

外国での新たな措置の報告状況
(平成25年12月1日～平成26年3月31日)

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
1	リバスチグミン(他1報)	リバスチグミン経口剤(カプセル及び液剤)の米国添付文書が改訂された。主な内容は以下の通りである。 ・Contraindicationsに項に、リバスチグミンパッチによるアレルギー性接触性皮膚炎の既往を追記 ・Warnings and Precautionsの項に、リバスチグミンの投与経路に関わらず、播種性の皮膚過敏症反応が認められた患者に関する市販後の報告があるので、播種性の皮膚過敏症反応が認められるならば、本剤の投与は中止すべきである。患者と介護者に相応の指導をすべきである。リバスチグミンパッチのアレルギー性接触性皮膚炎を示唆する適用部位反応が認められても、リバスチグミンでの治療を要する患者では、アレルギーテストで陰性であることの確認後及び緊密な医学的管理下でのみリバスチグミンの経口剤に変更すべきである。イクセロンパッチの曝露によりリバスチグミンに感作された一部の患者はどの剤形でもリバスチグミンの服用ができない可能性がある。	アメリカ
2	デソゲストレル・エチニルエストラジオール	米国において、デソゲストレル/エチニルエストラジオールを含有する経口避妊薬の添付文書が改訂され、各項目について追記、変更された。 Boxed Warnings ・喫煙は経口避妊薬の使用による重篤な心血管リスクを増加させる。このリスクは特に35歳以上、および喫煙本数が増加する。このため、35歳以上で喫煙者の婦人はノルエチステロン、norgestimate、デソゲストレルとエチニルエストラジオールを配合する経口避妊薬を使用すべきでない。 Contraindications ・収縮期が160mmHg以上、または拡張期が100mmHg以上の血圧が持続している婦人 ・血栓性状態 Warnings ・高血圧または高血圧関連疾患や腎臓疾患の既往がある婦人には他の避妊法を使用するよう推奨すべきである。使用する場合は注意深くモニターし、臨床上顕著な上昇(収縮期が160mmHg以上、または拡張期が100mmHg以上)となり適切にコントロールできていない場合は経口避妊薬を中止すべきである。一般的に、非ホルモン避妊薬に切り替えるべきである。 Precautions ・Drug interactions subsectionsの項を、norelgestromin/エチニルエストラジオール配合の貼付剤の記載に合わせることを。	アメリカ
3	デソゲストレル・エチニルエストラジオール(他1報)	欧州EMAの医薬品安全性監視リスク評価委員会(PRAC)は、配合型ホルモン避妊剤(CHCs)の静脈血栓塞栓症(VTE)のリスクをレビューし、予期せぬ妊娠を防止するベネフィットはVTEリスクを上回るとして以下を発表した。 ・問題なくCHCsを服用している場合は中止する必要はなく、重要なのは、女性がVTEリスクやその兆候や症状について知った上で注意を払うこと、医師が処方する際に個人のVTEリスクを考慮することである。 ・全てのCHCsのVTEリスクは小さく、CHCsが含有するプロゲステゲンの種類によって生じるリスクの差も小さい。 ・医師がCHCsを処方する際には、服用する女性それぞれのVTEのリスクを定期的に評価すべきである。 ・現在利用可能なすべてのデータから、各CHCsにおける1万婦人年当たりのVTE発現率は、レボノルゲストレル、norgestimate、ノルエチステロン配合剤で最も小さく5～7例、etonogestrel、norelgestomin配合剤で6～12例、gestpdene、デソゲストレル、ドロスピレノン配合剤で9～12例である。クロルマジノン、ジエノゲスト、nomegestrolはデータが不十分のため引き続き調査される予定である。なお、比較としてCHCを服用していない非妊娠女性では約2例である。 ・PRACは動脈血栓塞栓症(ATE)のリスクについても検討し、そのリスクは非常に小さく、プロゲステゲンの種類によって生じるリスクの差を示すエビデンスはないと報告した。 上記の勧告はヒト用医薬品委員会(CHMP)に支持された。	フランス
4	バルプロ酸ナトリウム	MHRAのDrug Safety Update (Volume 7, Issue 4, November 2013)に、バルプロ酸の母体曝露での小児の神経発達遅延リスクに関する注意喚起が掲載された。主な内容は以下の通り。 ・胎児のバルプロ酸ナトリウムへの曝露と神経発達遅延又は自閉症スペクトラムとの関連性に関する現在入手可能な全てのエビデンスの評価を目的として、欧州でのレビューが実施されている。 ・医療従事者は、明確な必要性がない限り、バルプロ酸ナトリウムを妊娠中及び妊娠の可能性のある女性に使用すべきではないことに留意すること。妊娠の可能性のある女性は、投与目的に応じた適切な専門家による神経学的又は精神学的助言なくバルプロ酸ナトリウムによる治療を開始すべきではなく、治療のベネフィットに対する催奇形性及び神経発達への影響のリスクを検討すべきである。 ・妊娠中のリスクについて、近年、さらなる研究結果から、子宮内でのバルプロ酸ナトリウムへの曝露後の長期の神経発達への影響のリスクが示されており、一部の小児で、これらの影響は持続し、様々な神経発達異常及び自閉症スペクトラムとして現れることを強調している。これらの新たなデータでは、このリスクは母親の交絡因子とは無関係である可能性も示唆されている。	イギリス
5	ピタバスタチンカルシウム(他2報)	ピタバスタチンの米国添付文書が改訂され、Warnings and PrecautionsおよびDrug Interactionsの項へ、コルヒチン併用時のミオパチーの発現に関する記載が追記された。	アメリカ
6	リュープロレリン酢酸塩	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautionsの項に痙攣に関する記載が追記された。	アメリカ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
7	トラネキサム酸(他1報)	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"> •Contraindicationsの項に、「経口避妊薬の使用」が追記された。 •Warnings and Precautionsの項に、経口避妊薬には、脳卒中や心筋梗塞等の動脈血栓症及び静脈血栓塞栓症のリスクがあり、トラネキサム酸と併用することでこれらのリスクが増加すること、肥満または喫煙する女性、特に35歳以上の喫煙者で問題となること、トラネキサム酸製剤の臨床試験では経口避妊薬の使用者は除外されたため併用時の血栓塞栓症リスクに関するデータは得られていないが、市販後に経口避妊薬を併用して血栓塞栓症を発症した症例が報告されている旨が追記された。 •Drug Interactionsの項に、トラネキサム酸は抗線維素溶解作用があるため、経口避妊薬との併用は血栓症リスクを増加させる旨が追記された。 	アメリカ
8	[一般用医薬品]かぜ薬(内用)	アセトアミノフェン注射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。 <ul style="list-style-type: none"> •Boxed warningの項に過量投与や投与過誤を避けるため、本剤を使用する際は投与量をmgとmLを混同しないこと、体重が50kg以下の患者では投与量は体重に基づいていること、点滴ポンプは適切に調整すること、すべての薬剤からのアセトアミノフェンの投与量が1日最大量を超えないことが追記された。また、アセトアミノフェンは肝移植や死に至る肝障害を引き起こすことが知られており、肝障害の多くは1日の最大投与量を超えて使用していた旨が追記された。 •Warnings and precautionsの項に肝障害、重篤な皮膚障害(急性汎発性発疹性膿疱症(AGEP)、スティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)、中毒性表皮壊死融解症(TEN))、投与過誤のリスクについて追記された。 	アメリカ
9	ミルナシプラン塩酸塩	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Contraindications、Warnings and Precautionsの項に記載のMAO阻害剤との併用注意について、リネゾリドや静注用メチレンブルー等のMAO阻害剤との併用によるリスクについて追記された。 •Warnings and Precautionsの項に既に記載の血圧上昇について、線維筋痛患者における本剤使用による血圧上昇のリスクに関する新たな試験成績が追記された。 •Warnings and Precautionsの項に既に記載の心拍数増加について、線維筋痛患者における本剤使用による心拍数増加のリスクに関する新たな試験成績が追記された。 	アメリカ
10	エノキサパリンナトリウム	米国添付文書が改訂された。主な内容は以下の通り。 Box Warningの脊髄・硬膜外血腫についての記載に、エノキサパリン投与と脊髄・硬膜外に対する処置の間の適切な時間間隔は不明である旨が追記された。 Warnings and Precautionsの項に、以下が追記された。 <ul style="list-style-type: none"> •エノキサパリンと脊髄・硬膜外麻酔または脊髄穿刺等との併用による出血リスクを低減するため、エノキサパリンの薬物動態プロファイルを考慮すること。 •カテーテル留置または抜去は、低用量エノキサパリン投与後12時間以上、高用量エノキサパリン投与後24時間以上あけて実施すること。 •カテーテル留置または抜去後のエノキサパリン投与は、4時間以上あけて実施すること。 •クリアチンクレアランスが30ml/min未満の患者では、カテーテル留置または抜去は、低用量エノキサパリン投与後24時間以上、高用量エノキサパリン投与後48時間以上あけて実施すること。 •抗凝固薬と脊髄・硬膜外麻酔または腰椎穿刺を併用する場合は、腰痛、下肢の無感覚・脱力等の感覚及び運動障害、腸及び膀胱の機能障害等の神経学的損傷の兆候や症状を頻繁にモニターし、患者にもそのような兆候や症状があれば報告するよう指導すること。 	アメリカ
11	ダブトマイシン	【1報目】生後4日のイヌを用いた非臨床試験の中間結果(25mg/kg/day以上の投与群で用量依存的に、筋硬直、散発性けいれん、脚の異常な動きが観察された。これらの筋及び神経系の障害は、生後7~11週及び成犬にて確認されている用量よりも低い用量で発現し、かつ、頻度も高かった。)を受けて、海外で実施中の臨床試験から生後3カ月以上12カ月未満の乳児の組み入れ開始を海外販売会社は中止した。 【2報目】0、10、25、75/50mg/kg/day群の個体から採取した組織の病理学的検査の結果、筋、中枢神経、末梢神経、内臓の組織には、いずれも本剤による組織学的変化はみられなかった。 【3報目】組織重量について、28日間の投与期間終了時点では、オス25mg/kg/day群で脳重量の増加、メス10及び25mg/kg/day群で、胸腺重量の減少がみられたが、1カ月間休薬後では全ての群において変化が認められなかった。また、1カ月間休薬後の、25mg/kg/day群及びコントロール群における病理組織学的評価の結果、筋肉、中枢/末梢神経組織、及び内臓組織には、本剤投与に関連する組織学的変化はみられず、今後6カ月間の休薬後の剖検において組織を採取し固定保存はするものの、病理組織学的な評価は実施しないこととした。	アメリカ
12	リスペリドン	Health Canadaは、2013年11月にリスペリドン又はパリペリドン含有製品による術中虹彩緊張低下症候群(IFIS)に関する新たな安全性情報を公表した。主な内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •IFISは、リスペリドン投与中の患者における白内障手術中に観察される術中合併症として近年報告されている。 •IFISは、重篤度が異なる術中の三徴候によって特徴づけられ、白内障手術合併症の増加率に関係している。 •白内障手術時には、現在又は過去のリスペリドン又はパリペリドン含有製品の使用履歴を調べ、注意して手術に臨むこと。IFISが疑われる場合は、手術方法の変更が必要かもしれない。 	カナダ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
13	エストラジオール	米国において、エストラジオールを配合する経皮吸収剤の添付文書が下記の通り改訂された。 Contraindications ・本剤にアナフィラキシー反応、血管浮腫症のある患者 ・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症のある患者 Warning and precautions ・遺伝性血管浮腫 遺伝性血管浮腫のある女性における外因性エストロゲンは、血管浮腫の症状を悪化させることがある。	アメリカ
14	シンバスタチン(他1報)	米国添付文書が改訂され、Warnings and Precautionsの項のミオパチー/横紋筋融解症のDrug Interactionsに、ホモ接合性家族性コレステロール血症の治療薬であるlomitapideが追記された。	アメリカ
15	ダサチニブ水和物	製造販売業者が実施中の、新たに診断された小児フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ芽球性白血病に対する複数化学療法と併用ダサチニブ第II相多施設共同比較試験において、High Risk(HR) Block 3群に3例の死亡症例が報告された。当該死亡に関する安全性情報をデータモニタリング委員会において検討した結果、現時点においては中止基準(6例の死亡)を満たさないことから試験継続と判断されたが、当該試験の治験担当医師に対し、以下の安全措置を講ずるためのレターが発出された。また治験実施計画書および同意説明文書の改訂が予定されている。 1. HR block群においては、化学療法後の血算値が回復するまで必ず頻回(2~3回/週)の血算値モニタリングを行うこと。 2. HR block群に対しては必ず骨髄増殖因子による補助療法(GCSF投与)を行うこと。 3. HR block群は重度な骨髄抑制作用があり、5日間の大量デキサメタゾンが投与されることから感染症の臨床症状を隠す可能性が考えられ、抗生物質投与のために入院治療を行うこと。	アメリカ
16	メチルプレドニゾン酢酸エステル	CDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Special warnings and precautions for useのUse in childrenの項に、「防腐剤であるベンジルアルコールは、小児患者で、あえぎ症候群及び死亡を含む重篤な有害事象と関連が認められた。通常の治療用量は、「あえぎ症候群」が報告されたベンジルアルコール量よりも実質的に少ない投与量であるが、ベンジルアルコールの毒性が発現する可能性のある最少量は判明していない。本毒性は、投与量や肝機能に依存し、早産や低出生体重児では、毒性を発現する可能性が高いかもしれない。」との記載が追記された。 ・Fertility, pregnancy and lactationの項にベンジルアルコールは胎盤を通過することがある旨が追記された。	アメリカ
17	アキシチニブ	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for useの項に心不全が追記された。 ・Undesirable effectsの項に舌痛が追記された。	アメリカ
18	アリスキレンフマル酸塩	米国添付文書が改訂された。主な内容は以下の通り。 ・Warnings and PrecautionsのHypotensionの項に、症候性低血圧の注意が必要な患者としてアリスキレンと他のレニン-アンジオテンシン系(RAAS)に作用する薬剤を併用している患者が追記された。 ・Adverse ReactionsのPostmarketing Experienceの項に、蕁麻疹、臨床症状を伴う肝酵素上昇、そう痒、紅斑、肝酵素上昇が追記された。 ・Drug Interactionsの項に、RAAS二重阻害とフロセミドとの相互作用が追記された。	アメリカ
19	エベロリムス	RMPが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・重要な不足情報として規定されていた「発がん性」が「良性又は悪性腫瘍の発現」に名称変更された。 ・重要な不足情報として「特に3歳未満の患者における脳の成長及び発達に対するエベロリムスの影響(結節性硬化症の適応症)」が追加された。	スイス
20	セフポドキシム プロキシセチル	【1報目】独の添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Therapeutic indicationsの項から急性気管支炎が削除された。 ・Pregnancy and lactationの項の「妊娠中は本剤を投与すべきではない」が「妊娠中、特に妊娠3ヶ月までの期間においては、ベネフィット-リスクを十分考慮し、投与しなければならない」に変更された。 ・Undesirable effectsの項からヘモグロビン値減少が削除され、リンパ球増加症、貧血、白血球増加症、そう痒が追記された。 【2報目】独の小児用製剤の添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Therapeutic indicationsの項から急性気管支炎及び重複感染の細気管支炎が削除された。 ・Posology and method of administrationの項について、年齢毎の推奨投与量の記載から体重kg当たりの推奨投与量の記載に変更された。 ・Pregnancy and lactationの項の「妊娠中は本剤を投与すべきではない」が「妊娠中、特に妊娠3ヶ月までの期間においては、ベネフィット-リスクを十分考慮し、投与しなければならない」に変更された。 ・Undesirable effectsの項からヘモグロビン値減少が削除され、リンパ球増加症、貧血、白血球増加症、そう痒が追記された。	ドイツ
21	乾燥弱毒生水痘ワクチン	CHMPは、欧州添付文書のUndesirable effectsの項に壊死性網膜炎を追記することを推奨した。	イギリス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
22	セツキシマブ(遺伝子組換え)	CHMPより欧州添付文書の改訂が勧告された。勧告された内容は以下のとおり。 ・本剤の適応をEGFR陽性RAS野生型の転移性結腸直腸癌と変更する。 ・本剤の禁忌をRAS変異型転移性結腸直腸癌、或いはRASの遺伝子型が不明の転移性結腸直腸癌の患者と変更する。	イギリス
23	自己検査用グルコースキット	特定の35ロットにおいて、現在製造されていない機器(旧型測定器)を使用してコントロール測定を行った場合に、測定結果が低くなる可能性が判明した。 追加報告にて、その原因について、電極中の電極素子の原料に同じ電極の他の原料が微量に付着していたことであると報告された。また、現在販売中の測定器との組み合わせでは問題がないことが確認されており、旧型測定器を新型測定器に交換する措置を行うとのこと。	アメリカ
24	自己検査用グルコースキット	特定ロットにおいて、現在製造されていない機器を使用してコントロール測定を行った場合に、測定結果が低くなる可能性が判明した。	アメリカ
25	ミノサイクリン塩酸塩	豪TGAは医療従事者に以下の点を注意喚起した。 ・医療従事者は本剤で治療中の患者に良性頭蓋内圧亢進症の症状を説明すべきであり、Consumer Medicine Informationを読むよう勧めることを考えるべきである。 ・1981年から2013年9月1日まで、豪TGAは本剤で治療中の患者において、良性頭蓋内圧亢進症について43件の報告を受けた。そのうち39件は本剤が唯一の被疑薬であった。 ・良性頭蓋内圧亢進症のリスクを避けるため、本剤及びビタミンAまたはレチノイドの併用は禁忌である。	オーストラリア
26	セフトリアキソンナトリウム水和物	仏ANSMが「クリティカル」とされる抗生物質のリストを作成し、「特に耐性菌を発生させる抗生物質」に本剤が分類された。	フランス
27	ジクロフェナクナトリウム	ジクロフェナクの心血管系への影響について、PRACの勧告、CMDhでの採択を経て、European Commission(欧州委員会)にて最終決定され、欧州添付文書、Paclage Leafletに含めるべき文言が公表された。主な内容は以下の通り。 【欧州添付文書】 ・Posology and method of administrationの項に症状をコントロールするために必要な最短期間、最低用量で使用するにより有害事象を最えられる可能性がある旨を追記する。 ・Contraindicationsの項にうつ血性心不全(NYHA II～IV)、虚血性心疾患、末梢動脈疾患、脳血管障害のある患者を追記する。 ・Special warnings and precautions for useの項に心血管系事象のリスク因子(高血圧、脂質異常症、糖尿病、喫煙)のある患者には慎重に考慮したうえで投与する旨、ジクロフェナクの心血管リスクは用量と使用期間に応じて増加する可能性があるため、可能な限り最短期間および最低用量で使用すべきである旨、定期的に必要な治療を再評価するべきである旨を追記する。 ・Undesirable effectsの項に臨床試験および疫学データでは、特に高用量(150mg/日)かつ長期間ジクロフェナクを使用した際の動脈血栓事象のリスク増加について示されている旨を追記する。 【Paclage Leaflet】 ・心疾患、脳血管疾患がある場合、血液循環に異常がある場合は本剤を使用しないことを追記する。 ・喫煙、糖尿病、狭心症、血栓、高血圧、コレステロールまたはトリグリセリドの上昇がある場合は本剤を使用する前に医師に相談することを追記する。 ・必要最低用量、最短期間で使用することで、副作用を最小限に抑えられる可能性がある旨を追記する。	イギリス
28	アリスキレンフマル酸塩	RMP9版で特定されたリスクであった発疹/重篤皮膚有害事象、低血圧、咳嗽、末梢性浮腫が以下の理由から10版で削除された。・PSURにて検討してきたが、発現頻度、重症度等の変化は認められなかったこと ・EU当局がアリスキレン及びアリスキレン配合剤のPSURをレビューした結果、これらのリスクは適切に添付文書に反映されていることを確認したこと 低血圧以外のリスクは通常のPharmacovigilance活動を行い、低血圧については重症な場合に認められる意識消失、失神、外傷のみPSURでモニタリングを継続する。今後新たな情報が認められた場合は、再度RMPに記載する。	スイス
29	テリパラチド酢酸塩	欧州EMAのPharmacovigilance Risk Assessment Committeeは、類薬であるテリパラチド製剤に対して、アナフィラキシーについて欧州添付文書及び患者向けリーフレット等を改訂するよう勧告した。主な勧告内容は以下の通り。 [欧州添付文書] ・Undesirable effectsの項に、アナフィラキシーを追記。 [患者向けリーフレット] ・Possible side effectsの項のアレルギー反応の内容に、「一部の患者では、投与直後に息切れ、顔面腫脹、発疹、胸痛等のアレルギー反応を起こすことがある。重篤かつ生命を脅かすアレルギー反応(アナフィラキシーを含む)が起こる可能性がある。」旨を追記。 [RMP] ・3ヵ月以内に特定されたリスクに「アナフィラキシー」を追記。	イギリス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
30	レボノルゲストレル	<p>仏において、レボノルゲストレル含有の緊急避妊薬について、75kg以上の女性で避妊効果が減弱し、80kg以上では有効性を有しないと発表された。2つの大規模臨床試験を元に欧州で検討された結果である。今後、用法用量、使用上の注意、薬力学的特性の項目が変更予定である。また、アイルランドにおいて、添付文書がフランスの発表内容と同様に改訂された。具体的な内容は以下の通り。</p> <p>Posology and method of administration</p> <ul style="list-style-type: none"> ・体重75kg以上の群について、臨床試験において効果が減弱し、80kg以上では効果が不十分であった旨が記載された。 <p>Special warnings and precautions</p> <ul style="list-style-type: none"> ・上記と同様。また、ulipristal acetateとの併用は推奨しない旨が記載された。 <p>Interaction with other medicinal products and other forms of interaction</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ulipristal acetateはプロゲステロン受容体調節薬で、レボノルゲストレルのプロゲステロン様作用と相互作用する可能性があるため、併用は推奨しない。 <p>Undesirable effects</p> <ul style="list-style-type: none"> ・嘔吐、月経困難、咽頭や顔面の浮腫や皮膚反応といった過敏症が追加された。 <p>Pharmacodynamic properties</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本措置の根拠となった試験データが記載された。 	フランス
31	ヒドロキシエチルデンプン130000	<p>米国において、6%ヒドロキシエチルデンプン製剤(HES)の添付文書が下記の通り改訂された。</p> <p>Boxed Warnings</p> <ul style="list-style-type: none"> ・敗血症患者を含む重症患者において、HESの使用は死亡率と腎代替療法(RRT)のリスクを増加させる。 ・敗血症患者を含む重症患者にHES製剤は使用してはならない。 <p>Contraindications</p> <ul style="list-style-type: none"> ・敗血症患者を含む重症患者にHES製剤は使用してはならない。 ・重度の肝障害の患者にHES製剤は使用してはならない。 <p>Warnings and Precautions</p> <ul style="list-style-type: none"> ・腎機能障害のある患者への使用は避けること。 ・腎障害の徴候が見られたら本剤の使用を中止すること。 ・HES製剤の投与90日後までにRRTを使用した例が報告されているため、投与開始後90日間は入院患者の腎機能の観察を継続すること。 ・人工心肺使用下での開心術中の患者で、HES製剤での過剰出血が報告されているので、このような患者では血液凝固の状態を観察すること。凝固異常の徴候がみられたら、本剤の投与を中止すること。 ・HES製剤の投与を受けている患者の肝機能を観察すること。 	アメリカ
32	[一般用医薬品]鎮痛・鎮痒・収れん・消炎薬(パップ剤を含む)	<p>フランスにおいて、エルゴカルシフェロール含有製剤や、レチノール/エルゴカルシフェロール/α-トコフェロール酢酸エステル/アスコルビン酸を含有する製剤について、「不快感」の症例報告を受けている。これらの製品は、早産児から5歳までの小児のビタミン欠乏症の予防および治療に用いられる。ANSMは、不快感および誤った投与方法のリスクを低減させるため、これらの薬剤の投与方法について下記の通り注意喚起した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.授乳前に投与すること 2.添付の目盛り付きピペットのみを使用すること 3.胃食道逆流や嚥下障害などの場合は水で希釈すること 	フランス
33	クロバザム	<p>米国添付文書及びMedication Guideが改定された。主な改定内容は以下の通り。</p> <p>【添付文書】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Warnings and Precautionsの項にStevens-Johnson syndrome(SJS)、toxic epidermal necrolysis(TEN)を含む重篤な皮膚反応が報告されている旨、SJS又はTENの兆候、症状について、特に投与開始8週間、再投与時は、患者をよく観察しなければならない旨等が追記された。 <p>【Medication Guide】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤による重篤な皮膚反応に関する注意喚起が追記された。 	アメリカ
34	フェブキシostat	<p>欧州EMAのCHMPの見解が示された。見解は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・PSURの評価結果より、欧州添付文書のSpecial warnings and precautions for useのMedicinal product allergy/hypersensitivityの項、及びUndesirable effectsの項に、中毒性表皮壊死融解症及び好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応に関する情報を追記すること。 	イギリス
35	クームス試験キット/不規則抗体検出・同定	<p>製造元の調査により、カセット本体に貼付しているラベルが不適切な面に貼付されている可能性があることが判明した。</p>	イギリス
36	ピオグリタゾン塩酸塩	<p>豪TGAからピオグリタゾンのレビューについてMedicines Safety Updateが発行され、本剤の長期的なリスク-ベネフィットバランスは良好であること、2013年9月1日までにTGAは本剤に関連した有害事象報告を212件受けていること(うち膀胱癌は11件)、PROactive試験において本剤を2年間使用した後に膀胱癌が40%増加する可能性があること等が示された。</p>	オーストラリア
37	アシクロビル	<p>加の企業が製造した800mgの錠剤について、粒子状物質(ニトリルゴム手袋の破片)が混入している可能性があるとの理由から、アメリカ及びプエルトリコに出荷された一部のロット番号の製品回収が行われた。</p>	カナダ
38	ペグインターフェロンアルファ2a(遺伝子組換え)	<p>欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Special warnings and precautions for use:薬物乱用患者に関する注意が追記され、アルコールや大麻等を乱用しているHCV感染患者は、インターフェロンαによる治療時に精神障害の発現や悪化のリスクが増加するため、注意深い観察等を行うべき旨が追記された。 	スイス
39	リシノプリル水和物	<p>米国添付文書が改訂され、アリスキレンを投与中の糖尿病患者が禁忌に追記された。</p>	アメリカ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
40	ダブトマイシン	米国のみで流通している計7ロットについて、バイアル内に黒色微粒子の混入が報告された。当該ロットが納入された1施設の2症例に呼吸窮迫が報告されたが、黒色微粒子との関連性については不明である。現在、詳細情報を調査中である。米国添付文書では、不溶物が無いことを目視で確認してから投与するよう注意喚起されているが、米国における販売会社は、医療従事者に対し投与時の確認の徹底と、当該ロットを使用しないようレターを発行した。	アメリカ
41	サルブタモール硫酸塩	EMAフェーマコビジランスリスク評価委員会 (PRAC) は短時間作用型 β 刺激薬 (SABA) であるフェノテロール、hexoprenaline、イソクスプリン、リドリン、サルブタモール、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は欧州では子宮収縮抑制薬、喘息治療薬として承認されている。SABAの産科領域での使用は、母親および胎児ともに重篤な心血管系副作用のリスクと関連しており、主に長期使用により発現することが示唆されると結論付けた。また、経口・坐剤のSABAの産科領域での使用についてはベネフィットを支持するデータが限られていることから、使用すべきでないとした。注射剤については、特定の条件下においてはベネフィットは心血管リスクを上回ると結論付けた。これを受けて、フランスANSMにおいて早産の適応のみを有するSABAの経口剤、坐剤を市場から回収される旨が公表された。	フランス
42	サルブタモール硫酸塩	EMAフェーマコビジランスリスク評価委員会 (PRAC) は短時間作用型 β 刺激薬 (SABA) であるフェノテロール、hexoprenaline、イソクスプリン、リドリン、サルブタモール、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は欧州では子宮収縮抑制薬、喘息治療薬として承認されている。SABAの産科領域での使用は、母親および胎児ともに重篤な心血管系副作用のリスクと関連しており、主に長期使用により発現することが示唆されると結論付けた。また、経口・坐剤のSABAの産科領域での使用についてはベネフィットを支持するデータが限られていることから、使用すべきでないとした。注射剤については、特定の条件下においてはベネフィットは心血管リスクを上回ると結論付けた。これを受けて、フランスANSMにおいて早産の適応のみを有するSABAの経口剤、坐剤を市場から回収される旨が公表された。サルブタモールの経口剤と坐剤の製造販売業者はANSMと同意のうえ、市場にあるサルブタモールの経口剤と坐剤を回収した。	フランス
43	クラスII生化学・免疫・内分泌検査用シリーズトロポニンキット	製造元において、当該製品を用いて試験した結果、トロポニンIが2.0ng/mL以下の検体を測定したとき、2.0ng/mL以上となる頻度が増加していることが判明したため、直ちに使用を中止するよう注意喚起されている。	イギリス
44	ピオグリタゾン塩酸塩(他1報)	ピオグリタゾン、ピオグリタゾン/メトホルミン塩酸塩の米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Use in specific populationsのPediatric useの項に、成人で体液貯留、うっ血性心不全、骨折、膀胱癌の副作用が認められたことから、本剤の小児への使用は推奨されない旨が追記された。	アメリカ
45	アムロジピンベシル酸塩	アムロジピンベシル酸塩/アトルバスタチンカルシウム配合剤の米国添付文書が改訂され、アムロジピンに関して妊婦で適切に実施された研究はないこと、胎児に対するベネフィットがリスクを上回る場合にのみ妊娠中に使用されるべきである旨が追記された。	アメリカ
46	スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム	CDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Undesirable effectsの項に好中球減少症、無顆粒球症、剥脱性皮膚炎、舌炎、口内炎、血小板減少性紫斑病、舌変色、急性汎発性発疹性膿疱症が追記された。	アメリカ
47	ロルメタゼパム	イタリアにおいて、ロルメタゼパム2mg錠の24か月間の溶出試験結果が規格外であることが判明し、回収された。原因は、コーティング溶液の量が多すぎ、溶出率が減少することにある。一方、1mg錠の溶出は規定内であった。	イタリア
48	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	米国において、2013年5月23日以前に流通された当該企業の全てのコードのベタメタゾン製品について、保存剤を含まないメチルプレドニゾン80mg/ml 10mlバイアルに潜在的に関連のある皮膚膿瘍の有害事象について7例の報告があったため、回収が行われた(Class II)。	アメリカ
49	パラシクロピル塩酸塩(他1報)	米国企業が製造した500mgの錠剤の一部のロットが、通常の効力より弱いとの理由から米国にて製品回収が行われた。	アメリカ
50	ダルナビル エタノール付加物	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Contraindicationsの項にクエチアピンが追記された。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項に本剤のCYP3A4阻害によりクエチアピンに関連した毒性が発現しやすくなる恐れがあるため併用禁忌である旨、クエチアピン血漿中濃度の増加により、昏睡に至る可能性がある旨追記された。	イギリス
51	フィルグラスチム(遺伝子組換え)	Core data sheet が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Warnings: 1)アナフィラキシー反応を含む過敏症が報告されているため、重大な過敏症を発現した患者では投与を中止すること。本剤及びベグフィルグラスチムに過敏症の既往歴のある患者には本剤を投与しないことが追記された。2)鎌状赤血球症患者に加え、素因を有する患者においても、本剤投与による鎌状赤血球クリーゼの発現が報告されていることが追記された。 ・Precautions: 化学療法を受けている癌患者で白血球数増加が認められていること。末梢血前駆細胞採取及び治療中の癌患者において、白血球数が $100 \times 10^9/L$ を超えた場合は投与を中止することが追記された。	アメリカ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
52	アモキシシリン水和物(他2報)	ヘリコバクターピロリ除菌用合剤(ランソプラゾール/アモキシシリン/クラリスロマイシン)の米国添付文書が改訂された。アモキシシリンに関する主な改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Contraindicationsの項の「ペニシリン系抗生物質にアレルギーの既往歴のある患者」が「アモキシシリン、他のβラクタム系抗生物質に重篤な過敏症(アナフィラキシー、スティーブンスジョンソン症候群(SJS)等)の既往歴のある患者」に変更された。 •Warningsの項にアナフィラキシー、SJS、中毒性表皮壊死融解症、好酸球増加と全身症状を伴う薬疹、ヘンリッホシェーンライン紫斑病が追記された。 •PrecautionsのInformation for Patientsの項にクロストリジウムディフィシル関連下痢の可能性があるので、下痢が改善しない場合は直ちに報告して治療を受けるよう患者にアドバイスすべきである旨追記された。 •Precautionsのアモキシシリンの項に経口避妊薬の有効性減弱について追記された。 •Advers Reactionsのアモキシシリンの項にアナフィラキシーが追記された。 	アメリカ
53	グルタラール	エジプトにおいて床や机などの一般的な医療設備の消毒に本剤が使用されたとの報告を受け、エジプトでは顧客に対し、本剤は医療機器の消毒を行う高水準消毒剤であり、本剤のInstruction For Useを熟読し、それに従い使用するよう、注意喚起を行った。また、床や机などの一般的な医療設備は、適切な消毒剤やクリーナーを用いて消毒又は清掃されるべきであり、高水準消毒剤はこれらを消毒するものではない旨、周知を行った。	エジプト
54	クラリスロマイシン(他1報)	ヘリコバクターピロリ除菌用合剤(ランソプラゾール/アモキシシリン/クラリスロマイシン)の米国添付文書が改訂された。クラリスロマイシンに関する主な改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Contraindicationsの項にQT延長、心室細動の既往歴のある患者にクラリスロマイシンは投与すべきでない旨追記された。 •Contraindicationsの項にlovastatin、シンバスタチン等CYP3A4で主に代謝されるHMG-CoA還元酵素阻害剤とクラリスロマイシンは併用すべきでない旨追記された。 •Warningsの項にアナフィラキシー、スティーブンスジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症、好酸球増加と全身症状を伴う薬疹(DRESS)、ヘンリッホシェーンライン紫斑病が追記された。 •Warningsの項にQT延長が追記され、補正できない低カリウム血症、低マグネシウム血症、徐脈の患者、クラスIA(キニジン、プロカインアミド)、クラスIII(dofetilide、アミオダロン、ソタロール)の抗不整脈薬投与中の患者、高齢者にはクラリスロマイシンの投与を避けるべき旨追記された。 •Warningsの項の相互作用について経口血糖降下薬及びインスリンが追記され、ナテグリニド、ピオグリタゾン、レバグリニド、rosiglitazoneについてはクラリスロマイシンのCYP3A4阻害作用により低血糖が起るかもしれない、注意深い血糖モニタリングが推奨される旨追記された。 •Warningsの項の相互作用について経口抗凝固薬が追記された。 •Warningsの項の相互作用について併用が避けられない場合は、アトルバスタチンは20mg、プラバスタチンは40mgを超えるべきでない旨追記された。 •Advers Reactionsの項にクラリスロマイシンの市販後有害事象として、DRESS、ヘンリッホシェーンライン紫斑病、筋肉痛、出血、うつが追記された。また、クラリスロマイシン使用による横紋筋融解症の症例が報告されており、一部の症例では、横紋筋融解症との関連が知られている他の薬剤(スタチン系、フィブラート系、コルヒチン、アロプリノールなど)と併用されていた旨追記された。 	アメリカ
55	デフェラシロクス	欧州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"> •Special warnings and precautions for use : 1)Summary of safety monitoring recommendationsとして以下の検査項目が追記された。クレアチニン、クレアチニンクリアランス、シスタチンC、タンパク尿、尿細管機能、トランスアミナーゼ、ビリルビン、アルカリフォスファターゼ、視聴覚試験、身長体重、性的発育 2)皮膚粘膜眼症候群が追記された。 •Undesirable effects: 胆石の合併症としての急性膵炎が追記された。 	スイス
56	ピオグリタゾン塩酸塩	ピオグリタゾン、ピオグリタゾン/メトホルミン塩酸塩の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の項に、選択的COX-2阻害薬を含む非ステロイド性抗炎症薬との併用による末梢性浮腫及び心不全の市販後症例が報告されている旨、一部の疫学調査において、男性と女性の両方において同様に骨折リスクが増加することが示唆された旨、骨折リスクは長期間の治療を受けている患者に対して考慮されるべきである旨が追記された。 •Undesirable effectsの項に、ピオグリタゾン及びインスリン投与を受けている患者において、65歳未満と比べ、65歳以上の患者において高い割合の心不全が認められた(9.7%対4.0%)旨、ピオグリタゾン非併用インスリン投与患者における心不全発現率は、65歳以上で8.2%であり、65歳未満で4.0%であった旨が追記された。 	イギリス
57	エスシタロプラムシユウ酸塩 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 イミプラミン塩酸塩 ドスレピン塩酸塩	ニュージーランドMedsafeは、全てのSSRI、三環系抗うつ剤およびvenlafaxineのデータシートのWarningsの項にQT延長、torsades de pointes(TdP)に関する記載を追加した。主な内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •市販後にQTc延長およびTdPの症例が報告されている。 •QT延長の危険因子を有する患者に対しては、抗うつ薬を慎重に使用すること。 •抗うつ薬の治療を行う前に、低カリウム血症および低マグネシウム血症の補正が行われるべきである。 •ハイリスク患者(先天性QT延長症候群や複数の危険因子を有する者など)に対しては、心電図モニタリングを行うこと。 •QT間隔が500ms超え、またはベースラインから60msを超える延長が認められた場合は、抗うつ薬の中止または減量を考慮すること。 	ニュージーランド

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
58	ミトタン	<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"> •Warningsの項に、本剤の血漿濃度20mcg/mL超と重度の中枢神経系毒性の高い発生率との関連性が示唆されたこと、及び遊離コルチゾール及びコルチコトロピン値の測定が、最適なステロイド補充の達成に有用である旨が追記された。 •PrecautionsのGeneralの項に、出血時間の延長が認められたこと、及び外科的治療の前にはその可能性について考慮する旨が追記された。 •PrecautionsのDrug interactionsの項に、本剤はチトクロームP-450 3A4(CYP3A4)の強力な誘導剤であり、CYP3A4の基質薬剤服用患者に本剤を投与する場合、併用薬剤の投与量変更のため患者を監視すること、及び本剤のCYP誘導作用はワルファリン投与量増加の必要性をもたらすこと、クマリン誘導体の抗凝固剤服用患者に本剤を投与する場合、抗凝固剤の投与量変更を検討するため患者を十分に監視することが追記された。 •PrecautionsのPregnancy Category Dの項に、妊婦への投与により、胎児へ害を引き起こす可能性があること、及び早産や妊娠初期の流産等が、妊娠中に本剤に曝露された患者で報告された旨が追記された。 •PrecautionsのNursing mothersの項に、本剤が母乳中に検出されたこと、及び乳児に重篤副作用をもたらす可能性があるため、本剤投与中及び投与中止後に本剤の血漿中濃度が認められる間は、授乳を中止するよう授乳婦に対して助言する旨が追記された。 •Adverse reactionsの項に、好中球減少症、成長遅延、甲状腺機能低下症、錯乱状態、神経心理学的障害、構語障害、頭痛、運動失調、精神的機能障害、黄斑症、肝炎、肝酵素上昇、女性化乳房、肺炎、血中尿酸減少、血中コレステロール上昇、血中トリグリセリド上昇が追記された。 	アメリカ
59	フェニトイン・フェノバルビタール配合剤(3) [一般用医薬品]眠気防止薬 [一般用医薬品]解熱鎮痛薬 [一般用医薬品]かぜ薬(内用) [一般用医薬品]ビタミン含有保健薬(ビタミン剤等)	<p>ニュージーランド当局は、喫煙と薬剤との相互作用について記事を公表した。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •タバコの煙に含まれる多環芳香族炭化水素がCYP1A1,1A2,2A6,2B6,2E1を誘導し、グルクロン酸抱合にも影響する可能性がある。 •禁煙した場合、これらの酵素が減少し結果的に過量投与となる可能性がある。 •CYP1A2で代謝される医薬品は、治療域が狭いものが多い。 •クロザピン、オランザピン、テオフィリン、ワルファリン、クロビドグレル、カフェインについては、CYP1A2で代謝されることや、血中濃度や半減期が喫煙により影響を受けることが述べられている。 •ベラパミル、プロプラノロール、ジアゼパム、ナラトリプタン、フルボキサミン、ラモトリギンも、喫煙の影響を受ける可能性がある。 •喫煙は薬力学的な相互作用として、経口避妊薬の心血管系の副作用リスクを増加すること、吸入ステロイド剤の効果を減弱すること、メサドンのオピオイド離脱症状に対する効果を促進することが述べられている。 	ニュージーランド
60	ノゲテカン塩酸塩	<p>Global DatasheetおよびCore Safety Informationが改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •過量投与の項に「静脈内投与用粉末注射剤:topotecanの静脈内投与を受けた患者において、過量投与(処方量の10倍まで)が報告されている。過量投与の第一の合併症は、骨髄抑制である。過量投与においてみられる徴候と症状は、topotecanにおける既知の有害事象と矛盾しない。さらに、過量投与後の肝酵素の上昇および粘膜炎が報告されている。」との記載が追記された。 	イギリス
61	ペンタゾシン	<p>ペンタゾシンのCCDSが改訂された。疫学的な調査の文献報告を根拠として、子宮内発育遅延が追記された。他のオピオイドに関する報告(3文献)では、クラスエフェクトを示唆された。</p>	フランス
62	サキナビル	<p>CDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Contraindicationsの項にクエチアピンが追記された。 •Warnings and Precautionsの項に免疫再構築症候群について追記された。 •Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項にCYP3A4阻害によりクエチアピンに関連した毒性が発現しやすくなる恐れがあるため併用禁忌である旨追記された。 •Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項にフシジン酸との併用は相互の血中濃度が増加し、毒性が発現しやすくなる恐れがあるため推奨されない旨追記された。 	スイス
63	アムロジピンベシル酸塩	<p>アムロジピン/アリスキレン配合剤の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"> •Warnings and PrecautionsのHypotensionの項に、症候性低血圧の注意が必要な患者としてアリスキレンと他のレニン-アンジオテンシン系(RAAS)に作用する薬剤を併用している患者が追記された。 •Adverse ReactionsのPostmarketing Experienceの項に、蕁麻疹、臨床症状を伴う肝酵素上昇、そう痒、紅斑、肝酵素上昇が追記された。 •Drug Interactionsの項に、RAAS二重阻害とフロセミドとの相互作用が追記された。 	アメリカ
64	シクロスボリンキット	<p>該当3ロットにおいて、コントロールおよび患者検体測定結果の回収率にばらつきがあるとの苦情を受け、製造元で調査したところ、シクロスボリン濃度が125ng/mL以下の検体で測定結果が25%を超えて上昇したことが確認された。対象ロットの使用中止及び新ロットへの交換の措置がなされた。</p>	イギリス
65	モルヒネ硫酸塩水和物	<p>アメリカで、モルヒネ硫酸塩製剤が、無菌性保証の欠如を理由として、自主回収された。</p>	アメリカ
66	トラスツマブ エムタンシン(遺伝子組換え)	<p>トラスツマブとトラスツマブエムタンシンについて、一般名の類似による投薬過誤のリスクについて注意喚起がニュージーランドで発出された。</p>	ニュージーランド
67	トブラマイシン	<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"> •Undesirable effectsの項に失声症が追記された。 	イギリス
68	[一般用医薬品]人工涙液	<p>5%ブドウ糖液100mL、1000mL、0.9%塩化ナトリウム1000mL製品の特定バッチについて、製造中の注射部位の組み立てが誤っており、ゴム隔膜の向きが不正確なため、針を刺した際に漏出や滅菌性の喪失に至る恐れがあり、回収されている。</p>	フランス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
69	クロザピン	<p>本剤は2013年2月6日に米国において治療抵抗性統合失調症患者、統合失調症患者もしくは統合失調性感情障害患者における自殺行為再発のリスク減少に対して承認され、同時にREMSも承認された。REMSの主な内容は以下の通り。</p> <p>1. GOAL 重大なリスク(無顆粒球症)を最小化するために、以下を行う。 ・本剤投与前の白血球数及び好中球数の定期的な検査が確実に順守されるようにする。 ・Clozapine製剤による無顆粒球症もしくは重度の顆粒球減少症/白血球減少症の既往がある患者への再投与を防止する。</p> <p>2. REMS ELEMENTS C) Elements to Assure Safe Use ・特別に認定された医療従事者のみが本剤を処方すること。 ・特別に認定された薬局のみが本剤を調剤すること。 ・本剤の安全な使用条件について、文書により説明した患者に投与すること。 ・本剤を投与する個々の患者を、特定のモニタリング対象とすること。 ・本剤を投与する個々の患者の登録を行うこと。</p> <p>D) Implementation System ・全ての登録された医療機関、薬局、患者をデータベースで管理し、Versacloz REMS programの実施状況を評価する。 ・流通及び処方データをモニターし、違反が発覚した場合は是正措置を行う。 ・患者、医療機関、薬局、卸業者のサポートとしてコールセンターを設置する。 ・REMS programの重大な変更を行う場合、全ての関連する資料の更新を行うとともに、医療機関、薬局、卸へ通知する。患者への通知は医療従事者を通じて行う。</p>	アメリカ
70	沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン(無毒性変異ジフテリア毒素結合体)	<p>CDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Undesirable effectsの項にHIV感染成人患者及びHSCT(Hematopoietic stem cell transplant)成人レシピエントにおける副作用発現状況が追記された。 ・Clinical trial data on efficacyの項に、HIV感染患者、HSCTレシピエントを対象とした臨床試験結果が反映された。 	アメリカ
71	グラニセトロン塩酸塩	<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"> ・Warnings and precautions :以下の3点が追記された。1)5-HT3拮抗薬との間で交差感受性反応が報告されている。2)フィルムコート錠は、ガラクトース不耐性、ラクターゼ欠乏またはグルコース-ガラクトース吸収不良といった希少な遺伝性素因を持つ患者への投与は避けることが望ましい。3)セロトニン作動薬との併用においてセロトニン症候群が報告されている。併用する場合は、適切な観察を行うことが望ましい。 ・Interactions:セロトニン作動薬との併用においてセロトニン症候群が報告されている旨が追記された。 ・Undesirable effects:セロトニン作動薬との併用によるセロトニン症候群(精神状態の変化、自律神経機能障害および神経筋の異常を含む)が追記された。 	スイス
72	ニセリトロール	<p>欧州EMAのファーマコビジランスリスク評価委員会(PRAC)は、EUにおけるacipimox含有医薬品の使用タイプIIbおよびタイプIV高リポタンパク血症に対する追加治療または代替治療のみに制限するよう勧告した。</p>	イギリス
73	ラモセトロン塩酸塩(他1報)	<p>フィリピン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"> ・Contraindication:本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者が追記された。 <p>【第2報】台湾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"> ・Contraindication:本剤の成分に過敏症の既往歴のある患者が追記された。 	フィリピン
74	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"> ・Special warnings and precautions for useの項に、「心血管疾患:アンドロゲン遮断療法を実施中の患者における脳卒中や心筋梗塞などの心血管疾患が医学文献で報告されている。このため、あらゆる心血管リスクファクターを考慮に入れるべきである」との記載が追記された。 	イギリス
75	デフェラシロクス	<p>スイス連邦医薬品庁のホームページにて、エクジエイド投与後の代謝性アシドーシスに関して注意喚起された。概要は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・スイスにおける本剤の適応は、輸血性ヘモジデリン沈着症及び非輸血依存性サラセミア患者(キレート療法を必要とする慢性鉄過剰) ・市販後に重篤な代謝性アシドーシスが報告されており、大半が腎障害患者、ファンコニー症候群、下痢など、酸塩基平衡異常を発現するリスクの高い患者であった。 ・添付文書のWarning and precautionsの腎障害の項に、「必要に応じて酸塩基平衡をモニターし、アシドーシスを発現した場合は本剤の中止を検討すること」が追記された。 ・承認取得者は本剤投与による代謝性アシドーシスの報告について特別な追加調査を行い、スイス当局に報告予定である。 	スイス
76	抗破傷風人免疫グロブリン	<p>ブラジルにおいて、本剤特定ロットの輸送温度が-16.6℃を記録しており、氷点下以下では、ガラスの亀裂により容器の密閉性と無菌性に懸念があること、凍結-融解のストレスが免疫グロブリンの凝集を起こす可能性があることから、当該温度逸脱ロット(406本)の回収を決定した。</p>	ブラジル
77	フィブリノゲン加第13因子(2)	<p>ブラジルにおいて、本剤特定ロットの輸送温度が-16.6℃を記録しており、氷点下以下では、ガラスの亀裂により容器の密閉性と無菌性に懸念があるため、当該温度逸脱ロット(72セット)の回収を決定した。</p>	ブラジル

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
78	テモゾロミド	<p>ドイツおよびフランス当局はテモゾロミドによる致死的な肝不全を含む肝障害に関する情報を公表した。公表内容は以下のとおり。</p> <p>テモゾロミドを投与された患者において、致死的な肝不全を含む肝障害が44例確認され、致死的な肝不全は投与開始から42～77日後に発現していた。死に至らなかった肝不全の発現時期は様々で、投与開始から最大112日後に発現した。肝毒性は、テモゾロミドの投与開始から数週間後あるいはさらに後になって発現することがある。肝機能検査を以下に示す時点で実施する必要がある。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・投与開始前(検査値の異常が認められた場合には、テモゾロミドの投与について、各患者にとってのベネフィットとリスクを考慮に入れ検討する必要がある。) ・各クール終了後 ・42日間投与する場合には、中間で実施。肝機能検査値が明らかに異常を示す患者には、治療継続のベネフィットとリスクを慎重に検討する必要がある。 <p>【2報目追加情報】 英国当局もテモゾロミドによる致死的な肝不全を含む肝障害に関する情報を公表した。</p>	ドイツ
79	オフロキサシン レボフロキサシン水和物	<p>【1報目】香港規制当局は添付文書の末梢性ニューロパチーの項に「錯感覚、感覚鈍麻、感覚異常、衰弱に至る軸索型感覚もしくは感覚運動性多発ニューロパチー症例が報告されている。投与開始直後に症状が起こったり、回復しなかったりする可能性がある。疼痛、熱感、ヒリヒリ感、しびれ、衰弱や、軽い触覚、温痛覚、位置覚、振動感覚等その他の異常を含む末梢性ニューロパチーの症状が発現した場合には、速やかに中止すべきである」旨記載するよう要求した。</p> <p>【2報目】香港規制当局より末梢性ニューロパチー(1報目に記載の文言)及び自動車運転(意識障害等の症状があらわれることがあるので、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明する旨の追記)に関するレボフロキサシンの添付文書改訂が承認された。</p> <p>【3報目】香港規制当局より末梢性ニューロパチー(1報目に記載の文言)及び自動車運転(意識障害等の症状があらわれることがあるので、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明する旨の追記)に関するオフロキサシンの添付文書改訂が承認された。また、日本の最新版の添付文書の記載に基づき、Adverse Reactionsに該当する項について以下の内容の改訂がされた。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Clinically significant adverse reactionsに該当する項について、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、血小板減少症、好酸球性肺炎、せん妄、抑うつが追加され、低血糖について、低血糖性昏睡に関する記載及び、「糖尿病患者(特に、スルホニルウレア系薬剤やインスリン製剤等を投与している患者)、腎機能障害患者、高齢者」等のリスク因子に関する記載が追加され、腱障害について、「60歳以上の患者、コルチコステロイド剤併用患者、臓器移植の既往のある患者」等のリスク因子に関する記載が追加された。 ・Other adverse reactionsに該当する項について、錐体外路障害、尿閉、無尿、頻尿、腹部不快感、胸痛、関節障害、筋肉痛、脱力感、発汗、高血糖が追加された。 	香港
80	レボフロキサシン水和物	<p>香港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に該当する項に「レボフロキサシン、オフロキサシンまたは本剤中の添加物について過敏症の既往歴のある患者」、「妊婦または妊娠している可能性のある婦人」、「小児」が追記された。 ・Warningsに該当する項に、重大な副作用として「劇症肝炎」、腱障害発現リスクとして「移植患者」、「筋肉痛、脱力、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビンの増加や急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症」が追記された。 ・Precautionsに該当する項に、「低血糖性昏睡が報告されている」旨、「QT延長を起こす薬剤、Class1AまたはClass3等の薬剤を併用しないことが不整脈発現のリスクを減少する」との文中にClass1A及びClass3の具体的薬剤名が追記(Class1A(キニジン、プロカインアミド)、Class3(アミオダロン、ソタロール))された。 ・Pediatric useに該当する項に、「低出生体重児、新生児、乳児、幼児または小児に対する安全性は確立していないので投与しないこと」が追記された。 ・Adverse Reactionsに該当する項に、四肢痛、低血糖昏睡、無嗅覚、無味覚、CPK上昇が追記され、Post-Marketing Adverse Reactionsとして末梢神経障害、錐体外路障害、難聴、劇症肝炎、多汗症、横紋筋融解症、筋損傷・断裂、頻尿、間質性腎炎、白血球減少、汎血球減少、偽膜性腸炎、光線過敏症、妄想症が追記された。 	香港
81	スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Adverse Reactionの項に痙攣、スティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症、静脈炎、注射部位反応、溶血性貧血、高ビリルビン血症、肝機能異常、黄疸、尿管管間質性腎炎、血小板減少性紫斑病、急性汎発性発疹性膿疱症が追記された。 ・Adverse Reactionの項の無顆粒球症について、本剤を含むペニシリン療法中に発現が報告されている旨を明示する文章が追記された。 	アメリカ
82	スニチニブリンゴ酸塩	<p>本剤の臨床試験における責任医師に対して、治験薬概要書の副作用情報一覧および同意説明文書へスティーブンス・ジョンソン症候群を追記する旨の通知を行うためにDear Investigator Letterを発行した。</p>	アメリカ
83	ヒト免疫不全症ウイルス 1p24抗原HIV抗体キット	<p>該当4ロットにおいて、以下の事象が報告された。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1)キャリブレーションシグナル及びコントロールシグナルが、使用中に上昇し、コントロールの測定値が許容範囲外となる。この状況において再キャリブレーションを行った場合に感度の低下をもたらすおそれがある。ただし、そのような場合においても最小検出感度は添付文書にある$\leq 2\text{IU/mL}$の基準を逸脱することはない、測定結果判定の有効性に影響が及ぶことはない。 2)陰性検体において、カットオフインデックスが低値となる。 3)使用開始時からキャリブレーションのシグナルが高い。 <p>製造元において、2)と3)の原因は判明しているが、1)は調査中。顧客に対して本事象について情報提供され、事象1)が発生した場合は使用を中止し、企業や当局に連絡するよう案内された。</p>	フランス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
84	パゾパニブ塩酸塩	<p>転移性非小細胞肺癌又は転移性乳癌の既治療患者に対してパゾパニブの経口投与及びビノレルピンの静注を併用した第I相臨床試験を用量制限毒性(DLT)により中止した。発現したDLTは以下のとおり。</p> <p>グレード3又は4で報告された事象は好中球減少症が6件、疲労が2件、血小板減少症、高ビリルビン血症、高トランスアミナーゼ血症、高血圧、腹痛及び肺炎が1件であった。</p> <p>1例は1サイクル後に投与を拒否し、中止した。8例中5例は病勢進行により終了となった。部分奏効を示した被験者はいなかった。PFS中央値は66日(95%CI:35~384)であった。</p> <p>パゾパニブとビノレルピンの併用群すべてにグレード3又は4の毒性が高い頻度で発現した。この相互作用により最大耐用量を決定する前に本試験を中止した。</p>	アメリカ
85	メチルフェニデート塩酸塩(他1報)	<p>FDAはADHD治療薬の一つであるメチルフェニデート製剤について、直近の有害事象レビューにより、稀ではあるが、長時間または痛みを伴う持続勃起症を添付文書、Medication Guideに追記することとした旨のドクターレターを発出した。ドクターレターの主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・メチルフェニデート製剤を服用し、4時間以上、勃起が持続する患者はすぐに治療をすべきである。 ・レビューでは、持続勃起症を発現した患者の年齢の中央値は12.5歳であり(8-33歳)、2例の患者で手術が必要となった。 ・持続勃起症のリスクは、医師にStrattera(atomoxetine)等の他のADHD治療薬への変更を考慮させるかもしれないが、atomoxetineも小児及び成人に持続勃起症のリスクは存在し、atomoxetineを投与している患者の方がより多く現れる。医師は、メチルフェニデート製剤からatomoxetineへの切り替えを考慮するときには十分注意する必要がある。 	アメリカ
86	アムホテリシンB	<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"> ・Warnings and Precautions for Useの項に「くも膜炎、脊髄症、不全麻痺および麻痺などの神経性障害の発現に関する報告は髄腔内注入に関連している」旨追記された。 	アメリカ
87	チオペンタールナトリウム	<p>PRACの勧告において、チオペンタール含有医薬品の低カリウム血症、およびリバウンド高カリウム血症に関する欧州添付文書およびパッケージ・リーフレット改訂を勧告した。・カリウム平衡異常に起因する低カリウム血症およびリバウンド高カリウム血症のシグナルについての追加情報 PRACは、頭蓋内圧上昇に対し治療を受けた患者において報告されたカリウム平衡異常症例に関する情報について検討した。さらに、3件の文献資料により、同じくチオペンタール注入中及び注入後に生じた低カリウム血症およびリバウンド高カリウム血症パターンが報告された。カリウム平衡異常は、頭蓋内圧上昇に対し治療を受けた患者において、さまざまな理由で発現すると考えられる。すべてではないが一部の症例では、併用薬としてカリウム排泄を増加させることから交絡因子と考えられるマンニトールが含まれていた。しかし、ほとんどの場合、強い時間的關係は明らかであり、チオペンタール投与に関連する重度の低カリウム血症およびリバウンド高カリウム血症に一貫したパターンがあることから因果関係が示唆された。さらに、チオペンタールは内向き整流性カリウムチャンネルに機能効果を及ぼすことが示されており、これは反応の発生の生物学的メカニズムとして妥当と考えられる。この情報を考慮し、PRACはこのシグナルにはさらなる検討が必要であることに同意した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 欧州添付文書 <ul style="list-style-type: none"> ・頭蓋内圧上昇を伴う神経学的患者に対する使用 チオペンタールは、投与中の重篤あるいは難治性低カリウム血症、投与停止後のリバウンド高カリウム血症発現の報告に関連している。チオペンタール治療を中止した際にはリバウンド高カリウム血症の可能性に注意を払うべきである。 ・頻度不明として、低カリウム血症および高カリウム血症を追加する。 2. パッケージ・リーフレット <p>チオペンタールは、投与中の血中カリウム濃度低下の報告および投与中止後の血中カリウム濃度上昇の報告に関連している。</p> 	イギリス
88	アジスロマイシン水和物	<p>米国工場で製造されたバリデーション3ロットの24カ月の安定性試験(30C/60%RH)の結果、分解物N-オキシドが承認規格の0.3%を超えたため、当該工場で製造され市場出荷された全ロットについて、3年の使用期限を保証できないとして回収されている。</p>	アメリカ
89	フェニトイン	<p>米国においてフェニトイン製剤125mg/5mLのふたが変形し、12か月時点における安定性の分析結果と粘度が仕様書を満たさなかったとして回収された。</p>	アメリカ
90	乳酸リンゲル液	<p>スペイン国内のバクスター工場、静注用輸液製剤を入れる非PVC容器の特定ロットの容器の一部に欠陥があることが判明し、内溶液の無菌性が担保されないため、Viafloに入れられた静注用輸液製剤で未出荷のものを出荷停止、流通していた27ロットを回収することとした。影響する国と地域はEU、韓国、イスラエルである。</p>	日本
91	ダルテパリンナトリウム	<p>米FDAは、医療従事者に対し、硬膜外の処置や腰椎穿刺を含む脊髄注射後の脊柱出血や麻痺のリスク軽減のため、エノキサパリン等の抗凝固薬を使用している患者において脊髄カテーテル留置及び抜去のタイミングを考慮すること、またカテーテル抜去後の抗凝固薬投与を遅らせること等を勧告した。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・カテーテル留置及び抜去は、エノキサパリン投与後、通常12時間以上遅らせるべきである。高用量を使用している患者では、24時間以上遅らせるべきである。 ・エノキサパリンの投与は、カテーテル抜去後4時間以上遅らせるべきである。 ・ベネフィット・リスク評価では、処置及び患者のリスク因子を考慮した上で、血栓症リスクと出血リスクの両方を検討するべきである。 	アメリカ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
92	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	南アフリカ当局より、トウモロコシ由来の分子量130kDa、置換度0.4のヒドロキシエチルデンプン(HES)製剤について、利用可能な全ての安全性情報を確認した上で安全確保措置を、下記のとおり製造販売業者に指示した。 Indications ・「成人における外傷や外科手術に関連する急性血液量減少の治療において、晶質液を併用し、血行動態安定性を回復こと」とする。 ・血液量減少の根底にある原因に対し処置を行い、患者を継続的に監視する。 ・他の承認されている適応に関しては認めない。 Contra-indications ・敗血症の有無にかかわらず重症患者、重度の火傷、重度/中等度の腎機能障害、重度の肝機能障害、重度/中等度の脱水、肺水腫の有無にかかわらず水分過剰、うっ血性心不全 Warnings ・凝固障害または出血傾向にある臓器移植患者や患者への使用 ・バイパス技術が用いられる心胸郭手術中での使用は出血のリスクを増大させることがある ・HES溶液の有効性と安全性に関するデータが不十分のため、18歳以下または65歳以上の患者での使用は推奨しない。 Dosage and Directions for use ・注入速度は血液量減少の重症度で決めること。 ・1日最大量を30mL/kgとし、当該用量を超えない、治療時間は24時間を超えないこと。	南アフリカ
93	ベバシズマブ(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。 ・Warnings and precautionsの項に、ベバシズマブと化学療法併用での動脈血栓塞栓症発症リスクを増加させる因子として「糖尿病」が追記された。 ・Adverse reactionの蛋白尿の項に以下の文言が追記された。 7つの無作為化臨床試験で治療を受けた8,273例の患者のpooled analysisを行ったところ、ベバシズマブ併用化学療法を受けた患者の5.4%(271/5037)がgrade2以上の蛋白尿を発現し、そのうち74.2%(201/271)が回復した。蛋白尿を発現した患者の41.7%(113/271)でベバシズマブの再投与が行われ、再投与を受けた患者の47.8%(54/113)が grade2以上の蛋白尿を再度発現した。	アメリカ
94	メチルフェニデート塩酸塩	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Warnings and Precautionsの項に持続勃起症が追記され、メチルフェニデート製剤において、小児、成人共に長時間または痛みを伴う持続勃起症が報告されている旨、稀に手術による処置が必要な症例が報告されている旨等が記載された。 ・Adverse Reactionsの市販後経験の項にリビドーの変化、持続勃起症が追記された。	アメリカ
95	デフェラシロクス	スイスのRMP ver9.0において、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)が「重要な特定されたリスク」として新たに規定された。	スイス
96	アスピリン アスピリン・ダイアルミネート [一般用医薬品]解熱鎮痛薬	ニュージーランドMedsafeは、豪州との協調をはかるため、アスピリンの添付文書には「医師の指示なく12歳未満の小児、インフルエンザ、水痘、発熱のある13~19歳未満の患者には使用しないこと」を記載するよう勧告した。	ニュージーランド
97	フェンタニル フェンタニルクエン酸塩 (他1報)	欧州医薬品庁ヒト医薬品委員会(CHMP)によって、フェンタニル製剤(パッカル錠および経鼻スプレー)の製品概要および添付文書について、以下のような見解が出された。 1)オピオイド維持療法を行っていない患者および突出痛以外の急性疼痛の治療に対する禁忌を追加する。 2)徐脈性不整脈に対する警告を追加する。 3)セロトニン症候群リスクを含める。 4)有害反応(転倒、潮紅、ほてり、下痢、疲労、呼吸抑制、倦怠感、末梢性浮腫、痙攣、幻覚)を追加する。 5)動物における発癌性試験や脳病変に関する前臨床の安全性データを追加する。	イギリス
98	エストラジオール	欧州医薬品庁のヒト医薬品委員会は、高力価のエストラジオールを含有するクリーム剤2製剤について、特定の制限を設けた上で使用を続けることが可能であると結論付け、これらの医薬品の製品概要を更新するよう勧告し、医療関係者、患者への情報提供が行われた。主な勧告内容は以下の通り。 ・一方の製剤は外陰部の軽度炎症皮膚病変の治療に限定し、硬化性苔癬等の生殖器部に影響を与える他の状態に対して使用すべきではないことを勧告した。 ・副作用のリスクを最小化するため、両剤とも治療期間を最大4週間に制限するよう勧告した。 ・両剤のエストラジオール濃度が比較的高いことから、エストラジオールが全身的に吸収されるリスクが存在する。長期に使用された場合、両剤のリスクは、全身投与のホルモン補充療法の使用と同様のリスク、静脈血栓塞栓症、脳卒中、子宮内膜癌に関連する恐れがあるため、このような最新情報を反映するため、これらの医薬品の製品概要を更新するよう勧告した。	イギリス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
99	エタノール 消毒用エタノール 無水エタノール ベンザルコニウム塩化物(他1報) クロルヘキシジングルコン酸塩(他1報) イソプロパノール	手術前または注射前の皮膚消毒が適応の消毒剤を原因とする感染症が、頻回ではないものの継続的に報告されているため、米国FDAは一部のOTC外用殺菌消毒剤(外用殺菌消毒剤としてよく用いられている製品は、イソプロピルまたはエチルアルコール、ポビドンヨード、ポロキサマー・ヨード、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、グルコン酸クロルヘキシジンなどを含有し、単剤で、またはアルコールを配合して用いられる)について、添付文書とパッケージの変更を要請した。主な内容は以下の通り。 ・手術前または注射前の皮膚消毒を適応とする消毒剤を単包化すること。 ・添付文書を自主的に改訂して滅菌製剤か非滅菌製剤かを明記すること。 また、医療従事者向けに以下の追加情報を掲載。 ・OTC外用殺菌消毒剤は滅菌製剤として製造するよう求められていないため、製造時または使用時に微生物により汚染されるおそれがある。 ・外用殺菌消毒剤は、適正に使用した場合、手術前または注射前の患者の皮膚消毒用として安全で有効な製品である。 ・患者の感染リスクを低減するため、外用殺菌消毒剤は必ず添付文書の指示通り使用すること。 ・手術前または注射前に用いる外用殺菌消毒剤の単包製品は、1人の患者に1回のみ使い切りとすべきである。1回使用した後は、消毒剤の塗布に用いた綿棒等と使い残した消毒剤を廃棄すべきである。 ・外用殺菌消毒剤は、開封後に希釈すべきではない。 ・すべての外用殺菌消毒剤は、cGMPに準拠して製造するよう求められている。cGMPは製造業者に対し、滅菌工程で製造されていない消毒剤については、好ましくない微生物が混入しないよう適切な手段を講ずるよう求めている。 ・手術後または注射後に発生した感染の原因を特定する際、外用殺菌消毒剤も感染源になり得ると考えるべきである。 ・外用殺菌消毒剤に関する有害事象は、FDA MedWatchプログラムに報告すること。	アメリカ
100	グリメピリド	グリメピリド製剤の米国添付文書が改訂された。追記された内容は以下の通り。 ・Drug Interactionsの項に、「Colesevelamを併用すると、Colesevelamがグリメピリドの最高血中濃度や総曝露量を減少させるおそれがあるが、Colesevelamを投与する4時間前にグリメピリドを投与した場合には、グリメピリドの吸収量は減少しない。従って、Colesevelamを投与する少なくとも4時間前にグリメピリド製剤を投与すべきである。」旨の記載が追記された。	アメリカ
101	フェントイン(他1報)	カナダ保健省は、Sandoz Canada Inc.の注射用フェントインナトリウムUSP 50mg/mLのバイアル(2mL及び5mLサイズ)の一部に粒子状物質が存在する可能性があることを通知した。主な通知内容は以下の通り。 ・カナダ市場に出荷された掲載ロットには、粒子状物質は観察されておらず、出荷前に粒子状物質に関するすべての標準に適合しており、定期的に安定性がモニターされているロットは、引き続きこれらの標準に適合している。しかし、これらのロットに目に見える粒子状物質が存在する可能性は否定できない。 ・掲載ロットの注射用フェントインナトリウムUSPを投与する場合は、0.22ミクロンのインラインフィルターを使用することが推奨される。	カナダ
102	バルプロ酸ナトリウム	独BfArMより、バルプロ酸子宮内曝露による小児の発達障害および自閉症スペクトラム障害のリスクが記載された医薬品の安全性に関する報告書(2013年第4号)が発行された。主な内容は以下の通り。 ・妊娠中にバルプロ酸を使用すると、出生子において形成不全のリスクのみならず認知機能発達障害や自閉性障害のリスクも高まる。最近の研究では、認知機能発達障害が持続的である可能性が示されている。これを受けて、欧州医薬品庁(EMA)は2013年10月に、妊娠中のバルプロ酸使用の安全性を判断するためにリスク評価を導入した。 ・形成不全、認知機能発達障害、自閉性障害に関する文献の概要が示されている。	ドイツ
103	リトドリン塩酸塩	EMA及び仏ANSMの同意の下、製造販売業者が以下の情報について医療専門家に対し情報提供を実施した。 ・短時間作用型βアゴニストの産科的適応(早産抑制または過剰な分娩収縮など)について、心血管系事象のリスクのために、経口または坐剤製剤は使用しないこと。 ・注射剤は妊娠22-37週に、母親や胎児の連続モニタリングと共に、専門家の監視下、最大48時間早産抑制にのみ使用すること。 ・短時間作用型βアゴニストは母体および胎児/新生児において重篤で致死的な場合がある心血管副作用に関連していること。	フランス
104	ドセタキセル水和物	欧州添付文書が改訂される。改訂内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for useおよびInteraction with other medicinal products and other forms of interactionの項にCYP3A4阻害剤との相互作用についての警告が追加される。	イギリス
105	アシクロビル	米国企業が製造した本薬の経口懸濁液について、安定性に問題があった(製品の粘度及びpHが規定を下回っていた。)との理由から、一部のバッチ番号の製品回収が行われた。	アメリカ
106	ナトリウム・カリウム・アスコルビン酸配合剤	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Adverse reactions:心血管系事象(頻脈、動悸、高血圧、不整脈、心房細動、末梢性浮腫)、神経系事象(失神、振戦、痙攣)、腎障害が追記された。	アメリカ
107	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム	カナダにおいて、メチルプレドニゾロンのバイアルについて、25°C/75%RH及び30°C/75%RHで保管した場合の溶解性試験で仕様から外れた製品が存在したため、回収された。	カナダ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
108	ゾルピデム酒石酸塩(他3報)	Health Canadaは本剤の添付文書に新たな用量の情報を追加することを通知した。主な内容は以下の通り。 ・初回の推奨用量は、女性は5mg、男性は5mgまたは10mgに改訂され、投与は就寝の直前に1回/夜のみとし、計画された起床時間の少なくとも7～8時間前に投与すること。 ・1日1回10mg(就寝直前)を超えるべきではなく、患者に効果的な最小用量を使用すべき。・患者によっては10mg服用後、朝の血中濃度が高くなり翌日の運転等のインペアーパフォーマンスのリスクを増加させる。 ・医療専門家は、高齢(65歳以上)の患者は若年患者と比較して排泄速度がより遅いことについても留意すること。高齢患者における初回の推奨用量は性別にかかわらず5mgであること。	カナダ
109	トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤	2013年8月、FDAはアセトアミノフェンを含む製剤に、重度皮膚反応に関する警告を添付文書に追記するように求める通知を出した。この通知を受け、2013年12月に本剤のCCDSが改訂された。「Special warnings and special precautions for use」の項に、以下の記載が追加された。「重度皮膚反応:アセトアミノフェンの投与を受けた患者で、急性汎発性発疹性膿疱症(AGEP)や皮膚粘膜眼症候群(SJS)、中毒性表皮壊死融解症(TEN)等の重度皮膚反応が非常にまれに報告されている。重篤な皮膚反応の徴候に関する情報、また発疹や過敏症徴候の発現がみられた際には薬剤の使用を中止することを、患者に伝えること。」	イギリス
110	自己検査用グルコースキット	本製品の該当ロットのセンサーを使用した場合、血糖測定結果が低くなるおそれがあるため、米国において本製品の自主回収の情報が掲載された。	アメリカ
111	二酸化炭素	米FDAは米国薬局方二酸化炭素を表示不良(サイフォン管の有無に関する記載がない)のため回収している。	アメリカ
112	酸素(他3報)	米FDAは米国薬局方酸素を製品不良(未充填製品の出荷)のため回収している。	アメリカ
113	トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩	米国FDAは、微生物汚染の可能性があるため回収を発表した。	アメリカ
114	サルブタモール硫酸塩	EMAフェーマコビジランスリスク評価委員会(PRAC)は短時間作用型β刺激薬(SABA)であるフェノテロール、hexoprenaline、インクスプリン、リトリン、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は欧州では子宮収縮抑制薬、喘息治療薬として承認されている。SABAの産科領域での使用は、母親および胎児ともに重篤な心血管系副作用のリスクと関連しており、主に長期使用により発現することが示唆されると結論付けた。また、経口・坐剤のSABAの産科領域での使用についてはベネフィットを支持するデータが限られていることから、使用すべきでないとした。注射剤については、特定の条件下においてはベネフィットは心血管リスクを上回ると結論付けた。 これを受けて、ニュージーランドにおいて唯一承認されているSABAであるサルブタモールの注射剤の添付文書をEMAの勧告に基づき改訂すること、経口剤の添付文書では妊婦を禁忌とすることを勧告した。	ニュージーランド
115	アセトアミノフェン ジプロフィン・ジドロコデイン配合剤 トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤 非ピリン系感冒剤(4) [一般用医薬品]かぜ薬(内用)(他4報) [一般用医薬品]解熱鎮痛薬(他2報)	米国FDAは、2011年1月に、アセトアミノフェン(主にアセトアミノフェンとオピオイドの合剤)の処方箋医薬品について、偶発的な過量投与による肝障害リスクを低減するため、2014年1月14日までに1錠、カプセル、その他の用量単位あたりのアセトアミノフェン含有量を325mgに制限するよう製造販売業者に要請しており、半数以上の製造販売業者が実施済みであるが、アセトアミノフェンを325mg以上含有する合剤が残っている。FDAは医療従事者に対し、アセトアミノフェンの含有量が325mg以下の合剤の処方方を考慮するよう勧告した。また、薬剤師に対し、1用量単位あたり325mgを超えるアセトアミノフェンを含む合剤の処方を受けた場合は処方者に問い合わせるよう勧告した。	アメリカ
116	メサラジン(他1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。 (全剤型:経口、坐剤共通)・Warning and precautions:本剤が尿中ノルメタネフリンの測定結果に影響を及ぼす可能性がある旨が追記された。 (経口剤のみ)・Adverse reactions:アナフィラキシー反応、皮膚粘膜眼症候群、好酸球増加と全身症状を伴う薬疹が追記された。	アメリカ
117	オンダンセトロン	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Adverse reactions:皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死症が追記された。	アメリカ
118	[一般用医薬品]人工涙液	5%ブドウ糖液、0.9%塩化ナトリウム液のうち、プエルトリコで製造され、2012年5月～2013年10月にサウジアラビア、シンガポール、アラブ首長国連邦、米国、プエルトリコの医療センター及び卸売業者に流通した製品の特定ロットにおいて、溶液中に4種類の粒子状物質が発見されたため、病院やユーザーレベルの自主回収が開始された。	アメリカ
119	フィルグラスチム(遺伝子組換え)[後続2]	Company core safety informationが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Special warnings and precautions for use:投与後に毛細血管漏出症候群(CLS)が報告されており、低血圧、低アルブミン血症、浮腫、血液濃縮等が特徴であり、CLSを発現した患者ではモニター及び対症療法を行うことが追記された。 ・Undesirable effects:CLSは対処が遅れた場合、生命を脅かす可能性があり、CLSは化学療法施行中の癌患者、健康ドナーにおいて報告されている旨が追記された。	イスラエル
120	セツキシマブ(遺伝子組換え)	セツキシマブによる治療開始前に、野生型のRAS遺伝子の変異ステータス(KRASおよびNRAS遺伝子のエクソン2、3および4)を特定することの重要性について、EMAおよび仏ANSMと同意の下、医療従事者向けにレターが発出された。 【2報目追加情報】 英国においても、同様のレターが発出された。	イギリス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
121	シロドシン	ウズベキスタンにおいて、カプセル剤が承認され、添付文書に以下が禁忌として記載された。 1.シロドシンおよび本剤に配合する成分への過敏症 2.18歳以下の小児 3.急性腎不全(クレアチニンクリアランス<30mL/min) 4.急性肝不全(十分なデータが無い)	ウズベキスタン
122	ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩	欧州EMAの医薬品委員会(CHMP)の再評価により、麦角誘導体(dihydroergocristine、ジヒドロエルゴタミン、ニセルゴリン、dihydroergocryptine)を含有する医薬品の血液循環や記憶、感覚障害、片頭痛予防のための使用は、線維症や麦角中毒のリスクがベネフィットを上回るため使用されるべきではないことが示唆され、以下の適応症への処方中止するべきである旨勧告された。・(アルツハイマー病や他の認知症を除く)高齢者の慢性的な認知および神経感覚障害の対症療法 ・症候性末梢動脈閉塞性疾患(PAODステージII)中の間欠性跛行の補助治療 ・レイノー症候群の補助治療 ・おそらく血管由来のものによる視力低下や視野の補助治療 ・血管由来の急性網膜症 ・片頭痛の予防 ・起立性低血圧 ・静脈リンパ不全の対症療法 [2報目] EMAによる措置のAssessment reportが公表された。	イギリス
123	クロザピン	ニュージーランドMedsafeにおいて、抗精神病薬のクラスラベルの添付文書改訂指示に基づき、2013年1月に本剤の添付文書が改定された。主な改定内容は以下の通り。 1.Black Box Warningの項に本剤が心筋炎のリスク増加と関連があり死亡に至ることもあること、心筋炎のリスク増加は投与開始2ヵ月以内が最も高く、心筋症により死亡した例も報告されていること、心筋炎もしくは心筋症が疑われた場合は、本剤の投与を直ちに中止し速やかに心臓専門医の診察を受けること 等が追記された。 2.Clinical ParticularsのIndicationsの項に本剤は成人のみに適応を持つとの記載がされた。 3.Warnings and Precautionsの項に以下が追記された。 1)心筋炎、心筋症:発現した患者は、本剤を再投与してはならない。 2)パーキンソン病:本剤をパーキンソン病患者もしくはレヴィー小体認知症患者に投与する際は、抗精神病薬への感受性増加に加え神経弛緩薬性悪性症候群のリスクが増加する可能性があるため、医師はリスクベネフィットを熟考すること。この感受性増加の徴候には、錐体外路症状に加え精神錯乱、頻繁な転倒を伴う不安定な姿勢が含まれる。 3)自殺:自殺企図の可能性は統合失調症に由来存在するものであり、治療とともにハイリスク患者の緻密な管理が必要である。 4)60歳以上の認知症による精神病患者:「本剤を60歳以上の認知症患者に使用する際は注意すること。」の記載を「本剤は、認知症における行動障害に対しては承認されていない。」に変更。	ニュージーランド
124	リネグリド	【1報目】独BfArMホームページに、製造中の品質に関する苦情のため本薬の注射剤の供給ができなくなっていること、本薬の経口剤は入手可能であること、代替治療(本薬経口剤への変更、アミノグリコシド、フルオロキノロン等)について掲載された。 【2報目】独BfArMホームページに、本薬の注射剤の入手の可能性、供給が完全となるまでの代替薬(経口剤への切り替え)などについて掲載された。	ドイツ
125	リン酸二水素ナトリウム一水和物・無水リン酸水素二ナトリウム [一般用医薬品]人工涙液	米FDAはOTCのリン酸ナトリウム含有製品(便秘治療薬)について、DSCを発出した。主な内容は以下の通り。 ・これらの薬剤の推奨用量を超えた使用(推奨用量を24時間以内に1回を超えて使用すること)により、まれではあるが腎臓や心臓に重篤な危害を及ぼし、死亡に至る恐れがある。 ・表示の用量を超えて使用すべきでないこと、5歳以下の小児には医療専門家へ相談せずに使用すべきではないこと、2歳未満の乳幼児に坐剤は使用すべきではないことが勧告された。 ・低年齢小児、55歳を超える成人、脱水患者、腎疾患、腸閉塞もしくは腸炎のある患者、腎機能への影響のある薬剤(利尿剤、ACE阻害剤、アンジオテンシン受容体遮断剤、NSAIDsなど)を使用している患者では、推奨用量を超えた対象薬剤の使用により副作用が起こる可能性が高い。	アメリカ
126	クロザピン	2014年1月20日にCCDSのAdverse Drug Reactionsの項に以下の事象が追記された。 ・免疫障害:血管性浮腫、白血球破砕性血管炎 ・胃腸障害:大腸炎 ・皮膚・皮下組織障害:色素異常症 ・筋骨格・結合組織障害:全身性エリテマトーデス	スイス
127	パゾパニブ塩酸塩	血管内皮細胞増殖因子受容体(VEGFR)阻害剤による血栓性微小血管症のリスクに関してカナダ当局から注意喚起が発出された。	カナダ
128	コデインリン酸塩水和物	米国FDAは、コデインリン酸塩を含有し、処方箋医薬品と表示されている未承認または不正表示の経口剤および注射剤について、製造業者等に製造と流通を中止させる措置を実施することについて通知した。	アメリカ
129	ドセタキセル水和物	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及びAdverse reactionsの項に嚢胞黄斑浮腫が追記された。	アメリカ
130	ネオスチグミンメチル硫酸塩・無機塩類配合剤	FDAのMedWatchに、結腸内視鏡検査の前処置剤として使用する塩化ナトリウムを含む結腸洗浄内用製剤について、下記が追加された。・心血管:頻脈、動悸、高血圧、不整脈、心房細動、末梢浮腫 ・精神神経:失神、震え、発作 ・腎臓:腎機能障害および/または腎不全	アメリカ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
131	[一般用医薬品]人工涙液	米国において、ポリエチレングリコール(PEG)3350、硫酸ナトリウム、塩化ナトリウム、塩化カリウム、アスコルビン酸ナトリウム、アスコルビン酸を含む経口液剤の添付文書が以下のとおり改訂された。Adverse reactionsの項に、心血管系事象(頻脈、動悸、高血圧、不整脈、心房細動、末梢性浮腫)、神経系事象(失神、振戦、痙攣)、腎障害が追記された。	アメリカ
132	イバンドロン酸ナトリウム水和物	経口剤及び静注剤の欧州添付文書及び患者向けリーフレットが改訂された。改訂内容は以下の通り。 【欧州添付文書】 (経口剤及び静注剤) ・Fertility, pregnancy and lactationのPregnancyの項に、閉経後女性にのみ投与されること、妊娠している可能性のある女性には投与しないことが追記された。 ・Undesirable effectsの項に、重篤な副作用はアナフィラキシー反応/ショック、非定型大腿骨骨折、顎骨壊死、胃腸刺激作用、眼の炎症である旨が追記され、副作用として喘息の増悪が追記された。(経口剤のみ) ・Special warnings and precautions for useのGalactose intoleranceの項に、本剤はラクトースを含む旨が追記された。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項において、閉経後骨粗鬆症患者における2年間の臨床試験における結果が削除され、アセチルサリチル酸、非ステロイド性抗炎症薬とビスホスホネートは胃腸刺激作用を有するため、併用投与の場合は注意が必要である旨が追記された。 【患者向けリーフレット】 (経口剤及び静注剤) 以下の内容が追記された。 ・癌がある場合、本剤の治療中であることを歯科医に伝えること。 ・本剤は閉経後女性にのみ投与されること、子供を持つことができる女性は使用しないこと。 ・本剤の5年服用後、継続すべきかどうか主治医に相談すること。 ・副作用:喘息発作 (経口剤のみ) ・本剤服用後、初めての飲食までは1時間待つ旨が追記された。 ・「就寝時あるいは起床前に服用しないこと。」が削除された。 (静注剤のみ) ・妊娠あるいは授乳している場合は本剤を服用しない旨が追記された。	スイス
133	メクロプラミド 塩酸メクロプラミド(他1報)	CHMPはメクロプラミド含有医薬品のベネフィットリスクの評価を行い、神経学的およびその他の有害事象のリスク最小化のため、使用制限を勧告(2013.7月、10月)、その内容が欧州委員会にて承認された。主な内容は以下の通り。 1) 最長5日以内の使用とする。 2) 胃不全麻痺、消化不良、胃食道逆流症などの慢性疾患、外科的措置やX線検査の補助剤としては使用すべきでない。 3) 1歳未満の小児へは禁忌。1歳以上の小児では、遅発性の化学療法誘発性悪心・嘔吐の予防と既に発現している術後悪心・嘔吐の第二選択治療としてのみ使用をする。 4) 成人、小児ともに24時間での最大投与量は0.5mg/kgであり、成人での常用量は1回10mgを1日3回(推奨用量は1日30mg以下)、小児での推奨用量は0.1から0.15mg/kgで1日3回までである。 5) 1mg/mlを超える濃度の経口液剤、5mg/mlを超える濃度の静注薬、20mg含有の坐剤は市場から回収される。 6) 経口液剤は、正確な用量がはかれる経口シリンジを使用して投与するべき。 7) 静脈注射は、3分以上をかけて投与すべきである。 【第2報】仏ANSMから、同様のレターが発出された。	イギリス
134	セフトジジム水和物	米国企業が製造した本薬の眼科用製品について、無菌性のレベルが保証できない可能性があるとの理由から、米国に出荷された一部のロット番号の製品回収が行われた。	アメリカ
135	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。 ・Special warning and precautions for useの項に、重度の皮膚反応(スティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症)について、以下の記載がなされた。 本剤は、スティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症などの重篤な皮膚反応を発現する可能性がある。本剤治療中に重篤な皮膚反応を発現した患者は、本剤投与を中止すること。 ・Undesirable effectsの項に、市販後における本剤に関する事象報告の概要において、「皮膚および皮下障害」の「非常に稀」の欄に、「スティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症のような重篤な皮膚反応」が追記された。	スイス
136	ニロチニブ塩酸塩水和物	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautionsの項に、心血管系事象の項が新設され、末梢動脈閉塞性疾患、虚血性心疾患および虚血性脳血管事象に関する記載がなされた。 ・Adverse drug reactionsの項の神経系障害に一過性脳虚血発作が、血管障害に間欠性跛行、四肢動脈狭窄が追記された。	スイス
137	フルバスタチンナトリウム	欧州EMAのファーマコビジランス・リスク・アセスメント委員会から、ロキシスロマイシンの添付文書にスタチン製剤との相互作用による横紋筋融解症を記載する勧告が発出された。	イギリス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
138	ゾレドロン酸水和物	CDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Warnings and precautionsの項に、低カルシウム血症を発現させる薬剤との併用により、重篤な低カルシウム血症が発現する可能性があるため注意すること、及び本剤投与開始前に、血清カルシウムを測定し、低カルシウム血症を治しておくこと、及び患者にカルシウム及びビタミンDを適切に補給させることが追記された。 ・Interactionsの項に、本剤の様なビスホスホネート系薬剤とカルシトニンの併用により、必要以上に長期間血清カルシウムを低下させる可能性があることで注意すること、血管新生阻害剤と本剤を併用した患者で、顎骨壊死の発現頻度の増加が認められているため、これらの薬剤と本剤を併用する場合は注意することが追記された。	スイス
139	レトロゾール	米国西部を拠点とする再包装業者がレトロゾール2.5mgの表示をコハク酸メプロロール50mg錠として表示した可能性があるため、ClassIIの回収を行った旨がFDA Enforcement Reportとして公表された。再包装された薬剤はアリゾナ州、カリフォルニア州、オレゴン州及びワシントン州に出荷された。	アメリカ
140	ベバズマブ(遺伝子組換え)	CDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautionsの創傷治癒合併症の項に致死的な転帰に至る旨が追記された。 ・Interactions with other medicinal products and other forms of interactionの項に初発膠芽腫を対象とした臨床試験において放射線治療との相互作用による有害事象は見られなかった旨が追記された。 ・Undesirable Effectsの項に致死的な創傷治癒合併症、臨床試験において感染症の発現率が高かった旨が追記された。	スイス
141	[一般用医薬品]人工涙液	カナダにおいて、0.9%塩化ナトリウムと5%グルコースの静注用バック(1000mL)の回収に関する情報が公開された。特定ロットにおける漏出の可能性があり、破損または漏出が確認された場合は製品を使用しない旨が、医療専門家に通知されている。原因はコンベヤーベルトの欠陥に起因し、改修措置が取られたとのこと。	カナダ
142	メプロロール酒石酸塩	米国にて再包装されたメプロロール酒石酸塩の表示が、DOCUSATE SODIUMカプセル250mg、PIOGLITAZONE錠15mg、Pedigree、LEVOTHYROXINE SODIUM錠15mgとされた可能性があるため、ClassIIの回収が実施された。	アメリカ
143	オルメサルタン モドキソミル	スイスのオルメサルタン/ヒドロクロロチアジド配合剤(以下「本剤」)の添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。 ・CONTRAINDICATIONsに、「糖尿病および腎障害(GFR<60ml/min)患者での本剤とアリスキレンの併用」を追記 ・Interactionsに、治療開始初期において、アンジオテンシン受容体阻害薬、ACE阻害薬、アリスキレンによるレニン-アンジオテンシン系(RAS)の二重阻害は、単剤治療に比べて、低血圧、失神、高カリウム血症、腎機能低下(急性腎不全含む)のリスク増加に関係すること、本剤とRASに作用するその他薬剤を服用中の患者においては、血圧、腎機能、電解質を注意深く観察すること、本剤とアリスキレンとの併用は推奨されないこと、腎機能異常(GFR<60ml/min)を有する患者では、アリスキレンと本剤との併用を避けることを追記。	スイス
144	メホルミン塩酸塩(他1報)	米国において、原薬の製造がcGMP違反していたことから、メホルミン塩酸塩が回収された(Class II)。	アメリカ
145	メホルミン塩酸塩(他1報)	米国において、メホルミン錠がミスラベリングされた可能性があり、回収された(Class II)。	アメリカ
146	コデイン配合剤 [一般用医薬品]洗眼薬 [一般用医薬品]一般点眼薬	米国において、アセトアミノフェン、クロルフェニラミンマレイン酸塩、デキストロトルファン、フェニレプリンの配合剤が安定性試験中に未知の分解物が認められたため回収された。	アメリカ
147	ニコチン	ニコチンのガム、トローチ剤において誤表示の可能性があるので、米国で回収が行なわれた。	アメリカ
148	ゾルピデム酒石酸塩	米国のゾルピデム酒石酸塩2.5mg錠について、誤ってデマゼパム7.5mgカプセルとラベル表示されている可能性があるとして回収が行われた。	アメリカ
149	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の項にブドウ膜炎が追記された。	スイス
150	クエチアピルフマル酸塩(他6報)	豪州TGAはクエチアピリン製剤におけるQT延長のリスクに関する情報等をProduct Informationに追記した。主な改訂内容は以下の通り。 ・高齢者における抗精神病薬とQT延長を起こすことが知られている薬剤との併用を避けるべきである旨を追記。 ・torsades de pointes/突然死のリスクを増大させる状況(不整脈、低カリウム血症、低マグネシウム血症の病歴を有する場合や、先天的QT間隔延長を有する場合)における使用を避けるべきである旨を追記。 ・静脈血栓塞栓症、アカシジア、好中球減少症を追記。	オーストラリア
151	[一般用医薬品]人工涙液	FDAにおいて、0.45%塩化ナトリウムを含有する注射剤が回収された。バーコード表示が0.15% Potassium Chloride in 0.9% Sodium Chloride となっていたため。	アメリカ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
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cyproterone acetate 2mg/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が行われた。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た。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た。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べきであると勧告した。今回、この結論に基づき、フランスにおいて当該医薬品の販売が再開されることとなった。	フランス
153	ゾニサミド(他1報)	米国のゾニサミド100mgカプセルについて、誤ってフィットナジン5mg錠とラベル表示されている可能性があるとして回収が行われた。	アメリカ
154	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。 ・Special warnings and precautions for useの項に、脱水により急性腎不全が起きる可能性、及び二次性の急性腎不全により死にいたる可能性がある旨が追記された。 ・Undesirable effectsの項に脱水後に起こる急性腎不全について追記された。	スイス
155	ノギテクアム塩酸塩	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・経口剤において、Posology and method of administration、Special warnings and precautions for use、Pharmacokinetic propertiesの項において、腎障害患者に対する用量調節の記載が変更された。	イギリス
156	センノシド	センノシド錠において、誤表示の可能性があるので米国で回収が行なわれた。	アメリカ
157	インダカテロールマレイン酸塩	サウジアラビアにおいて、長時間作用型 β 刺激剤(LABA)であるサルメテロール、ホルモテロールの単剤の承認が取り消された。その理由として以下の点があげられている。 ・喘息患者を対象にLABAの使用について評価したメタアナリシスの結果、入院を要する重症の喘息症状悪化のリスク増加が認められ、喘息治療にLABAを使用した患者で死亡も認められた。 ・LABA単剤の添付文書には「LABAは喘息治療に単剤で使用してはならない」と記載されているが、LABA単剤が入手可能であることは、吸入ステロイド(ICS)と併用でなくても使用できるという誤解につながる可能性がある。 ・LABA単剤が入手できなくても、ICS/LABAがあるため、慢性閉塞性肺疾患の治療への影響はない。	サウジアラビア
158	デキサメタゾン	米国において、デキサメタゾン注射剤が、滅菌保証の欠如を理由に回収された(Class II)。	アメリカ
159	グリメピリド(他1報)	カナダにおいて、グリメピリド1mg錠の1ロットについて、外箱の表示に誤りがあったことから、自主回収が行われた。	カナダ
160	パロキセチン塩酸塩水和物	米国のパロキセチン、アロプリノール、ラモトリギンの特定ロットについて、誤って以下の通りラベル表示されている可能性があるとして回収が行われた。 ・パロキセチン塩酸塩10mg錠: パントプラゾールナトリウム20mg錠 ・アロプリノール300mg錠: コレカルシフェロール400ユニット錠 ・ラモトリギン50mg錠: オキシブチニン塩酸塩2.5mg錠、フェキソフェナジン塩酸塩60mg錠	アメリカ
161	サイトケラチン19mRNAキット	独において以下の内容の顧客案内が出された。 バイアルのフタを固定するリングがゆるい場合があり、フタだけを持って取り扱おうとフタが外れてバイアルが落下し、内容物が飛散する恐れがあるため取扱いに注意すること。	ドイツ
162	スペクチノマイシン塩酸塩水和物	CDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Warnings and Precautionsの項に「防腐剤のベンジルアルコールは、あえぎ症候群を含む重篤な有害事象及び小児患者の死亡に関連している。本剤の標準的な治療用量により摂取されるベンジルアルコールの量は、あえぎ症候群との関連が報告されているベンジルアルコールの量よりも十分に低い。ベンジルアルコールの毒性が出現し得る最少用量は不明である。ベンジルアルコールの毒性は、投与量及び肝臓の解毒能力に依存する。未熟児及び低出生体重児は、より毒性を発現しやすい可能性がある。」旨追記された。 ・Pregnancy and Lactationの項に「ベンジルアルコールは胎盤を通過する。」旨追記された。	アメリカ
163	カルバマゼピン	米国のカルバマゼピン200mg錠について、誤ってアカルボース25mg錠とラベル表示されている可能性があるとして回収が行われた。	アメリカ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
164	アリスキレンフマル酸塩 イルベサルタン イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤 エナラプリルマレイン酸塩(他4報) オルメサルタン モドキシミル カプトプリル(他2報) シラザプリル水和物 テモカプリル塩酸塩 テルミサルタン テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤 テルミサルタン・ヒドロクロチアジド配合剤 トランドラプリル バルサルタン バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤 バルサルタン・ヒドロクロチアジド配合剤 ベナゼプリル塩酸塩 ロサルタンカリウム(他5報)	Health Canadaは、アリスキレン、ACEIまたはARBの組み合わせに関連するリスクについて、医療従事者および患者に対して通知した。さらに脳卒中および失神(意識消失)といった更なるリスクのため、糖尿病あるいは腎不全の患者においてアリスキレンはACEIまたはARBと併用されるべきではない旨が、製品ラベルに追記された。	カナダ
165	プレガバリン	CCDS改訂(2014年1月23日付)が行われた。主な改訂内容は以下の通り。 Special Warnings and Precautions for useの項に「薬物誤用」が追記され、事例として「(例:薬物耐性の発生(development of tolerance)、服用量増加(dose escalation)、薬物探索行動(drug-seeking behavior))」が追記された。	アメリカ
166	イルベサルタン(他1報) イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤 イルベサルタン・トリクロルメチアジド配合剤	CCDSが2014年1月に改訂された改訂内容は以下のとおり。 ・禁忌に、糖尿病腎症患者では、アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACE阻害薬)と併用しないことを追記 ・使用上の注意に、糖尿病腎症患者では、ACE阻害薬との併用は禁忌である旨を追記 ・相互作用に、糖尿病腎症患者では、ACE阻害薬との併用は禁忌であり、その他の患者でも推奨しない旨を追記 [2報目] ベネフィットとリスクについての検討結果が報告された。主な内容は以下の通り。 ・以前の試験では、ACE阻害薬とARBの併用で、蛋白尿患者の蛋白尿排泄率改善や、腎疾患患者、難治性高血圧に対するより大きな血流量低下から、有益である可能性が示されていた ・最近の研究では、腎臓のハードエンドポイントに対し、明確なエビデンスが示されていない ・糖尿病性腎症の患者において、高カリウム血症、低血圧、腎機能障害のような有害事象の発現率の増加が認められた 以上よりACE阻害薬とARBの併用は、推奨できない。また、最近発表されたNEPHRONスタディ等のデータに基づき、糖尿病性腎症患者で、ACE阻害薬とARBの併用を禁忌とする結論に至った。	フランス
167	ビルダグリプチン	ビルダグリプチン及びビルダグリプチン/メホルミンのCore Safety Risk Management Planが改訂され、膝痛がPotential Riskとして追記された。	スイス
168	アロプリノール	米国において、アロプリノール含有製剤の包装のラベルが誤っていた可能性があることから、回収された(Class II)。	アメリカ
169	ピラセタム	ポーランドはピラセタムの適応症のうち、「アルツハイマー病を除く、認知症の認知障害治療」を取り下げるよう決定した。また、イタリアにおけるピラセタムの適応症のうち、「高齢者の軽度認知障害」を取り下げるよう決定した。認知障害治療に関するデータ(社内資料及び文献情報)を検討した結果、安全性に問題はないが、有効性を裏付ける確固たるデータが不足していると考えられた。	ベルギー
170	グリベンクラミド	シンガポールHSAは、60歳を超えた患者、推算糸球体濾過量が60mL/分/1.73m ² 未満の患者、血清クレアチニン値が基準範囲上限を超える患者のグリベンクラミドの使用は避けるべきと勧告した。これは、グリベンクラミドによる低血糖症を原因とする入院者数が他のスルホニル尿素系薬剤(SU剤)と比較し増加するとの報告があったため、ベネフィット・リスク評価を実施した結果、SU剤の安全性を一貫して評価していくつかの研究で、グリベンクラミドはglipizide、グリクラジド及びグリメピリドを含む他のSU剤に比し、低血糖症のリスクがより高いことが示されたためである。	シンガポール
171	ドルゾラミド塩酸塩・チモロールマレイン酸塩	英国において、2013年7月に使い切り製剤(防腐剤非含有製剤)のピペット容器のデザインが変更となった。変更されたデザインのピペット容器は、先端にあるプラスチックの開口部分を取り外しても、ピペットの口の周りにプラスチックのへりが残るため、開封後の使用が困難であり、また眼球を損傷するリスクがあるとの苦情が寄せられた。MHRAより医療関係者にDrug Alertsが公表された。	イギリス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
172	フィンゴリモド塩酸塩	トルコ保健省は、血球貪食症候群(HPS)2例及び進行性多巣性白質脳症(PML)に関する情報提供のためDHCPを発出した。主な内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> ・HPS2例の説明(転帰は致死性であること、感染状況下で生じたこと等) ・HPSの症状、検査所見、処置に関する説明 ・PML1例の説明(本剤との関連性は低いこと、患者は安定であること等) 	トルコ
173	トリアムシロンアセトニド	欧州のPharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)より、トリアムシロンアセトニド懸濁注射剤の欧州製品概要及び患者向けリーフレットの改訂指示が出された。指示内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> ・Special warnings and precautions for useの項に、月経不順が起こる可能性があり、また閉経後の女性において膣出血が報告されているため、この事象発現の可能性を女性患者に伝え、投与中は十分な観察を行う旨を追記。 ・Undesirable effectsの項に、閉経後の膣出血を追記。 	イギリス
174	トロピカミド・フェニレリン塩酸塩	米国FDAは、アセトアミノフェン650mg、マレイン酸クロルフェニラミン20mg、フェニレリン塩酸塩10mg含有製品とその姉妹品において、外来の異物が発見されたため、自主回収を行っていることを発表した。	アメリカ
175	トラネキサム酸	米FDAホームページに、トラネキサム酸注射液1000mg/10mLバイアルの特定ロットが自主回収されている旨が掲載された。 回収理由は、ガラスバイアル瓶の層状剥離と一致する粒子状物質が認められたためであった。	アメリカ
176	免疫グロブリンEキット	英国において、NEQAS (National External Quality Assessment Service)において、2012年12月頃より本品が国際標準品(WHO 2nd IRP 75/502)に比べて高値傾向にあると指摘され、顧客案内が出された。	イギリス
177	フェンタニルクエン酸塩	米国FDAは、疼痛治療を目的とした全ての徐放性及び長時間作用型オピオイド鎮痛剤のクラスワイドの安全性ラベリング変更および新たな市販後研究の要求を発表した。FDAは、徐放性及び長時間作用型オピオイド鎮痛剤について、妊娠中の母親の慢性的使用が、生命を脅かす、新生児のオピオイド離脱症候群(NOWS)を引き起こすことがあることを警告する新たなBoxed warningを要求している。NOWSは母親の子宮内にいる間にオピオイド製剤に曝露した新生児において起こりうる。症状は食欲不振、呼吸促進、震え、および過剰もしくは高調号泣を含む可能性がある。	アメリカ
178	トリアムシロンアセトニド トリアムシロン	【1報目】 欧州EMAのPRACより、トリアムシロンアセトニド懸濁注射剤の欧州製品概要及び患者向けリーフレットの改訂指示が出された。指示内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> ・Special warnings and precautions for useの項に、月経不順が起こる可能性があり、また閉経後の女性において膣出血が報告されているため、この事象発現の可能性を女性患者に伝え、投与中は十分な観察を行う旨を追記。 ・Undesirable effectsの項に、閉経後の膣出血を追記。 【2報目】 欧州EMAのPRAC会合で採択された閉経後出血のシグナルに関する勧告に基づき、ドイツにおいて、関節内及び筋肉内注射用トリアムシロンアセトニド含有薬剤の製品情報及び一般向けリーフレットに、閉経後出血の発現について追記する必要があるとされた。	イギリス
179	ブプレノルフィン塩酸塩	ブプレノルフィン舌下錠の適正使用に関してANSMが2011年10月に発表した勧告事項を再度注意喚起している。 <ul style="list-style-type: none"> ・本製剤は舌下錠であり、3つの用量(0.4mg, 2mgおよび8mg)で提供されている。 ・高用量ブプレノルフィンにはオピオイド製剤に対する依存症の治療以外に使用すべきではない。 ・治療開始前にオピオイド製剤検出のため、患者の尿検査を実施することが望ましい。 ・舌下投与が本製品の唯一の有効で忍容性が良好な投与経路である。錠剤を飲み込むべきではない。 ・開始時以外では、高用量ブプレノルフィンによる治療は1日1回、決まった時間に行うべきである。錠剤を分割すべきではない。 ・最大推奨用量は16mg/日である。 	フランス
180	メプロロール酒石酸塩	米国において再包装されたメプロロール酒石酸塩25mg錠の表示をAscorbic Acid錠 250mg、Amlodipine Besylate錠 5mgとして出荷した可能性があるため、ClassII回収が実施された。	アメリカ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
181	ダルナビル エタノール付加物	CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Contraindicationsの項にシンバスタチン、lovastatin、コルヒチン(腎及び/または肝障害患者において)、dronedarine、ranolazine、リファンピシム、セント・ジョーンズ・ワートが追記された。 •Warnings and Precautionsの項にダルナビル/リトナビルがCYP2D6とP-gpを阻害する旨が追記された。 •Drug Interactionsの項にCYP2D6又はP-gpの基質となる薬剤の血漿濃度が上昇する可能性がある旨追記され、また、以下の薬剤が追記された。 dolutegravir、エルビテグラビル、delavirdine、制酸剤(例:水酸化アルミニウム/マグネシウム、炭酸カルシウム)、ジソピラミド、フレカイニド、メキシレチン、プロパフェノン、アピキサバン、ダビガトラン、リバーロキサバン、アミトリプチリン、デシプラミン、イミプラミン、ノルトリプチリン、トラゾドン、posaconazole、astemizole、terfenadine、rifapentine、ダサチニブ、ニコチニブ、ピンプラスチン、ビンクリスチン、リスベリドン、thioridazine、クエチアピン、カルベジロール、メプロロール、チモロール、アムロジピン、ジルチアゼム、ベラパミル、ブデソニド、プレドニゾン、シメプレビル、ピタバスタチン、エベロリムス、buspirone、クロラゼパム、ジアゼパム、エスタゾラム、フルラゼパム、ゾルピデム 	アメリカ
182	カルバマゼピン	WHOは、HLA-B*1502対立遺伝子保有者がカルバマゼピンを使用した場合にSJS/TENが発症する危険性が高まることに関してシンガポールHSAが2013年8月29日に注意喚起した内容を、WHO Drug Information(Vol.27, No. 4, 2013)に掲載した。主な内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •アジア人を先祖にもつ新規患者におけるカルバマゼピン(CBZ)療法を開始する前のHLA-B*1502対立遺伝子の遺伝子型解析が、標準的な検査と考えられていること。 •1回限りのHLA-B*1502遺伝子型解析は、この安価で効果的なCBZの使用を継続できる患者から、CBZの使用を避けるべき危険性が高い患者を見分けるために役立つこと。 	シンガポール
183	ニコチニブ塩酸塩水和物	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"> •Warnings and precautionsの項に、心血管系事象の項が新設され、末梢動脈閉塞性疾患、虚血性心疾患および虚血性脳血管事象に関する記載がなされた。 •Adverse drug reactionsの項の神経系障害に一過性脳虚血発作が、血管障害に間欠性跛行、四肢動脈狭窄が追記された。 	アメリカ
184	炭酸リチウム(他2報)	Health Canadaは、副甲状腺機能亢進症により起こることもある高カルシウム血症と本剤とのリスクに関して、入手可能なエビデンスおよび科学的な文献をレビューを行い、新たな安全性情報及び治療の勧告を医療専門家に通知した。主な内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •本剤は高カルシウム血症を引き起こす可能性があり、同時に副甲状腺機能亢進症が発症する可能性がある。 •本剤投与前、開始6ヵ月後、また長期治療では1年毎に、血中カルシウム濃度を検討すること。 •必要に応じて副甲状腺機能亢進症の発症の有無の確認のために副甲状腺ホルモンの血中濃度測定を考慮すること。 	カナダ
185	ロサルタンカリウム(他13報) ロサルタンカリウム・ヒド	米FDAはロサルタンカリウム製剤について、Boxed WarningsとWarningsに胎児毒性に関する記載を追加した。	アメリカ
186	セフジニル	韓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"> •Dosage and Administrationに該当する項に血液透析患者は1日1回100mg投与を推奨する旨追記された。 •Precautions for UseのContraindications該当する項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。 	韓国
187	センノシド	米国にて、再包装したセンノシドの錠剤について誤表示のため回収された。	アメリカ
188	ベラプロストナトリウム(他1報)	タイにおいて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Important Precautionsを新設し、意識障害等があらわれることがあるので、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明することが追記された。 	タイ
189	チザニジン塩酸塩	米国のチザニジン塩酸塩1mg錠について、誤ってピリドキシム塩酸塩50mg錠とラベル表示されている可能性があるとして回収が行われた。	アメリカ
190	エトドラク	米国にてエトドラク錠に誤表示の可能性があるので回収が行われた。	アメリカ
191	トラマドール塩酸塩	アメリカでトラマドール塩酸塩製剤のラベル誤表示により特定ロットを回収している。	アメリカ
192	トラネキサム酸	米FDAホームページに、トラネキサム酸製剤の特定ロットが自主回収されている旨が掲載された。回収理由は、無菌性が保証されなかったためであった。	アメリカ
193	トラネキサム酸	米FDAホームページに、トラネキサム酸製剤の特定ロットが自主回収されている旨が掲載された。回収理由は、無菌性が保証されなかったためであった。	アメリカ
194	トラネキサム酸	米FDAホームページに、トラネキサム酸製剤の特定ロットが自主回収されている旨が掲載された。回収理由は、無菌性が保証されなかったためであった。	アメリカ
195	ベナゼプリル塩酸塩	米国でBENZAEPRILOL HCl Tablet 5mg、40mgのラベルに誤記の表示をした可能性があるため、ClassII回収が行われた。	アメリカ
196	バラシクロビル塩酸塩	米国企業が製造した1gの錠剤のボトル内に、他剤(プラバスタチンの錠剤)の破片が混在している可能性があるとの理由から、一部のロットの製品回収が米国で行われた。	アメリカ
197	カルバマゼピン(他1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。 <ul style="list-style-type: none"> •PrecautionsのGeneralの項に、稀ではあるが胆管消失症候群が報告されていること、胆管消失症候群はDRESSや重篤な皮膚症状等の免疫アレルギー症状を合併することがある旨が追記された。 •Effect of Tegretol on Plasma Levels of Concomitant Agentsの項に記載されている、本剤によるCYP3A4の誘導により血中濃度が低下する薬剤として、ブプレノルフィン、ミアンセリン、セルトラリンが追記された。 	アメリカ
198	ヒドララジン塩酸塩	米国でhydrALAZINE HCl Tablet, 100/50/25 mgの表示に誤記の可能性があるので、ClassII回収が行われた。	アメリカ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
199	インタクト副甲状腺ホルモンキット	米国において、2014年に行った社内調査の結果、患者検体の測定値が2012年8月に行った調査の結果と比較して13-45%程度高値となっていることが確認された。現在流通している全ての試薬、キャリブレーター、コントロールにおいて影響がある。原因は調査中で、以下が顧客案内された。 ・対象ロットの使用を中止し、廃棄すること ・対象ロットを使用して患者検体の測定された場合は、担当医は再評価の必要性を判断すること	アメリカ
200	セフトリアキソンナトリウム水和物	欧州添付文書の以下の箇所が整合されることになった。 ・Therapeutic indicationsの項から副鼻腔炎、咽頭炎、前立腺炎を削除する。 ・Posology and method of administrationの項に可能な限り、静脈注射は5分以上、点滴静注は少なくとも30分以上かけて静脈内に注射を行うこと、または、筋肉注射により投与するべきであること、成人と12歳以上の小児では、患者の症状に応じて1日1回1~4gの投与、12歳未満の小児では、体重と症状に応じた投与量が推奨されることを記載。 ・Contraindications及びSpecial warnings and precautions for useの項に静脈注射には、リドカインを溶解液として使用しないことを記載。 ・Fertility, pregnancy and lactationの項に授乳婦について、ヒト母乳中へ低濃度移行するという記載に加え、治療量では乳児に影響を与えないと考えられるものの、下痢、粘膜の細菌感染のリスクは排除できないとし、加えて感作の可能性も考慮に入れるべきであり、授乳の中止あるいは投与中止は乳児への授乳と授乳婦の治療の有益性を考慮し決定しなければならないことを記載。 ・Undesirable effectsの項に痙攣、回転性めまい、核黄疸、急性汎発性発疹性膿疱症、悪寒を追記。	イギリス
201	パニツムマブ(遺伝子組換え)	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for useの項に、「まれではあるが、スティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)及び中毒性表皮壊死融解症(TEN)が報告されている。SJSやTENが疑われるときは、直ちに中止すべき」との記載が追記された。 ・Postmarketing experienceの項に、SJS及びTENが追記された。	アメリカ
202	非ピリン系感冒剤(4)	アセトアミノフェン坐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。 ・Warningsの項にアセトアミノフェンは、発赤、水疱、発疹を含む重篤な皮膚障害を引き起こすことがある旨が追記された。	アメリカ
203	パゾパニブ塩酸塩	進行性非小細胞肺癌の未治療患者に対するパゾパニブとペメトレキセドの併用療法の第II相臨床試験が有害事象の高い発現率により早期に中止された。 パゾパニブ/ペメトレキセド群において試験からの脱落の誘因となった有害事象や死亡を含む重篤な有害事象がシスプラチン/ペメトレキセド群に比べて高い発現率を示したため、本試験を中止した。組み入れを中止した時点で、パゾパニブ/ペメトレキセド群で7例の死亡例が報告され、3例は死亡に至る有害事象を発現し(イレウス、腫瘍塞栓症及び気管支肺炎/敗血症)、1例は自殺企図、残り3例は原疾患に関連する死亡であった。試験終了時の原疾患に関連しない死亡例はシスプラチン/ペメトレキセド群が2例(6%)であるのに対し、パゾパニブ/ペメトレキセド群で多く、7例(12%)であった。この死亡率の違いを説明できる有害事象の発現傾向は特にみられなかった。好中球減少症、下痢、ALT増加、高血圧、白血球減少症、腹痛、AST増加及び体重減少がシスプラチン/ペメトレキセド群に対してパゾパニブ/ペメトレキセド群で多くみられた。試験から脱落した被験者はシスプラチン/ペメトレキセド群で9%であったのに対して、パゾパニブ/ペメトレキセド群では34%と多かった。脱落の誘因となった主な有害事象は肝毒性(ALT増加及びAST増加)、胃腸障害(腹痛及び悪心)及び疲労であった。パゾパニブ/ペメトレキセド群の早期中止例が多かったため、有効性に統計学的有意差はみられなかった。	イタリア
204	リドカイン塩酸塩ブドウ糖	米国で、リドカイン製剤のラベル改訂が実施された。 (Contraindications) ・アダムスストークス症候群、ウォルフパーキンソンホワイト症候群、重篤な洞房ブロック、房室ブロック、心室内ブロックの患者には、リドカインを使用するべきではない。 ・デキストロース含有溶液は、どうもろこし又はどうもろこし製品にアレルギーのある患者に投与禁忌である。 (Interaction with other medicinal products and other forms of interaction) ・シメチジンやプロプラノロールはマイクロソーム酵素活性を抑制する。よって、これらの薬剤と併用する場合は、リドカイン毒性が強まるためリドカイン投与量の減量が必要となる。 ・クラスIII抗不整脈薬(アミオダロンなど)とリドカインの相互作用に関する試験は実施されていないが、注意が必要である。 (Undesirable effects) ・リドカインはメヘモグロビン血症を引き起こす可能性がある。	アメリカ
205	スピロノラクトン	スピロノラクトン・ヒドロクロチアジド配合剤の米国添付文書が改訂された。スピロノラクトンに関する主な改訂内容は以下の通り。 ・PRECAUTIONSに、血清電解質異常(特に高カリウム血症)、眠気が追記された。 ・Drug Interactionsに、抗糖尿病薬(経口剤、インスリンなど)、ジゴキシンが追記された。	アメリカ
206	トピラマート	米国添付文書のWarnings and Precautionsの項に視野欠損が追記された。	アメリカ
207	チゲサイクリン	CDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Therapeutic indicationsの項に院内肺炎および人工呼吸器関連肺炎が適応症として承認されていないことが明記された。 ・Posology and method of administrationの項に他の抗菌薬での治療が不可能である小児への用法・用量が追記された。 ・Pharmacokinetic Propertiesの項に小児への用法・用の裏付けとなる薬物動態学的情報が追記された。	アメリカ
208	フェントイン	米国添付文書のPrecautionsのDrug Interactionsの項に本剤がアルベンダゾールの活性代謝物の血中濃度を低下させる旨が、Adverse Reactionsの項に「眩暈」、「急性肝不全」が追記された。	アメリカ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
209	トラスツズマブ(遺伝子組換え)	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> Interaction with other Medicinal Products and other Forms of Interactionの項が改訂され、以下の記載が追記された。 トラスツズマブと他の併用薬剤の薬物動態は変化しない。トラスツズマブ、パクリタキセル、ドキシソルピシンを併用してもそれぞれの濃度は変化しないこと、ドキシソルピシンの代謝産物の一つの暴露量を増加する可能性があるが、その生物活性や影響は不明である。トラスツズマブの存在・非存在下でのカペシタビンとシスプラチンとの相互作用における薬物動態を評価するサブ試験の結果において、それぞれ影響を与え合うことがなかった。 <ul style="list-style-type: none"> Clinical Trialsの項が改訂され、以下の記載が変更された。 免疫原性の項で、トラスツズマブに対する免疫原性が発現した患者の割合が、静注製剤で治療中の患者が7.0%から7.1%へ、皮下注製剤で治療中の患者が14.5%から14.6%へ修正された。早期乳癌の項で、臨床試験(早期乳癌の術後補助療法)にて、重篤なうっ血性心不全(CHF)の発現率が0.9%から0.8%へ修正され、症候性と無症候性の左心室不全の発現率が6.35%から4.6%へ更新された。重篤なCHFの可逆性が70.0%から71.4%へ更新された。また、軽度の症候性と無症候性の可逆性が83.1%から79.5%へ更新された。トラスツズマブの投与終了後発現した心不全関連事象の発現率が10%から17%へ更新された。2つの臨床試験(HER2過剰発現リンパ節陽性乳癌患者に対するドキシソルピシン塩酸塩とシクロホスファミド既治療のパクリタキセルとトラスツズマブ投与におけるランダム化比較試験及びHER2過剰発現、リンパ節陽性進展、ハイリスクのリンパ節陰性の乳癌女性に対する術後補助療法ドキシソルピシンとシクロホスファミド既治療後の週1回のパクリタキセル治療とトラスツズマブ投与有無の第III相試験)の統合解析において、中央値8.1年のAC(シクロホスファミド+シクロホスファミド)→PH(パクリタキセル+トラスツズマブ)群における新規発現の心機能不全の発現率は、中央値2.1年のAC→PH群と比較して変化なかったことを追記(10%の左室駆出率(LVEF)減少量かつLVEF50%以下のAC→PHの症例が18.5%)左心室の可逆性は、無症候性CHFのAC→PH治療患者群のうちの症候性CHF既往患者の64.5%で報告されており、そのうち90.3%がLVEFが完全に、もしくは一部回復していることを追記された。	スイス
210	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	カナダの製品モノグラフが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> Warnings and precautionsの項において、Gastrointestinal Perforations/Wound healing complicationsからWound healing complicationsの項が別に立てられ、ベバシズマブの投与により創離開や致命的な転帰をたどる可能性がある旨が追記された。 Adverse reaction の項に免疫原性の項が追加され、より高感度に抗ベバシズマブ抗体を検出する測定方法についての記載が追記された。 	カナダ
211	ドロキシドパ	米国添付文書の枠組み警告に、臥位高血圧について追記された。[2報目] 枠組み警告が追記された経緯が以下の通り報告された。 <ul style="list-style-type: none"> 同効能のミドドリンに記載がある 臥位高血圧の枠組み警告への記載は、臥位血圧が140mmHgより上昇した場合に要求される。臨床試験では、プラセボ群よりも本剤投与群で臥位高血圧と処置を伴う血圧関連の有害事象が多く認められた。また180mmHg以上の臥位高血圧の発現頻度もプラセボ群よりも高かった。これらの発現は、いずれも本剤投与群でわずかな上昇であった。 臨床試験では、臥位血圧の測定時の体勢を30度体を起こした状態でいい、仰臥位での測定は行っていないが、仰臥位では臥位血圧が上昇する可能性がある。以上から米国FDAは枠組み警告への追記を決定した。 	アメリカ
212	ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン	米国において、静注用人免疫グロブリン製剤の一部のバイアルに品質の欠陥があり、液漏れの可能性があるため、14ロットのバイアルの回収が実施された。	アメリカ
213	アセトアミノフェンジブプロフィン・ジヒドロコデイン配合剤 トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤[一般用医薬品]かぜ薬(内用)(他2報)	EMAのPRACは、アセトアミノフェン含有製剤の添付文書およびPackage Leafletにスティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)、中毒性表皮壊死融解症(TEN)、急性汎発性発疹性膿疱症等の重篤な皮膚反応が非常にまれに報告されている旨を記載するよう勧告した。 ドイツBfArMのホームページに、同様の改訂がされる旨が掲載された。	イギリス
214	パロノセトロン塩酸塩	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 and precautions:他の5-HT3受容体拮抗薬への過敏症の既往の有無に関わらず、アナフィラキシーを含む過敏反応が報告されている旨が追記された。 	アメリカ
215	クラスII生化学・免疫・内分泌検査用シリーズ	米国において、類似製品の特定ロットが自主回収されている。BNP、CKMB、トロポニンIを測定した時、偽陰性となる割合が増加しているため。	アメリカ
216	ドンペリドン	仏ANSMから、PRACによるドンペリドン製剤のベネフィット/リスク再評価の結果が示されるまでの暫定的な対応について、レターが発出された。主な内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> 新たに処方する際は有用性を再検討すること。 適応を遵守し、危険因子が認められる患者では心臓のリスク(QT間隔延長)を考慮すること。 投与期間をできるだけ短く(最長7日間)、用量をできるだけ少なくし、成人では一日用量が30mgを超えないようにすること。 	フランス
217	トラスツズマブ(遺伝子組換え)	Information for Health Authorities/Ethics Committees/Investigatorsの情報を入手した。本通達は当局・倫理委員会ならびに治験担当医師に対してトラスツズマブの治験薬概要書第14版への変更事項を通達するものであり、変更内容としては「トラスツズマブ治療の最終投与後の推奨避妊期間を6か月間から7か月間に変更する旨」の、治験薬概要書14版及び添付文書への記載である。この変更は新たな安全性情報に基づいて行われたものではないため、トラスツズマブ治療を受けた患者のベネフィット/リスク評価に変更はない。	スイス
218	トシリズマブ(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"> Special warnings and precautions for useのワクチンの項に、無作為化オープンラベル試験において、本剤とメトトレキサート(MTX)を併用した成人関節リウマチ患者では、MTX単独投与の患者と同様に23価肺炎球菌ワクチン、破傷風トキソイドワクチンともに有効な反応が認められた旨が追記された。 	スイス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
219	レフルノミド	CCDS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teriflunomideに過敏症のある患者が追記された。 •Precautionsの項に本剤はteriflunomideの親化合物であるため、本剤とteriflunomideの併用は推奨されない旨が追記された。また、Stevens-Johnson症候群、中毒性表皮壊死融解症、好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応(DRESS)が報告されているため、異常が認められた場合には投与を中止すべきである旨が追記された。 •Interactionsの項にワルファリンが追記され、本剤の代謝にはCYP1A2、2C19、3A4が関与している旨、本剤の活性代謝物であるA771726(teriflunomide)とBCRPの基質となる薬剤との相互作用が認められているが、本剤とメトトレキサートとの併用では影響を認めなかった旨が追記された。また、A771726とレパグリニド、カフェイン、OAT3の基質となる薬剤、BCRPやOATP1B1/B3の基質となる薬剤、経口避妊薬、ワルファリンとの相互作用試験結果が得られており、本剤との相互作用も否定できないため、注意が必要である旨が追記された。 •Adverse reactionsの項にDRESSが追記された。 	フランス
220	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、本剤の投与を受ける患者の手足症候群にDexpanthenolが有効であるといういくつかのエビデンスがある旨追記された。 •Interaction with other medical products and other forms of interactionの項に、5-FU/LV療法から本剤のレジメンへ切り替えた際に、毒性が増強される可能性について追記された。 	スイス
221	アミオダロン塩酸塩(他1報)	独BfArMは、EMAのPRACにおいて、アミオダロンと悪性腫瘍発現に因果関係は認められないものの、発がん性試験結果をSPCに追記すべきとの勧告に基づき、添付文書を改訂する旨を発表した。主な改訂内容は以下の通り。 Preclinical Safety Data ラットを用いた2年間の発がん性試験において、アミオダロン投与により、雄雌ともに濾胞性甲状腺がんの発現頻度が増加した。マウスを用いた試験では、発がんは認められなかったものの、アミオダロンの用量依存的に甲状腺濾胞の過形成が認められた。ヒトに対するこれらの知見の関連性は低い。	ドイツ
222	オマリズマブ(遺伝子組換え)	スイスで製造され、日本、アメリカ、EU諸国等に輸出された、特定のバッチについてシリコンオイルが混入したことが判明したが、製造販売業者は安全性上の問題はなく、患者への不利益はないとして回収の必要はないと判断した。ただし、トルコとタイについては規制当局の指示により回収が行われた。	スイス
223	サイロキシシンキット	特定のロットの試薬を用いた際、測定値が期待値より低くなる可能性があることが製造元の調査にて確認された。また、同一ロットのキャリブレーターを用いた際、キャリブレーションが成立しない可能性についても確認された。顧客には、当該ロットの使用中止及び廃棄について案内されている。	アメリカ
224	インターフェロン ベータ1a(遺伝子組換え)	英国MHRAはDrug Safety Update(Vol.7, Issue 5, 2013年12月号)に、遺伝子組換え型インターフェロン ベータ製剤の血栓性微小血管症に関する注意喚起を掲載した。主な内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •血栓性微小血管症は稀ではあるが、微小血管性血栓症と溶血を特徴とする重篤な状態であり、溶血性尿毒症症候群と血栓性血小板減少紫斑病を特徴としている。 •英国において、血栓性微小血管症、溶血性尿毒症症候群又は血栓性血小板減少紫斑病が10例報告されている。 •この合併症は初期の兆候である場合があるため、ヘルスケア専門家は注意深く観察することを推奨する。 	イギリス
225	メチルフェニデート塩酸塩	CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 1)Warnings and Precautionsの項に持続勃起症が追記された。 2)Adverse Reactionsの市販後の項に持続勃起症とリビドー減退が追記され、臨床試験の項に記載のリビドー減退の頻度が更新された。 3)Overdoseの項の処置について、胃洗浄および下剤の使用の記載が削除され、活性炭の使用に関する記載について有効性が確立されていない旨の内容に変更された。 4)Indicationsの項に記載の「DSM-IVあるいはICD-10に基づき診断」が「最新のDSM基準あるいはICDガイドラインにより診断」に変更された。 5)Pharmacokinetic PropertiesのIn vitro studyの項に40%濃度のアルコールによる本剤18mg錠の1時間以内の放出特性への影響はなかった旨等の試験結果が追記された。 6)Dosage and Administrationの項にPharmacokinetic PropertiesRenal Insufficiencyの項に記載されている腎機能障害、肝機能障害の患者における使用経験はない旨が追記された。	アメリカ
226	メチルフェニデート塩酸塩	本剤の製造販売業者はFDAの指摘を踏まえ、本剤による持続勃起症のリスクに関する注意喚起を促すドクターレターを発出した。主な内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •米国添付文書の Warnings and Precautions、Adverse Reactions、Patient Counseling Informationの項に持続勃起症を追記した。 •Mdication guideを改訂した。 	アメリカ
227	トファンチニブクエン酸塩	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"> •Dosage and administrationの項に、重篤な感染症の患者は、感染症がコントロールできるまで本剤の投与を避けるべきである旨、本剤とCYP3A4を誘導する薬剤を併用する場合、本剤の効果が減弱する可能性があるため、併用は推奨されない旨が追記された。 •Adverse reactionsの項に様々な用量で臨床試験を実施したが、本剤は1回5mg、1日2回投与が推奨される旨が追記された。 	アメリカ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
228	ケトコナゾール	錠剤の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Box Warningsの項のQT延長及びQT延長に至る薬物相互作用について、メサドン、ジソピラミド、dronedarone、ranolazineが併用禁忌薬として追記された。 •Clinical Pharmacologyの項において、「吸収」「分布」「代謝」「排泄」「Special Populations(肝または腎障害患者、小児患者)」と項立てし、「吸収」「代謝」については内容が更新され、「分布」「排泄」「Special Populations」については新たに追記された。 •Contraindication薬物相互作用の項について併用禁忌薬が具体的に記載された。 •PrecautionsのDrug Interactionsの項について、薬剤クラス別に、併用薬剤の注意喚起レベルを振り分けた一覧へ表記が変更された。 	アメリカ
229	インダカテロールマレイン酸塩・グリコピロニウム臭化物	CCDS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、グリコピロニウムに過敏症のある患者が追記された。 •Warnings and precautionsのHypersensitivityの項に、本剤の成分の一つである、グリコピロニウムの投与後に過敏症が報告されている旨が追記された。 •Adverse drug reactionsの項に、市販後に血管浮腫が報告されている旨が追記された。 【第2報】 <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and precautionsのHypersensitivityの項に記載されている過敏症の症状の一つとして血管浮腫が追記された。 	スイス
230	デソゲストレル・エチニルエストラジオール	EMAより、混合型ホルモン避妊薬(CHC)において静脈血栓塞栓症(VTE)および動脈血栓塞栓症(ATE)の発症リスクに関して、医師向けおよび患者向けの医薬品情報の改訂要請を受けた。今後、CCDS等が変更される予定とのこと。	アメリカ
231	バンコマイシン塩酸塩	米国において、ユーザーからの苦情により、溶解時にガラス粒子が確認されたロットのあることが判明したことから、米国企業が当該製品に関する医療従事者向けレターを配布した。	アメリカ
232	メフロキン塩酸塩	欧州EMAのファーマコビジランス・リスク・アセスメント委員会が、添付文書を以下のように修正することを勧告した。 <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for use及びUndesirable effectsの項について、半減期が長いため有害事象が薬剤中止後数週間持続する旨を削除、少数の患者で精神神経学的反応が薬剤中止後でさえ何カ月も持続することがある旨を追記。 	イギリス
233	メトレプレチン(遺伝子組換え)	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Boxed warning及びWarnings and precautionsの項に、「本剤投与患者において、中和活性を有する抗メトレプレチン抗体が同定された。これらの中和活性を有する抗体の影響については十分に検証されていないが、内因性のレプチンの作用阻害かつ/または本剤の有効性低下の可能性がある。また、重症感染症かつ/または代謝調節の悪化が報告されているため、重症感染症を発症した患者又は本剤投与中に有効性低下の疑いがある徴候を認めた患者は中和活性を有する抗メトレプレチン抗体の検査を行うこと。」及び「本剤投与の有無に関わらず、後天性全身性脂肪萎縮症の患者におけるT細胞リンパ腫の報告があるため、重篤な血液学的異常のある患者や後天性全身性脂肪萎縮症の患者では、本剤投与のベネフィットとリスクを慎重に考慮すること。」旨の記載が追記された。 •Contraindicationsの項に、一般の肥満症が追記された。 	アメリカ
234	カナキヌマブ(遺伝子組換え)	Safety Risk Management Plan(RMP)が改訂された(Ver 8.0)。主な変更点は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •日和見感染が「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。 •「重要な不足情報」に授乳、長期使用時の安全性が追記された。 	スイス
235	パロノセトロン塩酸塩	CHMPが欧州添付文書の改訂を指示した。改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and precautions:5-HT3受容体拮抗薬単独投与、または他のセロトニン作動薬との併用によるセロトニン症候群について追記される。 	スイス
236	リバビリン	CHMPより欧州添付文書を改訂すべきとの見解が示された。改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Undesirable effects:耳鳴、低血圧、血管炎、脳血管虚血、舌色素沈着が追記された。 	イギリス
237	ペグインターフェロンアルファ-2a(遺伝子組換え)	CHMPより欧州添付文書を改訂すべきとの見解が示された。改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and precautions:グルコースモニタリングの追記。 •Undesirable effects:舌色素沈着の追記。 	イギリス
238	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	製造元において実施した長期安定性試験(34ヶ月)の結果、本剤の特定ロットにおいて二量体を超える免疫グロブリンG重合物及び断片化体の合計(以下、重合物等)が規格値を超えることが明らかになった。原因を調査したところ、2011年3月から11月に製造された製品に使用されたゴム栓の高圧蒸気滅菌後の乾燥が不十分であり、ゴム栓の水分が製品に影響を与えたことが判明した。この期間中に製造されたその他のロットについては、現時点では重合物等の値は承認規格内ではあるものの使用期限内に規格値を超える可能性が否定できないことから、当該ロットを含む10ロットについて回収が実施された。	フランス
239	ドンペリドン	Company core data sheetが改訂されたが改訂された。改訂内容は以下の通りで、最高用量が引き下げられた。 <ul style="list-style-type: none"> •Dosage and administration:12歳未満かつ体重35kg未満の幼児及び小児と体重35kg未満の成人及び青年 経口懸濁液(1mg/ml)において、投与量は0.25mg/kgを一日に3回~4回とする。一日最大投与量は35mg(1mg/kg、35mlを超えない)とする。 	アメリカ
240	ウステキヌマブ(遺伝子組換え)	EMAのPRACは、ウステキヌマブの添付文書およびPackage Leafletに剥脱性皮膚炎を記載するよう勧告した。	イギリス
241	フルルビプロフェンイブプロフェン	米国の非ステロイド性消炎鎮痛剤(NSAIDs)のMedication Guideが改訂された。主な変更点は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •死亡につながるおそれのある心臓発作や脳卒中、および消化性潰瘍・出血の確率をあげる可能性がある因子の一つに「NSAIDs使用量の増加」が追記された。 	アメリカ
242	ドンペリドン(他6報)	PRACによるレビュー(QT延長等の心臓への影響を懸念したものの)結果、用法・用量の変更が勧告された。内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •小児に使用する場合は、体重により慎重に用量調節すべきである。 •リスクを低減するためには用量の減量、治療期間の短縮が重要である。 •推奨用量は成人及び35kg以上の者へは30mg/dayまで、坐剤は60mg/dayまでとし、小児及び35kg未満の若年者では0.75mg/kg/day(経口剤)とする。 	イギリス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
243	グリコピロニウム臭化物	CCDSが改訂された。主な変更点は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> • Dosage and administrationの使用法の項に、呼吸状態の改善が認められない患者に対しては、薬剤を吸入せず内服していないか確認する旨が追記された。 • Contraindicationsの項にグリコピロニウムまたは添加物に対して過敏症のある患者が追記された。 • Warnings and precautionsの項に、本剤投与後に過敏症が報告されているため、血管浮腫(呼吸困難、嚥下困難、舌・唇・顔の腫脹)、蕁麻疹、皮疹を認めた場合には、直ちに本剤を中止し適切な処置を行う旨が追記された。 • Adverse drug reactionsの項に血管浮腫が追記された。 	スイス
244	腹膜透析液(4-4)	米国において、顧客から特定ロットについて、製剤内に黒カビが浮いており製剤の外側にも黒カビがついていること、また、チューブ接続部から液漏れがみられることが報告された。	アメリカ
245	ガバペンチン	CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> • Special Warnings and Precautions for useの項に以下が追記された。 本剤の投与により浮動性めまい、傾眠があらわれ、事故による外傷(転倒)がおこる可能性がある。また、市販後において錯乱、意識消失、精神的機能障害の報告がある。本剤の潜在的な影響に慣れるまで患者に注意するよう説明すること。 • Undesirable Effectsの項に転倒、意識消失、性機能不全(性欲変化、射精障害、無オルガズム症を含む)が追記された。 • Overdoseの項に過量投与後に認められた症状として、意識消失が追記された。 	アメリカ
246	イバンドロン酸ナトリウム水和物	プレフィルドシリンジ注射剤、月1回投与経口剤、連日投与経口剤及びバイアル注射剤のCDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 (3つのCDS共通) <ul style="list-style-type: none"> • Undesirable effectsのPost marketing: イバンドロネートを含むビスホスホネート治療による非定型的転子下及び骨幹部の大腿骨骨折が報告されているが、因果関係は確立されていない旨が追記された。 (月1回投与経口剤のCDSのみ) Therapeutic indication(s): <ul style="list-style-type: none"> • 「骨粗鬆症の予防」から「閉経後骨粗鬆症の予防」に改訂された。 • 閉経後女性における骨量減少、及び、骨粗鬆症及び骨折発現のリスク要因に関する記載が削除された。 • 対象患者は、まだ骨粗鬆症ではないが、現行の臨床ガイドラインにおいて骨折リスクが上昇していると定義された閉経後女性である旨、及び、最適な投与期間は定められていないため、骨折リスクが低い患者は、投与3～5年後に薬剤の中止を検討されるべきであり、治療を中止した患者は、骨折リスクを定期的に再評価されるべきである旨が追記された。 	スイス
247	カナキヌマブ(遺伝子組換え)	CCDS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の項に本剤投与例でまれな感染症や日和見感染(アスペルギルス、非定型抗酸菌感染、帯状疱疹を含む)が報告されている旨が追記された。 • Adverse reactionsの項に本剤投与例で日和見感染が報告されている旨が追記された。 • Overdosageの項に過量投与に関する情報は限られているが、初期の臨床試験において10mg/kgまで静注もしくは皮下注した場合に急性毒性は認められなかった旨、過量投与した場合、兆候、症状を観察し、必要に応じて適切な対症療法を行うことが推奨される旨が追記された。 • Clinical studiesの項に痛風での長期投与試験の結果が追記され、安全性プロファイルはこれまでの試験と同様であった旨が追記された。 • Pharmaceutical informationの項に本剤の溶液は目に見える粒子はなく、澄明から乳白色で、無色もしくは微黄褐色である旨が追記された。 	スイス
248	レノグラスチム(遺伝子組換え)	欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> • Warning and precautions: 毛細血管漏出症候群が報告されている旨が追記された。その症状は、低血圧、低アルブミン血症、浮腫、及び血液濃縮である。患者にこうした症状が認められた場合は、十分な観察を行うと共に、標準的な対症療法を行うこと。場合によっては集中治療も必要となる。 • Undesirable effects: 毛細血管漏出症候群は、処置が遅れた場合には患者の生命を脅かす恐れがある旨が追記された。化学療法を受けている癌患者にG-CSF製剤を投与した場合や、末梢血前駆細胞の動員剤として健康成人ドナーにG-CSF製剤を投与した場合にまれに報告されている。市販後も主に進行がん患者、敗血症患者、多剤併用化学療法中の患者及び血漿交換療法中の患者において、毛細血管漏出症候群が報告されている。 	フランス
249	クロルヘキシジングルコン酸塩	ニュージーランドMedsafeから医師に対して、クロルヘキシジン含有医薬品によるアナフィラキシーの症例報告がある旨情報提供された。	ニュージーランド
250	クロナゼパム	米国においてクロナゼパム2mg錠が、定期的安定性試験において重量不足であったため回収された。	アメリカ
251	ゾルピデム酒石酸塩(他8報)	EMAの医薬品安全性監視リスク評価委員会(PRAC)はゾルピデム含有製剤に関するレビューを行い、翌朝における運動能力障害及び覚醒障害のリスクを更に最小化するため、製品情報を改訂するよう勧告した。主な勧告内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> • 1日推奨用量は10mgとすべきであり、超過してはならない。 • 就寝前に単回摂取量の最小有効量を服用し、同じ夜に再度服用すべきではない。 • 高齢患者や肝機能が低下している患者においては、1日推奨用量は5mgに留める。 • 覚醒状態を必要とする運転や作業は、本剤服用後8時間まで行ってはならない。 • 中枢神経系に影響を与える他の薬剤との併用やアルコールなど精神機能に影響を与えるものとの摂取はすべきではない。 	イギリス
252	カルボプラチン	米国において、カルボプラチンの特定ロットで結晶の微粒子発生を確認したことから、医療従事者に向けて安全性情報が公布された。	アメリカ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
253	ラクツロース	英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"> •Contraindications:消化管閉塞の項に消化管穿孔とそのリスクを持つ患者が追記された。 •Special warnings and precautions for use: 1)投与前に医師の判断を仰ぐべき患者として原因不明の腹痛がある症例が追記された。 2)小児における緩下剤としての使用は例外的な用法とし、医学的な管理下で使用すること。本治療により排便反射に異常を生じる可能性を考慮することが追記された。 3)用量調節のない漫然投与や乱用により下痢と電解質バランスの異常が起こりうる旨の追記された。 •Dosage and administration:小児の肝性脳症に対する安全性・有効性は確立していない旨が追記された。 •Undesirable effects:小児における安全性プロファイルは成人に類似していること、下痢による電解質バランスの異常が追記された。 	イギリス
254	トホルミン塩酸塩(他1報)	米国において、徐放性トホルミン塩酸塩錠について、ボトル中にガバペンチン錠が混入しているとの報告を受け、回収が行われた(Class II)。	アメリカ
255	カンデサルタン シレキセチル カンデサルタン シレキセチル・ヒドロクロロチアジド アムロジピンベシル酸塩・カンデサルタン シレキセチル デラブプリル塩酸塩	欧州EMAの欧州医薬品委員会(CHMP)の指示により、アジルサルタンのプロドラッグであるアジルサルタン ドキソミルの欧州製品概要(SmPC)のContraindicationsに糖尿病患者及び腎機能障害患者(GFR<60mL/min/1.73m ²)におけるアリスケレンとの併用療法を禁忌とする旨を追記し、Special warnings and precautions for use及びInteraction with other medicinal products and other forms of interactionにアリスケレンとの併用に注意喚起を追加した。EMAの対応を受けて、フランスANSMは、本剤を含むRAS系薬剤において、糖尿病合併患者及び腎機能障害患者におけるアリスケレンとの併用の際に、新たな使用上の注意を考慮するよう勧告した。	フランス
256	エクリズマブ(遺伝子組)	欧州で特定のロットが外観検査で規格外となったため、回収された。	イギリス
257	培養同定・一般細菌キット	製造元において、構成試薬の一つが、製造後長期品質管理試験の規格から外れることが確認された。試薬原材料によることが判明しており、原因である原材料の特定ロットから製造された試薬を含む製品ロットについて、顧客に対し、製品を使用中止および破棄について案内した。製造元で所有している在庫品に関しては、「当該試薬の使用前に溶解後の色調を確認する、かつ、精度管理試験を必ず実施し、当該試薬の性能を確認する」旨を記載した文書を挿入し、出荷再開とする。	フランス
258	アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム	仏国企業が販売しているアモキシシリン1gフィルムコーティング錠において、安定性試験で不適合が発生したことによる予防措置として一部のロットの製品回収が行われた。	フランス
259	タファジスメグルミン	企業は、タファジスメグルミン製剤において、安定性試験24か月時点の溶出試験の結果が規格外となった旨をEMAに報告した。	イギリス
260	トピラマート	CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and Precautionsの項に視野欠損が追記され、眼圧上昇に依存しない視野欠損が報告されている、本剤治療中に視覚障害が発現した場合には本剤の中止を考慮すること等が記載されている。 •Undesirable Effectsの項に咳(呼吸器、胸郭および縦隔障害、自発報告:非常にまれ、臨床試験:一般的)が追記された。 	アメリカ
261	スニチニプリング酸塩	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 precautions for useおよびUndesirable effectsの項に、低血糖症が追記された。 	アメリカ
262	デキサメタゾン	米国において、FDAの査察中に、品質管理手順に関連する懸念及び滅菌保証に対するリスクが認められたことから、デキサメタゾンを含む滅菌済み製品の全ロットについて、回収が行われた(Class II)。	アメリカ
263	アリスケレンマル酸塩 バルサルタン バルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤 バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤 ベナゼプリル塩酸塩	仏ANSMは欧州 ファーマコビジランス・リスク・アセスメント委員会(PRAC)の最終判断に先立ち、ACEI、ARBおよびアリスケレンを使用した二重遮断による治療の使用上の注意について、以下の情報提供を実施した。 <ul style="list-style-type: none"> ・いかなる患者にも二重遮断は推奨されない ・例外的に二重遮断を実施せざるを得ない場合には、生化学検査(カリウム値およびクレアチニン値)及び臨床的(動脈圧)モニタリングを強化する必要がある。また、腎不全または糖尿病を有する患者には、アリスケレンとACEIまたはARBとの併用は禁忌である点に変更はない 	フランス
264	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"> •Undesirable effectsの項にステイブンス・ジョンソン症候群(SJS)が追記された。 	スイス
265	ヒドロキソコバタミン	無菌性保証のリスクの可能性が高いため、米国にて回収が行われた。	アメリカ
266	ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン	静注用免疫グロブリン製剤の1ロットにおいて、使用上の注意から予測可能な(既知の)副作用の発現率が明らかに高いため回収が実施された。	カナダ
267	オフアツムマブ(遺伝子組換え)	CCDSが改訂された。改訂内容は、以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Warning and precautionsの項に、Infusion reactionにより、死亡に至る可能性があることが追記され、Infusion reactionの症状に、気管支痙攣、心筋虚血や心筋梗塞、徐脈などの心臓系の事象、肺水腫、そう痒が追記された。 また、Infusion reactionの症状は記載されている症状(アナフィラキシー反応等)に限らないこと、との記載が追記された。 •Adverse reactionsの項に肺水腫、徐脈が追記された。 	イギリス
268	トピラマート	トピラマート含有徐放性製剤が承認され、米国添付文書のContraindicationsの項に「トホルミン製剤を併用している代謝性アシドーシスの患者」が追記された。	アメリカ
269	[一般用医薬品]人工涙液	0.9%塩化ナトリウムの注射液において、主容器のポートカバーから溶液が漏れていることが確認されたため、回収されている。	アメリカ
270	タクロリムス水和物	米国の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"> •Warning and precautions:QT延長、消化管穿孔が追記された。 •Adverse reactions:消化管穿孔が追記された。 •Drug interaction:CYP3A4阻害剤及び誘導剤と併用する際は血中濃度をモニタリングすることに加え、腎機能やQT延長を含む有害事象について観察する旨が追記された。 	アメリカ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
271	ナプロキセン	ナプロキセン/エソメプラゾ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。 <ul style="list-style-type: none"> •Use in specific populationの項にナプロキセンなどのプロスタグランジン合成阻害剤は、早期分娩の遅延に使用した場合、壊死性腸炎、動脈管開存症および頭蓋内出血などの新生児合併症のリスクが増加する可能性がある旨、妊娠後期に使用した場合、早産児での遷延性肺高血圧症、腎機能不全に関連している旨、プロスタグランジン合成阻害作用により胎児の循環に悪影響を及ぼす可能性や子宮収縮を阻害する可能性があり子宮出血のリスクを増加させる可能性があるため、分娩時または出産時の使用は推奨されない旨、ラットでの試験において難産、遅延型分娩の発現率増加、子犬における生存率の低下が認められた旨が追記された。 	アメリカ
272	ファモチジン	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"> •Adverse reactionsの項に横紋筋融解症が追記された。 	アメリカ
273	グリベンクラミド	豪TGAの検査により、未認可の製品中に未申告の処方箋薬成分(グリベンクラミド、ジクロフェナク、イブプロフェン、インドメタシン、sibutramine、phenolphthalein)を含有していることが判明した。本製品の供給は違法であり、豪TGAによる品質、安全性もしくは有効性の評価を受けておらず、製造所も認可されていないため、本製品の使用を中止し、残りの製品は安全に破棄するために薬局へ持参すること等について、注意喚起が行われた。	オーストラリア
274	グリベンクラミド	豪TGAの検査により、未認可の製品中に未申告の処方箋薬成分(グリベンクラミド、シルденаフィール、タダラフィール)を含有していることが判明した。本製品の供給は違法であり、豪TGAによる品質、安全性もしくは有効性の評価を受けておらず、製造所も認可されていないため、本製品の使用を中止し、残りの製品は安全に破棄するために薬局へ持参すること等について、注意喚起が行われた。	オーストラリア
275	ペグインターフェロンアルファ-2a(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"> •Post marketing: 舌色素沈着が追記された。 •Warnings and precautionおよびUndesirable effects: 小児の成長抑制に関する記載に、小児成長抑制の長期のフォローアップ結果が反映され本剤の投与は小児の長期的な成長抑制には関与していない旨が追記された。 	スイス
276	ハロペリドールデカン酸エステル(他1報)	ベルギー及びブルクセンブルクにおいて、ハロペリドール20mg錠の溶解性が規格外の可能性があるとして特定ロットの回収が実施された。	アメリカ
277	エンタカポン	カナダにおいて本剤のCCDS改訂に伴いProduct Monographが改訂された。主な改訂点は以下のとおり。1.The Precautionsに衝動制御障害を追記。2.Adverse Reactionsに衝動制御障害を追記。3.Adverse ReactionのPost-Introduction Reportsの項に衝動制御障害とドーパミン調節障害症候群を追記。	カナダ