追記され、クロザピルを含む非定型抗精神病薬は、心血管/脳血管リスクを高めるおそれのある代謝変化に関係する旨が追記された。 •Adverse reactionsのPostmarketing Experienceの項に、肝胆道系:肝毒性、脂肪肝、肝壊死、肝繊維症、肝硬変、肝損傷(肝細胞性肝損傷、胆汁うっ滞性肝損傷、混合型肝損傷を含む)、肝不全、泌尿生殖器系:腎不全が追記された。	米国

57	カルバマゼピン(他一報)	<p>カルバマゼピンの米国添付文書が改訂された。改訂内容は下記のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warningsの項にSJS/TENを含む過敏症反応とHLA-A*3101対立遺伝子について追記された。 •Drug Interactionsの項にアプレピタント、シクロホスファミド、アリピプラゾール、タクロリムス、テムシロリムス、ラパチニブが追記された。 <p>また、カルバマゼピン徐放性カプセルの米国添付文書が改訂された。改訂内容は下記のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Precautionsの項に高ナトリウム血症、SIADH、水中毒が追記された。 •Adverse Reactionsの項に骨粗鬆症が追記された。 	米国
58	メプロロール酒石酸塩(他一報)	<p>米国添付文書が改訂され、以下の点が追記された。</p> <p>Warnings</p> <ul style="list-style-type: none"> •心不全 β 遮断薬は、心収縮性低下を引き起こす可能性があり、心不全及び心原性ショックを促進するおそれがある。心不全の徴候や症状が悪化した場合は、推奨されるガイドラインに従って患者を治療し、本剤を減量または中止する必要がある。 •虚血性心疾患 冠動脈疾患患者において、突然本剤の投与を中止しないこと。突然の治療中止後に、狭心症、心筋梗塞および心室性不整脈の重度の増悪が報告されている。 •大手術時の使用 β 遮断剤を慢性的に投与している場合には、大手術前にルーチンに中止すべきではない。アドレナリン刺激に反射する心臓の反応力の低下は、全身麻酔および手術のリスクを増大させるおそれがある。 <p>•徐脈 本剤投与により、徐脈(洞停止、心ブロック、心停止を含む)の発現が認められている。第一度房室ブロック、洞結節機能不全、または伝導障害のある患者ではリスクが高まるおそれがある。本剤投与中の患者では、心拍数と心調律を観察すること。重度の徐脈が発現した場合、本剤の減量または投与中止をすること。</p> <ul style="list-style-type: none"> •気管支痙攣疾患の増悪 β2作動薬を含む気管支拡張剤は、すぐに利用できるようにしておくか、併用すべきである。 <p>Precautions</p> <ul style="list-style-type: none"> •アナフィラキシー反応のリスク β 遮断薬の服用中、様々なアレルゲンに対し重度のアナフィラキシー反応の既往歴のある患者は、繰り返しの投与に、より強く反応するおそれがある。そのような患者は、アレルギー反応の治療に使用される通常のエピネフリンの用量には、反応しないおそれがある。 	米国
59	トリアムシロロンアセトニド	<p>米国において、トリアムシロロンアセトニド、ベタメタゾン、ゲンタマイシンを含有する製品を含む無菌製剤について、無菌性が保証できないことから、回収が行われた。</p>	米国
60	フェニトイン	<p>米国添付文書の改訂が指示された。</p> <p>Drug Interactionsにホスアンブレナビル、リトナビル、パンクロニウム、ベクロニウム、ロクロニウムが追記された。</p>	米国
61	アリスキレンフマル酸塩	<p>RMPが改訂され、重要な不足情報に「糖尿病合併患者における長期投与」が追加された。</p>	スイス
62	[一般用医薬品]解熱鎮痛薬 [一般用医薬品]かぜ薬(内用)	<p>デンマークにおいて、鎮痛剤による中毒や肝移植を減らすため、アセトアミノフェン、アスピリン、phenazoneは10g以上、イブプロフェンは4g以上の包装品については処方箋医薬品の取り扱いとすることとした。</p>	デンマーク
63	グリコヘモグロビンA1cキット	<p>該当12ロットにおいて、以下の理由より自主回収が実施された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •HbA1c値6%未満の濃度域で約0.4%高値となる可能性が確認された。 •“Above Assay Range”のフラグが表示される頻度が高いことが確認された。検体のヘモグロビン値が高めに設定されるためであることが判明した。 <p>原因は調査中。</p>	英国

64	グリコヘモグロビンA1cキット	<p>該当13ロットにおいて、以下の理由より自主回収が実施された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •HbA1c値6%未満の濃度域で約0.3%高値となる可能性が確認された。 •“Above Assay Range”のフラグが表示される頻度が高いことが確認された。検体のヘモグロビン値が高めに設定されるためであることが判明した。 <p>原因は調査中。</p>	英国
65	タクロリムスキット	<p>測定値が不正確になるとの苦情に基づき調査したところ、装置上に2日以上保管された試薬を使用すると、精度管理物質および患者検体において測定値が上昇又は低下傾向を占めず可能性があることが判明した。以下を顧客案内する。</p> <ul style="list-style-type: none"> •装置搭載8時間後に試薬を取り出すこと •試薬は測定する直前に装置へ搭載すること •あらかじめ8時間以内に測定する検体数を予測し、必要数量の試薬を搭載すること <p>また、LC/MS法とより一致した値を得るため、試薬ロットと標準液ロットを組み合わせる旨も案内した。</p>	英国
66	フィルグラスチム(遺伝子組換え)	<p>欧州EMAのファーマコビジランスリスク評価委員会から毛細血管漏出症候群とサイトカイン放出症候群のリスクについて勧告が出された。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •欧州添付文書のSpecial warnings and precautions、及びUndesirable effects(がん患者および健康なドナーにおける毛細血管漏出症候群を追記する。 •重大な特定されたリスクに「毛細血管漏出症候群」を、潜在的リスクに「サイトカイン放出症候群」を含めた最新のRMPを提出すること。 	米国
67	ペガブタニブナトリウム	<p>欧州の市販後観察研究において、眼圧上昇の発生と本剤の注射回数との間に正の相関が認められ、英国CHMPにより欧州添付文書の改訂の指示があったことを受け、CCDSが改訂された。CCDSに追記された内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for use 市販後観察研究において、硝子体内への繰り返し投与後、緩徐で持続的な眼圧上昇のリスクがわずかながら報告されている。 •Undesirable effects Post-marketing experience: 市販後観察研究において、硝子体内への繰り返し投与後、わずかながら持続的な眼圧上昇も報告されている。眼圧上昇のオッズは追加注射ごとに1.128倍増加した(P=0.0003)。眼圧上昇の発生には、眼圧上昇又は緑内障の既往の有無による統計学的な差は認められなかった。 	米国
68	ニコチニブ塩酸塩水和物	<p>CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Posology and method of administrationの項に、投与前、投与中の脂質の評価が追記された。 •Special warnings and precautionsの項に、脂質のモニタリング、脂質降下薬との併用に関する注意が追記された。 •Undesirable effectsの項に、高トリグリセリド血症が追記された。 	スイス
69	ニコランジル	<p>CDS ver5.0に基づきオランダ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>Undesirable Effects 眼障害(頻度不明): 結膜炎、結膜潰瘍、角膜潰瘍</p>	オランダ
70	ニコランジル	<p>CDS ver5.0に基づきデンマーク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>Adverse Reactions 眼障害(頻度不明): 結膜炎、結膜潰瘍、角膜潰瘍</p>	デンマーク
71	オキシコドン塩酸塩水和物	<p>米国において、オキシコドンの乱用抑制の特性を有する新剤型(破砕、破壊及び溶解がより困難で、粘性のヒドロゲルを形成し、容易に注射用には調整できない)が承認され、従来型のオキシコドンは市場から撤去された。</p>	米国

72	イマチニブメシル酸塩	<p>肺動脈性肺高血圧症患者に対する臨床試験 (CQTI1571A2301E1試験)における硬膜下血腫について、イマチニブと経口ビタミンK拮抗剤の併用に関する情報が提供された。内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・現在経口ビタミンK拮抗薬を投与されている患者のベネフィットリスクの分析を行うこと。 ・ただちに口頭で最新の安全性情報を患者に提供すること。そして患者への情報提供資料の変更を行うこと。 ・再度患者に同意をとること。 ・患者が経口ビタミンK拮抗剤を併用している場合には、INRの高値が関連している症例も認められるため、INRを注意深く観察すること。 <p>また、海外規制当局に上記内容を報告したところ、イマチニブ及びビタミンK拮抗薬を併用している患者は本治験からは除外すべきとの見解を受け、追加対応として、治験責任医師に対し、ビタミンK拮抗剤を使用している患者に以下の点について説明及び検討を行うよう依頼した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・患者が試験を継続する場合は、経口ビタミンK拮抗剤の使用を中止すること。 ・ベネフィットリスクに基づき、経口ビタミンK拮抗剤の使用継続が必要と判断した場合は、本剤の投与を中止すること。この場合、患者はプロトコール中止基準に一致することになり、試験中止となること。 ・適切な文書に患者に情報提供を行った記録を残すこと。 <p>実施中の臨床試験 (CQTI571A2301E1試験、CSTI571E2203試験及びCQTI571A2102E1試験)においては、治験実施計画書及び同意説明文書の改訂を行う予定である。</p>	スイス
73	トルバプタン	<p>米国添付文書が改訂され、肝障害に関する以下の点に変更された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Indication and Usageの項に記載されていた、肝硬変患者における使用に関する記述が削除された ・Dosage and Administrationの項に、肝障害のリスクを最小限にするため30日間を超える期間投与しないことが追記された ・Warnings and Precautionsの項に、重篤で死にいたるおそれのある肝障害が起きる可能性があることが追記された ・Adverse Reactionsの項に肝硬変患者における消化管出血が追記された ・Use in Specific Populationsの項に肝臓の基礎疾患を有する患者への投与は避ける旨が追記された <p>[2報目] 欧州添付文書が改訂され、Warningsの項に欧州未承認の適応症(常染色体優性多発性嚢胞腎)に対する治験で肝機能障害が認められたこと、肝機能障害症状が疑われた場合は中止し、適切な処置を行うことを追記することとなった。また、欧州EMAよりDear Healthcare Professionals Communicationsが出されることとなった。</p>	米国
74	テムシロリムス	<p>CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Special warnings and precautions for useの項に、①コルチコステロイド及びその他の免疫抑制剤を併用している患者においては、ニューモシスティスジロヴェシ肺炎が致命的な転帰をたどる旨、②コルチコステロイド及びその他の免疫抑制剤を併用している患者においては、ニューモシスティスジロヴェシ肺炎の予防を考慮する旨、及び③間質性陰影を認める患者においては、ニューモシスティスジロヴェシ肺炎との鑑別が重要である旨追記された。 	日本
75	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	<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"> ・Warnings and precautionsの項に本剤を含むTNF阻害剤の投与を受けた患者において黒色腫およびメルケル細胞癌が報告されているため、すべての患者、特に皮膚癌のリスク因子を有する患者において定期的な皮膚検査を推奨する旨が追記された。 	米国
76	テラプレビル	<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"> ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項にフェンタニル及びalfentanilとの相互作用について、特に治療開始時において注意深いモニタリングが必要である旨、フェンタニル、alfentanilの用量調節が必要かもしれない旨、特に経口、経鼻、バツカル/舌下のフェンタニルで影響が予測される旨記載。 	英国

77	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	<p>カナダ、英国、デンマーク及びドイツにおいて、壊死性筋膜炎に関するドクターレターが発出された。内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> 臨床試験、市販後の両方で死亡例を含む壊死性筋膜炎が報告されている。 壊死性筋膜炎と診断された場合は、本剤の投与を中止し、適切な治療を早急に開始することを推奨する。 壊死性筋膜炎は、稀な疾患であるが、急速な表在筋膜や皮下組織の壊死が拡大することを特徴とする、生命を脅かす軟部組織感染症である。免疫抑制状態の患者は、壊死性筋膜炎の発現リスクが高い。 海外製造販売業者の臨床試験及び国際安全性データベースにおける壊死性筋膜炎の報告は、様々な種類の癌で発現している。関連する病状としては、大半の患者は、壊死性筋膜炎の発現の前に、消化管穿孔、瘻孔、創傷治癒合併症を発現していた。また、壊死性筋膜炎により死亡する患者もいた。 	スイス
78	クロルヘキシジングルコン酸塩	<p>米国においてNora Apothecary & Alternative Therapiesが、滅菌性の保証が欠如している品質管理プロセスに関連した懸念のため、クロルヘキシジン製剤を含む滅菌製品の全ロットの自主回収を開始した。</p>	米国
79	ベラプロストナトリウム(他1報)	<p>タイにおいてベラプロストナトリウムの添付文書が2013年4月19日に、日本の添付文書改訂(2013年1月)に伴い改訂された。改訂内容は以下の通りである。</p> <ol style="list-style-type: none"> Precautionsの項に重度の腎障害患者への注意が追記された Adverse Reactionsの原発性肺高血圧症の項に、小児患者で認められた全ての副作用が追記され、再審査申請時が再審査結果通知に変更された Pharmacokineticsの項に腎機能障害患者の薬物動態パラメーターが追記された 	タイ
80	エポプロステノールナトリウム	<p>カナダHealth Canadaから、エポプロステノール溶解液のバイアル中にガラス関連粒子の存在を確認したことと、投与時には0.22もしくは0.2 μmのフィルターを必ず使用することが公表された。</p>	カナダ
81	ドキシソルビシン塩酸塩	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> Warning and Precautions、Overall Adverse Reactions Profile及びPost Marketing Experienceの項に、二次性口腔内新生物に関する記載が追記された。 	米国
82	トリアムシロンアセトニド	<p>米国において、トリアムシロンアセトニド及びベタメタゾンを含む製品の一部ロットについて、無菌性欠如の懸念から回収が行われた。</p>	米国
83	ゲンタマイシン硫酸塩	<p>米国において、品質管理工程に関して無菌性保証の欠如の懸念があったため、Nora Apothecary & Alternative Therapiesによりゲンタマイシンを含む全ての無菌医薬製品の自主回収が行われる。</p>	米国

84	ダビガトランエデキシラートメタ ンスルホン酸塩	<p>CCDSが改訂され、以下の内容が追記された。 Dosage and Administration: 本剤の胃への輸送を容易にするために、コップ一杯の水で服用すべきである旨が追記された。 Special Warnings and Precautions: 以下の内容が追記された。 ・静脈血栓塞栓症予防の適応(本邦未承認)に関して、急性虚血性脳卒中への繊維素溶解剤の投与は、各国における基準値上限(ULN)以下のトロンビン時間(TT)、エカリン凝固時間(ECT)、活性化部分トロンボプラスチン時間(aPTT)であれば考慮すること。 ・臨床的に出血が疑われる場合、便潜血検査やヘモグロビン低下が確認できる適切な検査を実施すること。 Side Effect: すでに記載済みの消化管潰瘍に、食道潰瘍も含まれる旨が追記された。</p>	ドイツ
85	カルシトニン(サケ)	<p>欧州EMAは、海外で使用されている合成サケカルシトニン製剤におけるメタアナリシスにおいて、経鼻剤と経口剤でプラセボと比較して発癌リスクを高めるとのエビデンスが認められたことを受けて、合成カルシトニン製剤について見解を発表した。EMAの発表内容は以下の通り。 ①骨粗鬆症治療のために経鼻剤のようなカルシトニン含有製剤を今後処方すべきではない。 ②注射および点滴用の溶解液は、以下の場合にのみ用いるべきである。 ・急激な不動による急性の骨減少予防。治療期間は2週から最大4週まで。 ・代替治療に反応しない又は代替治療が不適のページェット病患者。治療期間は通常3ヵ月まで。 ・悪性腫瘍による高カルシウム血症。 ③カルシトニンによる治療はできるだけ短期間かつ有効性を示す最小用量に制限されるべきである。 この見解を受けて、英国MHRAは、「DRUG ALERT」を发出し、経鼻剤の回収を指示した。 米国FDAは、諮問委員会を開き、以下の結論に至った。 ・閉経後5年を超える女性の骨粗鬆症治療薬としてサケカルシトニンを使用すべきでない。サケカルシトニンによる骨粗鬆症のための骨密度減少の治療のベネフィットは、発癌リスクの潜在的増加を上まわらない。 ・新たなサケカルシトニン製剤を開発する際には、閉経後骨粗鬆症予防もしくは治療の適応を承認するために、骨折への効能データを要求する。</p>	英国
86	エレクトリプタン臭化水素酸塩	<p>イタリアにおいて、本剤使用後の有害な心血管系事象が複数報告されていることから、片頭痛薬の以下の禁忌事項について注意を促している。 ・抗片頭痛薬に対する過敏症歴 ・各種心血管系基礎疾患 ・重度の肝・腎機能障害 ・エルゴタミンまたはその誘導体の併用 ・セロトニン受容体作動薬の併用</p>	イタリア
87	アモキシシリン水和物・クラブラ ン酸カリウム	<p>鉄製のステンレスワイヤーの網の断片が混入している可能性があることから、500mg製剤のボトルの回収が行われた。</p>	米国
88	乳酸キット	<p>特定ロットについて、測定範囲内のサンプルで高値エラーが出るとの顧客からの情報があり、社内調査を実施したところ、測定範囲内高値域の検体でエラーとなり結果が出ない可能性があることが確認された。使用を中止し、別ロットを使用するよう指示がなされた。なお、エラーとならず得られた測定結果については問題ないため、過去のデータの見直しは不要とされた。</p>	米国
89	シナカルセット塩酸塩	<p>CCDSが改訂された。改訂箇所は以下の通り。 ・Precautions: 小児患者を含めシナカルセット塩酸塩を投与された患者において低カルシウム血症に関連した生命を脅かす事象や致命的な転帰が報告されていることが追記された。 ・Pediatrics: 小児患者における投与は認められていない。小児臨床試験において重症な低カルシウム血症を発現した患者で致命的な転帰が報告されていることが追記された。</p>	米国

90	ベータクロスラプスキット	社内検討にて、添付文書の操作上の注意について、下記の内容が担保されないことが判明した。添付文書の改訂を行い、改訂されるまでの間は顧客案内を実施する。 1.測定試料の性質・採取法 「血清:20～25℃で8時間」および「血漿(ヘパリンNa):20～25℃及び4～8℃で24時間」の保存時間 2.妨害物質・妨害溶媒 「ビオチンは90ng/mLまでは、測定に与える影響は±10%の以内」のビオチン濃度	ドイツ
91	フィンゴリモド塩酸塩(他一報)	RMPが改訂された。 ・重要な特定されたリスクとして規定されていた「初回投与後の徐脈性不整脈(伝導異常を含む)」が「初回投与後の徐脈性不整脈(伝導異常及び低血圧を伴う徐脈を含む)」に変更された。 ・潜在的な相互作用として規定されていた「アテノロール」が「β遮断薬」に変更された。・潜在的な相互作用として「カルバマゼピン」が新たに規定された。 ・医師への情報提供資料(Educational material)の効果を検証する方法として「Physician Survey」が計画されている。	スイス
92	PIVKA-IIキット	対象ロットにおいて、測定値が変動する旨の問い合わせを受け調査したところ、PIVKA II由来のピーク付近にノイズと思われるピークが発生し、測定値に影響を与える場合があることが判明したため、対象ロットを回収することとなった。	韓国
93	ベタメタゾン吉草酸エステル ベタメタゾン吉草酸エステル・ フラジオマイシン硫酸塩	米国において、無菌性保証の欠乏および品質管理プロセスへの懸念のため、当該企業が販売しているベタメタゾン注射剤の全てのロットが回収された(クラスII)。	米国
94	クロルフェニラミンマレイン酸塩	ニュージーランドMedsafeは、下気道感染に対してクロルフェニラミンを使用し、重篤な神経学的障害を生じた3歳の小児の報告をうけて、鎮静作用を有する抗ヒスタミン薬(第1世代抗ヒスタミン薬)について注意喚起を行った。主な内容は以下の通り。 ・鎮静作用を有する抗ヒスタミン薬は、2歳未満の小児において、すべての適応に対して禁忌である。 ・鎮静作用を有する抗ヒスタミン薬は、6歳未満の小児において、咳および感冒症状に対して禁忌である。 ・鎮静作用を有する抗ヒスタミン薬の副作用は、鎮静、浮動性めまい、協調運動障害などである。また、過量投与により呼吸抑制、昏睡、死亡を生じる可能性がある。 ・咳やかぜの症状のある小児は、水分を十分に取って休むこと。	ニュージーランド
95	トファシチニブクエン酸塩	CHMPは、中等度・重度関節リウマチの治療において、本剤は関節リウマチの症状の改善は認められるものの、特に低用量投与群およびDMARDsで効果不十分であった患者において、一貫した疾患活動性の低下や関節の機能的障害の軽減を示すには十分ではなく、重大な副作用(癌、消化管穿孔、肝障害等)のリスクがあることから、ベネフィットがリスクを上回るとは考えられず、販売承認を認めないことを勧告した。	英国
96	タクロリムス水和物	韓国の添付文書が改訂された。主な改訂箇所は以下の通り。 (カプセル剤) ・Adverse reaction:「韓国国内の有害事象分析の結果、他剤よりも発現が多かった有害事象」の項が新設され、四肢痛、赤芽球癆、胃食道逆流が追記された。 (注射剤) ・Adverse reaction:「韓国国内の有害事象分析の結果、他剤よりも発現が多かった有害事象」の項が新設され、四肢痛、胃食道逆流が記載された。	韓国

97	スクラルファート水和物	<p>ノルウェーの添付文書が改訂された。主な改訂箇所は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Posology and method of administration: 14歳未満の小児に対する安全性と有効性は確立していない旨の追記 •Special warnings and precautions for use: 集中治療室で治療されている患者において、本剤投与による胃石の発現が報告されている旨(本剤の投与が推奨されない新生児を含む)が追記された。また胃石のリスクファクターとして外科手術、投薬、原疾患による胃排出速度遅延、経管栄養が追記された。 •Pharmacodynamic properties :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 	ノルウェー
98	メチルプレドニゾン酢酸エステル	<p>米国において、無菌性保証の欠如のため、当該企業が販売しているメチルプレドニゾン酢酸塩注射剤の全てのロットが回収された(クラスII)。同社で製造、再包装、販売された全ての無菌製剤は無菌性保証水準を保証できず、品質保証過程に関連する問題があった。</p>	米国
99	アムロジピンベシル酸塩 イルベサルタン・アムロジピン ベシル酸塩配合剤	<p>アムロジピンのCCDSが改訂され、シクロスポリンとの相互作用について、以下の内容が追記された。</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
100	シナカルセト塩酸塩	<p>DEVELOPMENT SAFETY UPDATE REPORTが更新された。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •心筋虚血及び心室性不整脈の潜在的リスクが修正された(心筋虚血は潜在的リスクのまま変更なし)。 •新たに確定された潜在的リスクとしてQT延長及び心室性不整脈が確立された。 •新たな潜在的リスクとして悪性新生物の事象が確立された。 	米国
101	パニツムマブ(遺伝子組換え)	<p>FOLFOX4に本剤を併用投与した際の有効性及び安全性を比較検討した臨床試験に対し、レトロスペクティブなサブ解析を行った結果を受け、CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Therapeutic indicationsの項に「オキサリプラチンをベースとした化学療法と本剤の併用は、RAS遺伝子野生型患者に限定する」旨の記載が追記された。 <p>また、海外製造販売業者は、米国FDAへ上記内容を反映した米国添付文書改訂案を提出した。</p>	米国
102	ダビガトランエテキシラートメタン スルホン酸塩	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <p>Boxed Warning: 本剤の投与中止により血栓性事象のリスクが増大するので、病的な出血以外の理由で本剤を中止しなくてはならない場合には、他の抗凝固薬の投与を検討する旨が追記された。</p> <p>Warnings and Precautions: 出血、各手術による本剤を含む抗凝固療法の中止は、脳卒中のリスクを増加させるので、抗凝固療法の中止期間は最小限にする旨が削除され、他の適切な抗凝固療法を実施せずに本剤を中止した場合、血栓塞栓事象のリスクが増大するため、本剤による抗凝固療法を病的な出血以外の理由により中止しなければならない場合は、他の抗凝固薬による治療を考慮するべきである旨が追記された。</p> <p>Adverse Reactions Postmarketing Experience: 血小板減少症が追記された。</p> <p>Clinical Studies: RE-LY試験において、全死亡率および血管関連死亡率はワルファリン群に比較してダビガトラン150mg群で低く、血管関連以外の死亡率は両群で同程度であった旨が追記された。</p>	米国

103	バルプロ酸ナトリウム(他5報)	<p>米国FDAはNeurodevelopmental Effects of Antiepileptic Drugs studyの結果(母親が妊娠中にバルプロ酸に曝露した小児は、他の抗てんかん薬に曝露した小児に比べて、IQ等の認知機能の低下が認められる)に基づき、バルプロ酸製品の使用について、医療従事者および患者に対して以下の通知を行った。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・片頭痛の予防を目的とした妊婦への投与は禁忌である。(胎児危険度分類基準を「カテゴリーD」から「カテゴリーX」に変更する予定である。) ・てんかんや双極性障害の躁病エピソードに対する妊婦への使用については、他の治療では症状の管理が十分ではない場合または他の治療を受け付けない場合においてのみ使用すべきである。(胎児危険度分類基準に変更はなく「カテゴリーD」のままである。) 	米国
104	クロビドグレル硫酸塩	<p>CCDSが改訂され、以下の内容が追記された。</p> <p>Precautions:後天性血友病が報告されているので、出血の有無にかかわらず活性化部分トロンボプラスチン時間(aPTT)の延長が見られた場合は、後天性血友病を考慮すべきであり、後天性血友病の診断を受けた患者では本剤を中止すべきである。</p> <p>Adverse Reactions Post-Marketing Experience:後天性血友病A</p>	フランス
105	トシリズマブ(遺伝子組換え)	<p>米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Indications and Usage:2歳以上の多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎(pJIA)の適応症が追記された。 ・Dosage and Administration:pJIAに対する用法用量が追記された。 ・Warning and precautions:pJIA患者において、全身性若年性特発性関節炎(sJIA)患者と同様に、肝酵素上昇、好中球数減少、血小板数減少、脂質上昇が認められているため、2回目投与以降は、pJIAでは4~8週間毎、sJIAでは2~4週間毎に好中球数、血小板数、ALTおよびASTをモニタリングするべきである旨、ワクチン接種に関する注意喚起が追記された。 ・Adverse reactions:pJIA患者を対象とした臨床試験結果が追記された。 ・Clinical pharmacology:pJIA患者でのPK試験結果が追記された。 ・Clinical studies:pJIA患者を対象とした臨床試験における有効性に関する結果が追記された。 	米国
106	ゴリムマブ(遺伝子組換え)	<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"> ・Warnings and precautionsの項に本剤を含むTNF阻害剤の投与を受けた患者において黒色腫およびメルケル細胞癌が報告されているため、すべての患者、特に皮膚癌のリスク因子を有する患者において定期的な皮膚検査を推奨する旨が追記された。 ・Adverse reactionsの項に黒色腫が追記された。 	米国
107	クリゾチニブ	<p>CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Posology and method of administrationの項に、徐脈が発現した場合の用量調節に関する記載、及び重度の腎機能障害患者に対する用量調節に関する記載が追記された。 ・Special warnings and precautions for useの項に、徐脈に関する記載及び重度の腎機能障害患者に対する用量調節に関する記載が追記された。 ・Pharmacokinetic propertiesの項に、重度の腎機能障害患者に対する薬物動態試験の結果が追記された。 	米国
108	過テクネチウム酸ナトリウム(99mTc)	<p>英国において、テクネチウム酸ナトリウム注射液ジェネレーターの該当ロットについて、無菌性が保証できないことから回収および措置が行われた。また、フランスにおいても同様に回収された。</p>	英国

109	サリドマイド	<p>加Health Canadaのサイトに、サリドマイドによる動脈血栓リスクについて、Dear Healthcare Professional Letterが掲載された。内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・動脈血栓塞栓性事象 (ATEE) の症例 (時として致命的) が、本剤投与患者において報告されている。報告された事象は心筋梗塞、脳血管発作、一過性脳虚血発作等であった。血栓塞栓症 (ATEEを含む) リスクは、投与開始から5カ月間が最大となるようであった。 ・ATEEに関連するリスク因子は、高脂血症、高血圧、糖尿病、肥満、腎疾患、及び喫煙等がある。 ・医療従事者はATEEの徴候および症状に注意すること。脳卒中または心臓発作に関連する症状を発現した場合には治療を受けるよう患者を指導すること。血栓のリスク因子を有する患者においては、血栓予防が推奨される。血栓予防の必要性については、個々の患者のリスク因子を慎重に評価した上で判断すること。 	カナダ
110	モルヒネ硫酸塩水和物	<p>米国及びプエルトリコにて、フリップトップ型のバイアルの圧着がゆるく、無菌性が保証できないため、モルヒネ硫酸塩注射剤の一部ロットの回収が行われた。</p>	米国
111	シルデナフィルクエン酸塩	<p>CDSが改訂され、非動脈炎性前部虚血性視神経症に関する試験結果が追記された。</p>	米国
112	フィンゴリモド塩酸塩	<p>以下のCHMPの見解が出された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・投与後の作用は通常軽度であるものの数日間持続し、通常次週以降に減弱していくこと、継続投与により平均心拍数は1ヶ月以内にベースラインに戻ることを、しかしながら、患者によっては1ヶ月以内にベースラインの心拍数に戻らない可能性もあることについて記載すること。 ・リンパ腫の発現について更新すること。 	英国
113	グリメピリド	<p>米国において、グリメピリド100錠/ボトル中の1錠がオーバーサイズであることが判明したため、該当ロットが回収された。</p>	米国
114	デソゲストレル・エチニルエストラジオール	<p>仏ANSMが酢酸cyproteroneとエチニルエストラジオールの配合剤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は当該製剤についてレビューを開始した。今回、ANSMの検討結果が公表され、主な内容は以下のとおりである。</p> <p>【混合型経口避妊薬 (COC) に関する情報の要点】</p> <p>第三代、第四世代経口避妊薬 (C3G、C4G) について、当局は2013年1月にANSMに対して上記製剤の国内市販許可を制限するよう要請した。また、ANSMは2013年1月22日、C3G、C4G (避妊パッチや避妊リングも含む) について、欧州の諸機関に判断を委ねることとした。また、C3G、C4Gについて、2013年1月、フランス国内の保険データベースをもとに、経口避妊薬の各世代の市販状況の追跡評価を開始した。ANSMは2013年1月期以降はC3G、C4Gの使用率が大幅に低下したと結論づけている。また、以下の見解を示した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・危険因子が認められる患者にはC3G、C4Gはいずれも投与しない。 ・C2Gの動脈に対する危険因子も同じくチェックリストを適応できる。 ・喫煙者はピルを使用すべきでない。 ・初回処方時およびピル剤変更時は評価し確認する必要がある。 <p>【酢酸cyproterone / エチニルエストラジオール含有製剤に関する情報の要点】</p> <p>静脈塞栓血栓症 (VTE) のリスクについては、2011年の疫学試験データから、非使用女性と比べて静脈塞栓血栓症のリスクが4倍であったことが示されており、リスク/ベネフィット比は不良であるものと判断した。当局は2013年5月21日より指し止め手続きを発効し、医師に対しては今後同剤による治療を行わない旨を通知し、女性患者には別の治療法を処方するよう医師に依頼するよう勧めた。なお、当該薬剤がヨーロッパの加盟国で様々な適応症により承認を受けているため、欧州の諸機関に判断を委ねることとした。</p>	フランス

115	リセドロン酸ナトリウム水和物 (他4報) アレンドロン酸ナトリウム水和物	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Important Limitations of Useの項に「骨折の低リスク患者では、使用から3-5年後、薬剤の休薬を考慮すべきである。休薬した患者に対しては、骨折リスクを定期的に再評価するべきである。」が追記された。 ・Warnings and Precautionsの項に「顎骨壊死のリスクはビスホスホネート製剤の投与期間により増加する可能性がある。」が追記された。 ・Adverse Reactionsの項に「喘息増悪」が追記された。	米国
116	アリスキレンフマル酸塩	欧州EMAのCHMPより、糖尿病または腎機能障害(GFR<60ml/min/1.73m ²)を有する患者において、テルミサルタン含有製剤とアリスキレンとの併用禁忌に関する勧告が発出された。	英国
117	アリピプラゾール	CHMPがアリピプラゾールにおける小児の自殺危険性についての注意喚起を添付文書へ追記するよう勧告した。	英国
118	メチルプレドニゾン酢酸エステル	CDSが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ①Contraindicationsの項に「硬膜外からの投与」を追記。 ②Special Warnings and Precautions for Useの項に以下を追記。 ・髄腔内または硬膜外からの投与により重度の有害事象が報告されている。血管内注射を避けるために適切な処置を行うこと。 ・Nervous System Effects: 硬膜外脂肪腫症 ・Ocular Effects: 中心性漿液性網脈絡膜症 ・Gastrointestinal Effects: 非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)との併用において、消化管潰瘍の発現リスクは増加する。 ・Use in Children: 本剤の通常用量にはベンジルアルコールが含まれる。本剤および他のベンジルアルコールを含む薬物療法を行う医師は、すべての経路からのベンジルアルコール代謝物の総量を考慮すべきである。 ③Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項に以下を追記。 ・コリンエステラーゼ阻害剤 ・抗ウイルス薬-HIVプロテアーゼ阻害剤 ・グレープフルーツジュース ・NSAIDs-高用量アスピリン ④Undesirable Effectsの項に以下を追記。 ・髄腔内または硬膜外からの投与による、くも膜炎、機能性胃腸障害/膀胱機能障害、頭痛、髄膜炎、不全対麻痺/対麻痺、痙攣、感覚障害の発現が報告されている。 ステロイド離脱症候群、硬膜外脂肪腫症、中心性漿液性網脈絡膜症	米国
119	クエチアピンフマル酸塩(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: 認知症の高齢者に対するリスペリドン、アリピプラゾール、オランザピン投与とプラセボ投与の比較試験において、プラセボ投与被験者に比べて死亡例を含む脳血管系副作用の発生率が高かったこと、またクエチアピン製剤は認知症関連精神病患者の治療に対しては承認されていない旨の追記	米国
120	トリアムシノロンアセトニド	米国において、無菌性の欠如と品質管理の工程に関連する懸念のため、Class II 回収が行われた。	米国

121	ガドテリドール	英国MHRAからの照会に基づき、gadoversetamideのSPCに準じ、本品CDSの「Special warnings and precautions for use」の項に以下が追記された。 <ul style="list-style-type: none"> •てんかんや脳に病変のある患者では、検査中にけいれんを起こす可能性が高まるおそれがある。これらの患者を検査するには注意が必要であり(例えば、患者を観察する)、起こりうるけいれんに対して迅速な治療に必要となる機器や医薬品を使用できるようにすべきである。 	イタリア
122	メチルプレドニゾン	CDSが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ①Contraindicationsの項に「免疫抑制量の副腎皮質ホルモン投与を受けている患者への生ワクチンまたは生/弱毒生ワクチンの投与。」を追記。 ②Special Warnings and Precautions for Useの項に以下を追記。 <ul style="list-style-type: none"> •Immune System: 皮膚反応やアナフィラキシー/アナフィラキシー様反応 •Nervous System: 硬膜外脂肪腫症 •Ocular: 中心性漿液性網脈絡膜症 •Cardiac: 心血管系リスクファクターを有する患者では慎重に投与 •Gastrointestinal Effects: 非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)との併用において、消化管潰瘍の発現リスクは増加する。 •Hepatobiliary: 急性膵炎 •Other: アスピリンおよびNSAIDsとの併用は慎重に行うべきである。 <ul style="list-style-type: none"> •Use in Children: 頭蓋内圧上昇、膵炎 ③Interactions with other medicinal products and other forms of interactionの項に以下を追記。 <ul style="list-style-type: none"> •抗菌剤-イソニアジド •コリンエステラーゼ阻害剤・糖尿病薬・アロマトラーゼ阻害剤-AMINOGLUTETHIMIDE •NSAIDs-高用量アスピリン・カリウム除去剤 ④Fertility, pregnancy and lactationの項に以下を追記。 <ul style="list-style-type: none"> •Fertility: 妊孕性を損なうエビデンスはない。 •Pregnancy: 妊娠中に長期投与を受けた母親から生まれた幼児において、白内障がみられている。 ⑤Effects on ability to drive and use machinesの項に「浮動性めまい、回転性めまい、視覚障害、および疲労のような好ましくない影響が、コルチコステロイド投与後に起こる可能性がある。もし、影響された場合には、患者は自動車運転もしくは機械操作を行うべきでない。」を追記。 ⑥Undesirable Effectsの項に以下を追記。 ステロイド離脱症候群、硬膜外脂肪腫症、中心性漿液性網脈絡膜症	米国
123	オフアツムマブ(遺伝子組換え)	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"> •Boxed Warning, Warning and Precautionsの項に、B型肝炎ウイルスの感染及び再活性化に関する記載が追記された。 •Boxed Warningの項に、進行性多巣性白質脳症に関する記載が追記された。 •Dosage and Administrationの項に、本剤を投与する際は、適切な患者のモニタリング及びinfusion reactionに対する措置を直ちに行うことのできる環境下で投与を行う旨記載された。 •Warning and Precautionの項に、腫瘍崩壊症候群に関する記載が追記された。 	米国
124	クラス I 生化学検査用シリーズ C 反応性蛋白キット	スライドの特定ロットにおいて、製品の仕様を超える界面活性剤が含まれることが製造元の調査にて確認された。顧客への使用中止の指示と当局報告を実施する予定。	米国
125	タクロリムス水和物	タイの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: 生ワクチン、セントジョーンズワートとの併用に関する注意の追記 •Precautions: 消化管穿孔、QT延長/torsade de pointes、徐放性製剤と速放性製剤の取り違いに関する注意、シクロスポリンとの併用を避ける旨の追記 •Adverse reactions: 消化管穿孔、感染症の追記 •Effects on ability to drive and use machines: タクロリムスが視力障害、神経障害を起こすこと、機械操作に対する本剤の影響を調べた試験はない旨の追記 【2報目】 韓国の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"> •Warning: CYP3A4 阻害剤との併用に関する注意、消化管穿孔、QT延長、Torsades de pointesの追記 •Adverse reactions: 無顆粒球症、溶血性貧血、消化管穿孔の追記 •Drug interactions: 本剤の血中濃度を変化させる薬剤を併用する際は心電図のモニタリングが推奨されること、アミオダロン、HIV、HCVプロテアーゼ阻害剤の追記 	タイ

126	フェンタニル フェンタニルクエン酸	フェンタニルとセロトニン作動薬との併用によるセロトニン症候群の発現リスクに関して、欧州及び米国の医療従事者に対してDirect Healthcare professionals Communicationsの配布による情報提供を行うことが決定され、イギリスにおいてフェンタニル注射剤のDHPCsが配布された。 カナダのフェンタニル TTS製剤に、フェンタニルとセロトニン作動薬の併用によってセロトニン症候群の潜在的リスクに関する文章が追加された。	英国
127	[一般用医薬品]鼻炎用点鼻薬 [一般用医薬品]鼻炎用内服薬 チオトロピウム臭化物水和物	米国FDAによるGMP査察を受けたドイツの製造所において、一部の製品の原末に微粒子の混入が認められ、クレームに十分な対応を行わなかったなど、FDAが製造・品質管理に対して注意勧告を行った。	米国
128	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Warning and PrecautionのArterial Thromboembolismの項に、動脈血栓塞栓事象のリスク因子として、動脈血栓塞栓症の既往、糖尿病、及び65歳以上の年齢が追記された。	スイス
129	レナリドミド水和物	独BfArMのホームページに、レナリドミド及びサリドマイドを有効成分とする医薬品の処方(T-Rezepte)に関して、薬剤師が形式規定に違反しているT-Rezepteに対して販売を行った場合、処罰される可能性がある旨掲載された。	ドイツ
130	ゾルピデム酒石酸塩(他7報)	米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。 ・Contraindication:ゾルピデムに対し過敏症の既往がある患者の追記 ・Warnings and precautions:中枢神経系(CNS)抑制作用と翌日の障害および他のCNS抑制剤との併用のリスクに関する追記、異常思考と行動変化(脱抑制、奇怪な行動、興奮、幻覚等)に関する追記、催眠鎮静剤を投与されたうつ病患者において、うつ病の悪化、自殺念慮、自殺行動(自殺既遂も含む)が報告されている旨の追記、呼吸抑制の追記、離脱症状の追記 ・Use in specific populations: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、女性の推奨開始用量は5mgとし、男性では5mgまたは10mgとする旨の追記	米国
131	ゾルピデム酒石酸塩	米国FDAはゾルピデム含有製品について、翌朝における注意力低下のリスクが高いことから、女性に対する推奨用量を即放性製剤では10mgから5mgに、徐放性製剤では12.5mgから6.25mgに下げることが承認した旨Drug safety communicationにて掲載した。	米国
132	ケチアピンフマル酸塩	カナダにおいて、ケチアピン製剤の全ロットがグリンドマイシン混入の可能性があるため回収された。	カナダ
133	ガバペンチン	米国において、ガバペンチン錠600mg、同錠800mgが異臭(かび臭く、魚臭い異臭)がするとの苦情のため回収された。(回収クラスIII)	米国

134	リネゾリド	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> • Warnings and Precautionsのセロトニン症候群の項に新たな注意喚起としてセロトニン症候群による死亡例や悪性症候群様反応の症状、徴候を呈する患者、注意深い観察をしない場合に本剤を併用すべきではないとしてbupropion投与中の患者が追記され、併せてセロトニン作動薬を投与中の患者において本剤による緊急的治療が必要となった場合の注意事項が追記された。 	米国
135	メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム	<p>CDSが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> • Contraindicationsの項に「硬膜外からの投与」を追記。 • Special Warnings and Precautions for Useの項に以下を追記。 <p>①Nervous System Effects:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 髄腔内または硬膜外からの投与により重度の有害事象が報告されている。 • 硬膜外脂肪腫症 <p>②Ocular Effects: 中心性漿液性網脈絡膜症</p> <p>③Gastrointestinal Effects: 非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)との併用において、消化管潰瘍の発現リスクは増加する。</p> <p>④Use in Children: 本剤の通常用量にはベンジルアルコールが含まれる。本剤および他のベンジルアルコールを含む薬物療法を行う医師は、すべての経路からのベンジルアルコール代謝物の総量を考慮すべきである。</p> <ul style="list-style-type: none"> • Interactions with other medicinal products and other forms of interactionの項に以下を追記。 <p>①コリンエステラーゼ阻害剤</p> <p>②抗ウイルス薬-HIVプロテアーゼ阻害剤</p> <p>③NSAIDs-高用量アスピリン</p> <ul style="list-style-type: none"> • Undesirable Effectsの項に以下を追記。 <p>①髄腔内または硬膜外からの投与により、くも膜炎、機能的胃腸障害/膀胱機能障害、頭痛、髄膜炎、不全対麻痺/対麻痺、痙攣、感覚障害の発現が報告されている。報告された事象の発現頻度は不明である。</p> <p>②神経系疾患: 硬膜外脂肪腫症</p> <p>③眼部障害: 中心性漿液性網脈絡膜症</p>	米国
136	ケチアピンフマル酸塩	<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"> • Contraindication: 本剤及び製剤成分に対し過敏症のある患者の追記 • Warnings and Precautions: 認知症の高齢者に対するリスベリドン、アリピプラゾール、オランザピン投与とプラセボ投与の比較試験において、プラセボ投与被験者に比べて死亡例を含む脳血管系副作用の発生率が高かったこと、またケチアピン製剤は認知症関連精神病患者の治療に対しては承認されていない旨の追記 • Adverse reactions: 中毒性表皮壊死融解症の追記 	米国
137	カンデサルタン シレキセチル ヒドロクロチアジド アムロジピンベシル酸塩	<p>米国添付文書が改訂され、禁忌の項に糖尿病合併患者におけるアリスキレンとの併用が追記され、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喚起が追記された。</p>	米国
138	エルロチニブ塩酸塩	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> • Indications and Usageの項に、「EGFR exon19欠損またはexon21(L858R)置換変異を有する転移性非小細胞肺癌患者の一次治療」が追記された。 • Dosage and AdministrationのPatient Selectionの項に、「転移性非小細胞肺癌の一次治療の患者は、腫瘍標本中のEGFR exon19欠損またはexon21(L858R)置換変異の存在により選択すること」が追記された。 • Warning and Precautionsに記載のある間質性肺疾患、腎不全、肝毒性、消化管穿孔、皮膚障害、心筋梗塞、心血管障害、細血管障害性溶血性貧血、眼障害、胚-胎児毒性及びワルファリン服用患者での出血について、記載整備が行われた。 • Adverse ReactionsのClinical Trial Experienceの項に、「本剤で最もよく認められる副作用は皮疹及び下痢であり、通常、治療開始1カ月以内に発現している。非小細胞肺癌及び膵癌を対象にした本剤の臨床試験において、皮疹及び下痢の発現率はそれぞれ70%及び42%であった」旨が追記された。また、EGFR遺伝子変異を有する非小細胞肺癌一次治療における、有害事象の発現状況及び、本剤又は化学療法で治療された患者で発現率が10%以上の有害事象かつ本剤治療群で発現率が5%以上上昇した有害事象の一覧表が追記された。 	米国

139	テルブタリン硫酸塩	EMAファーマコビジランスリスク評価委員会 (PRAC) が β -2アゴニスト(テルブタリン、サルブタモール)を早産に使用する際のベネフィット/リスクの再評価を開始したことをうけて、仏ANSMは、これらの薬剤を産科で使用する際には、ベネフィット/リスクを評価し、PRACの評価を考慮するよう勧告した。現時点でのPRACの評価は以下の通り。 【経口剤、懸濁液、坐剤】 ・子宮収縮抑制剤としての適応においてベネフィット/リスクは不良であるため、産科での適応を取り消すべきである。 【非経口剤】 ・監視下で、投与時間が48時間以内であれば早産に対する使用においてベネフィット/リスクは良好であるが、投与前に心血管系リスクの評価を行うべきである。 ・切迫流産の予防、妊娠子宮に対する外科手術時の収縮予防におけるベネフィット/リスクは不良である。	フランス
140	フロセミド	米国においてフロセミド注射剤の特定ロットが滅菌保証不足のためClass III回収が実施された。	米国
141	人全血液 人全血液(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)	カナダ保健省が、無期限の供血延期期間が定められていた男性同性愛者 (MSM) に対し、過去5年以内に男性同士の性的接触がなければ供血可能とする申請を血液事業者より受け、承認した。	カナダ
142	グリコピロニウム臭化物	RMPが改訂された。主な変更点は以下の通り。 ・「重要な潜在的リスク」の項の心血管・脳血管系事象が心筋梗塞、心不全、不整脈、脳血管系事象の4つに分割された。	スイス
143	メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム	米国において、無菌性保証の欠如のため、当該企業が販売しているメチルプレドニゾン注射剤が回収された。	米国
144	メチルプレドニゾン酢酸エステル	米国において、無菌性保証の欠如のため、当該企業が販売しているメチルプレドニゾン酢酸エステル注射剤が回収された。	米国
145	セチリジン塩酸塩(他1報)	豪州TGAは、セチリジンのOTCのラベルに以下の点を記載すべきであると勧告した。 ・本剤は眠気を引き起こす可能性があるため、運転や機械操作を行わないこと。アルコールを避けること。または、本剤は眠気を引き起こす可能性があり、アルコールの作用を増強するおそれがあるため、運転や機械操作を避けること。 ・妊娠中、授乳中は本剤服用前に医師もしくは薬剤師に相談すること。 ・(1~12歳の小児へ使用される薬剤に関して)本剤は眠気を引き起こす可能性がある。	オーストラリア

146	クロビドグレル硫酸塩	米国において、75mg製剤の包装容器(ボトル)からの異臭による回収が完了した。ボトルおよびキャップから異臭を有する極低濃度の2,4,6-トリプロモアニソール(TBA)が検出された。製品の輸送・保管用木製パレットに防カビ剤・難燃剤として使用された2,4,6-トリプロモフェノールからTBAが生成されたと考えられた。	米国
147	トシリズマブ(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"> Warning and Precautionsの項に海外で実施された臨床試験において、本剤とメトトレキサート(MTX)を併用した関節リウマチ患者では、23価肺炎球菌ワクチン、破傷風トキソイドワクチンはともに有効な反応を認め、MTX単独投与の患者と同等であった旨が追記された。 Undesirable Effectsの項に海外で実施された早期関節リウマチを対象とした臨床試験において、本剤を投与された患者の安全性プロファイルは、これまで確認されている安全性プロファイルと同等であった旨、コントロール群と比較して本剤群において一過性のALT上昇が認められた旨が追記された。 	スイス
148	アムロジピンベシル酸塩 イルベサルタン・アムロジピン ベシル酸塩配合剤	米国でラベル間違いのためClass II回収が実施された。	米国
149	ロサルタンカリウム・ヒドロクロロ チアジド エナラプリルマレイン酸塩 ロサルタンカリウム	欧州EMAにおいて、レニン-アンジオテンシン系の二重阻害のリスクについてレビューが開始された。	英国
150	エトボシド	Reference safety informationが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> Undesirable effectsの項に、重度の骨髄抑制による感染の進行の結果、予測される病態として、「敗血症性ショック」が追記された。 	ドイツ
151	レボホリナートカルシウム ホリナートカルシウム	米国FDAホームページに、海外製造所で製造された葉酸の注射製剤が回収された旨掲載された。回収理由は、無菌性保証の欠如であり、同社で製造、再包装、販売されたすべての無菌製剤は無菌性保証水準を保証できないとの理由であった。	米国
152	デソゲストレル・エチニルエスト ラジオール	仏ANSMがフランスにおけるDiane 35およびその他の酢酸cyproterone/エストラジオール35 μ g含有医薬品のベネフィットとリスクの国内レビューを行い、重篤な血栓塞栓事象のリスクがご瘡の治療におけるベネフィットを上回り、さらにこれらの医薬品が避妊薬として広く適応外使用されていることを理由に、3か月以内に一時販売停止すると決定した。このことを受けて、欧州医薬品庁(EMA)は2013年2月にこれらの医薬品のレビューを開始し、ファーマコビジランス・リスク評価委員会(PRAC)において、妊娠可能年齢の女性のアンドロゲン感受性に関連する中等症から重症のご瘡や男性型多毛症の治療に関して、当該医薬品のベネフィットはリスクを上回っていると結論づけ、また、別の治療法(局所治療および抗生物質)が無効であった場合にのみ使用するべきであると勧告した。PRACは製品情報の改訂、および血栓塞栓症のリスクを低減させるための他の手段も勧告した。	フランス
153	甲状腺刺激ホルモンキット	米国において、特定の患者群において、臨床的には甲状腺刺激ホルモン(TSH)が存在し機能しているがTSHが検出できないという症例が報告された。2年以上遡り調査したところ発生頻度は1千万分の1未満だが、顧客には事例紹介及び添付文書の記載(診断は他の検査結果等を考慮して総合的に判断すること)が注意喚起された。	英国

154	甲状腺刺激ホルモンキット	米国において、特定の患者群において、臨床的には甲状腺刺激ホルモン(TSH)が存在し機能しているがTSHが検出できないという症例が報告された。2年以上遡り調査したところ発生頻度は1千万分の1未満だが、顧客には事例紹介及び添付文書の記載(診断は他の検査結果等を考慮して総合的に判断すること)が注意喚起された。	英国
155	甲状腺刺激ホルモンキット	米国において、特定の患者群において、臨床的には甲状腺刺激ホルモン(TSH)が存在し機能しているがTSHが検出できないという症例が報告された。2年以上遡り調査したところ発生頻度は1千万分の1未満だが、顧客には事例紹介及び添付文書の記載(診断は他の検査結果等を考慮して総合的に判断すること)が注意喚起された。	英国
156	デキサメタゾンメタスルホ安息香酸エステルナトリウム [一般用医薬品]人工涙液	米国において、無菌性の欠如と品質管理の工程に関連する懸念のため、ピピカインとデキサメタゾン配合注射液、メチルプレドニゾンとデキサメタゾン配合注射液、デキサメタゾン注射液、塩化ナトリウム注射液が回収された。	英国
157	サルメテロールキシナホ酸塩・フルチカゾンプロピオン酸エステル	フランスで製造された特定バッチにおいて、プリスターおよびプリスターストリップ(複数のプリスターをつなげた帯状のもの)の破損が認められた。この破損によりプリスターの薬剤が十分吸引されず、効果が減弱するおそれがあるため回収された。ベルギー、ルーマニア、スロベニア、ドイツにおいても回収が行われた。	スペイン
158	エノキサパリンナトリウム	フランスにおいて、6000IU製剤の外箱のバーコードの読み取りに問題が確認され、特定バッチの回収が行われた。 製品の価格変更に伴い、配送センターにてバーコードラベルの張り替えを行った際に生じたもの。	フランス
159	硫酸マグネシウム水和物(他1報) 硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖	米国FDAにおいて、硫酸マグネシウムを適応外の早産への長期間使用を止めるよう勧告を公表した。 ・硫酸マグネシウム注射剤を5~7日を超えて投与することは、発育中の乳児または胎児におけるカルシウム濃度の低下や骨の問題(骨減少症、及び骨折など)につながるおそれがある。 ・硫酸マグネシウム注射剤(USP 50%)のラベルに以下が追記される。 ・Warnins: 早産治療に5~7日を超えて継続投与することは、乳児のカルシウム濃度低下や骨変化を引き起こす可能性がある。 ・Teratogenic effects: Pregnancy CategoryはAからDに変更される。 ・Labor and Delivery: 早産治療目的での硫酸マグネシウム注射剤の経読投与は承認されており、この使用方法の安全性や有効性は確立されていない。	米国
160	フロセミド	米国でフロセミド注射液の特定ロットが滅菌保証不足によるClass II回収が実施された。	米国
161	エベロリムス	Risk Management Planが更新された。更新内容は以下のとおり。 ・Important potential risksの項に記載されていた「生殖毒性」が「妊婦又は授乳婦」に変更された。 ・Important missing informationの項の「妊婦又は授乳婦」の記載が削除された。	スイス

162	トファシチニブクエン酸塩	CDSが改訂された。改訂内容は下記の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useの項に本剤投与前のウィルス性肝炎のスクリーニングに関する注意喚起が追加された。 	米国
163	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(他1報) イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤	カナダHealth Canadaより、品質の懸念から関連4社のアムロジピン製剤がカナダ市場から自主回収されていることが発表された。	カナダ
164	メチルプレドニゾン酢酸エステル	米国において、微生物汚染が疑われたことから、メチルプレドニゾン酢酸塩注射剤が自主回収された。	米国
165	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 70000	2013年6月14付で、PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) の予備的推奨が以下の通り公表された。 <ul style="list-style-type: none"> •主に重症敗血症患者においてHES製剤と品質液の効果を比較した医師主導の3自主試験の論文に基づき、リスクがベネフィットを上回り、EU諸国におけるHES製剤の一時販売停止すべきである。重症な敗血症患者において、HES製剤群は品質液群よりも腎代替療法の増加の報告があった。 2013年6月25日付での、各規制当局の措置は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •米国、加：添付文書における「警告」欄への「敗血症等の重症患者」「腎障害患者」等への投与禁止の追記指示。 •独：PRACの推奨からCMDh (CMDh-Coordination group for MRP and DCP-human) の最終決定までのProcedureの間、HES製剤の使用一時停止の推奨をWebに掲載した。 6月27日付で英国MHRAがHES製剤の回収を指示、販売承認を一時停止。 6月28日付で仏ANSMが、集中治療室 (ICU) へ入室した場合 (特に敗血症ショック)、腎不全・重度の肝不全において処方避けるよう勧告。 同日付で伊AIFAがHES製剤の販売承認を一時停止。 7月9日付で豪TGAが敗血症および重症肝疾患患者における使用の禁忌を追加した。 7月18日付で独BfArMにおいて、HES製剤が自主回収され、本剤を使用しないよう通知された。 同日付で加においてHES製剤の製品モノグラフが改訂され、新たな禁忌 (敗血症患者、重度の肝疾患患者、血液量減少には関連しない乏尿や無尿を伴う腎機能障害患者が記載された。 仏ANSMが、集中治療室 (ICU) へ入室した場合 (特に敗血症ショック)、腎不全・重度の肝不全について再度注意喚起した。	フランス
166	バレニクリン酒石酸塩	カナダにおいて非ニコチン禁煙補助薬のProduct monographs (PMs) のクラスラベリングが実施された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Indications and Clinical use and Dosage and Administration--Dosing Considerations: 本剤を含む非ニコチン禁煙補助薬の処方決定する前に、ニコチン置換療法の治療選択肢を検討すべきである。 •Warnings and Precautions: Patient Counselling Information: 禁煙療法のすべての選択肢と、本剤の予想されるベネフィットとリスクについて、患者と話し合うこと。多くの場合、本剤を処方する前に、ニコチン置換療法を試すべきである。 •Consumer Information Part III: What the medication is used for: 多くの場合、本剤を試す前に、ニコチン置換療法を試すべきである。 	カナダ
167	ヒドロキシコバラミン	米国において、無菌性保証の不備により3ロットが回収された。	米国

168	オルメサルタン メドキシミル	<p>米国FDAより、オルメサルタン製品の米国添付文書のWarnings and Precautionsの項にスプルー様腸疾患の追記する要請があった。</p> <p>[2報目] 米国添付文書にスプルー様腸疾患が追記され、FDAのDrug Safety Communicationに関連情報が掲載された。</p> <p>[3報目] 仏ANSMから、以下の勧告が発出された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •患者がオルメサルタンを使用し腸疾患(特に大幅な体重減少を伴う重度の慢性下痢)を示唆する症状が認められ、これら臨床症状について他の原因が考えられない場合、オルメサルタンを中止し他の降圧薬を使用すべきである。 •ANSMは、オルメサルタンの安全性について評価を継続する予定である。 	米国
169	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	<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"> •Special warnings and precautions for useの項に、「本剤を投与した患者で、死亡例を含む壊死性筋膜炎が稀に報告されており、その多くは創傷治癒合併症、消化管穿孔、瘻孔に続発して発現している。壊死性筋膜炎が発現した患者では、本剤の投与を中止し速やかに適切な治療を行う」旨の記載が追記された。 •Undesirable effectsの項に、壊死性筋膜炎が追記された。 •Undesirable effectsのGastrointestinal perforationsの項に、転移性腎細胞癌に対する臨床試験での消化管穿孔の発現率(2.0%)が追記された。 	スイス
170	カルシトリオール	<p>CDSが改訂され、以下の変更がなされた。</p> <p><Special Dosage Instructions> Pediatric patientsの項</p> <ul style="list-style-type: none"> •液剤の廃止に伴い、小児への投与における液剤の推奨投与量の記載が削除され、小児への投与を推奨するような安全性及び有効性は十分に調査されていない旨が追記された。 <p><Interactions with other Medicinal Products and other Forms of Interaction></p> <ul style="list-style-type: none"> •「フェニトインやフェノバルビタールのような肝代謝を誘導する薬剤の投与により、カルシトリオールの血中濃度が低下するおそれがある。そのため、これらの薬剤を併用投与する場合は、カルシトリオールの投与量の増量を考慮する必要がある。」の削除 •「コレステラミンは、脂溶性ビタミンの腸管吸収を抑制しうるため、カルシトリオールの腸管吸収を阻害するおそれがある」旨の記載に、胆汁酸を補足する薬剤として、セベラマーが追記された。その他、液剤の廃止に伴う該当記載の削除、薬物動態の項の改訂、その他記載整備がなされた。 	スイス
171	ラモセトロン塩酸塩(他1報)	<p>タイ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"> •Contraindicationに本剤の成分に過敏症の既往歴のある患者が追記された。 	タイ
172	人血清アルブミン	<p>エジプトにおいて偽造品流通のため人血清アルブミンの一部ロットが回収された。</p>	エジプト
173	ダナゾール	<p>ダナゾールのCCDS/CCSIにおいて、以下が追記された。</p> <p>有害事象の肝胆道系障害の項</p> <ul style="list-style-type: none"> •頻度不明:肝細胞損傷、肝不全、肝細胞性黄疸 	フランス

174	デキサメタゾンメタスルホ安息香酸エステルナトリウム トブラマイシン ゲンタマイシン硫酸塩	米国において、無菌性の欠如と品質管理の工程に関連する懸念のため、トブラマイシン点眼剤、デキサメタゾン点眼剤、ゲンタマイシン含有製剤が回収された。	英国
175	[一般用医薬品]解熱鎮痛薬 [一般用医薬品]かぜ薬(内用)	カナダにおいて、チャイルドレジスタンス表示に誤りのあるイブプロフェン含有製剤が回収された。当該製品にチャイルドレジスタンス機能はないが、ボトル及びキャップがその機能を有していると記載されているためである。	カナダ
176	ロサルタンカリウム	米国FDAは患者に対し、アンジオテンシン受容体遮断剤(ARB)に関してメディアにおいて提起された発がんリスクの増加を考慮し、医療専門家への相談なしにこれら薬剤の服用を中止すべきではないことを通知している。2011年7月に、FDAはARB治療が患者の発癌リスクを増加させることは立証されていないと結論付けた。	米国
177	サルブタモール硫酸塩(他1報)	フランスで製造された特定のロットにおいて、サルブタモールシロップの容器にガラス片の混入が認められたため回収された。	オーストラリア
178	パロキセチン塩酸塩水和物 スマトリプタンコハク酸塩 ゾルミトリプタン フルボキサミンマレイン酸塩(他1報)	ニュージーランドのMEDSAFEは、6か月間のモニタリング期間において重度頭痛(もしくはサンダークラップ頭痛)が3件報告されたことから、セロトニン作用薬(SSRIsおよび/またはtriptans)のデータシートにサンダークラップ頭痛および/または可逆性脳血管収縮症候群(RCVS)をAdverse effectsの項に追加するよう勧告した。	ニュージーランド
179	乳酸キット	該当ロットについて、キャリブレーション時にエラーが発生し、検体の測定ができない可能性があるとのこと。当該ロットの使用を中止し別ロットを使用すること、過去の結果はエラーが発生せず管理許容幅内であった場合は結果のレビューは不要である旨が案内された。	米国
180	セトロレリクス酢酸塩	カナダにおいて、2011年10月～2013年3月に流通したセトロレリクス酢酸塩製剤4ロットのバイアルにおいて、溶解時間が3分を超えるおそれがあると通知された。原因は調査中であり、溶液が濁っている、塊がある、変色している場合は使用しないこと、医療専門家および患者向けにアドバイスされている。	カナダ

181	ジクロフェナクナトリウム(他1報) セレコキシブ [一般用医薬品]かぜ薬(内用)	<p>ニュージーランドMedsafeは、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)による急性腎障害につい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"> •COX-2阻害薬を含めた全てのNSAIDsは、急性腎障害発現に関連する。 •他のリスク因子(特に血液量が減少している状態)を有する患者において、急性腎障害を生じやすい。 •リスクが高い患者においては、腎機能をモニタリングすること。 •急性腎障害を生じた場合には、NSAID投与を中止すること。 •間質性腎炎を発現した患者、間質性腎炎を有する患者、または間質性腎炎の既往歴のある患者では、NSAIDs投与を避けること。 •最近のコホート内症例対照研究により、三剤併用療法[アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬/アンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)、利尿剤、NSAID]が、二剤併用療法(利尿薬、ACE阻害薬/ARB)に比較して、急性腎機能障害の発現率増大に関連することが示された。 	ニュージーランド
182	ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン 乾燥スルホ化人免疫グロブリン 乾燥ペプシン処理人免疫グロブリン 人免疫グロブリン(他1報) 乾燥イオン交換樹脂処理人免疫グロブリン 乾燥pH4処理人免疫グロブリン	<p>米国FDAは、全ての静注人免疫グロブリン製剤に対し、Boxed Warningに血栓塞栓症に関し以下の注意を追記するよう求めた。</p> <ul style="list-style-type: none"> •血栓症は、投与経路に関わらず起こる可能性がある。 •危険子として、高齢、運動抑制期間の長期化、凝固性亢進状態、静脈又は動脈の血栓症歴、エストロゲンの使用、血管カテーテル留置、過粘稠、循環器系危険因子が挙げられる。 •血栓症は、既知の危険因子がない場合でも起こる可能性がある。 •血栓症リスクを有す患者への投与は、可能な限り濃度及び投与速度を下げるべきである。 •投与前に患者の水分は十分を確認する。 •過粘稠リスクを有す患者に関しては、血栓症の徴候及び症状を監視すると共に、血液粘稠度を評価する。 	米国
183	サラブスルファピリジン	<p>CDS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 warnings and precautions for useの項に骨髄抑制に起因した敗血症や肺炎等の重篤な感染症が報告されているため、本剤投与中の感染症について注意深く観察し、重篤な感染症を発現した場合は、本剤の投与を中止すべきである旨、肝炎、腎炎、心筋炎、単核球症候群、血液学的異常、肺炎等の内臓障害を含む重篤な過敏症反応が発現することがある旨が追記された。 •Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項にスルファサラジンまたはその代謝物による曝露を受けた患者において、液体クロマトグラフィーによる測定で尿ノルメタネフリンの偽陽性結果が報告された旨が追記された。 •Undesirable effectsの項に偽単核細胞増加症、葉酸欠乏、心筋炎、蒼白、口腔咽頭痛、黄疸、胆汁うっ滞性肝炎、胆汁うっ滞、紫斑、腎結石症が追記された。 	米国
184	コレステラミン	<p>英国MHRAはコレステラミン経口懸濁液用粉末に使用されたショ糖に汚染の可能性があることから、当該1社の全ロットについてClass 2 Drug Alertを発行した。</p>	英国
185	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 ベタメタゾン・d-クロルフェニラミンマレイン酸塩	<p>ニュージーランドMedsafeは、小児における鎮咳薬および感冒薬に関する注意喚起について医療関係者にリマインドを行った。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •すべての鎮咳薬および感冒薬は、2歳未満の小児には禁忌である。 •ブロムヘキシン単剤または局所鼻充血抑制剤を除き、鎮咳薬および感冒薬は、6歳未満の小児に禁忌である。 •鎮咳薬および感冒薬は、6歳以上の小児において、医療従事者のアドバイスの下でのみ使用すること。 	ニュージーランド

186	ロピニロール塩酸塩	米国においてロピニロール錠のボトルのラベルに貼り間違いが判明したことからClass2回収が行われた。	米国
187	クロルヘキシジングルコン酸塩	ニュージーランドにおいて、主に以下の内容を通知するドクターレターが発出された。 <ul style="list-style-type: none"> ・クロルヘキシジン製剤に対するアレルギーを有する患者には代替品を使用すること ・クロルヘキシジン製剤によるアナフィラキシーの副作用報告を確実に行うこと 	ニュージーランド
188	トリアムシノロンアセトニド	米国FDAは、トリアムシノロンの全ての無菌製品について、米国全域において、製造過程によるバイアル汚染が疑われ、自主回収を行うことを発表した。	米国
189	ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム ゲンタマイシン硫酸塩 トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩	米国において、品質管理工程に関して無菌性保証の欠如が懸念されたことから、当該企業の全ての無菌製品が自主回収された。	米国
190	ワルファリンカリウム	米国において、ワルファリン2mg錠で規格より大きいとの苦情があったため、1ロット(ロット番号MM5767)の自主回収が行われた。	米国
191	エトポシド エビルピシン塩酸塩 カルボプラチン ゲムシタビン塩酸塩 ドキシソルピシン塩酸塩 ドセタキセル水和物 パクリタキセル	米国FDAより、オーストリアの製造所に対し、cGMP逸脱を指摘するWarning Letterが発出された。指摘内容としては、変更管理に関する手順、及び注射剤に対する目視検査の基準が挙げられた。	米国
192	トシズマブ(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"> ・Therapeutic indications: 2歳以上の多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎(pJIA)の適応症が追記された。 ・Posology and method of administration: pJIAに対する用法用量が追記された。 ・Special warnings and precautions for use: pJIAの文言が追記された。 ・Undesirable effects: pJIA患者と全身性若年性特発性関節炎(sJIA)患者で認められた副作用は全体として関節リウマチ患者と同様であったが、鼻咽頭炎、頭痛、悪心、好中球減少が関節リウマチ患者より高頻度であり、コレステロール増加は低頻度であった旨、本剤単独投与またはMTXとの併用における副作用の概要が追記された。 Package Leafletにも同様にpJIAの文言が追記された。	スイス

193	デガレリクス酢酸塩	<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"> •Posology and method of administrationのSpecial patient populationsの項に、「高齢者、肝臓または腎臓に障害のある患者：高齢者、または軽度から中等度の肝/腎機能障害を有する患者に対し、用量の調整は必要ない。これまで、重度の肝/腎機能障害患者を対象とした試験は行われておらず、注意が必要である。小児患者：本剤は、小児および青年への適応はない」旨が追記された。 •Special warnings and precautions for useのEffect on QT/QTc intervalの項に、「本剤はQT/QTc間隔に本質的な影響を与えないことが、QT/QTc評価試験によって明らかになった」旨が追記された。 •Fertility, pregnancy and lactationの項に、「本剤はテストステロン分泌を抑制し、男性の生殖能力を阻害することがある」旨が追記された。 •Undesirable effectsの項に、「市販後の本剤使用によるアナフィラキシー反応はほとんど報告されていない」旨が追記された。 •Undesirable effectsのChanges in ECG measurementsの項に、「本剤を60分間静脈内投与し、平均Cmaxが前立腺癌治療で得られる約3～4倍の222 ng/mLに達した健康な被験者(80例)を対象としたQT評価試験において、本剤が再分極、心拍数、房室伝導、脱分極、T波またはU波の波形に本質的な影響を与えないことが確認された」旨が追記された。 	英国
194	ニコランジル	<p>CDS ver5.0に基づきポルトガル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>Undesirable Effects 眼障害(頻度不明): 結膜炎、結膜潰瘍、角膜潰瘍</p>	ポルトガル
195	フェノテロール臭化水素酸塩	<p>EMAファーマコビジランスリスク評価委員会 (PRAC) が短時間作用型 β 刺激薬 (SABA) の産科領域で使用する際のベネフィット/リスクの再評価を行った結果、産科領域での使用制限および欧州添付文書改訂について予備的勧告を发出した。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •経口剤および坐剤のSABAを子宮収縮抑制剤として使用する場合のベネフィット/リスクバランスはネガティブである。したがって、経口剤および坐剤については産科領域の使用に関するすべての適応を削除することを推奨する。 •非経口剤のSABAのベネフィット/リスクバランスは短期間の使用においてはポジティブであるが、母親と胎児へのリスクを最小化するために、すべての非経口剤のSABAにおいて専門家の監視下で最大48時間の使用制限の設定、心血管系リスクを警告として記載し強調すること、患者モニタリングの推進について添付文書に追記すること。 •本勧告はDHPCレターにて情報提供を行い、レターには経口剤のベネフィット/リスクバランスがネガティブであったことを盛り込まなければならない。 	ドイツ
196	プレカクリーム	<p>ニュージーランドMedsafeは、局所ステロイドに対する重度のリバウンド作用が生じた症例報告を受け、局所ステロイド使用時のリバウンド発現について、安全性、適正使用に係る情報提供を行った。</p>	ニュージーランド
197	フロセミド ゾピクロン	<p>仏ANSMはゾピクロンが混入した可能性があることから、フロセミド錠の特定の2ロットの回収を行った。</p> <p>[2報目] ANSMが本件について引き続き調査を継続していることが発表された。</p>	フランス
198	モルヒネ硫酸塩水和物	<p>FDA査察の結果、品質管理手順に問題が見つかったため、モルヒネ硫酸塩注射剤を自主回収した。</p>	米国

199	クロルヘキシジングルコン酸塩	<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"> •Drug facts/Directionsの項に、「早産児や2ヶ月以下の幼児に対しては、注意して使用すること。これらの製品により、炎症や化学熱傷が起こる可能性がある。」との記載が追記された。 	米国
200	塩酸セルトラリン	<p>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"> •Precautions: セルトラリンは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旨の追記 QTc間隔を延長させる他の薬剤(一部の抗精神病薬, 抗生物質等)との併用によるQTc延長および/または心室性不整脈(TdP 等)のリスクに関する追記 •Adverse Reactions: 以下を表記変更 torsade de pointes type arrhythmias→Torsade de Pointes arrhythmias •Overdosage: トルサードド ボアント 	米国
201	ベクロニウム臭化物	<p>米国FDAは、ベクロニウム臭化物10mg注射剤が、不純物増加のため、全国的に自主回収されることを発表した。不純物増加が製造工程に起因するものか原薬に起因するものかが現時点では不明。</p>	米国
202	エストラジオール	<p>米国の調剤薬局で調査された、エストラジオール含有製剤を含む全ての無菌製剤が自主回収されている。</p>	米国
203	ベクロニウム臭化物	<p>定期的品質検査において、不純物増加が認められたため、米国全域にわたる自主回収を行うことを発表した。 【追加情報①】今回対象ロットが追加された。</p>	米国
204	ジクロフェナクナトリウム(他5報)	<p>欧州EMAのPRACは、ジクロフェナクを全身投与した際の心血管系への影響についてレビューを行った結果、ベネフィットはリスクを上回るが、高用量(150mg/日)および長期投与した場合の心血管系への影響は、選択的COX-2阻害剤での影響と同等であり、選択的COX-2阻害剤と同等の注意喚起を適用すべきであると勧告した。</p>	英国
205	ゲムシタビン塩酸塩	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and precautionの項に、毛細血管漏出症候群が追記された。 •Adverse reactionsのpost-marketing experienceの項に、末梢性血管炎、壊疽、毛細血管漏出症候群が追記された。 	米国
206	オメプラゾール	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂箇所は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Pregnancy: 妊娠カテゴリーC(妊娠中の女性を対象としたコントロールされた試験はない。疫学データでは、第1トリメスターのオメプラゾール使用による先天奇形または有害な妊娠転帰のリスク増加を実証できない。ラットおよびウサギを用いた生殖試験ではヒト用量の5.5~56倍の高用量で、用量依存性の胎児致死性が生じた。妊娠中は、潜在的なベネフィットが胎児への潜在的なリスクに見合う場合のみ使用すべきである。) •Nursing mothers: オメプラゾールはヒトの母乳に認められ、母乳中のピーク濃度は血清中のピーク濃度の7%未満である。本剤を授乳中の女性に投与する際は注意すべきである。 	米国

207	リナグリプチン	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <p>①Warning and Precautionsの項に膵炎について以下の内容が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・市販後において死亡例を含む膵炎の発現例が報告されたこと ・膵炎の徴候には十分注意を払うこと ・膵炎の発現が疑われる場合は本剤の使用を直ちに中止し、適切な処置を行うこと ・膵炎の既往のある患者へ投与したデータが限られていることから、膵炎の既往のある患者において膵炎の発現リスクが上昇するかは不明であること <p>②Adverse Reactionの項に発疹が追記された。</p>	米国
208	サキサグリプチン水和物	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Contraindications 「アナフィラキシー、血管浮腫或いは剥脱性皮膚疾患等の本剤に対する重篤な過敏症反応の既往のある患者には禁忌である。」を追記。 ・Adverse ReactionsのClinical Trials Experience ①単剤及び追加併用療法における有害反応の項に「10mgの用量は承認された用量ではない。」を追記。 ②低血糖の項に「メトホルミンとスルホニルウレアの追加試験における低血糖の全発生率は本剤が10.1%に対してプラセボが6.3%であった。確定低血糖は本剤治療患者の1.6%で報告されたが、プラセボ治療患者では報告されなかった。」を追記。 ・Use in Specific PopulationsのPediatric Use 「18歳未満の小児患者における本剤の安全性及び有効性は確立されていない。更に、小児患者における本剤の薬物動態特性試験は実施していない。」を追記。 ・Patient Counseling Information 「膵炎」、「過敏症反応」、「服薬忘れ」に関する情報を追記。 	米国
209	アナストロゾール	<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"> ・Adverse ReactionsのPost-Marketing Experienceの項に、筋肉痛、高カルシウム血症が追記された。 	米国
210	エンタカボン	<p>CCDSが改訂され、Special Warnings for Use及びUndesirable Effects の項の衝動制御障害に関する注意喚起が更新され、患者の衝動制御障害の発現について注意深く観察すること、衝動制御障害の症状が現れることを患者及び介護者は知っていなければならないことが追記された。</p>	スイス
211	パゾパニブ塩酸塩	<p>転移性尿路移行上皮癌患者に対しパゾパニブ及びvinflunineを用いた臨床試験(CRT114291試験)が、用量制限毒性の発現により中止された。用量制限毒性は、発熱性好中球減少及び白血球減少が1例、Grade3の肝胆道系障害(γ-GTP上昇)が1例であった。</p>	ドイツ
212	デキサメタゾンメタスルホ安息香酸エステルナトリウム デキサメタゾン	<p>米国において、無菌性の欠如のため、デキサメタゾン注射液が回収された。</p>	米国

213	シラザプリル水和物	<p>CDSが以下の通り改訂された。</p> <p>Contraindications</p> <ul style="list-style-type: none"> ・糖尿病あるいは腎臓機能障害(GFR<60ml/min/1.73m²)の患者におけるアリスキレンの併用を追記。 ・「他のACE阻害薬で血管浮腫の既往歴のある患者」に加え、「遺伝性あるいは特発性血管浮腫の患者」を追記。 <p>Warnings and Precautions</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ACE阻害薬とアリスキレンの併用は、レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系の2重阻害のため、および感受性者における低血圧、失神、脳卒中、高カルウム血症、腎機能の変化(急性腎不全を含む)が報告されているため、推奨されない。 ・好中球減少症の項が血液障害に変更され、血小板減少症が追記された。 <p>Interactions</p> <ul style="list-style-type: none"> ・アリスキレン:糖尿病あるいは腎臓機能障害(GFR<60ml/min/1.73m²)の患者におけるACE阻害薬とアリスキレンの併用は禁忌。また、他の全ての患者においてACE阻害薬とアリスキレンの併用は推奨されない。 	スイス
214	ベタメタゾリン酸エステルナトリウム	<p>米国において、品質管理工程に関して無菌性保証の欠如が懸念されたことから、当該企業の全ての無菌製品が自主回収された。</p>	米国
215	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	<p>米国FDAのホームページに、ベバシズマブの小分けシリンジ製剤に対し、品質管理に懸念があるため米国内から自主回収を行う旨の情報が掲載された。</p>	米国
216	デノスマブ(遺伝子組換え)	<p>骨巨細胞腫の効能追加に伴い、デノスマブ120mg製剤の米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下とおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Warning and Precautionsの「Pregnancy」の項目名が「Embryo-Fetal Toxicity」に変更され、「妊娠の可能性がある女性に対しては、本剤投与中及び最終投与後少なくとも5ヵ月間は避妊効果の高い避妊法を取らせるよう指導する」旨、及び「当該期間中に妊娠したり、妊娠が疑われた場合は、医療従事者に連絡するよう指導する」旨の記載が追記された。 ・Use in Specific Populationsに「Females and Males of Reproductive Potential」の項が追加され、「女性患者に対し、妊娠の計画と回避について患者に助言すること。妊娠の可能性がある女性に対しては、本剤投与中及び最終投与後少なくとも5ヵ月間は避妊効果の高い避妊法を取らせるよう指導する」旨、及び「男性患者に対し、本剤投与中の男性患者が妊娠中のパートナーと避妊手段を取らない性交渉を行った場合、胎児がデノスマブに曝露される可能性があるため、男性患者には当該潜在的リスクについて伝える」旨の記載が追記された。 	米国
217	メチルフェニデート塩酸塩	<p>米国添付文書及びMedication Guideが改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・米国添付文書のPrecautions—Information for Patients:アルコールの摂取はメチルフェニデートの急激な放出につながるおそれがあることから、使用中はアルコールを避けるようにとの助言を受けるべきである旨の追記 ・MEDICATION GUIDEのHow should RITALIN LA be taken?:アルコールとともに使用すべきではない。アルコールにより急激に放出されるおそれがある旨の追記 	米国
218	イマチニブメシル酸塩	<p>Risk Management Plan が更新された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Indicationの項に小児のフィラデルフィア染色体陽性の急性リンパ性白血病に対する適応が追加された。 ・Limitations of ADR detection common to clinical trial development program及びEffect of exclusion criteria in the clinical trial development planの項目が追加された。 	スイス

219	ジクロフェナクナトリウム(他4報)	<p>欧州EMAのPRACは、ジクロフェナクを全身投与した際の心血管系への影響についてレビューを行った結果、ベネフィットはリスクを上回るが、高用量(150mg/日)および長期投与した場合の心血管系への影響は、選択的COX-2阻害剤での影響と同等であり、選択的COX-2阻害剤と同等の注意喚起を適用すべきであると勧告した。</p> <p>英国MHRAは、EMAのレビューを受けて、重篤な心疾患や脳卒中等の既往がある患者においてはジクロフェナクを投与すべきではない旨、高血圧や高脂血症等のリスク因子を有する患者においては、医師等と十分検討したうえで使用する旨を勧告した。</p>	英国
220	ジクロフェナクナトリウム(他4報)	<p>欧州EMAのPRACは、ジクロフェナクを全身投与した際の心血管系への影響についてレビューを行った結果、ベネフィットはリスクを上回るが、高用量(150mg/日)および長期投与した場合の心血管系への影響は、選択的COX-2阻害剤での影響と同等であり、選択的COX-2阻害剤と同等の注意喚起を適用すべきであると勧告した。</p> <p>CMDh(Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human)は、PRACの結論に合意し、ジクロフェナクにおいても選択的COX-2阻害剤と同等の予防措置を適応しなければならないとする勧告を支持した。</p>	英国
221	総蛋白キット 等	<p>本品は生化学検査用の医療機器に装填して測定される体外診断薬であるが、カートリッジの形状により、測定時にスムーズにスライドが装填されない場合があることが確認された。事象発生時の対処方法を顧客案内し、FDAにクラスⅢの回収にて報告予定。本件に起因した健康被害は報告されていない。</p>	米国
222	5価弱毒生ロタウイルスワクチン	<p>米国FDAにおいて実施された認可後迅速安全監視(PRISM)プログラムの結果を受け、米国添付文書及び米国患者用添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <p>1. 添付文書</p> <p>①Warnings and precautionsの項に以下の内容が追記された。</p> <p>米国での製造販売後観察研究において、本剤の初回接種後21日間に(特に初回接種後7日間に集中して腸重積症は報告されている)に腸重積症との時間的関連性が認められた。世界規模の受動的な製造販売後調査において、腸重積症の症例でのロタテック接種との時間的関連性が報告されている。</p> <p>②Post Marketing Experienceの項に認可後迅速安全監視(PRISM)プログラムの概要及び結果が追記された。</p> <p>2. 患者用添付文書のWhat are the possible side effects of RotaTeq?の項に腸重積症リスク増加の旨が追記された。</p>	米国
223	エストラジオール	<p>米国において、エストラジオールの経皮吸収剤の添付文書が改訂され、以下が変更、追記された。</p> <p>Box Warnings 現在推奨されているエストロゲンのクラスラベリングの内容を反映</p> <ul style="list-style-type: none"> ・子宮内膜癌、心疾患、乳癌、認知症疑いについて、エストロゲン単独療法とエストロゲン・プロゲステン併用療法の二つに分けて記載 <p>Contraindications 以下を追記</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤にアナフィラキシー反応、血管浮腫及び過敏症のある患者 ・プロテインC、プロテインS、アンチトロンビン欠乏症及び他の静脈血栓疾患のある患者 <p>Warnings 現在推奨されているエストロゲンのクラスラベリングの内容を反映</p> <ul style="list-style-type: none"> ・卵巣がん:WHIのエストロゲン+プロゲステンのsubstudyの結果 ・遺伝性血管浮腫:外因性のエストロゲンは、遺伝性血管浮腫のある女性において、血管浮腫症状を増悪させる <p>Precautions 現在推奨されているエストロゲンのクラスラベリングの内容を反映</p> <ul style="list-style-type: none"> ・卵巣癌の記載を削除 <p>Adverse reactions ・postmarket experienceの項を追加</p> <p>Patient information ・Box Warningの内容を反映</p>	米国

224	ピロキシカム アンピロキシカム	CSDが改訂された。主な変更点は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Contraindicationの項に消化管潰瘍、出血、穿孔の既往を有する患者が追加された。 •Posology and method of administrationの急性痛風、急性筋骨格障害、月経困難症の項に、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)の使用が必要な場合、消化管に関する安全性プロファイルに基づき、本剤は第一選択薬として投与されるべきではなく、同様に、重篤な消化管障害を発現するリスクのある患者には投与すべきではない旨が追加された。 •Special warning and precautions for useの項に20mg/日を超える用量において消化管の副作用のリスクが高くなる旨、観察研究から本剤は他のNSAIDsと比較して重篤な消化管障害のリスクが高い可能性が示唆された旨、CYP2C9のPoor metabolizerであることがわかっている患者または疑われる患者は、代謝クリアランスが低く、本剤の血中濃度が高くなる可能性があるため慎重に投与すべきである旨が追加された。 	米国
225	アムホテリシンB	<p>【1報目】 英、仏、加、豪において微生物汚染の可能性のあるロットの回収が行われた。</p> <p>【2報目】 香港、台湾、アルゼンチン、トルコ、ポルトガル、米において微生物汚染の可能性のあるロットの回収が行われた。</p> <p>【3報目】 アラブ首長国連邦において微生物汚染の可能性のあるロットの回収が行われた。</p>	米国
226	ケトコナゾール(他1報)	Health Canadaは肝毒性に関する以下の製品モノグラフの改訂等を周知した。 警告の項に以下が追加された。 <ul style="list-style-type: none"> •ケトコナゾール錠は重篤もしくは生命を脅かす全身性真菌感染症に対して適応があるが、軽度～中等度の感染症に対して使用すべきではない。 •経口ケトコナゾールは、致死性転帰を含む肝毒性に関連している。 •全ての患者に対して肝機能検査を、治療開始前、2週および4週目、その後は1ヵ月毎に行うべきである。 •肝機能パラメータが上昇した場合(正常値上限の3倍を超える場合)、もしくは患者に肝疾患の臨床的徴候もしくは症状(食欲不振、悪心、嘔吐、黄疸、疲労、腹痛、暗色尿もしくは白色便)がみられた場合、治療を中止すべきである。 	カナダ
227	沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド(他1報)	破傷風・ジフテリア混合ワクチンの米国添付文書Warnings and Precautionに、下記が追加された。 <ul style="list-style-type: none"> •早産児において筋肉内注射後に無呼吸がみられることがある。 •接種後に失神の発現が報告されている。 	米国
228	リン酸ジソピラミド ジソピラミド	米FDAホームページに、リン酸ジソピラミド徐放カプセル150mgが回収された旨が掲載された(回収クラスIII)。 回収理由は、長期安定性試験において溶出規格不適合のためであった。	米国
229	フルデオキシグルコース(18F)	フルデオキシグルコース(18F)を含有する製品がGMPに逸脱したため回収された。	米国
230	ヒドロキシジン塩酸塩	米国において、ヒドロキシジン塩酸塩(経口液剤)の24ヵ月安定性試験にて、通常の効力より弱いという結果が得られたため、自主回収が行われた。	米国

231	メチルフェニデート塩酸塩	米国添付文書及びMedication Guidesが改訂された。改訂内容は下記のとおり。 WarningsとPrecautionsの項及びMedication Guidesに、レイノー現象を含む末梢血管障害に関する注意喚起の追記。 本措置は、FDAの要請に基づき、ADHDの適応を持つ中枢神経刺激剤のクラスラベルとして追記されたもの。なお、CCDSには他剤におけるAdverse drug reactions の項に記載されている。	米国
232	ミカファンギンナトリウム	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Advers Reactionsの項にアナフィラキシー反応と腎障害が追記された。	米国
233	フルデオキシグルコース(18F)	フルデオキシグルコース(18F)を含有する製品がGMPに逸脱したため回収された。	米国
234	ヘパリンナトリウム	米FDAは、医薬品および医療機器用ヘパリンにおける、品質向上のためのヘパリン原薬のモニタリングに関する業界向けガイダンスを公表した。 医薬品を製造するための未精製ヘパリンまたは医療機器に使用するヘパリン成分を受領または使用する医薬品施設で実践する推奨事項等が記載されている。	米国
235	バルサルタン	エジプトの添付文書のBox warningに、妊娠が判明した場合は直ちに本剤を中止すべきであり、胎児の障害または死亡にもつながるおそれがある旨が追記された。	スイス
236	含糖酸化鉄 塩化マンガン・硫酸亜鉛水和 物配合剤	欧州において、鉄欠乏または貧血の治療に使用される鉄含有静注製剤について、レビューを完了し、以下の見解を発表した。 ・アレルギー反応リスクを最小化するための十分な措置を講じた場合、ベネフィットはリスクを上回る。 ・全ての鉄含有静注製剤は、迅速な治療をしなければ致死的なアレルギー反応を起こすリスクを有している。 ・アレルギー反応が生じた場合に、早期発見と効果的な管理ができるよう手段を講じるべきである。 ・初めて投与する際にテストに用いられる少量の投与は、満量で投与した際にアレルギーが起こるかどうかの予測としては信頼できない。 ・アレルギー反応は妊婦と胎児両方で懸念されるため、妊婦には必要が無ければ投与すべきでない。 ・上記に関して、患者向け及び医療従事者向けの情報が記載されている。	英国
237	エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン配合剤(1) ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩 ジヒドロエルゴトキシンメシル酸塩	欧州EMAの医薬品委員会が麦角誘導体含有薬剤(dihydroergocristine、ジヒドロエルゴタミン、ジヒドロエルゴトキシン、ニセルゴリンdihydroergocryptine・カフェイン配合剤)の使用による線維症及び麦角中毒のリスクが確認され、リスクがベネフィットを上回ると判断したことから使用制限を勧告した。	英国

238	ニセルゴリン(他2報)	<p>欧州EMAの医薬品委員会が麦角誘導体含有薬剤(dihydroergocristine、ジヒドロエルゴタミン、ジヒドロエルゴトキシン、ニセルゴリンdihydroergocryptine・カフェイン 配合剤)の使用による線維症及び麦角中毒のリスクが確認され、リスクがベネフィットを上回ると判断したことから使用制限を勧告した。</p> <p>【2報目】EMAは、ニセルゴリンの特定の効能効果の臨床的に意味のある有効性の証拠が極めて限られていることから、潜在的ベネフィットよりも線維症あるいは麦角中毒に関するリスクの方が大きいと結論し、以下の効能効果を製造販売承認から削除することを勧告した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・高齢者における慢性的な病的認知障害および感音障害の症状の治療(アルツハイマー症およびその他の認知症を除く) ・症候性の末梢動脈閉塞性疾患(PAODステージII)における間欠性跛行の補助的治療 ・レイノー症候群の補助的治療 ・血管由来と考えられる視力低下および視野障害の補助的治療 ・血管由来の急性網膜症 ・片頭痛予防 	英国
239	セファレキシン	<p>【1報目】加において、雨水に濡れ、部分的に溶解している可能性があるロットが回収された。</p> <p>【2報目】前報において、使用上の注意記載状況・その他参考事項等にFAX報告した旨の記載もれがあったことから「FAX報告実施済み」の旨を追記して追加報告されたもの。概要に変更はない。</p>	カナダ
240	ダサチニブ水和物	<p>CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Warnings and Precautions for UseのPregnancy and Lactationの項に、「市販後の安全性報告において、妊娠中に本剤を服用した患者における自然流産及び胎児／新生児奇形が確認されている」との記載が追記された。 ・Non-clinical Safetyの項に、「出生前及び出生後の発生に関する予備的試験では、器官形成終了時から授乳期初期までのラットの児への間接的なダサチニブの曝露(子宮内曝露又は授乳を介した曝露)により、母動物の曝露量が臨床曝露量を下回る量でラット新生児の生存率への影響が認められた」との記載が追加された。 	米国
241	ピオグリタゾン塩酸塩(他4報) ピオグリタゾン塩酸塩・メホルミン塩酸塩配合剤 ピオグリタゾン塩酸塩・グリメピリド配合剤 アログリップチン安息香酸塩・ピオグリタゾン塩酸塩配合剤	<p>インド保健当局は、ピオグリタゾン使用による副作用報告(膀胱癌、心臓疾患)を受け、健康リスクを注視し製造販売を禁止した。</p>	インド
242	クリンダマイシンリン酸エステル	<p>米において、バイアルにガラス片が混入している可能性のあるロットが回収された。</p>	米国
243	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	<p>一部のロットにおいて、分子量分布(二量体を超える免疫グロブリンGの重合体及び断片化体の合計)が規格を外れたことが判明したため、自主回収が開始された。</p> <p>【第2報】英国、フランスに加えて豪州でも回収が開始された。</p>	米国
244	イルベサルタン イルベサルタン・トリクロルメチアジド配合剤 イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤 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 バルサルタン・ヒドロクロロチア	<p>欧州EMAより欧州添付文書に糖尿病患者または中等度から重度の腎機能障害患者ではアリスキレンと本剤を併用しないことを追記する勧告がなされた。</p>	英国

245	ABO式血液型キット/Rh式血液型キット	本品に貼付されているラベルが不適切な面に貼られており、誤った測定結果となる可能性があることが判明した。	中国
246	トラスツズマブ(遺伝子組換え)	米国FDAは、米国でベンバシズマブの偽造薬が発見されたことに対し、医療関係者向けの警告をホームページに掲載し、ドクターレターを発出した。当該ドクターレターにおいて、トラスツズマブ等の他製品の偽造製品についても注意喚起された。	米国
247	5価弱毒生ロタウイルスワクチン	独BfArMより、米国FDAで実施されたミニ・センチネルプログラム(Mini-Sentinel's Postlicensure Rapid Immunization Safety Monitoring (PRISM) program)の結果に基づき、5価経口弱毒生ロタウイルスワクチン接種による腸重積のリスク増加が認められたことについて、安全性情報が発行された。	ドイツ
248	カペシタビン	欧州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"> •Special warnings and precautions for useの項に、角膜炎等の眼科的な合併症が追加され、特に関連する既往歴を持つ患者に対しては観察を十分に行う旨の記載が追記された。 •Undesirable effectsのPost-Marketing Experienceの項に、角膜炎、角膜障害、点状角膜炎、及び皮膚エリテマトーデスが追加された。 	英国
249	組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)	米国において、組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)について、一部バイアルにひびのある製品が存在している可能性がある為、自主回収が行われた。米国本社による調査により、当該ロットのバイアルにおいて、ひびが生じている可能性があることと結論付けられた。	米国
250	リバスチグミン(他1報)	米国添付文書が以下の通り改訂された。 <ul style="list-style-type: none"> •Contraindicationに本剤によるアレルギー性接触性皮膚炎の既往が追記された。 •Warnings and Precautionsに本剤による皮膚適用部位反応、アレルギー性接触性皮膚炎、及び播種性皮膚過敏症反応に関する注意が追記された。 •Patient Informationに、本剤を使用しない場合に関する注意、過去のリバスチグミンによる皮膚反応の病歴などは医療従事者へ伝えること、1度に2枚以上のリバスチグミンパッチを使用しないこと、本剤使用中にアレルギー性接触性皮膚炎と呼ばれる重篤な皮膚反応を起こす症例もあることが追記された。 	米国
251	ブロムヘキシソール塩酸塩	CCDSが改訂された。主な変更点は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautionsの項に本剤のシロップ剤は、レボメントールを含有しており、レボメントールは鼻粘膜に接触した際に、2歳以下の小児に反射性無呼吸や咽頭痙攣を引き起こす可能性がある。2歳以下の小児に使用する際には鼻孔等に接触しないよう注意すること、またこのような症状が起こった場合には、直ちに医師に相談するべきである旨が追記された。 	ドイツ
252	スルピリン水和物(他1報)	インドにおいて、アナルギンはわずかであるが致死的な無顆粒球症の可能性があり、副作用報告が増加しているため、有害性なしと判断されるまで、インド国内での販売を禁止した。	インド
253	デソゲストレル・エチニルエストラジオール	仏ANSMは混合型経口避妊薬(COC)に関するフランスでのデータを更新した。 <ul style="list-style-type: none"> •第3世代、第4世代の処方が減り、第2世代の処方が増加しており、第1,2世代と第3,4世代の処方それぞれ73%と27%である。 •400万人超の女性を対象としたCOCのリスクに関する研究結果が公表され、第3世代COCを服用した場合の肺塞栓症のリスクが第2世代の2倍になるとのこと。 •その他の非経口混合型避妊薬、避妊具の売上は11%減少した。 	フランス

254	ブラミペキゾール塩酸塩水和物	<p>PBRERに以下の点が記載された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・南アフリカの添付文書において、中等度から高度の腎機能障害患者(クレアチニンクリアランス50mL/min未満)が禁忌とされた。 ・イスラエルで2012年9月の米FDAによる心不全リスクに関するレビュー結果の発表をもとに、Dear Doctor Letterが発出された。 	ドイツ
255	<p>ピオグリタゾン塩酸塩 ピオグリタゾン塩酸塩・メホルミン塩酸塩配合剤 ピオグリタゾン塩酸塩・グリメピリド配合剤 アログリプチン安息香酸塩・ピオグリタゾン塩酸塩配合剤</p>	<p>国際がん研究機構(International Agency for Research on Cancer:IARC)がピオグリタゾンを含む14種類の化学物質について発がん性評価を行った結果、ピオグリタゾンは「実験動物における発がんについては十分な根拠があり、ヒトにおける発がんについては根拠が不十分である。全体的な評価としては、ヒトに対しておそらく発がん性がある。」と結論付けられ、IARCの発がん性分類のグループ2A(ヒトに対しておそらく発がん性がある)に分類された。なお、IARCの評価においては、公表されている研究を対象としており、新たなデータは本評価結果には含まれていない。</p> <p>ヒトにおけるデータ:ピオグリタゾンの評価は1つのランダム化比較試験、4つのコホート研究、3つの症例対照研究を用いて行われた。1つの症例対照研究を除いて、ピオグリタゾンの使用は膀胱癌のリスク上昇と関連しており、相対リスクは1.2から3の間であった。5つの試験では、用量依存性が認められた。また、1つのコホート研究、1つの症例対照研究で、より高用量、より長期の使用にてリスク増加が報告された。しかしながら、IARCのワーキンググループでは疾患の重症度や検出に関する交絡やバイアスを一貫して否定することはできなかった。</p> <p>非臨床データ:雄のラットにおいて、ピオグリタゾンによる膀胱移行上皮癌や乳頭腫の発生増加が認められた。尿結石症、またはPPARの媒介作用が推定の発がんのメカニズムとされている。</p>	フランス
256	アセトアミノフェン	フランスにおいて、アセトアミノフェンの注射剤の2ロットが安定性試験において仕様を満たさなかったため回収された。	フランス
257	ジダノシン	<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"> ・Therapeutic indicationsの項において他の選択肢が無い場合のみ使用する旨追記された。 	英国
258	エルトロンボパグ オラミン	血小板減少を有する骨髄異形成症候群(MDS)または急性骨髄性白血病(AML)患者を対象とした本剤の臨床試験(ASPIRE試験)において、試験に参加した54例から得られた安全性データレビューの結果、疾患進行の症例数に不均衡が見られたため、独立データモニタリング委員会から本試験における新たな患者のスクリーニングの一時中断を勧告された。	英国
259	テラプレビル	<p>CCDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Contraindicationsの項に、強力なCYP3A阻害薬である旨追記された。また、抗痙攣薬(カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン)が併用注意から併用禁忌に格上げされた。 ・Special warnings and precautions for useの項の重症皮膚障害に関する項について、進行性の発疹及び全身症状を有し、重篤な皮膚反応後も併用投与を継続した患者において、死亡例が報告されている旨、全身症状を伴う発疹、進行性の重度の発疹、全身性水疱性皮膚疹、DRESS、SJS/TEN、急性汎発性発疹性膿疱症及び/又は多形紅斑など重篤な皮膚反応が生じた場合は、本剤、ペグインターフェロンα及びリバビリンを完全にかつ直ちに中止する必要がある旨、重篤な皮膚反応が生じた場合は、重篤な皮膚反応との関連性が確認されているその他の医薬品を中止することを検討すべきである旨記載され、記載整備もされた。 ・Established and Other Potentially Significant Drug Interactionsの項にCYP3A誘導薬との併用により、曝露量が減少し有効性が低下するリスクがあると考えられる旨、カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン等の強力なCYP3A誘導薬は禁忌である旨追記された。 ・Undesirable effectsの項に多形紅斑が追記された。 	米国

260	ラタノプロスト	米国において、ラタノプロスト0.025%点眼剤が無菌に関する品質管理の過程に問題が生じ回収が行われた。	米国
261	[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。バーコード表示が誤っており、50mlではなく100mlと読み取られる可能性があるための回収である。	米国
262	アシクロビル	GMP基準から逸脱していることが判明した印の工場で製造された本剤について、薬局、小売店等から予防的回収が行われた。	英国
263	メロペネム水和物	米国において、投与液調製時の溶解不良による沈殿が発生した2ロットが回収された。	米国
264	ドキシソルビシン塩酸塩	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Undesirable effectsの項に、手掌・足底発赤知覚不全症候群が追記された。	英国
265	タクロリムスキット	本年4月に、液体クロマトグラフ質量分析(LC/MS)とより一致した値を得るため、試薬ロットと標準液ロットを組み合わせて使用するよう案内したが、案内されたロットの組み合わせにおいてLC/MS法と比較し低値となることが確認された。使用中止および交換の措置がなされた。	英国
266	前立腺特異的抗原キット	海外で、特定ロットにおいてWHO96/670(校正用基準物質)と比較すると、測定範囲全域において20-23%高値となる可能性があることが判明した。新ロットに交換するよう顧客案内した。	英国
267	クリンダマイシンリン酸エステル クリンダマイシン塩酸塩	CCDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Fertility, pregnancy and lactationの項に乳児に重篤な有害事象が発現する可能性があるため、授乳婦に本剤を投与すべきでない旨追記された。 ・Undesirable effectsの項に好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応が追記された。	米国
268	レボフロキサシン水和物(他1報) オフロキサシン	Health Canadaは、経口フルオロキノロン系薬物の使用は網膜剥離発症のリスク増加に関連するとして薬剤疫学研究の報告を受けたため(経口フルオロキノロン系薬物の使用の関連が疑われる網膜剥離の症例報告1件あり)、医療従事者に対し、経口フルオロキノロン系薬物との関連性が疑われるすべての有害反応、及び網膜剥離の発症に関連するすべての有害反応をHealth Canadaに報告するよう注意喚起した。	カナダ

269	スピロラクトン(他3報) エプレレノン	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Contraindicationsに、アジソン病または他の高カリウム血症と関連する状態の患者、エプレレノンとの併用が追加された。 •Warningsに以下の記載が追加された。 本剤との併用で重症な高カリウム血症を誘発するおそれのある薬剤 他のカリウム保持性利尿薬、ACE阻害薬、アンジオテンシン拮抗薬、アルドステロン阻害薬、NSAIDs、ヘパリンと低分子ヘパリン、高カリウム血症を起こすことが知られている他の薬剤、カリウム補給剤、カリウムを多く含む食事、カリウムを含む人工塩類 •Precautionsに以下の記載が追加された。 Generalの項に眠気とめまいの発現が報告されており、自動車の運転や機械を操作する際には注意させる旨の記載が追加された。 Drug Interactionsの項に、アンジオテンシンII拮抗薬、アルドステロン阻害薬、ヘパリン、低分子量ヘパリン、高カリウム血症を起こすことが知られている他の薬剤との併用投与で重症の高カリウム血症を誘発するおそれがある。 コレスチラミンと同時に使用した患者で高カリウム性代謝性アシドーシスが報告されている。 •Adverse Reactionsに以下の事象が追加された。胸痛、白血球減少症、血小板減少症、電解質異常、下肢痙攣、嗜眠、浮動性めまい、脱毛症、そう痒症 	米国
270	メホルミン塩酸塩	<p>英国において、英MHRAの定期査察により製造違反(交差汚染リスク、ベンチレーションシステムの欠陥等)が特定されたことから、当該企業のメホルミンを含む16種類の処方箋薬が英MHRAにより予防的に回収された。</p>	英国
271	テラプレビル	<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"> •Posology and method of administrationの項に1日2回の用法・用量が追加された。 •Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項に、本剤は強力な時間依存性のCYP3A4阻害薬であり、阻害作用は投与後2週間に増強する可能性があり、阻害作用の完全な消失には投与終了後約1週間かかると考えられる旨、P-gpを阻害する旨、エシタロプラム、ゾレピデム、エチニルエストラジオールとの薬物相互作用臨床試験結果に基づけば、本剤による代謝酵素誘導は否定できない旨、OATP1B1及びOATP2B1を阻害し、これらの基質である薬剤(フルバスタチン、プラバスタチン、ロスバスタチン、ピタバスタチン、ボセンタン及びレバグリニド)との併用は、慎重に行うべきである旨、シンバスタチンは禁忌である旨追加された。 	英国
272	ウルソデオキシコール酸(他1報) [一般用医薬品]制酸・健胃・消化・整腸を2以上標榜するもの [一般用医薬品]ビタミン含有保健薬(ビタミン剤等)	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂箇所は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Contraindications: 完全胆道閉塞のある患者 •Warnings and precautions: 肝機能とビリルビン値を定期的にモニターする旨の追記 •Adverse reactions: 肝胆汁性疾患、ALT、AST、Al-P、ビリルビン、γ-GTP上昇等の追記 	米国
273	スルファメキサゾール・トリメプリム	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warningsの項に先天異常のリスク増加がいくつかの疫学的試験から示唆されている旨追加された。 •Warningsの項に低ナトリウム血症が特にニューモシチス肺炎の治療中に発現する旨追加された。 •Drug Interactionsの項にトリメプリムはCYP2C8及びOCT2の阻害剤である旨、スルファメキサゾールはCYP2C9の阻害剤である旨、CYP2C8、CYP2C9、OCT2の基質である薬剤と併用する場合には注意する旨、これらの基質である経口血糖降下剤との併用について血糖値の観察を十分に行う旨、OCT2の基質であるアマンタジン、メマンチン、メホルミンとの相互作用の症例が報告されている旨追加された。 •Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertilityの項に非臨床試験成績(スルファメキサゾール単独では、in vitro微生物突然変異復帰法及びin vitro小核試験で陽性、トリメプリム単独では、in vitroコメット試験、in vitro小核試験及びin vitro染色体損傷試験で陽性等)が追加された。 •Pregnancyの項にいくつかのレトロスペクティブな疫学的試験において、第1トリメスターでの本剤曝露により先天異常のリスク増加が示唆されている旨追加された。 •Nursing Mothersの項に、本剤を授乳婦に投与する場合には注意する旨、ビリルビン置換や核黄疸の危険性があるので、授乳時の、黄疸、不健康、ストレス、早産児には特に注意する旨追加された。 •Advers Reactionsの項に低ナトリウム血症、心室性頻拍・TdPに至るQT延長が追加された。 	米国

274	シロドシン	マカオにおいてシロドシンカプセル剤が承認され、国内添付文書にはない禁忌事項が以下の通り追記された。 <ul style="list-style-type: none"> ・重症腎機能障害患者(CCr <30 mL/min)。 ・重症肝機能障害患者(Child-Pugh score ≥10)。 ・CYP3A4強力阻害剤(ケトコナゾール、クラリスロマイシン、イトラコナゾール、リトナビル)併用患者。 	マカオ
275	ゲンタマイシン硫酸塩(他1報) トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩 ラタノプロスト [一般用医薬品]人工涙液	FDAの検査により品質管理プロセスに関する懸念が生じ、無菌性保証の欠如のため回収が行われている。	米国
276	[一般用医薬品]人工涙液	米FDAのEnforcement Reportに、0.9% Sodium Chloride Injection、Heparin Sodium and 0.9% Sodium Chloride Injection、Sodium Chloride Injectionが掲載された。投与口で封を締める際の製造工程に問題があり、特定のロットにおいて液漏れのおそれがあることから回収されている。	米国
277	エリスロマイシンラクトビオン酸塩・コリスチンメタンサルホン酸ナトリウム	GMP基準に沿って製造されていないことが判明した印の工場で作られた本剤について、英MHRAにより薬局、小売店等から予防的回収が行われた。	英国
278	トブラマイシン	loteprednol etabonateとの配合剤の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"> ・Pediatric Useの項に0～6歳の臨床試験2試験の結果(本剤群の有効性は温湿布群(炎症に関して)、溶媒群(眼結膜スコアの変化に関して)、又は各単剤群(眼結膜スコアの変化に関して)と差がなかった)が記載された。 	米国
279	アズトレオナム	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"> ・Precautionsの項にがん原性試験結果、遺伝毒性試験結果、生殖発生毒性試験結果(高用量投与群の仔における授乳中の生存率のわずかな低下等)が追記された。 	米国
280	デフェラシロクス	CCDS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 and precautions: 市販後にStevens-Johnson症候群(SJS)が報告されており、疑われた場合は投与を中止する旨の追記。 ・Adverse drug reactions: Stevens-Johnson症候群(SJS)の追記。 	スイス
281	ドネペジル塩酸塩	2013年3月の定期査察で英MHRAが特定の製薬企業のインド工場に製造違反(交差汚染リスク、ベンチレーションシステムの欠陥など)を特定したことにより、16種類の処方箋薬が予防的に回収(Class II)されることとなった。対象製品はGMP基準に沿って製造されていないが、患者の安全性リスクに関するエビデンスはないため、患者レベルの回収はない。	英国
282	テルビナフィン塩酸塩(他2報)	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 and Precautions及びAdvers Reactionsの項に好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応が追記された。 	米国

283	イデュルスルファーゼ(遺伝子組換え)	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <p>①Boxed Warning アナフィラキシーの発現時期、アナフィラキシーの症状の例示、患者指導の記載が追記された。</p> <p>②Warning and Precautions (1) アナフィラキシーを含む過敏反応 (2) 重度の遺伝子変異のある患者における過敏反応、重篤な副作用、抗体産生のリスク (3) 急性呼吸器合併症のリスク (4) 心肺不全のリスク</p> <p>③Adverse ReactionsのPostmarketing Experience アナフィラキシーの発現時期、死に至った重篤な副作用として、心肺停止、呼吸不全、呼吸窮迫、心不全、肺炎が追記された。</p> <p>④Overdose ・「本剤を推奨用量の2倍量で1.5年間投与した患者は、投与開始から4.5年後にアナフィラキシーが2回3ヵ月間隔で発現した」との記載が追記された。</p>	米国
284	クロピドグレル硫酸塩	<p>英国において、インドの製造設備の査察にてGMP不備が指摘されたため、期限切れ前の全在庫について予防的回収が実施されている。</p>	英国
285	ジクロフェナクナトリウム(他1報)	<p>欧州EMAのPRACは、ジクロフェナクを全身投与した際の心血管系への影響についてレビューを行った結果、ベネフィットはリスクを上回るが、高用量(150mg/日)および長期投与した場合の心血管系への影響は、選択的COX-2阻害剤での影響と同等であり、選択的COX-2阻害剤と同等の注意喚起を適用すべきであると勧告した。</p> <p>英国MHRAは、EMAのレビューを受けて、患者に対し注意喚起を行った。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ジクロフェナクは他の抗炎症薬と比較して心臓および血管へのリスクが高くなることがわかっている。 ・ジクロフェナクを服用中に心不全や他の心疾患が発現した場合、心臓発作や脳卒中の既往がある場合は医師等に相談すること。 ・必要最小限の抗炎症薬を服用し、必要なくなった場合は服用を中止すること。一度に複数の抗炎症薬を服用しないこと。 ・クリーム剤やゲル剤のリスクは非常に低いため、これまで通り使用可能である。 	英国
286	ジクロフェナクナトリウム(他1報)	<p>欧州EMAのPRACは、ジクロフェナクを全身投与した際の心血管系への影響についてレビューを行った結果、ベネフィットはリスクを上回るが、高用量(150mg/日)および長期投与した場合の心血管系への影響は、選択的COX-2阻害剤での影響と同等であり、選択的COX-2阻害剤と同等の注意喚起を適用すべきであると勧告した。</p> <p>ドイツBfArMは、EMAのレビューを受けて、ジクロフェナクは心疾患や脳血管疾患のある患者には禁忌である旨、心血管イベントのリスク因子(高血圧、高脂血症、糖尿病など)がある患者にジクロフェナクを投与する際には注意して使用する旨などを勧告した。</p>	ドイツ
287	フェニレフリン塩酸塩	<p>米国で、フェニレフリン塩酸塩2.5%点眼液が、全年齢の小児への適応として承認され、フェニレフリン塩酸塩10%点眼液は、全身毒性のリスクが上昇するため禁忌であるとして、1歳未満の小児への使用が制限された。</p>	米国
288	ゾルピデム酒石酸塩	<p>欧州医薬品庁は、ゾルピデム含有薬について服用翌日の眠気や反応低下の懸念により、運転などの覚醒が必要な活動中の事故のリスクを増加させる可能性があるため評価を開始した。</p>	英国

289	タクロリムス水和物	<p>タクロリムス徐放性製剤の米国添付文書が改訂された。主な改訂箇所は以下の通り。</p> <p>Box warning</p> <ul style="list-style-type: none"> ・免疫抑制療法及び移植患者の管理に精通している医師が本剤を処方すること。 ・免疫抑制により感染に対する感受性の上昇、リンパ腫及び皮膚癌等の悪性腫瘍発生の可能性がある。 ・女性の肝移植患者における死亡率の上昇が臨床試験で認められており、肝移植に対する本剤の使用は推奨されない。 	米国
290	腹膜透析液(4-7)	<p>特定の工場の充填ラインで製造された透析液の1ロットにおいて、使用前のフレンジブルシールの亀裂もしくは破損が24件報告されていたことが判明し、24件全てで薬液漏れが生じていた。また、キャップの逸失も1件報告されていた。</p> <p>当該ロットは、2012年11月30日から2013年1月30日の間に出荷され、腹膜炎と透析液の漏れが報告された1例、当該ロットを使用した健康被害はなかったとする1件が報告された。当該企業が当該ロットに対して追加のサンプル検査を実施したところ、500のうち26サンプル(5.2%)で、ユーザーが折る前からフレンジブルシールに破損が認められた(著しい破損による大量の漏れ:23、部分的な破損による緩徐な漏れ:3)。なお、同じフレンジブルシールを使用している製品の苦情報告について一定期間で検索したところ、当該ロットの前後に製造された他の4ロットでは、フレンジブルシールの亀裂や破損は報告されていなかった。</p> <p>2013年7月24日付で医療従事者向けレターが、同29日付で患者向けレターが発行され、市場に流通した製品の回収が開始された。当該措置による影響は米国およびプエルトリコに限られる。</p>	米国
291	シロドシン	<p>米国において、シロドシンカプセル剤の添付文書が以下の通り改訂された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Contraindicationsの項に「シロドシンまたは本剤の成分に対する過敏症の既往歴のある患者」が追記された。 	米国
292	アジスロマイシン水和物	<p>カナダ小児科学会は、耐性菌の懸念から、他に健康上の問題がない小児の急性咽頭炎、急性中耳炎、あるいは市中肺炎に対し、原則として本剤を用いるべきでないとの見解を示した。</p>	カナダ