

外国での新たな措置の報告状況  
(平成26年4月1日～平成26年7月31日)

資料3-8

| 番号 | 医薬品名(一般名)                         | 措置概要  | 措置国  |
|----|-----------------------------------|---|------|
| 1  | ヘミン                               | 欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。<br>Special warnings and precautions for use に「注射部位血栓」「静脈血栓症」が追記された。  | フランス |
| 2  | ファモチジン(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。<br>・Adverse Reactionsの項に横紋筋融解症が追記された。  | アメリカ |
| 3  | シンバスタチン(他2報)                      | 米国添付文書が改訂され、ContraindicationsとWarnings and Precautionsにコピニスタット含有製剤との相互作用について追記された。  | アメリカ |
| 4  | オキサトミド                            | CCDSが改訂された。主な変更点は以下の通り。<br>・Dosing and administrationの項に記載のあった、効果不十分な場合は倍量投与してもよい旨が削除され、「小児」の用法用量が「1歳以上の小児」に変更された。<br>・Contraindicationsの項に肝機能障害のある患者が追記された。<br>・Warnings and precautionsの項に肝機能障害の徴候や症状が認められた場合には本剤の中止が推奨される旨が追記された。<br>・Interactionsの項に抗不安薬や抗精神病薬と併用すると鎮静作用が増強する可能性がある旨、抗コリン薬と併用すると副作用が増強する可能性がある旨、MAO阻害剤との併用は推奨されない旨が追記された。<br>・Effects on ability to drive and use machinesの項に本剤を使用している間の運転や機械操作は推奨されない旨が追記された。<br>・Overdoseの項に過量投与によりAdverse reactionsの項に記載した副作用および筋痙攣、意識変容状態、縮瞳、昏睡が発現する可能性がある旨が追記された。  | アメリカ |
| 5  | オルメサルタン メドキシミル                    | 韓国で添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。<br>・Do not useの項に糖尿病又は中等度から重度の腎障害のある患者でアリスキレン投与中の患者を追記。<br>・Adverse reactionの項にスプルー様腸疾患を追記。<br>・Drug interactionの項にレニン-アンジオテンシン系の二重阻害を追記。   | 韓国   |
| 6  | アザチオプリン                           | 米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。<br>・Warningsの項に進行性多巣性白質脳症が追記された。   | アメリカ |
| 7  | ホリトロビン アルファ(遺伝子組換え)               | イタリアにおいて、製造過程における環境モニタリング試験にて逸脱が認められ、該当するバッチの製剤が回収されている。  | イタリア |
| 8  | アセトアミノフェン                         | 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アセトアミノフェンを325mg以上含有する処方箋医薬品の製造を中止しているが、アセトアミノフェンを325mg以上含有する合剤がまだ流通している。<br>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以下の合剤の処方を中止するよう勧告した。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よう勧告した。<br>これを受け、全製造販売業者がアセトアミノフェンを325mg以上含有する処方箋医薬品の製造を中止している。FDAは、製造販売業者に対しアセトアミノフェンを325mg以上含有する処方箋医薬品の承認申請を撤回しよう通知した。  | アメリカ |
| 9  | エベロリムス                            | 米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。<br>・Warnings and precautionsの項に、創傷治癒不良に関する注意喚起が追記された。   | アメリカ |
| 10 | ロサルタンカリウム<br>ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド | 米FDAはBoxed WarningsとWarningsに胎児毒性に関する記載を追加した。   | アメリカ |
| 11 | デキサメタゾン・脱脂大豆乾留タール                 | デキサメタゾンの硝子体内インプラント製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。<br>・Adverse reactionsの項に網膜剥離が追記された。  | アメリカ |
| 12 | ヒドロキシカルバミド                        | CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。<br>・Warnings and precautions for use の項に、「無精子症又は精子減少症が、可逆性の場合もあるが、男性に認められている。投与開始前に精子保存の可能性について男性患者に説明を行うこと。ヒドロキシカルバミドは遺伝毒性を有する可能性がある。投与中及び投与後少なくとも1年は安全な避妊方法を用いるよう、投与中の男性に指導すること」との文言が追記された。<br>・Warnings and precautions for use の項に、「正常な防御機構が本剤によって抑制される可能性があるため、生ワクチンとの併用により、ワクチンウイルスの複製が促進、又はワクチンウイルスの有害反応が増加するおそれがある。本剤を服用中の患者に生ワクチンを使用すると重度の感染を引き起こすおそれがある。ワクチンに対する患者の抗体反応が低下するおそれがある。生ワクチンの使用は避け、各専門家の助言を求めること」との文言が追記された。<br>・Interaction with other medicinal products and other forms of interaction の項に、「生ワクチンとの併用により、致死的な全身性のワクチン関連疾患のリスクが増加する。免疫抑制患者に生ワクチンの使用は推奨されない」との文言が追記された。<br>・Undesirable effectsの項に「無精子症、精子減少症、胆汁うっ滞、肝炎」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  |
|----|----------------|--|------|
| 13 | 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。<br><ul style="list-style-type: none"> <li>•Box Warning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。</li> <li>•Clinical Pharmacologyの項において、「吸収」「分布」「代謝」「排泄」「Special Populations(肝又は腎障害患者、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。</li> <li>•Contraindicationの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。</li> <li>•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。</li> </ul>   | アメリカ |
| 14 | アザチオプリン        | カナダ規制当局は、炎症性腸疾患患者におけるアザチオプリンまたはメルカプトプリンと肝脾T細胞リンパ腫発現との関連性についてカナダ国民及び医療専門家に通知した。内容は以下の通り。<br><ul style="list-style-type: none"> <li>•アザチオプリンまたはメルカプトプリンの単剤療法を受けている炎症性腸疾患患者において死亡例を含む肝脾T細胞リンパ腫の症例が報告されている。</li> <li>•肝脾T細胞リンパ腫に関して添付文書が改訂された。</li> <li>•炎症性腸疾患に対するアザチオプリンおよびメルカプトプリンの単剤療法をカナダ規制当局は承認していない。</li> </ul>   | カナダ  |
| 15 | セツキシマブ(遺伝子組換え) | Master Date Sheetが改訂された。改訂内容は以下のとおり。<br><ul style="list-style-type: none"> <li>•Dosage and administrationの項に、前投薬をセツキシマブ投与の少なくとも1時間以内に投与すること、また、初回投与は低速で行い、速度は5mg/分を超えてはならないことが追記された。</li> <li>•Adverse reactionsの項に記載のあったInfusion reactionに関する情報が削除され、Warnings and precautionsの項に以下の記載が追記された。<br/> (1)アナフィラキシー反応を含む重度のinfusion reactionが頻発する可能性があり、数例は致死的であった。<br/> (2)重度のinfusion reactionを発現した場合には、セツキシマブ投与の即時および恒久的中止を要し、救急治療を要することがある。<br/> (3)これらの反応の一部は、事実上アナフィラキシー性またはアナフィラキシー様であるか、又はサイトカイン放出症候群(CRS)を表すものである可能性がある。<br/> (4)症状は、初回投与中又は投与から数時間後、または2回目以降の投与時に起こる可能性がある。<br/> (5)遅発の可能性について患者に警告し、infusion reactionの症状または徴候が起こった場合には担当医に連絡することを指示する。<br/> (6)症状には、気管支痙攣、蕁麻疹、血圧の上昇又は低下、意識消失又はショックが含まれる。まれに、狭心症、心筋梗塞または心停止がみられることがある。<br/> (7)セツキシマブに交差反応する予め形成されたIgE抗体により、アナフィラキシー反応は、早ければ、初回投与の数分以内に起こることがある。これらの反応は、一般的に気管支痙攣及び蕁麻疹に関連している。<br/> (8)前投薬の使用にかかわらず起こることがある。<br/> (9)アナフィラキシー反応は、赤肉またはダニ咬傷に対するアレルギー歴のある患者、またはセツキシマブ(<math>\alpha</math>-1-3-galactose)に対してIgE抗体テスト陽性の患者にさらに多く見られる。これらの患者においては、代替療法を含む慎重なベネフィット・リスク評価後に、十分に訓練を受けたものにより、蘇生装置を備え厳重な管理下においてのみセツキシマブを投与する。<br/> (10)初回投与は低速で行い、速度は5mg/分を超えてはならず、その間少なくとも2時間は全てのバイタルサインを慎重にモニターする。初回投与中、投与開始後15分以内にinfusion reactionが発現した場合は、投与を中止する。以降の投与実施前に、患者があらかじめ形成されたIgE抗体を有するかどうかを含む、慎重なベネフィット・リスク評価を行う。<br/> (11)infusion reactionが投与の後半で発現した場合、または2回目以降の投与にて発現した場合の処置は重篤度による:<br/> a) グレード1: 厳重な監視下で、低速で投与を続ける<br/> b) グレード2: 低速で投与を続け、症状に対し迅速に治療を施す<br/> c) グレード3および4: ただちに投与を中止し、積極的に症状を治療し、以降セツキシマブの使用を禁忌とする。<br/> (12) CRSは一般的に、投与後1時間以内に発現し、気管支痙攣及び蕁麻疹との関連性は低い。CRSは、通常初回投与に関して最も重篤である。<br/> (13)軽度または中等度のinfusion reactionは、発熱、悪寒、めまい、または呼吸困難などから成る、主にセツキシマブの初回投与と緊密な時間的関連において発現するとても一般的な症状である。軽度または中等度のinfusion reactionを発現した場合は、投与速度を減速する。この低速での投与速度は、以降すべての投与時において維持することが推奨される。<br/> (14)患者の慎重なモニタリング(特に初回投与中)が必要である。全身状態の低下した患者、および心肺疾患の既往を有する患者においては、特に注意することが推奨される。</li> </ul> | ドイツ  |
| 16 | カルベジロール        | CCDSが改訂された。主な変更は以下の通り。<br><ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and PrecautionsのGeneral及びUndesirable Effectsの項にSevere cutaneous adverse reactions(SCARs)を追記。</li> <li>•Warnings and PrecautionsのInteractions with other Medicinal Products and other Forms of Interactionの項にバロキセチンを追加。</li> <li>•他の相互作用について根拠の修正及び根拠文献を追記。</li> <li>•Use in Special Population及びPharmacokinetic Propertiesの項のHepatic Impairmentに肝硬変患者におけるPKの追記。</li> <li>•Core Data Sheet Template Guidance等に基づく全体的な記載整備を行った。</li> </ul>  | スイス  |

| 番号 | 医薬品名(一般名)  | 措置概要  | 措置国     |
|----|--|---|---------|
| 17 | トラスツズマブ(遺伝子組換え)  | 欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。<br>・Posology and method of administrationの項に、投薬過誤を防止するため、準備の時点でトラスツズマブとトラスツズマブ エムタンシンのバイアルのラベルを確認することが大切である旨追記された。  | スイス     |
| 18 | トリアムシノロンアセトニド  | カナダにおいて、輸送中に推奨される保管要件を逸脱した温度に曝露された可能性がある製品について、安全性および有効性が影響を受けた恐れがあるとして回収が行われた。   | カナダ     |
| 19 | ベラプロストナトリウム(他1報)   | 中国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。<br>・PHARMACOKINETICSの項から、Pharmacological action及びToxicologyの記述を削除。<br>・PRECAUTIONSの項に、高度の腎機能障害のある患者、腎機能障害患者における薬物動態パラメーター及び薬剤交付時の注意(PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること)を追記。  | 中国      |
| 20 | ニコチン塩酸塩水和物   | 欧州添付文書について、CHMP会合で改訂の見解が出された。改訂箇所は以下のとおり。<br>・Special warnings and precautions for use及びUndesirable effectsの項において、体液貯留及び心血管イベントについて、改訂される。  | イギリス    |
| 21 | ミルタザピン(他1報)  | Health Canadaは、企業と協議の上、市販後に報告されたQT延長及びTorsades de pointes(TdP)について、医療専門家向けに注意喚起を行った。主な内容は以下の通り。<br>・企業は本剤について以下の情報提供を行う。<br>(1)本剤の使用によるQT延長及びTdPが報告されており、多くの症例は過量投与又はQT延長を起こすことが知られている薬の併用を含む他のリスク因子を持つ患者で起こっている<br>(2)上記情報をモノグラフや製品情報に反映し、心血管系疾患、QT延長の家族歴及びQT延長を起こしうる薬剤との併用等のリスク因子を持つ患者への注意喚起を行う<br>(3)過量投与に対しては、バイタルサインや心調律のモニタリングを必須とする<br>・TdP及び死亡を含む重篤な転帰が過量投与症例で報告されている。TdPの患者では、めまい、動悸、失神又は痙攣を呈し、持続した場合、心室細動及び突然死へと進行する。 | カナダ     |
| 22 | インドメタシン  | 豪州において流通している未承認配合薬について、天然由来の製品で医薬品を含有していないとラベルに記載されているが、sibutramine(心血管リスクにより豪では販売中止)、フェノールフタレイン(長期使用での安全性の懸念があるため豪では使用不可)、ジクロフェナク、イブプロフェンを含有しており、微量のグリベンクラミドとインドメタシンも認められた。豪TGAは、本剤は違法であり、健康を害するおそれがあるため、服用すべきではない旨の注意喚起を行った。  | オーストラリア |
| 23 | トリアムシノロンアセトニド  | カナダにおいて、輸送中に推奨される保管要件を逸脱した温度に曝露された可能性がある製品について、安全性および有効性が影響を受けた恐れがあるとして回収が行われた。   | カナダ     |
| 24 | シクロスボリンキット   | 顧客より、特定のサンプル容器で全血検体を測定した場合、測定結果が低値傾向になるとの連絡を受け、製造元にて調査したところ、その可能性が確認された。顧客に対し、通常のサンプルカップを用いる旨が案内された。  | イギリス    |
| 25 | シクロスボリンキット   | 顧客より、特定のサンプル容器で全血検体を測定した場合、測定結果が低値傾向になるとの連絡を受け、製造元にて調査したところ、その可能性が確認された。顧客に対し、通常のサンプルカップを用いる旨が案内された。  | イギリス    |
| 26 | ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン<br>乾燥スルホ化人免疫グロブリン<br>乾燥ペプシン処理人免疫グロブリン<br>人免疫グロブリン<br>乾燥濃縮人血液凝固第8因子 | フランスにおいて、ANSMの要請を受け、孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病の可能性例である血液ドナーの血漿を用いた血液由来医薬品の特定ロット製品を予防的措置として回収する。   | フランス    |
| 27 | リバスチグミン  | Safety Risk Management Planがver.8.0に更新された。<br>ver.7.0からの主な改訂点は以下の通り。<br>1)特定されたリスクから「脱水」の削除、潜在的リスクから「急性腎不全」の削除。<br>2)特定されたリスクの「薬剤誤用/投薬過誤」について、educational tool配布以降の複数枚貼付に関する分析を6か月毎に行う。   | スイス     |
| 28 | クリゾチニブ   | 欧州添付文書に関し、CHMPから以下の勧告があった。<br>・Special warnings and precautions for use及びUndesirable effectsの項に、死亡例を含む消化管穿孔のリスクを反映すること。   | イギリス    |
| 29 | エタネルセプト(遺伝子組換え)  | CDSが改訂された。主な変更点は以下の通り。<br>・Special warnings and precautions for useの項に抗腫瘍壊死因子(抗TNF)製剤を使用した患者で白血病の発現が報告されている旨が追記された。<br>・Undesirable effectsの注射部位反応の項に臨床試験では注射部位反応はほとんどが一過性で平均持続時間は4日であった旨が追記された。また、感染症に項に帯状疱疹を含むウイルス感染症、最も多く報告された侵襲性真菌症はカンジダ、ニューモシスチス、アスペルギルス、ヒストプラズマである旨が追記された。  | アメリカ    |
| 30 | バルサルタン(他3報)<br>バルサルタン・アムロジピン<br>ベシル酸塩配合剤<br>バルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤                         | 米国添付文書が改訂され、水疱性皮膚炎とリチウムとの相互作用が追記された。  | アメリカ    |
| 31 | ヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム(99mTc)   | オーストラリアにおいて、ヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウムを含む医薬品が回収されている。特定のバッチから製造された製品について、患者から通常ではない量を取り込まれていたため。   | オーストラリア |
| 32 | トラスツズマブ エムタンシン(遺伝子組換え)   | CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。<br>・Use in special population of the Nursing mothersの項に記載のあった避妊期間と授乳を避ける期間が6か月から7か月に変更された。  | スイス     |

| 番号 | 医薬品名(一般名)       | 措置概要   | 措置国       |
|----|-----------------|--|-----------|
| 33 | パロキセチン塩酸塩水和物    | 米国FDAは本剤の原薬製造工場に対して査察を実施したところ、cGMPからの逸脱が認められたことを指摘し、Class3の回収を行うこととした。主な逸脱内容は次の通り。<br>原薬製造工場において本剤の原薬を製造する際、溶媒として工業用変性エタノール(IMS)が使用されているが、IMSを廃液タンクに排出する際、廃液タンクよりIMS溶媒タンクへの逆流が生じ、IMS溶媒へ他の製造工程由来物質が混入した。IMS溶媒はその後、特定バッチの本原薬の製造に使用された。調査により、原薬の品質への影響評価および通常の出荷試験判定を経て出荷されたが、その出荷をサポートするための追加試験は実施していなかった。   | アイルランド    |
| 34 | [一般用医薬品]かぜ薬(内用) | ニュージールランドMedsafeは、傾眠はコデイン含有製剤の主要な副作用であるにもかかわらず、添付文書では「non-drowsy」と記載されていることに対し、医療従事者からの苦情を受け、文献等を調査し協議した結果、「non-drowsy」の記載を削除し、下記の文言を追記するよう公表した。<br>・本剤は傾眠状態を引き起こす可能性がある。<br>・本剤の影響がある場合は、自動車の運転や機械操作をしないこと。   | ニュージールランド |
| 35 | セツキシマブ(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。<br>・Posology and method of administrationの項に、前投薬をセツキシマブ投与の少なくとも1時間以内に投与すること、また、初回投与は低速で行い、速度は5mg/分を超えてはならないことなどが追記された。<br>・Posology and method of administrationの項に、セツキシマブによる治療開始前に、RAS野生型(KRASおよびNRAS)の状態の証拠が必要である。変異状態は、KRAS及びNRAS(エクソン2、3および4)変異の検出において有効なテスト方法を用いている経験豊富な研究所にて測定する、との文言が追記された。<br>・Undesirable effectsの項に記載のあったInfusion reactionに関する情報が削除され、Special warnings and precautions for useの項に以下の記載が追記された。<br>(1) アナフィラキシー反応を含む重度のinfusion reactionが頻発する可能性があり、数例は致死的であった。<br>(2) 重度のinfusion reactionを発現した場合には、セツキシマブ投与の即時および恒久的中止を要し、救急治療を要することがある。<br>(3) これらの反応の一部は、事実上アナフィラキシー性またはアナフィラキシー様であるか、又はサイトカイン放出症候群(CRS)を表すものである可能性がある。<br>(4) 症状は、初回投与中又は投与から数時間後、または2回目以降の投与時に起こる可能性がある。<br>(5) 遅発の可能性について患者に警告し、infusion reactionの症状または徴候が起こった場合には担当医に連絡することを指示する。<br>(6) 症状には、気管支痙攣、蕁麻疹、血圧の上昇又は低下、意識消失又はショックが含まれる。まれに、狭心症、心筋梗塞または心停止がみられることがある。<br>(7) セツキシマブに交差反応する予め形成されたIgE抗体により、アナフィラキシー反応は、早ければ、初回投与の数分以内に起こることがある。これらの反応は、一般的に気管支痙攣及び蕁麻疹に関連している。<br>(8) 前投薬の使用にかかわらず起こることがある。<br>(9) アナフィラキシー反応は、赤肉またはダニ咬傷に対するアレルギー歴のある患者、またはセツキシマブ( $\alpha$ -1-3-galactose)に対してIgE抗体テスト陽性の患者にさらに多く見られる。これらの患者においては、代替療法を含む慎重なベネフィット・リスク評価後に、十分に訓練を受けたものにより、蘇生装置を備え厳重な管理下においてのみセツキシマブを投与する。<br>(10) 初回投与は低速で行い、速度は5mg/分を超えてはならず、その間少なくとも2時間は全てのバイタルサインを慎重にモニターする。初回投与中、投与開始後15分以内にinfusion reactionが発現した場合は、投与を中止する。以降の投与実施前に、患者があらかじめ形成されたIgE抗体を有するかどうかを含む、慎重なベネフィット・リスク評価を行う。<br>(11) infusion reactionが投与の後半で発現した場合、または2回目以降の投与にて発現した場合の処置は重篤度による:<br>a) グレード1: 厳重な監視下で、低速で投与を続ける<br>b) グレード2: 低速で投与を続け、症状に対し迅速に治療を施す<br>c) グレード3および4: たちちに投与を中止し、積極的に症状を治療し、以降セツキシマブの使用を禁忌とする。<br>(12) CRSは一般的に、投与後1時間以内に発現し、気管支痙攣及び蕁麻疹との関連性は低い。CRSは、通常初回投与に関して最も重篤である。<br>(13) 軽度または中等度のinfusion reactionは、発熱、悪寒、めまい、または呼吸困難などから成る、主にセツキシマブの初回投与と緊密な時間的関連において発現するとても一般的な症状である。軽度または中等度のinfusion reactionを発現した場合は、投与速度を減速する。この低速度での投与速度は、以降すべての投与時において維持することが推奨される。<br>(14) 患者の慎重なモニタリング(特に初回投与中)が必要である。全身状態の低下した患者、および心肺疾患の既往を有する患者においては、特に注意することが推奨される。 | ドイツ       |
| 36 | 5価弱毒生ロタウイルスワクチン | ドイツにおけるロタウイルスワクチン接種後の腸重積症が疑われる症例分析の結果、生後3~5ヶ月に初回接種を開始する乳児では、腸重積症のリスクが高くなることが警告されたことから、独BfArMより、予防接種常任委員会(STIKO)が推奨する時期にロタウイルスワクチンの接種を開始することが重要であるとする安全性情報が発行された。   | ドイツ       |
| 37 | 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。<br>・Warnings and precautions及びClinical trialsの項に、ベバシズマブの投与を受けた治療抵抗性、再発又は転移性子宮頸癌患者は、膣といずれかの消化管の間の瘻孔(消化管膣瘻)や静脈血栓塞栓症のリスクを増加させる可能性がある、との文言が追記された。  | スイス       |

| 番号 | 医薬品名(一般名)   | 措置概要  | 措置国  |
|----|---|---|------|
| 38 | カルシトニン(サケ)  | 米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。<br><ul style="list-style-type: none"> <li>•Indications and Usageの項において、閉経から5年以上経過し、他に代替治療がない女性における骨粗鬆症治療として改訂された。またページェット病に対して、他の治療に不応あるいは他の治療が実施できない患者に限定される旨に改訂された。</li> <li>•Indications and UsageのImportant Limitations of Useの項に、カルシトニンによる悪性腫瘍の潜在的な関連性が認められたため、本剤の継続的な使用は定期的に再評価されるべきである旨、追記された。</li> <li>•Warnings and Precautions及びAdverse ReactionsのClinical Trials Experienceの項に、点鼻剤及び経口治療薬のカルシトニンの21の無作為比較試験のメタアナリシスの結果、プラセボ投与患者と比べ本剤投与患者では悪性腫瘍の発現率が有意に高かったため、本剤の使用に際し、悪性腫瘍のリスクを踏まえて患者毎のベネフィットを考慮すべき旨が追記された。</li> </ul>                                 | アメリカ |
| 39 | ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N末端フラグメントキット  | 特定のロットを使用した際に、うっ血性心不全の決定閾値以下の検体で決定閾値以上の測定結果となる可能性があることが、製造元の調査により確認された。製造元において、該当ロットの廃棄および得られた測定結果について適切な対応を検討すべきことが顧客案内された。  | アメリカ |
| 40 | 自己検査用グルコースキット   | 企業内において、セフトリアキソンを含む製剤による治療を受けている患者において、本製品で血糖測定値が誤って低くなる可能性が確認された。セフトリアキソンを含む製剤による治療を受けている患者は本製品の使用を中止し、影響を受けない製品を用いる旨も含め、本事象について顧客案内されている。また、添付文書の改訂を行うとのこと。   | ドイツ  |
| 41 | 自己検査用グルコースキット   | 企業内において、セフトリアキソンを含む製剤による治療を受けている患者において、本製品で血糖測定値が誤って低くなる可能性が確認された。セフトリアキソンを含む製剤による治療を受けている患者は本製品の使用を中止し、影響を受けない製品を用いる旨も含め、本事象について顧客案内されている。また、添付文書の改訂を行うとのこと。   | ドイツ  |
| 42 | ドンペリドン  | 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。<br><ul style="list-style-type: none"> <li>•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。</li> <li>•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。</li> <li>•推奨用量は成人及び35kg以上の者へは経口剤は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。</li> </ul> また、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。<br><ul style="list-style-type: none"> <li>•新たに処方する際は有用性を再検討すること。</li> <li>•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。</li> <li>•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。</li> </ul> | イギリス |
| 43 | ラニズマブ(遺伝子組換え)   | EUにおいて、RMPが改訂された。本バージョンにおける改訂内容は以下の通り。<br><b>【リスク最小化活動】</b><br>Educational material:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>•医師向け資料としてプレフィルドシリンジ準備用図入り解説とビデオの追加</li> <li>•医師向け資料から抗菌点眼剤使用の文言削除</li> </ul> なお、本バージョンにおいて、重要な特定されたリスク及び潜在的リスクに変更はなかった。   | スイス  |
| 44 | プロポフォール   | 米国において、金属微粒子混入のため、特定ロットの回収が行われた。今回、回収対象ロットが追加された。   | アメリカ |
| 45 | アラセプリル(他1報)<br>イミダプリル塩酸塩<br>イルベサルタン<br>イルベサルタン・アムロジピン<br>ベシル酸塩配合剤<br>エナラプリルマレイン酸塩(他1報)<br>カプトプリル<br>バルサルタン(他1報)<br>ロサルタンカリウム(他4報)<br>ロサルタンカリウム・ヒドロクロ<br>ロチアジド | 欧州EMAのファーマコビジランス評価委員会からレニン-アンジオテンシン系(RAS)阻害薬のうち2つ以上のクラスからの薬剤の併用は推奨すべきではなく、特に糖尿病関連腎障害(糖尿病性腎症)の患者に対しアンジオテンシンII受容体拮抗剤(ARB)をアンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬と併用すべきではないと通知し、RASの二重阻害の必要性を検討する場合、腎機能、血圧などを専門医が監視し実施する必要があること、アリスキレンとARBまたはACE阻害薬の併用は腎機能障害または糖尿病患者において禁忌であることなどについて通知された。  | イギリス |
| 46 | ベルツズマブ(遺伝子組換え)  | カナダのProduct monographが改訂された。改訂内容は以下のとおり。<br><ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and precautionsの項に記載のあったinfusion reactionと過敏性反応を別項にし、アナフィラキシー反応の項に、患者の過敏症について慎重に観察すること、また、ベルツズマブと本剤の他の使用成分に対し過敏性のある患者には禁忌である旨が追記された。</li> </ul>  | カナダ  |

| 番号 | 医薬品名(一般名)                     | 措置概要   | 措置国     |
|----|-------------------------------|--|---------|
| 47 | [一般用医薬品]かぜ薬(内用)               | 豪州TGAは、コデイン含有医薬品の小児における使用について医療従事者に対し勧告を公表した。<br><ul style="list-style-type: none"> <li>・米国において、扁桃体摘出およびアデノイド切除後にコデインを使用した小児に重篤な有害事象が発現しており、これらの患者はコデインのUltra-rapid Metabolierであることが確認された。豪州においては扁桃体摘出およびアデノイド切除後にコデインを使用した小児における死亡例は認めておらず、有害事象は7件報告されている。</li> <li>・扁桃体摘出およびアデノイド切除後の小児にコデインを使用する場合は、最小有効量で最短期間投与すること。</li> <li>・親もしくは介護者に、モルヒネ中毒の症状(傾眠、錯乱、呼吸が浅い、悪心、嘔吐、便秘、食欲不振、昏睡)が認められた場合には、使用を中止し、医療機関を受診するようアドバイスすること。</li> <li>・モルヒネ中毒や過量投与に対しては拮抗薬であるナロキソンが使用可能であること。</li> </ul>  | オーストラリア |
| 48 | プラスグレル塩酸塩                     | <b>【1,2報目】</b><br>非ST上昇型急性冠症候群を対象としたプラスグレルの国際共同臨床第3相試験(ACCOAST試験)において、血管造影前にプラスグレルを投与する前治療群は、通常の治療群と比較して、心血管イベント発症の抑制に違いは認められず、早期の大出血の発症の増加が認められたことから、患者組み入れの中止が決定された。この試験結果を踏まえ、プラスグレルのCCDSが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。<br><ul style="list-style-type: none"> <li>・Posology/Dosing and Method of Administrationの項に、非ST上昇型心筋梗塞患者に対しては、通常、PCI時に負荷用量を投与すること、を追記する。</li> <li>・Special Warnings and Special Precautions for Use及びUndesirable Effectsの項に、ACCOAST試験において、前治療群では通常の治療群と比較して出血リスクが増加し、追加のベネフィットは得られなかった旨を記載する。</li> </ul> また、CCDSの改訂を受け、スイスにて、試験結果及び製品情報の変更の周知を目的としたドクターレターが発出された。<br><b>【3報目】</b><br>CCDSの改訂を受け、南アフリカにて、試験結果及び製品情報の変更の周知を目的としたドクターレターが発出された。 | アメリカ    |
| 49 | 葉酸キット                         | 特定の1ロットにおいて、ある血清コントロールを測定した場合に管理幅を下回る可能性があること、顧客より情報を入手した、また、別の1ロットにおいて、全血検体の参考基準範囲が他のロットより低値であることが分かった。これらの事象の説明および該当ロットの使用中止について、顧客に案内されている。   | イギリス    |
| 50 | ヒト免疫不全症ウイルスp24抗原・HIV抗体キット     | 海外において、特定の検体でhuman anti-mouse antibodies (HAMA)の影響があり、初回擬陽性になることが判明したため、HAMAの影響に関する注意喚起について顧客案内されている。  | イギリス    |
| 51 | アンブロキシソール塩酸塩<br>[一般用医薬品]鎮咳去痰薬 | アンブロキシソールによるアナフィラキシーを含むアレルギー反応の報告数増加に関する懸念があること、アンブロキシソールは重篤な皮膚障害にも関連していること、6歳以下の小児に対する去痰薬としての使用はベネフィットはリスクを上回らないと考えられることから、ベルギー当局からの要請を受け、欧州EMAはアンブロキシソールおよびプロムヘキシンのレビューを開始した。プロムヘキシンは体内でアンブロキシソールに代謝されることから、プロムヘキシもレビューの対象にすべきとした。   | イギリス    |
| 52 | リバビリン                         | 欧州添付文書および患者向説明文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。<br><ul style="list-style-type: none"> <li>・Special Warnings and Precautions for Useの項に小児において発育抑制が認められた旨と薬物乱用患者では精神障害の発現や悪化のリスクが増加する旨が追記された。</li> <li>・Undesirable Effectsの項にHIV-HCV重複感染患者における肺炎のリスクが追記された。</li> </ul>   | スイス     |
| 53 | アダリムマブ(遺伝子組換え)                | 英MHRAは、抗腫瘍壊死因子(抗TNF)α製剤による結核のリスクについてDrug Safety Updateに掲載した。主な内容は以下の通り。<br><ul style="list-style-type: none"> <li>・抗TNFα製剤の治療中は、結核あるいは潜在性結核の再燃のリスクが増加する。抗TNFα製剤使用患者における結核は致死性的となる可能性があり、死亡例も認められている。</li> <li>・抗TNFα製剤は活動性結核および重篤な感染症患者には禁忌である。</li> <li>・抗TNFα製剤開始前に問診、ツベルクリン反応検査、胸部レントゲンにて結核のスクリーニングを行うこと。特に重症または免疫不全状態の患者においては、ツベルクリン反応検査の偽陰性に注意すること。</li> <li>・潜在性結核もしくは潜在性結核が疑われる患者の場合、結核治療の専門家に相談し、抗TNFα製剤治療のベネフィット・リスクバランスを慎重に検討すること。</li> <li>・抗TNFα製剤による治療前、治療中、治療後において患者を厳密にモニタリングすること。</li> </ul>   | イギリス    |
| 54 | 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。<br><ul style="list-style-type: none"> <li>・Dosage and administrationのRecommended doses and schedules及びPreparation for administrationの項に、トラスツズマブとトラスツズマブ エムタンジンの取り違えについて、バイアルラベルを確認することの文言が追記された。</li> <li>・Cardiomyopathy及びClinical trials experieceの項において、臨床試験結果に基づく頻度の更新が行われた。</li> </ul>  | アメリカ    |

| 番号 | 医薬品名(一般名)   | 措置概要  | 措置国      |
|----|---|---|----------|
| 55 | エトボシド   | <p>PBRERにおいて、新たなリスクが特定された。</p> <p>New information on important potential risksの項に以下の項目が記載された。</p> <p>(1) 生ワクチンとの併用<br/>予防接種ガイドラインに基づき、本剤との併用すべきでない旨記載された。</p> <p>(2) 生殖細胞への影響<br/>本剤による変異原性の可能性を考慮し、男女いずれにおいても避妊が有効であること、本剤が男性の生殖能力を低下させる可能性があるとして本剤治療後に子供を望む患者に対して遺伝子コンサルテーションを推奨する旨記載された。</p> <p>(3) 腫瘍崩壊症候群<br/>当該期間中に2例の症例報告を入手。現時点で利用可能な情報に基づき、腫瘍崩壊症候群のについてCCDSへ追記予定である旨記載された。</p> <p>(4) 可逆性後白質脳症候群<br/>当該期間中に6例の症例報告を入手。現時点では、CCDS等の改訂は不要とであるが、Potential riskとして今後も注意深く観察する。</p> <p>New information on important identified risksの項に以下の項目が記載された。</p> <p>(5) 心筋梗塞<br/>当該期間中に3例の心筋梗塞/急性心筋梗塞症例が報告された。うち2例は血栓塞栓イベントのシグナルデータとしてレビューされた症例に含まれていた。もう1例は、心血管系リスクのない男性患者が本剤を含む抗がん剤治療1サイクル後に心筋梗塞を発現したとの報告であった。これら情報に基づき、important identified risksに特定された。</p> <p>New information on other potential risks not categorized as importantの項に以下の項目が記載された。</p> <p>(6) ワルファリン及び抗てんかん薬との相互作用<br/>当該期間中に3例のワルファリンとの相互作用症例が報告された。いずれも本剤との併用によりワルファリンの効果を増強するというものであった。抗てんかん薬との併用例に関する症例報告はなかったが、現時点で利用可能な情報に基づき、ワルファリン及び抗てんかん薬との相互作用についてCCDSへ追記予定である。</p> | アメリカ     |
| 56 | カプトプリル<br>バルサルタン(他2報)<br>バルサルタン・シルニジピン<br>配合剤<br>ペリンドプリルエルブミン<br>ロサルタンカリウム<br>ロサルタンカリウム・ヒドロクロ<br>ロチアジド(他1報) | <p>欧州EMAのファーマコビジランス評価委員会(PRAC)からレニーアンジオテンシン系(RAS)阻害薬のうち2つ以上のクラスからの薬剤の併用は推奨すべきではなく、特に糖尿病関連腎障害(糖尿病性腎症)の患者に対しアンジオテンシンII受容体拮抗剤(ARB)をアンジオテンシン変換酵素阻害剤(ACEI)と併用すべきではないと通知し、RASの二重阻害の必要性を検討する場合、腎機能、血圧などを専門医が監視し実施する必要があること、アリスキレンとARBまたはACE阻害薬の併用は腎機能障害または糖尿病患者において禁忌であることなどについて通知された。</p> <p>[2報目]<br/>欧州EMAの医薬品委員会は、RAS阻害薬の併用を避けるべきとしたPRACの勧告を支持した。</p>  | イギリス     |
| 57 | アロプリノール   | Centre for Adverse Reactions Monitoring (CARM) は、アロプリノールによる苔癬様皮膚反応(苔癬様角化症、扁平苔癬等)の報告を4件受けたため、ニュージーランドMedsafeは、本リスクをモニタリングスキームに追加した。  | ニュージーランド |
| 58 | ニカルジピン塩酸塩   | 欧州医薬品委員会(CHMP)は静注ニカルジピン製剤のベネフィット-リスクレビューを完了し、急性の生命を脅かす高血圧の治療および手術後の高血圧の制御のみに使用すべきであると結論付け、この勧告が欧州委員会(European Commission)において採択され最終決定された。   | オランダ     |
| 59 | バルプロ酸ナトリウム(他2報)   | <p>米国添付文書のBoxed Warning、Warnings and Precautionsの項に「肝毒性」に関する記載が、Adverse Reactionの項に「筋力低下、パニック発作」が追記された。肝毒性に関する主な記載内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ミトコンドリアDNAポリメラーゼγ (POLG) 遺伝子の変異によるミトコンドリア病(アルパースフッテンロッフェル症候群等)を有する患者では急性肝不全が起り死に至るリスクが大幅に上昇する。</li> <li>・POLG遺伝子変異によるミトコンドリア病であることが判明している患者、ミトコンドリア病を有していることが疑われる2歳未満の小児には禁忌である。</li> <li>・ミトコンドリア病を有していることが疑われる2歳以上の患者では、他の抗痙攣剤で効果が無い場合でなければ使用してはならない。</li> </ul>  | アメリカ     |
| 60 | オメプラゾールナトリウム  | <p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <p>Warnings and Precautionsの項に本剤が血清クロモグラニンA値(神経内分泌腫瘍マーカー)を上げる可能性があるため、検査14日前には本剤を中止する旨が追記された。</p>   | アメリカ     |
| 61 | フルコナゾール(他3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"> <li>・Contraindicationsの項の、QT間隔を延長することが知られている他の薬剤及びCYP3A4を介して代謝される薬剤の例示にエリスロマイシンが追記された。</li> <li>・Warningsの皮膚の項に投与中に発疹を発現した深在性真菌感染症患者は注意深く観察し、病変が進展したら中止すべき旨、本剤に起因する可能性のある発疹を発現した表在性真菌感染症患者は投与を中止すべき旨追記された。</li> <li>・PrecautionsのDrug Interactionsの項のシクロスポリンについて、シクロスポリンを減量することで併用される旨追記され、新たにキニジンについて、in vitroもin vivoもデータはないが、フルコナゾールはキニジンの代謝を阻害する可能性があり、併用禁忌である旨追記された。</li> </ul>   | アメリカ     |

| 番号 | 医薬品名(一般名)   | 措置概要  | 措置国   |
|----|---|---|-------|
| 62 | ニセルゴリン  | 独BfArMは、欧州EMAの医薬品委員会の意見書に基づき採択されたEU委員会の決定に従い、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、dihydroergocristine、dihydroergocryptineなどエルゴタミン誘導体を有効成分とし、特定の適応に対して用いられている医薬品の承認停止に関する指令書を2014年3月18日に交付した。   | ドイツ   |
| 63 | カルシトニン(サケ)<br>(他1報)   | 米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。<br>・Indications and Usageの項において、閉経から5年以上経過し、他に代替治療がない女性における骨粗鬆症治療として改訂された。またパージェット病に対して、他の治療に不応あるいは他の治療が実施できない患者に限定される旨に改訂された。<br>・Indications and UsageのImportant Limitations of useの項に、カルシトニンによる悪性腫瘍の潜在的な関連性が認められたため、本剤の継続的な使用は定期的に再評価されるべきである旨、追記された。<br>・Warnings and Precautions及びAdverse ReactionsのClinical Trials Experienceの項に、点鼻剤及び経口治験薬のカルシトニンの21報の無作為化比較試験のメタアナリシスの結果、プラセボ投与患者と比べ本剤投与患者では悪性腫瘍の発現率が有意に高かったため、本剤の使用に際し、悪性腫瘍のリスクを踏まえて患者毎のベネフィットを考慮すべき旨が追記された。 | アメリカ  |
| 64 | 精製白糖・ポビドンヨード  | ノルウェーにおいて、薬物乱用者/薬物乱用の既往のある患者での腎不全への懸念から、ポビドン含有メサドン経口用液が回収された。欧EMAではこの懸念およびベネフィットーリスクバランスへの影響についてレビューを行う。  | イギリス  |
| 65 | [一般用医薬品]人工涙液  | ノルウェーにおいて、ポビドン含有するメサドンの経口液剤が一時販売停止されることとなった。薬物乱用者またはその既往のある患者において、ポビドン含有するメサドンの経口液剤の誤用と関連した腎不全の症例が多数報告されたため。これらの製剤は経口投与のみだが、静脈内に注射している症例があった。このように乱用された場合、ポビドンが重要臓器の細胞内に蓄積する可能性が懸念されるとのこと。ノルウェーでの措置を受け、EMAにおいても本件について検討されることとされることとなった。   | ノルウェー |
| 66 | セフトリアキソンナトリウム水和物(他1報)   | 【1報目】加において、一部のグルコーステストの消費者及び医療専門家に対して、セフトリアキソンとの干渉の可能性が特定され、血糖結果が不正に低く読まれる恐れがあり、製品の表示を改訂する予定であることが通知された。<br>【2報目】英、仏、豪において、セフトリアキソン投与を受けた患者では、一部のグルコーステストで血糖値を測定した場合に、偽低値を示す可能性があることが通知された。また豪では、偽低値を示す可能性があることに加え、製品改修を行うため、リコールを実施していることが通知された。   | カナダ   |
| 67 | 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スプレー剤の添付文書が下記の通り改訂された。<br>Contraindications<br>・本剤にアナフィラキシー反応、血管浮腫症のある患者<br>・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<br>Warning and precautions<br>・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。<br>Adverse Reactions<br>・皮膚に関して記載が変更され、「乳頭、乳輪の変色、通常本剤を適応する前腕内側の発疹、掻痒症、脱毛、蕁麻疹、皮膚乾燥、皮膚変色、肝斑」と記載された。  | アメリカ  |
| 68 | アリスキレンフマル酸塩<br>アリスキレンフマル酸塩・アムロジピンベシル酸塩配合剤<br>イミダプリル塩酸塩<br>エナラプリルマレイン酸塩<br>カプトプリル<br>バルサルタン(他1報)<br>バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤<br>バルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤<br>ベナゼプリル塩酸塩<br>リシノプリル水和物<br>ロサルタンカリウム<br>ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド | 欧州EMAのファーマコビジランス評価委員会(PRAC)からレニン-アンジオテンシン系(RAS)阻害薬のうち2つ以上のクラスからの薬剤の併用は推奨すべきではなく、特に糖尿病関連腎障害(糖尿病性腎症)の患者に対しアンジオテンシンII受容体拮抗剤(ARB)をアンジオテンシン変換酵素阻害剤(ACEI)と併用すべきではないと通知し、RASの二重阻害の必要性を検討する場合、腎機能、血圧などを専門医が監視し実施する必要があること、アリスキレンとARBまたはACE阻害薬の併用は腎機能障害または糖尿病患者において禁忌であることなどについて通知された。<br>このEMAの勧告について独BfArM及び仏ANSMでも通知された。  | イギリス  |
| 69 | サラゾスルファピリジン   | 米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。<br>・Warningsの項に無顆粒球症、好中球減少症、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、好酸球浸潤を伴う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。<br>・Precautionsの項にサラゾスルファピリ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プリンの偽陽性結果が報告された旨が追記された。<br>・Adverse reactionsの項に偽単核細胞増加症、心筋炎、葉酸欠乏、腎結石症、口腔咽頭痛が追記された。   | アメリカ  |

| 番号 | 医薬品名(一般名)  | 措置概要   | 措置国   |
|----|--|--|-------|
| 70 | トラスツズマブ(遺伝子組換え)  | 欧州EMAは欧州の医療専門家に偽造のトラスツズマブバイアルが特定されたことを注意喚起している。<br>【2報目追加情報】<br>欧州EMAは、盗難された医薬品バイアルについて、最新情報に基づくバッチの一覧を掲載した。<br>また、英国におけるイタリア語ラベルのトラスツズマブは、正規の流通経路から外れたものであるため、すべてのバッチの回収を行った。<br>【3報目追加情報】<br>欧州EMA、独BfArM及びPEI(Paul-Ehrlich-Institut)の医薬品の安全性に関する報告書において、イタリアにおける盗難の情報が掲載された。  | イタリア  |
| 71 | ベバシズマブ(遺伝子組換え)   | タイにおいて、添付文書の適応症から乳癌が削除された。   | タイ    |
| 72 | ベバシズマブ(遺伝子組換え)   | ニカラグアの添付文書が改訂され、妊娠が禁忌に追加された。   | ニカラグア |
| 73 | レノグラスチム(遺伝子組換え)  | 仏ANSMが毛細血管漏出症候群を欧州添付文書および患者用説明書に追記した。  | フランス  |
| 74 | イミダプリル塩酸塩(他1報)<br>エナラプリルマレイン酸塩<br>トランドラプリル<br>リシノプリル水和物                                  | 欧州EMAのファーマコビジランス評価委員会(PRAC)からレニン-アンジオテンシン系(RAS)阻害薬のうち2つ以上のクラスからの薬剤の併用は推奨すべきではなく、特に糖尿病関連腎障害(糖尿病性腎症)の患者に対しアンジオテンシンII受容体拮抗剤(ARB)をアンジオテンシン変換酵素阻害剤(ACEI)と併用すべきではないと通知し、RASの二重阻害の必要性を検討する場合、腎機能、血圧などを専門医が監視し実施する必要があること、アリスキレンとARBまたはACE阻害薬の併用は腎機能障害または糖尿病患者において禁忌であることなどについて通知された。<br><br>[2報目]<br>英国MHRAより同内容についての注意喚起が実施された。  | イギリス  |
| 75 | バルプロ酸ナトリウム   | 妊娠期間中、バルプロ酸に曝露された小児で自閉症を含む精神運動障害が発現・持続する可能性があることを示唆する研究が最近発表され、英国の要請を受け、現在欧州のPRACでバルプロ酸製品の妊婦に対するベネフィット/リスクの評価が行われているが、仏ANSMはPRACの最終決定を待ちつつ、医療従事者および患者に対して注意喚起を行っている。主な注意喚起は以下の通り。<br>・バルプロ酸含有医薬品の製品概要および説明書に記載されている妊娠期間中のリスクに関する情報を読み直すこと。<br>・真の必要性がない限り、妊婦または妊娠可能な女性はこの医薬品を摂取してはならない。<br>・妊娠可能な女性は治療期間中に有効な避妊法を用いなければならない。<br>・妊娠を考えている場合、妊娠前に受診することが望ましい。妊娠において、他の治療法の利用を考慮するために万全の対策がとられる。<br>・妊娠期間中にバルプロ酸の投与を続けなければならない場合、最小有効量を投与すべきであり、神経管異常や他の奇形の検出を目的とした周産期の監視が必要である。   | フランス  |
| 76 | モルヒネ硫酸塩水和物(他1報)<br>鎮咳配合剤(1)<br>フェンタニル(他1報)<br>フェンタニル(他1報)<br>オキシコドン塩酸塩水和物<br>ブプレノルフィン塩酸塩 | 米FDAは、疼痛治療に用いられる全ての徐放性および長時間作用型オピオイド鎮痛剤について、市販承認取得者に対して、クラス全体における安全性に関する添付文書改訂および新たな市販後研究を要求したことを発表した。[2013年9月9日掲載]<br>新たな枠組み警告として、新生児オピオイド離脱症候群(NOWS)が追加される。症状としては哺育不良、呼吸促進、振戦及び過度の泣き又は高調号泣が挙げられる。妊娠期間中にオピオイド鎮痛剤を長期使用した場合、新生児が母親の子宮内でオピオイドに曝露して、致命的となるおそれのあるNOWSを引き起こす可能性がある旨が記載される。その他、添付文書の用法用量、警告および使用上の注意、相互作用、特定集団への投与などの項目、およびMedication Guideを改訂するよう通知している。<br>また、長時間作用型オピオイド鎮痛剤の長期使用と誤用、乱用、依存、過量投与及び死亡との関連を評価する市販後研究と、1年以上の長時間作用型オピオイド鎮痛剤使用における痛覚過敏の発症リスクを検討する臨床試験の実施を指示した。<br>【更新情報】<br>米FDAは、徐放性および長時間作用型オピオイドに関する上記の改訂について承認した。<br>[2014年4月16日掲載]<br>米FDAのMedWatchに「安全性に関する表示変更(2014年4月)」としてBOXED WARNINGに新生児オピオイド離脱症候群が追加された。 | アメリカ  |
| 77 | チオトロピウム臭化物水和物  | 米国において、チオトロピウム吸入用カプセルのカプセル内側の潤滑剤と薬剤の粉末の相互作用により、送達量の均一性が規格から逸脱する可能性があることが判明したため、該当ロットが回収された。  | アメリカ  |
| 78 | 甲状腺刺激ホルモンキット   | 海外において、蛍光網膜血管造影を受けた患者のフルオレセインを含む検体で、フルオレセインの影響により測定値が感度以下になる等、測定値が低下することが確認された。顧客に対して、このような場合はフルオレセイン消失後の検体を再度測定するよう注意喚起を実施した。   | イギリス  |
| 79 | プレカルシトニンキット  | 海外において、蛍光網膜血管造影を受けた患者のフルオレセインを含む検体で、フルオレセインの影響により測定値が感度以下になる等、測定値が低下することが確認された。顧客に対して、このような場合はフルオレセイン消失後の検体を再度測定するよう注意喚起を実施した。   | イギリス  |

| 番号 | 医薬品名(一般名)   | 措置概要   | 措置国  |
|----|---|--|------|
| 80 | メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム<br>デキサメタゾン(他1報)<br>ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム<br>メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム<br>ベタメタゾン・d-クロルフェニラミンマレイン酸塩<br>トリアムシノロンアセトニド(他1報)<br>デキサメタゾンパルミチン酸エステル<br>ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム | 米国FDAは、有害事象報告システム(FAERS)データベース及び医学文献のレビューに基づき、コルチコステロイドの硬膜外注射が、視力喪失、脳卒中、麻痺、死亡等のまれではあるが、重篤な有害事象を生じる可能性について警告し、コルチコステロイド注射剤の添付文書の「警告」の項にこれらのリスクを記載するよう要請した。<br>なお、コルチコステロイドの硬膜外注射は、FDAにより承認されていない。FDAは、リスク・ベネフィット、及び更なる措置の必要性を検討するため、2014年後半に外部専門家からなる諮問委員会を開催予定。  | アメリカ |
| 81 | ダプトマイシン   | 米国FDAのMedWatchに、米国にて出荷された本剤500mg 1ロット(ロット番号:280453F)にガラス粒子の混入が見つかり、米国製薬会社により自主回収が行われているとの情報が掲載された。   | アメリカ |
| 82 | 血液検査用ヒト絨毛性セイゼンシグキホルモンキット  | 該当1ロットにおいて、hCG濃度が20IU/mL未満の場合、再現性について、変動係数10%以下という製品性能基準を満たさないことが顧客からの苦情や社内検討にて確認された。顧客に対し、このロットの使用中止および廃棄を案内した。   | アメリカ |
| 83 | [一般用医薬品]人工涙液  | 仏において、0.9%塩化ナトリウムを含有する製剤が充填ラインのバッグの接合に問題があり漏出する恐れがあるため回収された。   | フランス |
| 84 | フェンタニル  | 米国添付文書が改訂された。主な改訂点は以下のとおり。<br>・Boxed Warning(新設)及びWarning and Precautionsの項に依存、乱用、誤用、生命を脅かす呼吸抑制、新生児のオピオイド離脱症候群、CYP3A4誘導剤との相互作用が追記された。<br>・Dosage and Administrationの項に、中止の際の注意事項(退薬症候のリスクを減少させるために減量の後に中止する等)が記載された。   | アメリカ |
| 85 | タペンタドール塩酸塩  | 米国添付文書が改訂された。主な改訂点は以下の通り。<br>・Boxed Warningが新設され、依存、乱用、誤用、生命を脅かす呼吸抑制、偶発的曝露、新生児のオピオイド離脱症候群、アルコールとの相互作用が記載された。<br>・Warnings and Precautionsの項に、新生児のオピオイド離脱症候群が追記された。   | アメリカ |
| 86 | ワルファリンカリウム  | 仏ANSMは、抗凝固薬のベネフィット・リスクバランスに関する報告書を公表した。主な内容は以下の通り。<br>・抗凝固薬の主要なリスクは出血リスクであり、このリスクは、特定の状況(高齢者、合併症を複数有すること、腎・肝機能障害、低体重、薬物相互作用等)においてより増大する。<br>・医療従事者は抗凝固薬の適応や使用量、注意事項を遵守して適正に使用すること。   | フランス |
| 87 | デキサメタゾンリン酸エステル  | CDSが改訂された。改訂内容は以下のとおりである。<br>・Special Warnings and Precautions for Useの項に、外傷性脳損傷の治療に高用量の副腎皮質ホルモン剤を全身投与すべきでない旨が追記された。   | アメリカ |
| 88 | ゾルピデム酒石酸塩   | CMDhは、本剤による翌朝の運転能力低下および精神覚醒低下のリスク最小化のために欧州のPRACが勧告していた製品情報の改訂を承認した。PRACの主な勧告内容は以下の通り。<br>・1日推奨用量は10mgとすべきであり、超過してはならない。<br>・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。<br>・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に留めること。<br>・覚醒状態を必要とする運転や作業は、本剤服用後少なくとも8時間は行ってはならない。<br>・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との摂取はすべきではない。   | イギリス |
| 89 | インドメタシン   | 米国において流通しているサプリメントについてFDAが分析した結果、クロルゾキサゾン、ジクロフェナク、インドメタシン、未承認薬を含有していた。現時点で健康被害は報告されていないが、FDAは有害事象が発現するおそれがあるため、本製品の回収についてホームページに掲載した。<br>【第2報】<br>カナダ当局も同様に消費者に対して注意喚起した。  | カナダ  |
| 90 | 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。<br>・Warnings and precautionsに「体液貯留」の項が新設され、以下の記載がなされた。<br>初発慢性骨髄性白血病患者を対象とした第III相試験において、胸水、肺水腫、心嚢液貯留のような重度の体液貯留がuncommonly(0.1-1%)で認められている。また、市販後からも同様の事象が報告されている。予期しない急速な体重増加が認められた場合は、慎重に検査を行うべきである。ニロチニブ投与中に重度の体液貯留の徴候が認められた場合には、原因を評価し、Dosage and administration / Dose adjustments for adverse drug reactions / Non-hematological adverse drug reactionsに従って、治療すべきである。<br>・Warnings and precautionsの血中脂質の項において、併用時の注意喚起について、脂質降下薬からHMG-CoA還元酵素阻害薬(脂質降下薬)に改訂された。<br>・InteractionsのCYP項において、併用時の注意喚起について、脂質降下薬からHMG-CoA還元酵素阻害薬(脂質降下薬)に改訂され、他のCYP3A4経路を介して代謝される薬剤との併用においても確実な観察や投与量調節が必要になるかもしれないとの記載が追記された。 | スイス  |

| 番号 | 医薬品名(一般名)                   | 措置概要   | 措置国    |
|----|-----------------------------|--|--------|
| 91 | フィンゴリモド塩酸塩                  | 欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。<br><ul style="list-style-type: none"> <li>Interaction with other medicinal products and other forms of interactionに、カルバマゼピンと本剤を併用すると、本剤とその代謝物のAUCが約40%低下した旨、リファンピシン、フェノバルビタール、フェニトイン、エファピレンツ、セントジョーンズワート等の強力なCYP3A4を誘導する薬剤との併用においても同程度のAUCの低下の可能性がある旨が追記された。</li> <li>Undesirable Effectsに、血球貪食症候群が追記された。</li> </ul>  | スイス    |
| 92 | テラプレビル                      | CCDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。<br><ul style="list-style-type: none"> <li>Posology and method of administrationの項に非代償性肝疾患を有する患者には投与が推奨されない旨記載されているが、非代償性肝疾患の具体的な症状(腹水、門脈圧亢進性出血、脳症またはギルバート症候群以外の黄疸)が追記された。</li> <li>Special warnings and precautions for useの項の投与開始前の検査値推奨基準としてアルブミン&gt;3.3g/dLが追記された。</li> </ul>  | アメリカ   |
| 93 | クラス I 生化学検査用シリーズ カルバマゼピンキット | 特定のロットを使用して検体およびコントロールを測定した場合、測定値が期待値と異なる可能性があることが、企業の調査において確認された。   | アメリカ   |
| 94 | セフポドキシム プロキセチル              | オーストリア添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。<br><ul style="list-style-type: none"> <li>Therapeutic indicationsの項の上気道感染について、慢性中耳炎、扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍、細菌性喉頭炎が適応症から削除され、「上気道感染の適応症では、再発又は慢性感染症、又は一般に使用される抗生物質に耐性であることが判明している又は耐性が疑われる病原菌による感染症、又は何らかの理由で一般に使用される抗生物質が使用できない感染症のためにセフポドキシムを用意すべきである。」旨追記された。また、下気道感染について、「急性及び慢性的な気管支炎、慢性気管支炎の感染性合併症」が「急性細菌性気管支炎、慢性気管支炎の急性増悪」に変更され、「セフポドキシムはブドウ球菌による肺炎の治療には望ましくなく、レジオネラ、マイコプラズマ及びクラミジアなどの病原菌による異型肺炎の治療にも使用すべきでない。」旨追記された。</li> <li>Posology and method of administration の項の用法・用量の表に単純性下部尿管感染症(膀胱炎、女性)の記載が追記された。また、経口懸濁用細粒については「12歳まで」が「4週～12歳」に変更された。</li> <li>Special warnings and precautions for useの項に、ペニシリンに対する過敏症が見られる場合は交差アレルギーの可能性を考慮しなければならない旨、投与開始前に、以前にセフポドキシム、他のセファロスポリン又は他のβラクタム系抗生物質に対する重症のアレルギー反応を経験したか否かを確認すべき旨、他のβラクタム系抗生物質に対する軽度の過敏症反応の既往歴が見られる患者にセフポドキシムを使用する場合は注意すべきである旨、明らかなアレルギー又は喘息の既往歴が見られる患者に投与する場合は特に注意すべきである旨追記された。</li> <li>Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項の「抗凝固薬」が「経口抗凝固薬」に変更され、併用期間中及び併用直後はプロトンポンプ時間国際標準比を綿密に観察することを推奨する旨追記された。</li> <li>Undesirable effectsの項に酵母又はカンジダなどの耐性微生物との重複感染、胃重圧感、錯感覚、浮動性めまい、肝酵素(トランスアミナーゼ、アルカリホスファターゼ)上昇及び/又はマーカーとしてのビリルビンうっ滞、無力症、疲労及び不快感(倦怠感)などの脱力、無顆粒球症、リンパ球増加症、好中球減少症、白血球増加症、全重症度レベルの過敏症(血管浮腫、気管支痙攣、致命的なショック)、急性膵炎、急性肝炎、急性腎不全、出血時間及びプロトンポンプ時間の延長が追記され、体温上昇、口腔灼熱症候群、乾燥が削除された。</li> <li>Pharmacodynamic propertiesの項に「各菌における獲得耐性の発現率は時間及び場所により異なる。それゆえ、耐性状況に関する地域の情報が必要である(特に重篤な感染症の十分な治療について)。地域の耐性状況によるセフポドキシムプロキセチルの有効性に疑問があれば、専門家のアドバイスを求めるべきである。病原菌及びセフポドキシムに対するその感受性を確認し、細菌検査で診断することが賢明である(特に重篤な感染症又は治療無効の場合)。」旨追記された。</li> </ul> | オーストリア |
| 95 | フェブキシostat                  | 2013年12月3日時点で、WHOのグローバルデータベース(VigiBase)には、フェブキシostatに関連する心不全の症例が14例(ドイツ8例、米国3例、英国2例、フィンランド1例。うち、死亡3例。)含まれており、シグナルが検出された。なお、14例のうち、11例において年齢が報告され(中央値72歳)、2例において心不全に先行する事象として心筋梗塞が報告され、7例においてアンジオテンシン変換酵素阻害剤、アンジオテンシンII阻害剤、ベータ阻害剤、及び/または利尿剤を服用しており、7例において既往歴として心代償不全、心不全増悪、非代償性心不全が報告された。   | スウェーデン |
| 96 | エストラジオール                    | 欧州CHMPは、エストラジオールを0.01%w/w含有するクリーム剤、同成分を0.005%w/wまたは0.4%w/w含有するクリーム剤について、ベネフィットとリスクについて調査し、以下を勧告した。なお、これらの製剤は、閉経後女性のエストロゲン欠乏に伴う膣萎縮の治療や、閉経後女性の急性で軽度な炎症性皮膚疾患の初期治療のために膣や外陰部に塗布する薬剤である。<br><ul style="list-style-type: none"> <li>比較的高容量のエストラジオールを含有し、全身循環に移行する恐れがあることから、これらの製剤は4週間の使用に限ること。</li> <li>全身循環に移行した場合、ホルモン補充療法(HRT)と同様に、血栓症、脳卒中、子宮内膜癌のリスクがある。</li> <li>エストラジオールを0.01%w/w含有するクリーム剤については、包装単位中の量を制限するよう企業に求めている。</li> </ul> 上記に基づき、患者向けおよび医療従事者向けの情報が示された。  | イギリス   |

| 番号  | 医薬品名(一般名)         | 措置概要  | 措置国  |
|-----|-------------------|---|------|
| 97  | オルメサルタン メドキシミル    | 米国FDAは、アンジオテンシンII受容体拮抗薬とリチウムとの相互作用についてレビューした結果、オルメサルタンメドキシミル含有医薬品の米国添付文書にリチウム併用に関する注意喚起を記載すべきと判断した。<br>[2報目]<br>FDAにより添付文書改訂案が承認された。  | アメリカ |
| 98  | ヒドロコルチゾンコハク酸エステル  | CDSが改訂された。改訂内容は以下のとおりである。<br>・Special Warnings and Precautions for Useの項に、外傷性脳損傷の治療に高用量の副腎皮質ホルモン剤を全身投与すべきでない旨が追記された。  | アメリカ |
| 99  | メチルプレドニゾン酢酸エステル   | CDSが改訂された。改訂内容は以下のとおりである。<br>・Special Warnings and Precautions for Useの項に、外傷性脳損傷の治療に高用量の副腎皮質ホルモン剤を全身投与すべきでない旨が追記された。  | アメリカ |
| 100 | メチルプレドニゾンコハク酸エステル | CDSが改訂された。改訂内容は以下のとおりである。<br>・Special Warnings and Precautions for Useの項に、外傷性脳損傷の治療に高用量の副腎皮質ホルモン剤を全身投与すべきでない旨が追記された。  | アメリカ |
| 101 | ダサチニブ水和物          | RMPが改訂された。改訂内容は以下のとおり。<br>・中毒性皮膚反応(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、多形紅斑)がPotential riskの項に追加された。  | アメリカ |
| 102 | イバンドロン酸ナトリウム水和物   | 欧州添付文書及び患者向けリーフレットが改訂された。変更内容は以下の通り。<br>【欧州添付文書】<br>[注射剤、経口剤共通]<br>・Undesirable Effectsの項に、最も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、眼の炎症である旨が追記され、副作用として、喘息増悪が追記された。<br>[経口剤のみ]<br>・Special Warnings and Precautions for Use及びInteraction with Other Medicinal Products and Other Forms of Interactionの項に、アセチルサリチル酸、抗ステロイド抗炎症薬及びビスホスホネート製剤は胃腸刺激作用を有するため、併用投与の場合には注意が必要である旨が追記された。<br>【患者向けリーフレット】<br>[注射剤、経口剤共通]<br>・Possible Side Effectsの項に、喘息発作が追記された。<br>・Warnings and Precautionsの項に、コップ一杯の水を飲まなかった場合や、本剤服用後1時間以内に横になった場合は、胸部の重篤な痛み、食事等摂取後の重篤な痛み、強い吐き気または嘔吐を伴う食道の刺激、炎症、潰瘍が発生することがあるため、発現した場合は、本剤の服用を中止し、直ちに医師に相談する旨が追記された。 | スイス  |
| 103 | グリベンクラミド          | Health Canada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、ピオグリタゾン、phenformin)を含有していることが判明し、消費者に購入しないよう注意喚起が行われた。  | カナダ  |
| 104 | プロトンピン時間キット       | 本品の類似製品に関して、測定値が低く出ることによる死亡を含む重大な健康被害の発生が見られたため、米国内で自主回収されている。米国以外にも出荷されているが、同様の健康被害は報告されていないため、製品の自主回収は行わず、注意喚起の通知を配布する。   | アメリカ |
| 105 | プロトンピン時間キット       | 本品の類似製品に関して、測定値が低く出ることによる死亡を含む重大な健康被害の発生が見られたため、米国内で自主回収されている。米国以外にも出荷されているが、同様の健康被害は報告されていないため、製品の自主回収は行わず、注意喚起の通知を配布する。   | アメリカ |
| 106 | シンバスタチン           | 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より、以下のリスク因子についてシンバスタチンの欧州添付文書を改訂すべきであると勧告された。<br>・遺伝子多型SLCO1B1*5は、シンバスタチンの血漿中濃度を上昇させミオパチーのリスクを増加させること<br>・SLCO1B1遺伝子のc.521T>C対立遺伝子の保有者ではミオパチーのリスクが増加すること<br>[2報目]<br>英国において同様の措置が公表された。<br>[3報目]<br>ドイツにおいて同様の措置が公表された。   | イギリス |

| 番号  | 医薬品名(一般名)                  | 措置概要   | 措置国  |
|-----|----------------------------|--|------|
| 107 | フェンタニル(他1報)<br>フェンタニルクエン酸塩 | <p>PRACはフェンタニル経皮吸収貼付製剤の偶発的曝露のリスクを医療従事者に強調するため、欧州添付文書の文言を強化するよう勧告した。</p> <p>Special warnings and precautions for use:パッチ付着による偶発的曝露;パッチ非使用者(特に小児)が偶発的曝露を受けた際は、直ぐにパッチを剥がすよう指導する。小児による誤飲を防ぐためにパッチの適用部位の選択、接着性には注意する。</p> <p>Instructions for use / handling:使用済みのパッチは粘着面を内側に折りたたみ安全に破棄し、未使用の物は薬局に返却する。</p> <p>Warning and precaution:本剤は小児の生命を脅かす恐れのある医療用製剤であり、使用済みのパッチ剤においても同様である。本剤のデザインは小児にとって魅力的であり、本剤により死亡に至る恐れがあることに留意すること。本剤は定期的にオピオイド製剤を処方されていない人には、生命を脅かす副作用が発現する可能性がある。</p> <p>Patch sticking to another person:本剤は医師に処方された人のみが使用すること。パッチ使用者と一緒にベッドで就寝したり、または物理的な接触があった際に、家族に貼りついてしまった例が報告されている。パッチが他者(特に小児)に貼りついた場合、過量投与に至る可能性がある。他者の皮膚にパッチが貼りついてしまった際には直ちにパッチをはがし、医師の診察を受けること。</p> <p>How to store:未使用及び使用済みパッチは、小児の手の届かないところに保管すること。</p> <p>Handling the patch:使用済みパッチは粘着面を内側に折りたたんで、安全に廃棄すること。未使用及び使用済みパッチへの偶発的曝露(特に小児)により、死亡に至る可能性がある。未使用のパッチ剤は薬局(病院)に返却すること。</p>   | イギリス |
| 108 | フェンタニルクエン酸塩<br>フェンタニル      | <p>PRACはフェンタニル経皮吸収貼付製剤の偶発的曝露のリスクを医療従事者に強調するため、欧州添付文書の文言を強化するよう勧告した。</p> <p>Special warnings and precautions for use :パッチ付着による偶発的曝露;パッチ非使用者(特に小児)が偶発的曝露を受けた際は、直ぐにパッチを剥がすよう指導する。小児による誤飲を防ぐためにパッチの適用部位の選択、接着性には注意する。</p> <p>Instructions for use / handling 使用済みのパッチは粘着面を内側に折りたたみ安全に破棄し、未使用の物は薬局に返却する。</p> <p>Warning and precaution:本剤は小児の生命を脅かす恐れのある医療用製剤であり、使用済みのパッチ剤においても同様である。本剤のデザインは小児にとって魅力的であり、本剤により死亡に至る恐れがあることに留意すること。本剤は定期的にオピオイド製剤を処方されていない人には、生命を脅かす副作用が発現する可能性がある。</p> <p>Patch sticking to another person:本剤は医師に処方された人のみが使用すること。パッチ使用者と一緒にベッドで就寝したり、または物理的な接触があった際に、家族に貼りついてしまった例が報告されている。パッチが他者(特に小児)に貼りついた場合、過量投与に至る可能性がある。他者の皮膚にパッチが貼りついてしまった際には直ちにパッチをはがし、医師の診察を受けること。</p> <p>How to store:未使用及び使用済みパッチは、小児の手の届かないところに保管すること。</p> <p>Handling the patch:使用済みパッチは粘着面を内側に折りたたんで、安全に廃棄すること。未使用及び使用済みパッチへの偶発的曝露(特に小児)により、死亡に至る可能性がある。未使用のパッチ剤は薬局(病院)に返却すること。</p> <p>独BfArM、仏ANSM、英MHRAがフェンタニル経皮吸収貼付製剤の偶発的曝露のリスクについてHPにて注意喚起を行った</p> | イギリス |
| 109 | インターフェロン ベーター1a(遺伝子組換え)    | CHMPは、インターフェロンベーター1a(遺伝子組換え)及び1b(遺伝子組換え)製剤について、欧州添付文書のSpecial Warnings and Precautions for use、Undesirable Effectsの項にネフローゼ症候群および糸球体硬化症について追記するよう指示した。  | アメリカ |
| 110 | ヒアルロン酸ナトリウム(他3報)           | 仏で使用後に眼の炎症、充血の合併症が認められたため、ヒアルロン酸眼科製剤の一部ロットが回収された。英及び独で同様な回収が行われた。  | フランス |
| 111 | クリンダマイシンリン酸エステル            | 欧州EMAのファーマコビジランスリスク評価委員会会合にて、欧州添付文書のInteraction with other medicinal products and other forms of interactionにワルファリンとの薬物相互作用によるINR増加について追記すべきとの勧告が出された。   | イギリス |

| 番号  | 医薬品名(一般名)                        | 措置概要   | 措置国    |
|-----|----------------------------------|--|--------|
| 112 | フェンタニルクエン酸塩                      | <p>フェンタニルクエン酸塩舌下錠の欧州添付文書が以下の点が更新された。</p> <p>Contraindications<br/>(1)呼吸抑制のリスクを増大させることからオピオイド維持療法を行っていない患者が記載された。突出痛以外の急性疼痛の治療が記載された。</p> <p>Special warnings and precautions for use<br/>(2)心疾患が追加され、除脈性不整脈の既往や既存の患者は慎重に使用することと記載された。(3)セロトニン症候群が追加され、選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤(SNRI)、モノアミン酸化酵素阻害剤(MAOI)との併用により生命を脅かす可能性があるセロトニン症候群が発現することがあり、これらは推奨用量でおきる可能性があること、セロトニン症候群は精神状態の変化(興奮、幻覚、昏睡)、自律神経不安定(頻脈、不安定な血圧、高体温)、神経筋異常(反射亢進、協調運動失調、硬直)、胃腸症状(悪心、嘔吐、下痢)を含むことが記載された。</p> <p>Interaction with other medicinal products and other forms of interaction<br/>(4)セロトニン作動薬との併用注意が追加され、SSRI、SNRI、MAOIとの併用により、生命を脅かす可能性のあるセロトニン症候群のリスクを増大させることがあることが記載された。</p> <p>Fertility, pregnancy and lactation<br/>(5)授乳中の妊婦は使用しないこと、また授乳は投与後48時間以内に再開しないことが記載された。</p> <p>Undesirable effects<br/>(6)その他の頻度不明の項に「幻覚」、「痙攣」、「呼吸抑制」、「下痢」、「潮紅」、「ほてり」、「末梢性浮腫」、「転倒」が追加された。</p> <p>Preclinical safety data<br/>(7)ラットでの2年の皮下投与によるがん原性試験において、フェンタニルは発がんの可能性を示唆する所見は認められなかったが、フェンタニルクエン酸塩の高用量投与で、脳切片の評価から脳病変が認められた。人への関連性は不明である。と記載された</p> | イギリス   |
| 113 | アジスロマイシン水和物(他3報)                 | <p>カナダ規制当局は、2013年11月30日時点でアジスロマイシンによる好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応(DRESS)と疑われる報告を1例入手しており、また現在までに文献においてアジスロマイシンに関連するDRESSの事例が報告されている。そのため、この安全性情報に関して製造会社に対して製品モニタリングの改訂を働きかけている。</p>  | カナダ    |
| 114 | グラニセトロン塩酸塩(他4報)<br>オンダンセトロン塩酸塩水和 | <p>カナダ保険省は5HT-3受容体拮抗剤の安全性のレビューを完了し、以下のリスクを特定した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・セロトニン作用薬併用時にセロトニン症候群が発症する。</li> </ul>  | カナダ    |
| 115 | トシリズムブ(遺伝子組換え)                   | <p>欧州でトシリズムブの皮下注製剤が承認されたことに伴い、欧州添付文書が作成された。静注用製剤の欧州添付文書に記載されていない注意喚起は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Posology and method of administrationの項に在宅にて自己注射を行う患者には、アレルギー反応が発現した場合は医療従事者へ報告するよう指導すること、重篤なアレルギー反応が発現した場合は直ちに受診すること、静注用製剤から皮下注製剤に切り替える際の注意、皮下注製剤は18歳未満の小児に対する有効性および安全性は確立していない旨、推奨投与部位(腹部、大腿部、上腕部)は順番に変更することが記載されている。</li> <li>・Undesirable effectsの項に皮下注製剤の臨床試験では静注用製剤と安全性プロファイルは同様であった旨、注射部位反応の発現率が皮下注製剤で高かった旨が記載されている。</li> <li>・Pharmacological propertiesの項に皮下注製剤の臨床成績が記載されている。</li> </ul>  | スイス    |
| 116 | メホルミン塩酸塩(他1報)                    | <p>米国において、原薬の製造がcGMP違反していたことから、Glyburideとメホルミン塩酸塩の合剤が回収された(Class II)。</p>  | アメリカ   |
| 117 | レボノルゲストレル                        | <p>シンガポール当局より、本剤を含む子宮内避妊用具(IUD)の子宮穿孔のリスクに関する最新情報について、医療関係者向け資料で情報提供するよう要請された。欧州で行われた大規模前向き、非介入コホート比較試験の最終結果が出されたため。情報提供された内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・IUDの子宮穿孔の発現率はIUDのタイプに関わらず、授乳婦及び分娩後36週までの女性で高い結果であったこと。</li> <li>・授乳婦及び分娩後36週までの女性にIUD装着を選択する際には、本試験結果を十分に考慮すること。また、患者にも伝えておき、IUD除去糸の確認方法及び子宮穿孔の可能性を示す兆候について説明しておくこと。</li> </ul>  | シンガポール |
| 118 | ガバペンチン                           | <p>CCDS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"> <li>・Special Warnings and Precautions for useの項に記載されている、本剤とモルヒネとの相互作用に関する注意喚起について、モルヒネからオピオイド全般へ拡大され、中枢神経抑制症状として鎮静、呼吸抑制を追記した。</li> <li>・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項に、自発および文献報告において本剤及びオピオイドの投与と関連する呼吸抑制、鎮静の報告があり、特に高齢者で懸念されると考察されている報告がある旨を追記した。</li> <li>・Preclinical Safety Dataの項の記載内容をFertility, pregnancy and lactationのFertilityの項に記載した。</li> <li>・Pharmacodynamic Propertiesの項に、薬力学特性に関する新たな情報を反映した。</li> </ul>   | アメリカ   |
| 119 | インドメタシン                          | <p>米国において、インドメタシンカプセル剤の一部のロットにおいて、GMP基準に合致していないため回収された。</p>  | アメリカ   |
| 120 | [一般用医薬品]人工涙液                     | <p>米国において、0.9%塩化ナトリウム注射剤が回収された。目に見える粒子状物質が確認されたため。</p>   | アメリカ   |
| 121 | [一般用医薬品]人工涙液                     | <p>米国において、塩化カリウム注射剤が回収された。酸化鉄と同定された赤と黒の微粒子が溶液内およびプラスチックのバイアル中に埋め込まれているため。</p>  | アメリカ   |
| 122 | [一般用医薬品]人工涙液                     | <p>米国において、0.9%塩化ナトリウムの洗浄液が回収された。本製品のボトル内にナイロン繊維が発見されたため。</p>   | アメリカ   |

| 番号  | 医薬品名(一般名)  | 措置概要  | 措置国   |
|-----|--|---|-------|
| 123 | トホルミン塩酸塩(他1報)  | 米国において、製造したトホルミン製剤の特定ロットの容器瓶にシールのない製品が流通したため、回収された。(Class II)   | アメリカ  |
| 124 | ニコチン塩酸塩水和物   | CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。<br>・Dosage and administration、Warnings and precautionsの項に記載のある脂質の測定頻度として、「治療開始前に脂質のプロファイルを測定すべきであり、投与開始3ヵ月後、6ヵ月後に評価し、長期投与の場合は少なくとも年に一度は評価を行うべきである」との記載がされた。<br>・Adverse drug reactionsの項に「白血球減少症」、「虚血性脳卒中」、「脳梗塞」、「脳血管発作」、「脳底動脈狭窄」及び「末梢動脈狭窄」が追記され、「紅斑、皮膚乾燥」が削除された。   | スイス   |
| 125 | パップ剤(3-14)<br>パップ剤(4-12)<br>[一般用医薬品]鎮痛・鎮痒・収れん・消炎薬(パップ剤を含む) | サリチル酸メチル、トメントールを含有するOTCの外用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。<br>・Directionsの項に18歳未満の小児は使用しないことが追記された。(製造販売後試験において小児への有効性は確認されていないため)   | アメリカ  |
| 126 | カルピプラミン塩酸塩水和物  | 仏ANSMは、統合失調性精神病及び不安に適応を有する本剤について、有効性と安全性のデータをレビューした結果、リスク/ベネフィット比はネガティブであると結論付け、市場から撤退することを決定した旨の医療専門家向けレターを发出した。本措置は2014年9月2日以降施行される予定である。   | フランス  |
| 127 | トプロロール酒石酸塩   | 米国においてトプロロール酢酸塩徐放錠が9ヵ月時点の溶出試験に適合しなかったため回収された。   | アメリカ  |
| 128 | メロキシカム   | パラグアイにて販売されているメロキシカム15mg錠の保存期間は当初60ヵ月で承認されたが、2009年に安定性データの不足のためパラグアイ当局により有効期間が24ヵ月へ変更された。   | パラグアイ |
| 129 | トファシチニブクエン酸塩   | CDSが改訂された。主な変更点は以下の通り。<br>・Special warnings and precautions for useの項に本剤またはプラセボ投与中の関節リウマチ患者に、インフルエンザワクチンおよび肺炎球菌ワクチン併用接種による免疫応答を評価した結果、インフルエンザワクチンでは本剤投与群とプラセボ投与群は類似した結果であった旨、肺炎球菌ワクチンでは本剤単独投与群、メトトレキサート(MTX)単独投与群は、プラセボ群と比較してわずかな低下を認め、本剤とMTX併用群ではさらに低下したが、臨床的な重要性は不明である旨が追記された。また、別の試験では本剤投与患者の60%以上がインフルエンザワクチンおよび肺炎球菌ワクチンに十分な反応を示したが、本剤とMTX併用群では本剤単独投与群と比較して低下が認められた旨が追記された。   | アメリカ  |
| 130 | ブプレノルフィン塩酸塩  | ブプレノルフィンとナロキソン含有する舌下フィルム製剤の米国添付文書が改訂された。Dosage and administrationの項にオピオイド離脱症候群発症を回避するために短時間作用オピオイドに依存している患者、長時間作用オピオイドに依存している患者に対する用法用量が記載された。<br>Patient with hepatic impairment、Use in patients with impaired hepatic functionの項が追加され肝障害のある患者の項にナロキシンのクリアランスが低下しブプレノルフィンの効果が増大するため中等度から重度の肝障害のある患者には推奨されないと記載された。   | アメリカ  |
| 131 | フェンタニルクエン酸塩  | フェンタニル製剤のCCSIが改訂された。<br>Special warnings and precautions for use項にアナフィラキシーを含む過敏症、セロトニン症候群について追加された。<br>Fertility, pregnancy and lactation の項の記載が整備された。<br>Preclinical safety data の項にラットにおける発がん性は認められなかったが、高用量投与では脳病変がみとめられた。人への関与は不明と記載された。  | イスラエル |
| 132 | ラベタロール塩酸塩  | 米国にてラベタロール塩酸塩注射液100mg/20mL(5mg/mL)及び20mLマルチドーズバイアルに肉眼で見える微粒子が含まれていたことから回収が行われた。   | アメリカ  |
| 133 | フィンゴリモド塩酸塩(他1報)  | 米国において、Medication Guideが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。<br>・「徐脈」の項に、「1回あるいは複数回の飲み忘れがあった場合は次回服用開始時に医師による観察が必要であるため、医師に相談すること」が追記された。<br>・「感染症」の項に、「特に水痘ワクチンなど、特定の疾患を予防するためのワクチンの働きを減弱する可能性がある」旨が追記された。<br>・「服用方法」の項に以下の文言が追記された。<br>(1)過量に服用した場合は速やかに医師に相談するか近医の救急外来を受診すること。<br>(2)飲み忘れた場合は速やかに医師に相談すること。次回服用開始時から6時間は医師による観察が必要である。<br>(3)心臓疾患または心臓に作用する薬剤を服用している場合、医療機関において一昼夜の観察が必要である。<br>(4)重篤な副作用、特に他の薬剤による治療を必要とする副作用が起こった場合は、医療機関に一昼夜入院し観察が必要である。また2回目の服用後に副作用が起こるかどうかの観察も必要である。<br>・「起こりうる副作用」の項に、具体的な副作用として以下の文言が追記された。<br>脳内血管の腫脹や狭窄は脳卒中や脳出血につながる可能性がある。突然の頭痛、錯乱、痙攣発作、視力喪失、脱力など、脳卒中や脳出血に関する症状が起こった場合は速やかに医師に相談すること。 | アメリカ  |
| 134 | イマチニブメシル酸塩   | 欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。<br>・Undesirable effectsの項に「好酸球増加と全身症状を伴う薬疹(DRESS)」が追記された。   | スイス   |
| 135 | ヒドロキシカルバミド   | PBRERにおいて、新たなリスクが特定された。内容は以下のとおり。<br>・腫瘍崩壊症候群がImportant identified riskとなり、CCDSのUndesirable effectの項に追記予定であることが決定した。  | アメリカ  |

| 番号  | 医薬品名(一般名)       | 措置概要   | 措置国  |
|-----|-----------------|--|------|
| 136 | コハク酸ソリフェナシン     | 中国の添付文書が改訂され、以下が追記された。<br>Precautions for useの項<br>・QT延長症候群や低カリウム血症など、リスクファクターを有する患者において、QT延長やTorsades de Pointesが認められている。<br>・ソリフェナシンコハク酸塩を投与された患者でアナフィラキシー反応が報告されている。アナフィラキシー反応を発症した患者はソリフェナシンコハク酸塩の投与を中止し、適切な治療や処置を行うこと。<br>Undesirable effectsの項<br>・アナフィラキシー反応、食欲低下、高カリウム血症、譫妄、緑内障、Torsade de Pointes、QT延長、心房細動、動悸、頻脈、発声困難、イレウス、腹部不快感、肝障害、肝機能検査値異常、はく脱性皮膚炎、筋力低下、腎障害   | 中国   |
| 137 | ラモセトロン塩酸塩(他1報)  | 韓国の添付文書改訂が行われた。改訂内容は以下の通り。<br>・Adverse Reactionsに市販後調査の有害事象として悪性新生物増悪(1例)が追記された。   | 韓国   |
| 138 | サキナビルメシル酸塩      | 欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。<br>・Special warnings and precautions for useの項に、本剤とリトナビル併用治療を開始する前に、全ての患者に心電図検査を実施すべきであり、QT間隔<450msecの患者には治療中心電図検査の実施が推奨される旨追記され(QT間隔>450msecの患者には投与は推奨されない旨改訂前から記載あり)、ベースラインのQT間隔が<450msecの初回治療患者では治療開始約10日後に心電図検査の実施が推奨される旨に記載が変更(改訂前は治療開始3-4日後の実施を推奨)された。<br>・Pharmacodynamic properties及びPharmacokinetic propertiesの項に、23例の本剤/リトナビル初回治療患者を対象とした2週間観察オープン試験(1-7日目は本剤1回500mgを1日2回/リトナビル1回100mgを1日2回、8日目以降は本剤1回1000mgを1日2回/リトナビル1回100mgを1日2回投与)の結果が追記された。  | スイス  |
| 139 | ミカフェンギンナトリウム    | 香港添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。<br>・Adverse Reactionsに該当する項に成人の臨床試験で5%未満報告された有害事象としてアナフィラキシー反応が追記された。<br>・Adverse Reactionsに該当する項に小児の臨床試験で15%未満報告された有害事象として腎不全が追記された。   | 香港   |
| 140 | フィンゴリモド塩酸塩(他1報) | CCDSのWarnings and precautionsが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。<br>(1)Infectionsの項に、「本剤投与開始前に全血球算定(6か月以内または前治療終了後)を確認すること」、「患者が重症な活動性感染症に罹患している場合は回復するまで投与開始を延期すること」が追記された。<br>(2)Liver functionの項に「本剤投与開始前にトランスアミナーゼおよびビリルビン値(6か月以内)を確認すること」が追記された。<br>(3)Prior treatment with immunosuppressive or immune-modulating therapiesの項の記載が以下の通り改訂された。<br>・他の疾患修飾薬から切り替える場合には、免疫抑制作用の付加を避け、同時に再発のリスクを低下させるために前治療薬の半減期、作用機序を考慮すること。本剤投与開始前には前治療による免疫系作用(血球減少症)の消失を確認するために直近の全血球算定(前治療中止後)を行うこと。<br>・インターフェロンβ、グラチラマー酢酸塩、フマル酸ジメチルから直接切り替えることができる。<br>・ナタリツマブ、テリフルノドは半減期が長く、本剤開始時期については症例毎の慎重な判断が推奨される。ナタリツマブは消失に投与中止後から最長3か月を要する。テリフルノドも血漿からの加速的な薬物除去法を実施しない限り消失には数か月から最長2年を要する。<br>・アレムツマブの免疫抑制作用期間の特徴を考慮すると、治療上の有益性が危険性を明らかに上回る場合を除いて、ジレニアへの切替えは推奨されない。 | スイス  |
| 141 | オルメサルタン メドキシミル  | 米国にて販売されているオルメサルタン含有製剤の添付文書に関し、米国FDAから改訂提案があり、これに対し下記の内容を米国会社がFDAへ提出した。<br>・ADVERSE REACTIONSのPost-Marketing Experienceの項に、1つの対照臨床試験(Randomized Olmesartan And Diabetes MicroAlbuminuria prevention trial (ROADMAP study))と疫学研究(Cardiovascular and mortality risk in elderly Medicare beneficiaries treated with olmesartan versus other angiotensin receptor blockers)のデータにより、高用量のオルメサルタンが糖尿病患者において心血管リスクを増加させるかもしれないということが示唆されているが、全体的なデータは決定的ではない旨と、根拠となった対照臨床試験及び疫学研究の概要を追記する。<br><br>[2報目]<br>米国会社がFDAへ提出した添付文書改訂案が承認された。<br><br>[3報目]<br>FDAよりオルメサルタン服用中の糖尿病患者における心血管リスクに関するレビュー結果が公表された。  | アメリカ |
| 142 | クロニジン塩酸塩        | フランスで製造されたクロニジン錠0.1mgの3バッチに微量のOxazepamが混入していたため、イギリス、アイルランド及びマルタ共和国で回収された。<br>[2報目]<br>MHRAのHPに掲載された。  | イギリス |

| 番号  | 医薬品名(一般名)       | 措置概要   | 措置国  |
|-----|-----------------|--|------|
| 143 | フェニトイン          | <p>米国添付文書のPrecautionsの項のDrug Interactionsが以下の通り改訂された。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・フェニトイン濃度に影響を与える薬剤:<br/>(1)フェニトイン血漿濃度を上昇させる薬剤として、アゾール(ミコナゾール)が追加され、ジアゼパムが削除された。</li> <li>(2)フェニトイン血漿濃度を低下させる薬剤として、ジアゼパム、ジアゾキンド、リファンピシン、テオフィリンが追加された。</li> <li>・フェニトインにより影響を受ける薬剤:<br/>フェニトインにより血漿濃度が低下する薬剤として、抗てんかん薬(カルバマゼピン、ラモトリギン)、クロルプロバミド、クロザピン、メサドン、ニフェジピン、ニソルジピン、ペラパミルが追加された。</li> </ul>  | アメリカ |
| 144 | ミラベグロン          | <p>欧州の添付文書が改訂され、以下が追記された。</p> <p>Special Warnings and Precautions for useの項</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・膀胱排出閉塞(BOO)を有する患者や過活動膀胱に抗コリン薬を使用している患者:このような患者での尿閉が市販後に報告されている。</li> <li>・臨床安全性試験では、BOOの患者で尿閉の増加は見られなかった。しかし、本剤は著しいBOOのある患者には注意して使用されるべきである。</li> <li>・本剤は過活動膀胱に抗コリン薬を使用している患者にも注意して使用されるべきである。</li> </ul>   | ベルギー |
| 145 | サブプロテリン塩酸塩      | <p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Warnings and Precautionsの項に、「低フェニルアラニン血症」を新設し、小児での臨床試験において、血中フェニルアラニン値が低値の患者が認められた旨、7歳未満の小児へのサブプロテリン塩酸塩(以下、サブプロテリン)の20mg/kg/日投与は、7歳以上の小児に比べ血中フェニルアラニン値が低値のリスクがある旨が追記された。</li> <li>・Use in Specific PopulationsのPediatric Useの項に、高フェニルアラニン血症(PKU)の小児での臨床試験結果(生後1ヶ月から16歳までを対象)、新生児への投与に対する安全性及び有効性が確立していない旨及び4歳未満の6ヶ月間投与、4歳以上の3年間投与における安全性は認められた旨が追記された。</li> <li>・Patient Counseling Informationの項に、6歳以下のサブプロテリン投与開始時の推奨用量に関する情報、及び小児へのサブプロテリン投与における「Hypophenylalaninemia」のリスクが追記された。</li> <li>・Patient Informationの項に、体重5Kg以下の患者に投与する際の調製方法等に関する情報が追記された。</li> </ul>             | アメリカ |
| 146 | エスゾピクロン         | <p>米国FDAは、本剤が運転など注意力を要する活動を翌日も障害する恐れについてDrug Safety Communicationを発出し、警告している。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・開始用量を就寝前1mgに減量する</li> <li>・本剤の試験成績より、以前の推奨用量3mgでは運転能力等の障害が起り、服用後11時間以上持続する可能性が示された。これらの障害は患者が気付かないことが多い。開始用量を1mgに低減することで、翌日の血中濃度の低下が期待される。</li> <li>・本剤による障害に男女差は見られず、性別による用量調節は不要である。</li> <li>・患者は必要に応じて2又は3mgに増量できるが、3mgは翌日の運転能力や他の機能に影響が出やすいことから注意が必要である。</li> <li>・本剤の処方情報やMedication Guideにこれらの勧告を含める変更を承認した。</li> <li>・FDAはOTCを含む全ての睡眠補助薬による覚醒状態障害リスクの評価を継続し、順次情報を更新する。</li> </ul>   | アメリカ |
| 147 | フィンゴリモド塩酸塩(他1報) | <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"> <li>・Warnings and Precautionsに以下1)、2)が追記された。</li> <li>1)Infectionsの項に、「他の免疫抑制剤から切り替える場合には、免疫抑制作用の付加を回避するため、前治療薬の作用時間、作用機序を考慮すること」が追記された。</li> <li>2)可逆性後白質脳症候群(PRES)の項が追記された。</li> <li>・Clinical Pharmacology</li> <li>1)Pharmacokinetic Interactionsの項に、カルバマゼピン600mgを1日2回投与した定常状態で本剤2mgを単回投与したところ、フィンゴリモド及びリン酸化フィンゴリモドのAUCがいずれも約40%低下したが、臨床での影響は不明であるとの記載が追記された。</li> <li>2)Pharmacokinetic Interactionsの項に、経口避妊薬(エチニルエストラジール及びレボノルゲストレル)併用下で本剤0.5mgを1日1回投与したところ、経口避妊薬の曝露量に変化は認められず、フィンゴリモド及びリン酸化フィンゴリモドの曝露量も、過去の試験における曝露量と一致しており、本剤がそれらの曝露量に影響を及ぼすことは予測されないとの記載が追記された。</li> </ul> | アメリカ |

| 番号  | 医薬品名(一般名)  | 措置概要  | 措置国    |
|-----|--|---|--------|
| 148 | アジルサルタン<br>アジルサルタン・アムロジピン<br>ベシル酸塩配合剤<br>イミダプリル塩酸塩(他1報)<br>エナラプリルマレイン酸塩(他2報)<br>カンデサルタン シレキセチル<br>カンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤<br>カンデサルタン シレキセチル・ヒドロクロチアジド配合剤<br>テモカプリル塩酸塩<br>デラプリル塩酸塩<br>バルサルタン(他2報) | 欧州EMAの医薬品委員会は、レニン-アンジオテンシン系阻害薬の併用を避けるべきとしたファーマコビジランスリスク評価委員会の勧告を支持した。   | イギリス   |
| 149 | [一般用医薬品]人工涙液   | カナダにおいて、塩化ナトリウム0.9%洗浄液の1ロットが、バッグの漏出が確認されたため回収されている。   | カナダ    |
| 150 | グラニセトロン塩酸塩(他1報)  | 欧州添付文書が改訂された。改訂の内容は以下の通り。<br>・Special warnings and precautions for useおよびInteraction with other medicinal products and other forms of interactionの項にセロトニン作動薬と併用した場合のセロトニン症候群の発症リスクについて追記された。  | イギリス   |
| 151 | 非ピリン系感冒剤(4)  | アセトアミノフェン、アスピリン、カフェイン配合剤の米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。<br>・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   |
| 152 | リスベリドン   | 本剤の錠剤、経口液、口腔内崩壊錠、持効性注射剤の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。<br>・Postmarketing Experienceにイレウスが追記された。<br>・Postmarketing Experience(持効性注射剤)に、極めてまれであるが、過去に経口リスベリドンで忍容性が確認された患者で、市販後にリスベリドン持効性注射剤を投与後にアナフィラキシー反応を起こした症例が報告されている旨が追記された。   | アメリカ   |
| 153 | 血液検査用アンモニアキット  | 米国において、特定のロットにおいて有効期限までの性能安定性が得られないことが確認された。125 μmol/L以上の検体で偽低値になる可能性があるとのこと。顧客に対し、当該ロット以降のロットに関して使用中止や機器での有効期間の設定変更について案内された。  | アメリカ   |
| 154 | シロドシン  | カザフスタンにおいてカプセル剤が承認され、禁忌に以下の事項が記載された。<br>・シロドシンおよび本剤に配合する成分への過敏症<br>・起立性低血圧の既往<br>・肝不全<br>・腎不全(クレアチニンクリアランス<10mL/min)<br>・18歳以下の小児   | カザフスタン |
| 155 | ソマトロピン(遺伝子組換え)   | 米国において、製造中の冷却ラインからの漏れによってシリコンオイルが原体に混入したため、当該原体を使用した製剤が回収された。   | アメリカ   |
| 156 | ロクロニウム臭化物  | クロアチア規制当局(HALMED)はロクロニウム製剤一部ロットの即時出荷中止を要求した。また、クロアチアの1施設から報告された6件の有害事象報告により、全ての医療機関でのさらなる使用の中止を求めている。有害事象5件は本剤のアレルギー反応(重篤3件、非重篤2件)で、1件は本剤との因果関係なしと報告された。  | クロアチア  |
| 157 | カルシトリオール   | カナダにおいて、カルシトリオールの静注用製剤が回収された。アンプル中に異物混入が認められたため。  | カナダ    |
| 158 | 組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)  | 米国FDAにおいて、添付文書改訂が承認された。改訂内容は以下のとおり。<br>Warnings and Precautionsの項に、(1) 早産児において筋肉内接種後に無呼吸が認められたことから、早産児に接種を行う際には、児の健康状態やベネフィットリスクを検討した上で接種を行う旨、(2) 被接種者の母親がHB抗原陰性の場合、2000g未満の乳児に対しては生後1ヶ月まで接種を遅らせること、被接種者の母親がHB抗原陽性又は不明の場合は、ACIPの推奨内容に基づいてワクチン接種及び免疫グロブリン投与を行う旨が追記された。   | アメリカ   |
| 159 | リファブチン   | CDSが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。<br>・Undesirable effectsの項からショックが削除され、アナフィラキシーショックが同じクラスの薬剤で起きている旨追記された。   | アメリカ   |
| 160 | エベロリムス   | Core RMPが改訂された。改訂内容は以下のとおり。<br>・重要な特定された相互作用に、「mTOR阻害剤とアンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害剤との併用時の血管浮腫のリスク増加」が追加された。<br>・重要な潜在的相互作用に、「エベロリムスとエキセメスタンとの併用使用(悪性腫瘍)」が追加された。<br>・重要な不足情報に、「エベロリムスとエキセメスタンとの併用投与とエベロリムス単独投与との安全性の比較(悪性腫瘍)」が追加された。追加の安全性監視活動として、乳癌患者を対象とした臨床試験の評価を実施する。<br>・重要な不足情報に、「細胞傷害性療法の前治療を受けた乳癌患者における安全性(悪性腫瘍)」が追加された。追加の安全性監視活動として、乳癌患者を対象とした臨床試験の評価を実施する。<br>・重要な不足情報に記載のあった「3歳未満の小児患者」、「ステロイド又は他の免疫抑制剤の長期投与を受けている患者」が削除された。 | スイス    |

| 番号  | 医薬品名(一般名)  | 措置概要  | 措置国  |
|-----|--|---|------|
| 161 | テルミサルタン<br>テルミサルタン・アムロジピン<br>ベシル酸塩配合剤<br>テルミサルタン・ヒドロクロロチ<br>アジド配合剤 | 欧州EMAの医薬品委員会は、レニン-アンジオテンシン系阻害薬の併用を避けるべきとしたファーマコビジランスリスク評価委員会の勧告を支持した。<br><br>[2報目]<br>EMAの決定に基づき、フランスにおいて同様の措置が決定された。<br><br>[3報目]<br>英国MHRAよりレニン-アンジオテンシン系遮断剤の組み合わせによる高カリウム血症、低血圧および腎機能障害のリスクに関する新たな警告について公表された。<br><br>[4報目]<br>ドイツBfArMより同様の注意が公表された。  | ドイツ  |
| 162 | アドレナリン   | 欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。<br>Summary of Product Characteristicsの項に、以下3点が追記された。<br>(1)アナフィラキシー症状が改善しても毎回救急車を呼び、下肢を上げた状態で横たわり、可能な限り患者を一人で放置すべきでない旨<br>(2)2相性アナフィラキシーおよびアレルギーのチェックについての患者への説明が必要な旨<br>(3)喘息により重篤なアナフィラキシー発現のリスクが上昇する可能性がある旨<br>英MHRAのDrug Safety Update (Vol.7, Issue10, 2014年5月号)に、アドレナリン・オートインジェクターに関する患者へのアドバイスが掲載された。主な内容は以下のとおり。<br>(4)アナフィラキシーのリスクのためアドレナリン・オートインジェクターを処方されている患者は、緊急時に即座に使用するために常に2つ携帯する旨<br>(5)アドレナリン・オートインジェクターを使用した後は、アナフィラキシー症状が改善しても毎回救急車を呼び、下肢を上げた状態で横たわり、可能な限り患者を一人で放置すべきでない旨 | イギリス |
| 163 | テリパラチド(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。<br>・Undesirable Effectsの項に、免疫系障害としてアナフィラキシーが追記された。<br>また、Package Leafletが改訂された。改訂内容は以下のとおり。<br>・Possible Side Effectsの項に、非常にまれだが、重篤および死に至る可能性のあるアナフィラキシーを含むアレルギー反応が発現することがある旨が追記された。  | イギリス |
| 164 | クリゾチニブ   | 欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。<br>・Special warnings and precautions for useのHepatotoxicityの項において、本剤投与開始後の肝機能検査の実施頻度について、「本剤投与開始から2ヵ月間は2週に1回」から「本剤投与開始から2ヵ月間は1週に1回」に改訂された。  | イギリス |
| 165 | エクリズマブ(遺伝子組換え)   | 米国において、定期的外観試験で目視による不溶物が認められたため、該当ロットの自主回収が行われた。  | アメリカ |
| 166 | 人工透析液(2-3)   | 米国において、血液透析液が細菌汚染のため58ロットが回収された。  | アメリカ |
| 167 | ニコチン塩酸塩水和物   | RMPが改訂された。改訂内容は以下のとおり。<br>・重要な特定されたリスクに、「心血管事象」、「血中グルコース増加」、「血中コレステロール増加」及び「肝障害患者への使用」が追加された。<br>・重要な潜在的リスクに、「生殖毒性」が追加された。また、「虚血性心疾患」が削除された。<br>・特定された相互作用に、「CYP3A4基質との相互作用」が追加され、潜在的な相互作用の項に記載のあった「CYP3A4基質によって代謝される薬剤」が削除された。<br>・重要な不足情報として記載のあった「妊娠、肝障害患者」が削除された。   | スイス  |
| 168 | ガラタミン臭化水素酸塩  | 米国において、重篤皮膚反応発現に関するDear Healthcare Professional Letterが配布された。<br>内容の概要は以下のとおり。<br>・本剤の添付文書の“WARNING”及び“POSTMARKETING EXPERIENCE”の項に、新たにSerious skin reactions (Stevens Johnson syndrome and acute generalized exanthematous pustulosis)に関する注意喚起を追記。   | アメリカ |
| 169 | ベクロメタゾンプロピオン酸エステル  | 米国において、ベクロメタゾンプロピオン酸エステルの吸入エアゾール剤の一部ロットが、バルブの欠陥により回収された。  | アメリカ |
| 170 | ゾルピデム酒石酸塩  | 英国MHRAは、ゾルピデム含有医薬品に関する欧州リスク評価手続きにおいてCMDhがEMA・PRACの勧告を支持したことについて情報提供した。主な内容は以下の通り。<br>・1日推奨用量は10mgとすべきであり、超過してはならない。<br>・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。<br>・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に留めること。<br>・覚醒状態を必要とする運転や作業は、本剤服用後少なくとも8時間は行ってはならない。<br>・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との摂取はすべきではない。  | イギリス |
| 171 | ゴリムマブ(遺伝子組換え)  | 2013年4月の本剤の米国添付文書の改訂を受けて、インドネシアにおいて添付文書が改訂され、DHCプレーヤーが発出された。主な内容は以下の通り。<br>・Warnings and precautionsの項に、本剤を含む抗TNF製剤を投与した患者にいてメラノーマの発現の可能性があることが追記されたこと。<br>・Adverse reactionsの項に、メラノーマ、アナフィラキシーを含む重篤な過敏症、サルコイドーシス、皮膚剥脱が追記されたこと。<br>・Drug interactionsの項に、他の生物製剤(感染のリスクが増加するため)が追記されたこと。   | アメリカ |

| 番号  | 医薬品名(一般名)        | 措置概要   | 措置国     |
|-----|------------------|--|---------|
| 172 | ヒドロコルチゾンコハク酸エステル | 米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。<br>・Warningsの項に、「硬膜外投与による重大な神経学的副作用」が追記され、詳細として、「死亡に至るいくつかの重篤な神経学的事象(脊髄梗塞, 対麻痺, 四肢麻痺, 皮質盲および脳卒中等)が、コルチコステロイドの硬膜外注射により、X線透視の使用によらず報告されている。コルチコステロイドの硬膜外投与の安全性と有効性は確立されておらず、硬膜外投与による使用が承認されていない旨が追記された。  | アメリカ    |
| 173 | カペシタビン           | CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。<br>・Undesirable effectsのpost marketing の項に中毒性白質脳症が追記された。   | スイス     |
| 174 | エベロリムス           | CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。<br>・Warnings and precautionsの非感染性肺臓炎の項に「非感染性肺臓炎の鑑別診断では、ニューモシスチス・イロペチイ肺炎(PJP)などの日和見感染症を除外すること。非感染性肺臓炎の治療のためにコルチコステロイドの使用を必要とする患者では、PJPの予防を考慮すること」との文言が追記された。<br>・Warnings and precautionsの感染症の項に「エベロリムス投与患者でPJPが報告されており、死亡に至った症例も報告されている。PJPはコルチコステロイドや他の免疫抑制剤の併用と関連している可能性がある。コルチコステロイドや他の免疫抑制剤の併用を必要とする患者では、PJPの予防を考慮するべきである」との文言が追記された。<br>・Warnings and precautionsにアンギオテンシン変換酵素(ACE)阻害剤との併用による血管浮腫が追記された。<br>・Adverse drug reactionsの項に血管浮腫、歯肉炎、リンパ浮腫、卵巣嚢胞が追記された。<br>・Adverse drug reactionsの項に「臨床試験及び市販後の自発報告で、PJPが認められており、死亡に至った症例も報告されている。臨床試験及び市販後の自発報告で、ACE阻害剤併用例及び非併用例において、血管浮腫が認められている」との文言が追記された。<br>・Clinical pharmacologyの項に「健康被験者にエベロリムス分散錠を9mg(3x3mg)単回投与したとき、高脂肪食によりAUCは11.7%低下し、Cmaxは59.8%低下した。低脂肪食により、AUCは29.5%、Cmaxは50.2%低下した」との記載が追記された。  | スイス     |
| 175 | ベラプロストナトリウム(他1報) | 韓国において添付文書が改訂された。<br>改訂内容は以下の通り。<br>・Caution to UseにPrecautionsの項を新設し、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。   | 韓国      |
| 176 | リバスチグミン(他1報)     | CCDSが改訂された。主な内容は以下の通り。<br>・Dosage and administrationのSpecial populationの項に、軽度から中等度の肝障害の患者に本剤(経口剤)を使用する場合、投与量の増量時には、個々の忍容性に照らし合わせて漸増の用量を十分に考慮すべきこと、臨床的に重度な肝機能障害のある患者では、用量依存的に有害事象の発現が高くなる可能性があること、重度な肝機能障害のある患者に対する試験は実施されていないため、これらの患者に対して本剤の投与量を漸増する時は、特に注意すべきであることを追記。また、Important administration instructions (patients and caregivers should be instructed)の項に、パッチ剤を剥がした後は、石鹸を用いて手を洗うこと、本剤(パッチ剤)を触れた手で眼に触れ、それにより眼が赤くなった場合には、すぐに大量の水で洗うこと、症状が治まらない場合には医療機関を受診することを追記。<br>・Adverse drug reactionsの浮腫を適応部位浮腫に、また播種性皮膚過敏症反応をアレルギー性皮膚炎(播種性)に記載を変更し、アルツハイマー型認知症での錐体外路症状を追記。<br>・Interactionsの項に、メクロプラミド、コリン作動薬、サクシニルコリン系筋弛緩薬、β遮断薬、ニコチンを追記。<br>・Overdoseの項に、過量投与による症状(腹痛、めまい、振戦、頭痛、傾眠、徐脈、精神錯乱状態、多汗症、倦怠感)と、コリンエステラーゼ阻害剤の過量投与は、重度の悪心、嘔吐、流涎、発汗、徐脈、低血圧、呼吸抑制および痙攣により、重大な転帰をたどる可能性があること、呼吸筋を含む筋力低下により死に至る可能性があること、死亡に至った過量投与症例では、リバスチグミンとの関連性は不明であること、患者毎に過量投与による症状や転帰は異なっており、また過量投与での投与量は必ずしも転帰の重症度と関連するとは限らないことを追記。 | スイス     |
| 177 | アザチオプリン          | オーストラリアの添付文書が改訂され、炎症性腸疾患の患者におけるサイトメガロウイルス再活性化リスクについての情報が追加された。   | オーストラリア |
| 178 | テラプレビル           | 欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。<br>・Posology and method of administration及びSpecial warnings and precautions for useの項に非代償性肝疾患を有する患者には投与が推奨されない旨記載されているが、非代償性肝疾患の具体的な症状(腹水、門脈圧亢進性出血、脳症またはギルバート症候群以外の黄疸)が追記された。<br>・Special warnings and precautions for useの項に進行した肝疾患患者への使用に関する注意喚起として、低アルブミン血症及び低血小板数は、肝疾患及びインターフェロンをベースとした治療の重度の合併症(例:肝代償不全、重篤な細菌感染)の予測因子と確認されており、これらの特徴を有する患者では、本剤、ペグインターフェロン及びリバビリン併用時の貧血発現率が高くなる旨、血小板数が90,000/mm <sup>3</sup> 未満及び/又はアルブミンが3.3 g/dL未満の患者には、本剤、ペグインターフェロン及びリバビリン併用投与は推奨しない旨、進行した肝疾患患者に本剤を使用する際は、有害事象についてきわめて慎重にモニタリングし、早期管理を行うことが推奨される旨が追記された。<br>・Special warnings and precautions for useの項の投与開始前の検査値推奨基準としてアルブミン>3.3g/dLが追記された。   | イギリス    |

| 番号  | 医薬品名(一般名)                       | 措置概要  | 措置国    |
|-----|---------------------------------|---|--------|
| 179 | ジヒドロエルゴトキシシメシル酸塩                | CDSが改訂され、Indicationから偏頭痛及び血管性頭痛、末梢血管害、動脈性高血圧に関連した自覚症状が削除された。<br>また、以下の点について追記された。<br>・重度の腎障害患者及び肝障害患者には低用量から開始し、適切なモニターが必要<br>・高齢者(65歳以上)及び小児での有効性及び安全性は確立していない<br>・脳卒中、脳血管性事象及びびくも膜下出血の急性期症状に関する使用は推奨されない<br>・長期・高用量を使用し、説明のつかない心臓あるいは胸膜肺の障害を呈した患者は、丹念に検査されるべきであり、本剤の中止を考慮すべき<br>・長期間の治療が予定されている患者では治療前に心エコーを行なうこと<br>・長期・高用量治療を行っている場合に、稀な後腹膜線維症が報告されているため、徴候及び症状に注意し、線維性変化が診断あるいは疑われた場合は本剤を中止すること<br>・codergocrine mesilateとCYP3A4阻害剤との併用は注意<br>・Adverse drug reactionsに食欲減退、感覚減退、霧視、腹痛、多汗、無力症、倦怠感を追記<br>・Interactionsに併用が推奨されない相互作用(CYP3A4阻害剤、CYP3A4誘導物質)について追記<br>・本剤は胎児へのベネフィットがリスクを上回ると予想される場合のみ使用すること。ラットでは胚及び胎児への影響が臨床用量を大きく上回るcodergocrineにて認められた<br>・Breast-feedingに本剤のベネフィットが明らかに潜在的なリスクを上回る場合のみ治療を継続すること等を追記 | スイス    |
| 180 | パズフロキサシンメシル酸塩                   | モキシフロキサシン、シプロフロキサシン、レボフロキサシン、ノルフロキサシン、Gemifloxacinの米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。<br>・Warnings and Precautions又はWarningsの項に、頭蓋内圧亢進(偽性脳腫瘍含む)の報告がある旨が追記された。  | アメリカ   |
| 181 | パズフロキサシンメシル酸塩                   | フルオロキノロン系経口剤又は注射剤による永続的な末梢神経障害について添付文書改訂の勧告が米国FDAのDrug Safety Communicationに掲載された。2004年にWarningsまたはWarnings and Precautionsの項に末梢神経障害について記載されたが、その後も米国FDAはこの副作用の報告を受けており、最近の有害事象報告制度のデータベースをレビューした結果、投与開始後早期に発現することや永続的な障害の可能性についての記述が十分でないと米国FDAが判断したことによる。具体的な改訂内容としては、Warnings又はWarnings and Precautionsの項の末梢性ニューロパシーの項に「投与開始直後に起こる可能性があり、不可逆であるかもしれない」旨追記。   | アメリカ   |
| 182 | オンダンセトロン塩酸塩水和物(他2報)<br>オンダンセトロン | カナダにおいて、QT延長のリスクを低減するために高齢者での用法用量に関連する添付文書改訂が行われた。主な内容は以下の通り。<br>・75歳以上においては開始用量が8mgを超えないこと<br>・75歳未満においては開始用量が16mgを超えないこと<br>・2回目以降の投与は初回投与から4時間から8時間以上間隔をあげ、投与量は8mgを超えないこと<br>・50mLから100mLの生理食塩水もしくはそのほかの本剤を混合できる輸液で希釈すること<br>・15分以上かけて投与すること   | カナダ    |
| 183 | ベバシズマブ(遺伝子組換え)                  | イタリアで病院などから盗まれたと考えられるベバシズマブのバイアルが再導入されていることについて、欧州EMAより通知が発出された。<br>【2報目追加情報】<br>独BfArMおよびPEI(Paul-Ehrlich-Institut)より通知が発出された。   | イタリア   |
| 184 | ニコランジル                          | CDSに基づき、ニコランジル錠剤のオーストリア添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。<br>Special warnings and precautions for useの項<br>・一人の患者で複数の部位に潰瘍が起こる可能性がある旨が追記された。<br>・消化管潰瘍に続いて消化管出血が起こったとの報告があること、また、アセチルサリチル酸を併用している患者では重篤な消化管出血のリスクが高まるので注意する旨が追記された。<br>・潰瘍が進行すると穿孔、瘻孔、膿瘍に至る可能性があること、憩室疾患を有する患者では、瘻孔や腸穿孔のおそれがあることが追記された。<br>・「眼の潰瘍」が追記され、結膜炎、結膜潰瘍、角膜潰瘍の報告がある旨が追記された。<br>・「高カリウム血症」が追記され、カリウム上昇作用のある薬剤を併用する場合は注意する旨が追記された。<br>Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項<br>・カリウム上昇作用のある薬剤を併用する場合は注意する旨が追記された。<br>・アセチルサリチル酸を併用している患者では、重篤な消化管出血のリスクが高まることが追記された。<br>Undesirable effectsの項<br>・「高カリウム血症」、「消化管出血」、潰瘍及び瘻孔による体重減少が報告されている旨が追記され、「消化管潰瘍」の例示として、口内炎、口腔内潰瘍、小腸潰瘍、大腸潰瘍が追記された。                                   | オーストリア |
| 185 | ニコランジル                          | オーストリアにて、ニコランジルの潰瘍等のリスクの注意喚起を目的としたDirect Healthcare Professional Communication(DHPC)が発出された。主な内容は以下の通り。<br>・消化管潰瘍、皮膚潰瘍、粘膜潰瘍は既知の副作用である。<br>・ニコランジルの投与開始から潰瘍が生じるまでに、短時間から数年間かかることがある。<br>・潰瘍の診断に時間を要すると、膿瘍や穿孔、出血、瘻孔に至る可能性がある。<br>・潰瘍が生じた場合、ニコランジルの投与を中止すること。<br>・憩室疾患を有する患者では、瘻孔発症のリスクが高くなる。<br>・副腎皮質ステロイドとの併用は、消化管穿孔に関連するおそれがある。<br>・アセチルサリチル酸との併用により、消化管潰瘍及び消化管出血が起こるとの報告があ  | オーストリア |

| 番号  | 医薬品名(一般名)        | 措置概要  | 措置国      |
|-----|------------------|---|----------|
| 186 | バンコマイシン塩酸塩(他1報)  | 英国MHRAのホームページに海外企業が製造した本薬注入用濃縮粉末500mg及び1000mgの特定バッチ番号の製品について、バイアル中に微粒子が存在する可能性があるため回収しているとの情報が掲載された。  | イギリス     |
| 187 | カベルゴリン           | ニュージーランドMedsafeから、カベルゴリンを含む麦角誘導体含有医薬品の長期間使用と線維症の関連性についての注意喚起が公表された。   | ニュージーランド |
| 188 | テラゾシン塩酸塩水和物      | ニュージーランドMedsafeから以下の点について公表された。<br>・テラゾシンの初回または最初の数回投与は、顕著な低血圧および失神の原因となる可能性がある。<br>・低血圧性事象のリスクを低減させるため、推奨される初回投与量は就寝時に1mgの投与である。   | ニュージーランド |
| 189 | 培養同定・一般細菌キット     | 一部の試薬の有効期間がラベルより短いことが日本国内で確認され、出荷履歴のある国に対して、在庫の出荷停止措置が取られた。米国においては、廃棄または使用停止等について情報提供された。なお、追加試験で有効期限の84日後までの製品性能に異常がないことが確認された。  | アメリカ     |
| 190 | デノスマブ(遺伝子組換え)    | CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。<br>・Special warnings and precautions for useのHypocalcemiaの項に、「特に、初回投与後数週間以内はカルシウム値のモニタリングが推奨される」との記載が追記された。   | アメリカ     |
| 191 | デノスマブ(遺伝子組換え)    | CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。<br>・Special warnings and precautions for useのOsteonecrosis of the Jaw (ONJ)の項に以下の記載が追記された。<br>「デノスマブ(120mg製剤)の臨床試験において、口腔の不衛生、抜歯等の侵襲的歯科治療、血管新生阻害剤の使用、局所歯肉又は口腔内の感染はONJの危険因子であった。治療開始前、特に危険因子のある患者は、予防的に適切な歯科検査を受けることが推奨される。投与中は良好な口腔衛生の管理が必要である。投与中は侵襲的歯科治療を避けること。侵襲的歯科治療が避けられない場合、治療医は患者ごとのベネフィットリスク評価に基づき臨床的に判断し、管理計画を立てること。デノスマブ(120mg製剤)投与中にONJを発現した場合は、患者毎のベネフィットリスク評価に基づき、症状が回復するまで休薬も考慮すること」                                      | アメリカ     |
| 192 | デノスマブ(遺伝子組換え)    | CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。<br>・Special warnings and precautions for useのHypocalcemiaの項に、「デノスマブ(120mg製剤)投与中は低カルシウム血症を起こすことがある。治療中、特に初回投与後数週間以内はカルシウム値のモニタリングが推奨される」との記載が追記された。<br><br>また、投与開始初期での血清カルシウムのモニタリングの重要性について情報提供を実施していない地域においては、Dear Healthcare Professional Letterによる医療関係者への情報提供を行うことが決定した。   | アメリカ     |
| 193 | デノスマブ(遺伝子組換え)    | CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。<br>・Special warnings and precautions for useのOsteonecrosis of the Jaw (ONJ)の項に以下が追記された。<br>「デノスマブ(60mg製剤)の臨床試験において、口腔の不衛生、抜歯等の侵襲的歯科治療はONJの危険因子であった。治療開始前にONJの危険因子について評価することが重要である。治療開始前、特に危険因子のある患者は、予防的に適切な歯科検査を受けることが推奨される。投与中は良好な口腔衛生の管理が必要である。投与中は侵襲的歯科治療を避けること。侵襲的歯科治療が避けられない場合、治療医は患者ごとのベネフィットリスク評価に基づき臨床的に判断し、管理計画を立てること。投与中、ONJの疑いがある又はONJを発現した患者は、歯科医又は口腔外科医の治療を受けること。投与中にONJを発現した場合は、患者毎のベネフィットリスク評価に基づき、症状が回復するまで休薬も考慮すること」。 | アメリカ     |
| 194 | ゾピクロン(他1報)       | ニュージーランドMedsafeは、Prescriber Update 2014年6月号にて、ゾピクロンの運転等に関する注意喚起を行った。主な内容は以下の通り。<br>・ゾピクロンを服用している患者において、車の運転及び危険を伴う機械の操作は、翌日に影響があらわれることがあるため、注意すべきである。<br>・通常、成人にゾピクロンとして7.5mgを就寝前に頓服で経口投与する。4週間以上投与されるべきではない。<br>・ゾピクロンを服用後少なくとも11時間は自動車運転能力に重大な障害があらわれる可能性がある。<br>・少量のアルコールとの併用においても、自動車運転能力に影響を与えるリスクが増える。<br>・高齢者では、初回投与量を3.75mgに減量すべきである。<br>・CARM(Centre for Adverse Reactions Monitoring)において、10年間でゾピクロン投与後24時間以内において精神運動系障害を発現した症例15例を入手した。              | ニュージーランド |
| 195 | オルメサルタン メドキシミル   | 中国添付文書が米国添付文書をもとに改訂された。<br>主な改訂内容は以下の通り。<br>・DRUG INTERACTIONSに、レニン-アンジオテンシン系の二重阻害と、Colesevelam hydrochlorideの記述を追記<br>・PHARMACOKINETICSに、胆汁酸捕捉剤であるColesevelam hydrochlorideとの相互作用の記述を追記  | 中国       |
| 196 | レボフロキサシン水和物(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。<br>・Advers Reactionsの項にブドウ膜炎が追記された。  | アメリカ     |

| 番号  | 医薬品名(一般名)                        | 措置概要  | 措置国      |
|-----|----------------------------------|---|----------|
| 197 | [一般用医薬品]かぜ薬(内用)                  | ニュージーランドMedsafeは、アセトアミノフェンに関連した多型紅斑、中毒性表皮壊死融解症(TEN)、Stevens-Johnson症候群の症例が報告されていることから、アセトアミノフェンによる重篤な皮膚障害について注意喚起を行った。主な内容は以下の通り。<br>・アセトアミノフェンは重篤は皮膚障害リスクと関連がある。<br>・重篤な皮膚障害の徴候や症状が認められた場合は直ちに医療機関を受診すること。<br>・重篤な皮膚障害が発現した場合はアセトアミノフェンを中止すること。  | ニュージーランド |
| 198 | 腹膜透析液(4-4)                       | インドにおいて、類似品での腹膜炎24例が顧客より報告され、類似品と関連があると考えられた。これらのうち3例が同じバッチであり、いずれもインドの同一製造所で製造されたものであった。これらが同一ロットであることが判明したため、当該ロットを自主回収することとした。   | インド      |
| 199 | [一般用医薬品]解熱鎮痛薬<br>[一般用医薬品]かぜ薬(内用) | 欧州EMAのPRACは、臨床研究データの分析結果などから、高用量イブプロフェン(2400mg/日)の全身投与による心血管リスクは選択的COX-2阻害剤での影響と同等であることが示唆されていることから、高用量イブプロフェン(2400mg/日)の全身投与による心血管リスクについてレビューを開始した。  | イギリス     |
| 200 | イマチニブメシル酸塩(他1報)                  | 米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。<br>・Adverse reactionsのPost-marketing experiencesの項に好酸球増多および全身症状を伴う薬疹(DRESS)が追記された。  | アメリカ     |
| 201 | リナグリプチン                          | リナグリプチン/メホルミン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。<br>Warning and Precautionsの項に、<br>・「市販後にリナグリプチン/メホルミン配合剤を服用した患者において、過敏症反応の重篤な副作用報告が得られ、これらは服用開始後3カ月以内に発現しており、いくつかは1回目の投与で発現していること」、及び「重篤な過敏症反応が疑われる場合には、リナグリプチン/メホルミン配合剤の投与を中止し、他の要因を分析するとともに、他の糖尿病治療を適用すること」が追記された。<br>Patient counseling informationの項に、<br>・「市販後にリナグリプチン/メホルミン配合剤を服用した患者において、過敏症反応の重篤な副作用報告が得られていること」、及び「アレルギー反応が出現した場合には、リナグリプチン/メホルミン配合剤の服用を中止し、適切なメディカルアドバイスを求めること」が追記された。  | アメリカ     |
| 202 | ボルテゾミブ                           | ボルテゾミブ注射液のバイアルについて、ひび割れ/破損が認められたことから、自主回収が行われた。<br>消費者から2件(ドイツ1件、米国1件)の苦情と二次包装会社から4件の報告があったとのこと。特定の原因は認められず、他のロットに影響を与えるような原因も認められなかったとのこと。<br>根本的な原因は認められなかったが、以下の要因が考えられる。<br>・契約製造所における外観検査時の判定ミス<br>・目に見えない小さなヒビが外観検査時を通過<br>自主回収が行われたロットは、ドイツ、ロシア、イタリア、カザフスタン、オマーン、バーレーン、アラブ首長国連邦、クウェートおよびニュージーランドに出荷されており、これらの国で製品自主回収を始め、DHCPレターが配布されることが決定されている。  | ベルギー     |
| 203 | スピロラクトン                          | CCDSが改訂され以下の内容が追記された。<br>・Special warnings and precautions for useの項に、NSAIDsを併用することで、重度の高カリウム血症を引き起こす可能性があること<br>・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項に、NSAIDsによりプロスタグランジンの腎内合成が抑制され、利尿薬のナトリウム利尿効果が減弱する可能性があること   | アメリカ     |
| 204 | パロキセチン塩酸塩水和物                     | 仏ANSMは、パロキセチンの欧州添付文書の改訂についてCMDhが公表することを通知した。主な改訂内容は以下の通り。<br>・Special Warnings and Special Precautions for useの「Diabetes」の項に、「パロキセチンとプラバスタチンを併用することにより血糖値の上昇が起こることを示唆する研究が行われている」が追記された。<br>・Interactions with other medicinal products and other forms of interactionに、「プラバスタチンとの併用により血中グルコースの上昇につながる可能性があることを示唆することが研究で観察されている。パロキセチンおよびプラバスタチンの両剤を投与されている糖尿病患者においては、経口血糖降下剤および/またはインスリンの投与量の調整を必要とする場合がある。」が追記された。<br>・Undesirable Effects:以下の通り改訂された。<br>(1)「アレルギー反応(蕁麻疹及び血管浮腫を含む)」が「重篤で致死的なアレルギー反応(アナフィラキシー性反応及び血管浮腫を含む)」に変更された。<br>(2)Metabolism and nutrition disordersに、「糖尿病患者において血糖管理の変更が報告されている。」が追記された。<br>(3)Skin and subcutaneous tissue disordersに、「蕁麻疹」が追記された。 | フランス     |

| 番号  | 医薬品名(一般名)   | 措置概要   | 措置国     |
|-----|---|--|---------|
| 205 | インフリキシマブ(遺伝子組換え)<br>ゴリムマブ(遺伝子組換え)                                       | ブラジルの衛生監視センターが抗腫瘍壊死因子(抗TNF)α製剤による結核感染のリスクについて、投与前検査の重要性を医療従事者に知らせる必要があると注意喚起したことを受け、インフリキシマブ、ゴリムマブの製造販売業者から、医師向けのレターが発出された。レターの主な内容は以下の通り。<br>・本剤投与前に、結核の既往歴を含む病歴、活動性結核患者との接触歴、現在および過去の免疫抑制剤の治療歴を確認し、患者の結核のリスク因子を評価すること。<br>・本剤投与前に、すべての患者においてツベルクリン反応検査や胸部X検査など適切な検査を行わなければならない。<br>・ツベルクリン反応検査は、特に重症患者や免疫不全状態では偽陰性となることがあるので注意すること。<br>・潜在性または活動性結核の既往歴を有する患者では、本剤投与前に抗結核薬の投与を検討すること。これらの患者については結核治療の専門家と相談し、潜在性結核感染リスクと抗結核薬のリスクを考慮し、治療を決定すること。<br>・本剤投与患者において、潜在性結核の治療中もしくは治療後に活動性結核の発現が報告されている。潜在性結核の検査が陰性であった患者も含め、本剤投与中および投与後も結核の症状・徴候を慎重にモニタリングすること。<br>・本剤投与中および投与後に結核を疑う症状が発現した場合は、速やかに受診するよう患者に説明すること。 | ブラジル    |
| 206 | フィンゴリモド塩酸塩(他1報)   | 企業のCore Safety Risk Management Plan(RMP)が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。<br>【重要な特定されたリスク】<br>・「気管支収縮」を削除<br>【重要な潜在的リスク】<br>・「過敏症」を追加<br>・「腎機能低下」を削除<br>【重要な不足情報】<br>・「他の疾患修飾薬から切り替え」を追加<br><br>【安全性監視計画】<br>・生殖毒性、妊婦及び授乳婦における安全性監視活動が「Gilenya Pregnancy Registry」から「PRIM - Pregnancy outcomes Intensive Monitoring Program」に変更   | スイス     |
| 207 | トプロロール酒石酸塩  | 米国において製造されたトプロロール酢酸塩徐放錠が、18か月時点の溶出試験に適合しなかったため回収された。   | アメリカ    |
| 208 | ヒト免疫不全症ウイルス抗体キット  | 本品と同一製剤の特定ロットにおいて、同梱されるアクセサリーに貼付されたラベルの使用期限が誤っていたため、交換されることとなった。   | 南アフリカ   |
| 209 | インフルエンザHAワクチン   | 豪州TGAにおいて、2010年のインフルエンザシーズンにインフルエンザワクチンを接種した5歳未満の小児において、発熱及び熱性けいれんが高頻度に発生したことについて、以下の対応が公表された。<br>・製品情報のBlack Box Warningの項に5歳未満の小児に接種しないこと、5歳～9歳の小児についてはベネフィット・リスクを慎重に考慮すべきことが追記された。<br>・警告ラベルがパッケージに追加された。<br>・5歳未満の小児への本剤接種について医療関係者に再認識させるため、ワクチン保管冷蔵庫用の警告ラベルが作成された。   | オーストラリア |
| 210 | ヒアルロン酸ナトリウム(他4報)<br>ジフルコルトロン吉草酸エステル・リドカイン<br>リドカイン・アミノ安息香酸エチル・次没食子酸ビスマス | Health Canadaが48歳の女性が、リドカインとヒアルロン酸の皮膚充填剤の注入後に低血圧とアナフィラキシー虚脱を起こしたことを受け、同一企業の関連製品の全ロットについてリコールを行った。  | カナダ     |
| 211 | フェンタニル  | EUでフェンタニルパッチの偶発的な曝露により、生命を脅かす転帰に至る可能性があることについてDHCPレターが出された。<br>・経皮フェンタニルへの偶発的な曝露が生命を脅かす害を引き起こす可能性がある<br>・パッチを飲み込んだり、誤って貼付された場合に偶発的な曝露が発生する可能性がある<br>・偶発的な露出のケースが報告され続けており、子供も多く含んでいる<br>・リスク低減のために患者や介護者に説明する(慎重に適用部位を選択すること、パッチの接着性をチェックすること、廃棄時は折たたむこと、別の人に貼付された場合は、すぐにそれを剥がし医師の診察を受けること、パッチを飲み込んだ場合、直ちに医師の診察を受けること)   | イギリス    |
| 212 | トロポニンキット  | 社内調査により、特定のロットの一部(0.2%の確率)で、基本試薬バック中の固相化試薬が見た目上暗い色になっており、コントロールや検体の測定結果に影響する可能性があることが判明した。顧客に対し、当該ロット使用時には通常より頻繁に基本試薬バック毎にキャリブレーションするよう案内された。  | イギリス    |
| 213 | ゲムシタピン塩酸塩   | 米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。<br>・Warnings and precautions及びAdverse reactionsの項に可逆性後白質脳症症候群が追記された。   | アメリカ    |

| 番号  | 医薬品名(一般名)   | 措置概要   | 措置国  |
|-----|---|--|------|
| 214 | ピロキシカム<br>アンピロキシカム  | <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"> <li>•Special warnings and precautions for useの項に、複数の非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)を併用して全身投与すると、消化管の潰瘍・出血などのリスクが高くなる可能性がある旨、コルチコステロイドやSSRIを併用している患者は消化管の潰瘍・出血のリスクが高い旨、新規の抗凝固薬(アピキサバン、ダビガトラン、リバーロキサバン等)と併用すると出血のリスクが高くなる旨が追記された。</li> <li>•Interaction with other medical products and other forms of interactionの項に、本剤が低用量アスピリンの抗血小板作用を阻害することにより、アスピリンの心血管疾患に対する予防効果を妨げる可能性がある旨、メトレキサート(MTX)との併用により、NSAIDsがMTXの排出を抑制し、MTXの血中濃度が高くなる可能性があるため、特に高用量のMTXを投与する際は注意する旨が追記された。また、NSAIDsとの併用により効果が減弱する可能性がある降圧薬としてβ阻害剤が追記された。</li> </ul>   | アメリカ |
| 215 | テストステロンエナント酸エステル(他3報)<br>テストステロン・エストラジオール<br>[一般用医薬品]その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬<br>テストステロンエナント酸エステル・エストラジオール 吉草酸エステル(他1報) | <p>米FDAより、テストステロン含有製剤について以下のとおり添付文書改訂指示が出された。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•警告の項に、テストステロン製剤をしようしている患者に、深部静脈血栓症、肺塞栓症などの静脈血栓事象が報告されている旨、静脈血栓事象が疑われる場合は、投与を中止し適切な精密検査等を受ける旨が追記された。</li> <li>•副作用として、製造販売後調査の項に、静脈血栓塞栓症が追記された。</li> </ul> <p>赤血球増加症による静脈血栓のリスクについてはすでにテストステロン製剤の医薬品表示に記載されているが、赤血球増加症に関連しない静脈血栓の市販後報告が複数あったことから、すべてのテストステロン製剤について、静脈血栓に関するより一般的な警告を追加することとした。</p> <p>なお、動脈血栓に関連した心血管系事象の潜在的リスクについては、FDAにおいて評価中である。</p> <p>また、Health Canadaは、テストステロン製剤について、文献やカナダや外国の規制当局に提出された症例報告に関する安全性レビューを行い、重篤かつ致死的な心血管系の事象や不整脈の根拠症例が増加しているとした。その結果を受け、カナダ製品モノグラフから、以下を改めて周知することとした。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•これらの製剤は、非特異的な症状を呈している患者において、テストステロンの低値が確認されておらず、他の原因の可能性が排除されていない場合は使用すべきでない。</li> <li>•18歳以下の小児に対しては、安全性および有効性が確認されていないため投与すべきでない。</li> <li>•女性に使用すべきでない。</li> </ul> <p>また、使用者がすべきこととして、以下が示された。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•使用前に医療従事者から心血管系イベントの既往の有無を伝えること</li> <li>•心血管系事象の症状が現れたら医療従事者に伝えること</li> <li>•テストステロン療法に関する懸念点について医療従事者と話し合うこと</li> </ul> <p>また、専門家がすべきこととして以下が示された。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•治療を開始する前に、心血管系事象のリスク因子や既往がないか確認すること</li> <li>•テストステロン療法を行っている患者について、重篤な心血管事象の可能性がないか注意深く観察すること</li> </ul> | アメリカ |

| 番号  | 医薬品名(一般名)                | 措置概要   | 措置国  |
|-----|--------------------------|--|------|
| 216 | スルファメトキサゾール・トリメトプリム      | <p>CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <p>Interactions with other Medicinal Products and other Forms of Interactionの項</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・トリメトプリムはOCT2の阻害剤であり、また、弱いCYP2C8阻害剤である旨、スルファメトキサゾールは弱いCYP2C9阻害剤である旨追記され、以下の薬物動態学的相互作用について追記された。</li> </ul> <p>OCT2によって輸送される薬剤(例:dofetilide、アマンタジン、メマンチン)の全身暴露が増加する。アマンタジンやメマンチンと併用すると、せん妄やミオクロヌスなどの神経学的有害事象のリスクが増加する。</p> <p>主としてCYP2C8によって代謝される薬剤(例:パクリタキセル、アミオダロン、dapsone、レバグリニド、rosiglitazone、ピオグリタゾン)の全身暴露が増加する。</p> <p>パクリタキセル、アミオダロンは治療域が狭いため、これらの薬剤による治療を受けている患者では他の抗生物質が推奨される。</p> <p>レバグリニド、rosiglitazone又はピオグリタゾンを投与中の患者は、低血糖について定期的に観察すべきである。</p> <p>主としてCYP2C9によって代謝される薬剤(例:クマリン系抗凝血剤(ワルファリン、acenocoumarol、phenprocoumon)、フェニトイン、スルホニルウレア系経口糖尿病用剤(グリベンクラミド、グリクラジド、glipizide、クロルプロバミド、トルブタミド))の全身暴露が増加する。</p> <p>クマリン系抗凝血剤を投与中の患者は凝固異常について観察すべきであり、スルホニルウレア系経口糖尿病用剤を投与中の患者は、低血糖について定期的に観察すべきである。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・以下の薬力学的相互作用について追記された。</li> </ul> <p>クロザピンは無顆粒球症を引き起こすことが知られており、併用は避けるべきである。</p> <p>利尿剤を投与中の患者は、血小板について定期的に検査すべきである。</p> <p>メトレキサートとの相互作用のリスク因子として高用量メトレキサートが追記された。</p> <p>あまり一般的ではないが本剤も血液障害を引き起こすことが知られているため、ジドブジンを併用している患者は、血液障害を観察すべきであること、投与量調節が必要かもしれない旨追記された。</p> <p>アザチオプリンやメルカプトプリンの併用は血液障害リスクを増加させる。特に、本剤を長期投与されている患者で、葉酸欠乏リスクが増加している場合、リスクが増加する。よって、本剤の代替治療を考慮すべきである。また、併用する場合は、血液障害について観察すべきである。</p> <p>本剤はカリウム上昇作用があるため、アンジオテンシン変換酵素阻害剤、アンジオテンシン受容体拮抗薬などの他のカリウム上昇作用のある薬剤と併用する場合は注意が必要である。特に、カリウム異常、腎機能障害のある患者や、高用量の本剤投与患者については、定期的な血中カリウム値の検査が推奨される。</p> <p>Pharmacokinetic Propertiesの項</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・バイオアベイラビリティ及び血漿クリアランス値が追記され、分布容積及び蛋白結合率の数値が変更された。</li> <li>・スルファメトキサゾールの酸化的代謝の第1段階はCYP2C9に触媒される旨追記された。</li> <li>・1～9歳の小児における、トリメトプリムの総血漿クリアランスは成人の約3倍、半減期は成人の半分以下であり、スルファメトキサゾールでも同様の結果が得られている旨追記された。</li> <li>・腹膜透析はスルファメトキサゾール及びトリメトプリムの除去に大きく寄与はせず投与量は末期腎不全患者(クレアチニン・クリアランス&lt;30mL/min)と同等にすべきである旨、スルファメトキサゾール及びトリメトプリムは血液透析や血液ろ過によって相当量が除去されるため、透析後は投与量の50%増量が推奨される旨、腎機能障害のある小児(クレアチニン・クリアランス&lt;30mL/min)においては、トリメトプリムのクリアランスは減少し、消失半減期は延長するため、投与量は糸球体濾過速度に応じて調節すべきである旨追記された。</li> <li>・中等度又は重度の肝機能障害患者におけるスルファメトキサゾール及びトリメトプリムの薬物動態は、健常被験者と比較して大きな差は認められなかった旨追記された。</li> <li>・嚢胞性線維症患者においては、トリメトプリムの腎クリアランス及びスルファメトキサゾールの代謝クリアランスが増加する旨追記された。</li> </ul> | スイス  |
| 217 | ドセタキセル水和物(他5報)<br>ドセタキセル | <p>米国FDAは、ドセタキセル静脈注射製剤に関し、エタノールを含有していることから、治療後にアルコール中毒症状や酔いに似た状態をもたらし得るとして警告を発出、すべてのドセタキセル製品について、同リスクの警告を追記すべく製品ラベルの改訂を行うとしている。米国FDAでは医療提供者に対し、ドセタキセルを処方あるいは投与する際、また他の薬剤と併用する際に、同剤がアルコールを含有していることを踏まえ、特にアルコール摂取を回避または最小化にすべき患者へのアルコール含有量に関して十分に考慮すべきと指示している。医療従事者及び患者に対しては、同製品の使用に関連する有害事象または副作用が見られた場合には米国FDAのMedWatch安全性情報プログラムに報告を行うよう勧告した。</p>   | アメリカ |

| 番号  | 医薬品名(一般名)   | 措置概要   | 措置国  |
|-----|---|--|------|
| 218 | サリチル酸<br>サリチル酸ナトリウム・ジブカ<br>イン配合剤<br>非ピリン系感冒剤(4)<br>サリチル酸メチル・ジフェンヒ<br>ドラン配合剤(8)<br>[一般用医薬品]鎮痛・鎮痒・<br>収れん・消炎薬(パップ剤を<br>含む)<br>[一般用医薬品]化膿性疾患<br>用薬 | 米国FDAのDrug Safety Communicationに、OTCの局所用ざ瘡製品に関する重篤な過敏症反応について掲載された。内容は以下の通り。<br>米FDAは、OTCの局所用ざ瘡製品が、稀であるが重篤で致死的なアレルギー反応または重度の刺激を引き起こす可能性があることについて警告している。咽喉絞扼感、呼吸困難、めまい感、眼部・顔面・口唇・舌腫脹などの過敏症反応が起こった場合には、消費者はこれら製品の使用を中止すべきであり、直ちに診察を受けるべきである。また、蕁麻疹やそう痒が生じた場合も製品の使用を中止すべきである。過敏症反応は、製品使用の数分～1日以内またはそれ以上かかって起こる可能性がある。<br>これらの重篤な過敏症反応は、製品の適応部位で起こる可能性があるとしてされている局所皮膚刺激とは異なる。<br>OTCの局所用ざ瘡製品の剤形はゲル、ローション、液剤など様々である。FDAへ報告された情報により、これらの過敏症反応がざ瘡製品の活性成分であるbenzoyl peroxideまたはサリチル酸、添加物、もしくはこの両者によって引き起こされるのかどうかを特定することはできない。FDAはこの安全性懸念についてモニターと評価を継続し、製造会社と将来的な表示改訂について取り組む予定である。<br>これら製品を初めて使用する前に、1～2カ所小さな範囲で3日間少量使用し、過敏症症状が生じないか確認することを勧める。  | アメリカ |
| 219 | メクロプラミド   | 台湾の添付文書が改訂された。主な内容は以下の通り。<br>・Box Warningの項に遅発性ジスキネジアのリスクに関して追記された。<br>・Precautionsの項に新生児においてクリアランスが低下する旨、小児において錐体外路症状が発現しやすい旨が追記された。また、脱水・栄養不良の患者へは慎重に投与する旨、本剤の制吐作用により他剤の中毒等の症状を不顕性化する可能性がある旨が追記された。<br>・Contraindicationsの項に過敏症、消化管出血・穿孔・器質的閉塞のある患者が追記された。<br>・Drug Interactionsの項に抗コリン剤と併用した際に互いの作用が減弱する旨が追記された。<br>・Adverse Effectの項にショック、アナフィラキシー、意識障害、痙攣が追記された。  | 台湾   |
| 220 | [一般用医薬品]一般点眼薬   | 国内の製造所で製造し、台湾に輸出している点眼剤(10品目)について、台湾当局の査察により無菌眼耳鼻用液剤の基準を違反していると判定され、台湾で回収・廃棄が指示された。  | 台湾   |
| 221 | フィルグラスチム(遺伝子組換え)<br>[フィルグラスチム後続3]   | Company Core Data Sheetが改訂された。改訂内容は以下の通り。<br>・がん化学療法後の投与とHIV感染症の治療時の投与における、脾腫、脾破裂に関する注意喚起が追記された。   | ドイツ  |
| 222 | クロルヘキシジングルコン酸塩  | 英国MHRAの月次ニュースレターに、早産児へのクロルヘキシジン使用における皮膚化学熱傷のリスクについて注意喚起が掲載された。内容は以下の通り。<br>・ICUでの早産児における病気、死亡の重要な原因は血流感染である。カテーテル関連の血流感染予防のため皮膚消毒等が極めて重要であり、カテーテル挿入前に皮膚消毒のためクロルヘキシジンはよく使用される。<br>・中心静脈カテーテル法の前にクロルヘキシジン溶液で処置された早産児における重篤な副作用が13件報告され、医学文献では16例が確認された。副作用には、紅斑と化学熱傷が含まれていた。これらの症例のうち4例は致死的転帰であったが、うち2例は早産に伴う重篤な合併症が一因となった可能性がある。化学的損傷は、妊娠32週未満の新生児で、生後数日以内にクロルヘキシジンのアルコール溶液(0.5%又は2%/70%アルコール)又は2%クロルヘキシジン水溶液が使用された場合に発現していた。<br>・この問題はヨーロッパレベルでレビューされた後、レビュー結果と規制変更が公表される。なお、以下の内容が医療専門家のためのアドバイスとして記載されている。<br>・早産児においてクロルヘキシジンのアルコール溶液又は水溶液を使用するとき、重度な化学的損傷のリスクに留意すること。<br>・クロルヘキシジン溶液は必要とされる最小限の量を使用すること。溶液をプールしないこと。過剰な溶液、含浸した材料や覆布やガウンは皮膚からすべて除去すること。<br>・初期に皮膚副作用を検出・管理するために患者を頻回にモニターすること。<br>・類似の事象があれば報告すること。 | イギリス |
| 223 | フェンタニルクエン酸塩   | 米国、ロードアイランド州で2013年11月から2014年3月までの期間中に報告された偶発的過量投与による死亡165件のうち、フェンタニルに関連した過量投与による死亡は52件(31.5%)を占めており、大半の死亡例では違法な入手であった。CDCはロードアイランド州保健局(RIDOH)と協力して、ロードアイランド州のすべての救急科に対して、致死的及び非致死的なオピオイド過量投与の症例を48時間以内にRIDOHへ報告することを義務づける緊急時の規制を制定した。  | アメリカ |
| 224 | [一般用医薬品]鼻炎用点眼薬<br>塩化アルミニウム・セチルピリジニウム配合剤<br>リドカイン<br>リドカイン塩酸塩  | 米国FDAでは、生歯痛を含む口腔内痛治療で投与された、または誤飲した幼児および小児において、死亡を含む22例の重篤な有害反応報告を受けて、経口リドカインビスカス溶液2%を幼児および小児の生歯痛治療には使用しないよう勧告し、また Boxed Warningへの記載を検討している。  | アメリカ |

| 番号  | 医薬品名(一般名)   | 措置概要  | 措置国   |
|-----|---|---|-------|
| 225 | ベラプロストナトリウム(他1報)  | フィリピンの添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。<br>1.PRECAUTIONSの項に高度の腎機能障害のある患者と、そのような患者で曝露量が増加するおそれがある旨を追記<br>2.PHARMACOKINETICSの項に腎機能障害患者の項を新設し、腎機能障害患者における薬物動態パラメーターを追記。   | フィリピン |
| 226 | フィブリン分解産物キット  | 米国において、特定のロットで検体測定時にエラーコードが表示される、または、不正確な結果となるため、自主回収されることとなった。   | アメリカ  |
| 227 | タクロリムス水和物   | 韓国の添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。<br>・Precautionsの項に本剤は視覚・神経異常を引き起こすが、自動車運転・機械操作に与える影響を示す試験結果はない旨を追記された。  | 韓国    |
| 228 | ゲムシタピン塩酸塩   | 米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。<br>・Warnings and precautions及びAdverse reactionsの項に可逆性後白質脳症症候群が追記された。<br>【2報目追加情報】<br>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。<br>・Warnings and precautions及びAdverse reactionsの項に毛細血管漏出症候群が追記された。   | アメリカ  |
| 229 | デクスメトミジン塩酸塩   | PRACが本剤と呼吸抑制、無呼吸の因果関係を示唆する十分なエビデンスがある、麻酔剤、鎮静剤、催眠剤、opioidsとの同時投与は様々な作用を増強する恐れがあると結論づけ、欧州添付文書の改訂を求めた。<br>(1)Special warnings and precautions for useの項、「非挿管患者では呼吸をモニタリングすべき」との記載に、「呼吸抑制や無呼吸のため」と記載が追加された。<br>(2)Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項、「麻酔薬、鎮静薬、催眠薬、およびオピオイドとデクスメトミジンの併用により効果が増強する」との記載に、「鎮静、麻酔、心肺への影響も含む」と記載が追加された。<br>(3)Undesirable effectsの項に「呼吸抑制」「無呼吸」が追加された。   | イギリス  |
| 230 | ニコランジル  | CDSに基づき、ニコランジル錠剤のアイランド添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。<br>Special warnings and precautions for useの項<br>・一人の患者で複数の部位に潰瘍が起こる可能性がある旨を追記された。<br>・消化管潰瘍に続いて消化管出血が起こったとの報告があること、また、アセチルサリチル酸を併用している患者では重篤な消化管出血のリスクが高まるので注意する旨を追記された。<br>・潰瘍が進行すると穿孔、瘻孔、膿瘍に至る可能性があること、憩室疾患を有する患者では、瘻孔や腸穿孔のおそれがあることが追記された。<br>・「眼の潰瘍」が追記され、結膜炎、結膜潰瘍、角膜潰瘍の報告がある旨を追記された。<br>・「高カリウム血症」が追記され、カリウム上昇作用のある薬剤を併用する場合は注意する旨を追記された。<br>Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項<br>・カリウム上昇作用のある薬剤を併用する場合は注意する旨を追記された。<br>・アセチルサリチル酸を併用している患者では、重篤な消化管出血のリスクが高まることが追記された。<br>Undesirable effectsの項<br>・「高カリウム血症」、「消化管出血」、潰瘍及び瘻孔による体重減少が報告されている旨を追記された。<br>【2報目】<br>アイランドSPCと同様の内容について、パッケージリーフレットが改訂された。 | アイランド |
| 231 | ダルベポエチン アルファ (遺伝子組換え)   | イギリスにおいてプレフィルドシリンジ製剤中にセルロースやポリエステル粒子の含有が認められたため、リコールが行われた。  | イギリス  |
| 232 | ダルベポエチン アルファ (遺伝子組換え)   | フランスにおいてプレフィルドシリンジ製剤の特定のロット中に規定よりも多くの粒子状物質の含有が認められたため、リコールが行われた。  | フランス  |
| 233 | マイトマイシンC  | フランスでマイトマイシンC製剤の回収が行われた。  | フランス  |
| 234 | 塩酸セルトラリン  | FDAは抗うつ薬の閉塞隅角緑内障についてクラスラベルの改訂を行い、それに伴い本剤の米国添付文書及びMedication Guideが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。<br>・Precautionsの項の閉塞隅角緑内障に関する記載を削除し、Warningsの項に「閉塞隅角緑内障: 本剤を含む抗うつ薬の多剤併用により起こる瞳孔散大により、虹彩切除を行っていない狭隅角の患者で閉塞隅角が起こることがある」が追記された。<br>・Information for Patientsの項に、瞳孔散大が認められた場合は閉塞隅角緑内障が現れることがある旨を患者に説明すべきである旨、開放隅角緑内障は閉塞隅角緑内障のリスク因子ではない旨、閉塞隅角であるか疑わしい場合は検査し、予防することが望ましい旨が記載された。  | アメリカ  |
| 235 | レボフロキサシン水和物(他5報)<br>モキシフロキサシン塩酸塩<br>シタフロキサシン水和物<br>オフロキサシン(他2報)<br>メシル酸ガレノキサシン水和物 | ファーマコビジランスリスク評価委員会は、入手可能なデータに基づくとフルオロキノロンと網膜剥離の関連性は確立も排除もできず、網膜剥離の重篤性及び網膜剥離が生じた際には直ちに眼科医による介入が必要なことに鑑み、フルオロキノロン全身投与製剤の欧州添付文書を以下のように改訂するよう勧告した。<br>・Special warnings and precautions for useの項に視覚障害があらわれたり、眼への影響を感じたりした際には直ちに眼科医に相談する旨を追記すること。   | イギリス  |
| 236 | イマチニブメシル酸塩  | CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。<br>・Warnings and precautionsの項に、「市販後において、慢性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病及び他の疾患の患者に、消化管出血の稀な原因である胃前庭部毛細血管拡張症(GAVE)の発現が報告されている。必要に応じて、イマチニブの投与中止を検討すること。」との文言が追記された。   | スイス   |

| 番号  | 医薬品名(一般名)           | 措置概要   | 措置国         |
|-----|---------------------|--|-------------|
| 237 | インスリン デグルデク(遺伝子組換え) | 欧州添付文書改訂された。改訂内容は以下の通り。<br>・Special Warnings and Special Precautions for Use及びUndesirable Effectsの項に、「心血管系イベントの発症リスクの高い患者へは、更なるデータが得られるまで、注意して使用すること」、及び「臨床試験から得られたデータの解析結果に基づくと、過去6カ月間に急性心筋梗塞、不安定狭心症、大動脈冠動脈バイパス手術、冠動脈血管形成術、NYHAクラスⅢ又はⅣの心不全を経験した患者、並びに収縮期血圧180mmHg超又は拡張期血圧100mmHg超の患者が、臨床試験から除外されていたため、当該患者には、注意して使用すること」が追記された。   | スイス         |
| 238 | シルデナフィルクエン酸塩        | 米FDAは小児の肺動脈性肺高血圧症(PAH)に対するシルデナフィルの処方に関連した2012年8月の勧告について明確にした。<br>当時、FDAはシルデナフィルの添付文書において、Warnings and Precautionsの項に「小児における使用は推奨しない」と追加するよう勧告した。この勧告はPAHの小児における長期臨床試験においてシルデナフィルの投与量増加に伴い死亡率の増加が観察されたことに基づいたものである。<br>この勧告は小児に対して決して使用すべきではないと提言したものではなかったが、一部の医療専門家はこの勧告を「禁忌」と解釈し、処方や投与を拒絶している。他の治療法選択肢が制限され、シルデナフィルが綿密なモニタリングのもとで使用される場合はベネフィット・リスクのプロファイルが個々の小児においては許容される可能性がある。  | アメリカ        |
| 239 | ビルダグリプチン            | 欧州EMAより欧州添付文書を改訂すべきとの見解が示された。指摘箇所は以下の通り。<br>・Undesirable Effectsの項に、「間質性肺疾患及び横紋筋融解症」。  | イギリス        |
| 240 | タファミジスメグルミン         | CDSのInteraction with other medicinal products and other forms of interactionの項が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。<br>・「In vitro試験では、タファミジスは、臨床的に到達可能な濃度においてUDP-グルクロン酸転移酵素(UGT)、P糖タンパク、乳癌耐性タンパク(BCRP)、有機アニオントランスポーター(OAT)または有機アニオン輸送ポリペプチド(OATP)の基質と薬物相互作用を引き起こす可能性は低いことが示唆された。」の記載から「BCRP」を削除、有機アニオントランスポーターとしてOAT1およびOAT3を追記、有機アニオン輸送ポリペプチドとしてOATP1B1およびB3を追記した。<br>・「in vitro試験において、タファミジスは、BCRPを阻害し、当該トランスポーターの基質(例えば、メトトレキサート、ロスバスタチン、イマチニブ)の全身曝露を増加させる可能性がある。」を追記した。 | アメリカ        |
| 241 | デノスマブ(遺伝子組換え)       | デノスマブ(60mg)製剤の米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。<br>・Warnings and precautionsのHypocalcemia and mineral metabolismの項に重度の腎障害患者(クレアチニンクリアランス30mL/分未満)又は透析患者では、副甲状腺ホルモン(PTH)が著明に増加することがあるとの文言が追記された。  | アメリカ        |
| 242 | デノスマブ(遺伝子組換え)       | デノスマブ(60mg)製剤の米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。<br>・Warnings and precautionsのHypocalcemia and mineral metabolismの項に重度の腎障害患者(クレアチニンクリアランス30mL/分未満)又は透析患者では、副甲状腺ホルモン(PTH)が著明に増加することがあるとの文言が追記された。  | アメリカ        |
| 243 | テムシロリムス             | 本剤添付希釈液中に結晶析出が認められたとの情報をドイツ国内の顧客より入手したため、製造販売業者は、ドイツ当局との検討後、ドイツ国内で該当ロットの希釈液を回収した。  | ドイツ         |
| 244 | ベバシズマブ(遺伝子組換え)      | ベバシズマブと壊死性筋膜炎との関連についてMalaysian Adverse Drug Reactions Newsletterに記載され、マレーシア当局より注意喚起が行われた。  | マレーシア<br>東南 |
| 245 | アンドロステンジオンキット       | 顧客から、>10ng/mL(>25nmol/L)の結果を示す割合が他の検査法に比べて高いとの連絡を受け、社内調査を行ったところ、血清中のスピロラクトンおよびその二つの代謝物(カンレノンおよび7 $\alpha$ -チオメチル・スピロラクトン)が8.82%までの交差反応を起こしている可能性があることが判断され、顧客に案内された。   | アメリカ        |
| 246 | ファモチジン              | 中国の添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。<br>・Adverse Reactionsの項に、ショック、アナフィラキシー、再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少症、皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死症、肝機能障害、黄疸、横紋筋融解症、QT延長、意識障害、痙攣、間質性腎炎、急性腎不全、間質性肺炎が追記された。<br>・Precautionsの項に心疾患のある患者に投与する際は注意する旨、血球、肝機能、腎機能の検査値の推移に注意する旨、アゾール系抗菌剤(イトラコナゾール)との併用に注意する旨が追記された。   | 中国          |
| 247 | タムスロシン塩酸塩           | マカオにおいて添付文書が以下のとおり改訂された。<br>Precautionsの項<br>・慎重投与として「スルホンアミドに対し過敏症の既往歴のある患者(アレルギー反応を起こす恐れがある)」が追記された。   | マカオ         |

| 番号  | 医薬品名(一般名)          | 措置概要   | 措置国  |
|-----|--------------------|--|------|
| 248 | サリドマイド             | <p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and precautions の項に静脈及び動脈血栓塞栓症に関する以下の記載がされた。</li> </ul> <p>本剤を多発性骨髄腫の患者に投与した際に深部静脈血栓症や肺塞栓症などの静脈血栓症のリスクが増加する。このリスクは、デキサメタゾンを含む標準化学療法使用時に顕著に増加する。ある試験では、サリドマイドとデキサメタゾン併用により22.5%に静脈血栓塞栓症が発現し、デキサメタゾン単独投与群は4.9%であった(P=0.002)</p> <p>心筋梗塞(1.3%)、卒中発作(脳血管障害2.6%)を含む虚血性心疾患(11.1%)もサリドマイド+デキサメタゾン併用で発現している。これに対し、デキサメタゾン単独群では、心筋梗塞(1.7%)、卒中発作(脳血管障害0.9%)を含む虚血性心疾患(4.7%)であった。</p> <p>血栓塞栓症のリスク因子を持つ患者には個々の評価に基づき抗凝固剤の投与を検討すること。患者と医師は血栓塞栓症の徴候・症状に注意する必要がある。息切れ、胸痛または四肢の腫脹のような症状が現れた場合、受診するよう患者に勧めること。本剤投与中は血栓塞栓のリスクを増加させる薬剤については、注意して使用すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Adverse reactionsの項に静脈血栓塞栓症(深部静脈血栓症や肺塞栓症など)、虚血性心疾患(心筋梗塞を含む)及び脳卒中のリスク増加は、サリドマイド治療を受ける多発性骨髄腫患者で報告されている旨、記載された。</li> <li>•Drug interactionsの項に以下の記載が追記された。</li> </ul> <p>エリスロポエチンやエストロゲンを含む治療法のような他の血栓塞栓のリスクを上昇する薬剤について、サリドマイド+デキサメタゾン併用療法を受けている多発性骨髄腫患者に投与する際には、注意して使用すること。</p> | アメリカ |
| 249 | ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチドキット | <p>特定のロットにおいて、ある免疫発行測定装置でキャリブレーションが不成立になる可能性があることが明らかとなった。そのような場合は異なるロットをしようするよう顧客案内された。</p> <p>PRACはバルプロ酸含有製剤のミトコンドリア毒性に関するリスクについて勧告した。主な勧告内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•ドイツ規制当局は、バルプロ酸塩を含有する後発医薬品の医薬品製造販売業者(MAH)から、バルプロ酸塩に伴うミトコンドリア毒性のシグナルについて報告を受けている。ドイツ規制当局は、PRACによりシグナルの初期解析及び優先順位付けが必要であることを確認した。</li> <li>•抗てんかん薬の安全性に関する比較試験によると、バルプロ酸塩はミトコンドリア経路を妨げる可能性が最も高い化合物であった。これは、ミトコンドリア病を有するてんかん患者の治療における最後の選択肢としてバルプロ酸を用いるべきであると示唆している。PRACは、現在の製品情報にミトコンドリア病を有する患者に対するバルプロ酸使用の警告/禁忌が記載されていないことを認識しており、さらなる検討が必要であると結論付けている。</li> <li>•先発品のMAHは、バルプロ酸塩投与後のミトコンドリア毒性に関する審査を90日以内にPRACに提出する必要がある、必要に応じて表記を製品情報に含めるよう提案する必要がある。</li> <li>•評価期間は60日とすること。</li> </ul>  | イギリス |
| 250 | バルプロ酸ナトリウム         | <p>PRACはバルプロ酸含有製剤のミトコンドリア毒性に関するリスクについて勧告した。主な勧告内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•ドイツ規制当局は、バルプロ酸塩を含有する後発医薬品の医薬品製造販売業者(MAH)から、バルプロ酸塩に伴うミトコンドリア毒性のシグナルについて報告を受けている。ドイツ規制当局は、PRACによりシグナルの初期解析及び優先順位付けが必要であることを確認した。</li> <li>•抗てんかん薬の安全性に関する比較試験によると、バルプロ酸塩はミトコンドリア経路を妨げる可能性が最も高い化合物であった。これは、ミトコンドリア病を有するてんかん患者の治療における最後の選択肢としてバルプロ酸を用いるべきであると示唆している。PRACは、現在の製品情報にミトコンドリア病を有する患者に対するバルプロ酸使用の警告/禁忌が記載されていないことを認識しており、さらなる検討が必要であると結論付けている。</li> <li>•先発品のMAHは、バルプロ酸塩投与後のミトコンドリア毒性に関する審査を90日以内にPRACに提出する必要がある、必要に応じて表記を製品情報に含めるよう提案する必要がある。</li> <li>•評価期間は60日とすること。</li> </ul>   | イギリス |
| 251 | ブプレノルフィン塩酸塩        | <p>ブプレノルフィン/ナロキソン合剤がPRACによるPSURの評価において以下のことが推奨された</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 重度の薬物離脱症候群を避けるために、ナロキソンとの併用を禁忌とする</li> <li>(2) 誤用・乱用症例について投与経路を含めた詳細な分析を行うこと</li> <li>(3) 投薬過誤のEU事例について詳細な分析を行い、そのリスク最小化策を提出すること</li> </ol>   | イギリス |
| 252 | ミラベグロン             | <p>CCDSの改訂に伴い、韓国の添付文書が改訂され、Caution to useの各項目に以下がそれぞれ追記された。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>2) Administer with caution to the following patient <ul style="list-style-type: none"> <li>•膀胱排出閉塞(BOO)を有する患者や過活動膀胱(OAB)に抗コリン薬を使用している患者</li> </ul> </li> <li>3) Adverse reactions <ul style="list-style-type: none"> <li>•海外における製造販売後の有害事象として「尿閉」</li> </ul> </li> <li>4) General precautions <ul style="list-style-type: none"> <li>•市販後で、BOOを有する患者やOABの治療に抗コリン薬を使用している患者において、ミラベグロン投与による尿閉が報告されている。臨床安全性試験では、BOOの患者でミラベグロンによる尿閉は増加しなかったが、臨床で重篤なBOO患者にミラベグロンを投与する際は注意が必要である。ミラベグロンは抗コリン薬投与中の患者に投与する際にも注意が必要である。</li> </ul> </li> </ol>   | 韓国   |
| 253 | ポリコナゾール            | <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"> <li>•Posology and method of administrationの項に予防投与に関する内容が追記された。</li> <li>•Special warnings and precautions for useの項の心有害事象の項に、不整脈の例が追記され、Posology and method of administrationの項に記載されているカリウム、マグネシウム、カルシウムのモニタリング及び補正について追記された。</li> <li>•Special warnings and precautions for useの項の肝機能モニタリングの項に、モニタリング間隔は治療開始から1カ月は少なくとも週1回、治療が継続され肝機能検査に変化が認められない場合は、月1回に減らすことができる旨が追記された。</li> <li>•Special warnings and precautions for useの項の皮膚有害事象の項に、小児を含め保護衣や日焼け止め剤によって直射日光を避ける旨が追記された。</li> <li>•Special warnings and precautions for useの項に長期治療の項が追加され、扁平上皮癌及び非感染性骨膜炎の発現が本剤の長期投与に関連しているとの報告がある旨が追記された。</li> <li>•Pediatric useの項に光毒性事象の発現頻度は小児集団において高く、扁平上皮癌の発現が報告されている旨、雀卵斑や黒子といった光老化による損傷がみられる小児においては、治療中止後においても日よけや皮膚科の経過観察が推奨される旨が追記された。</li> <li>•Fertility, pregnancy and lactationの項の授乳中は本剤の投与を中止する旨の文言が本剤の治療開始時に授乳を中止しなければならない旨に記載整備された。</li> </ul>                            | アメリカ |

| 番号  | 医薬品名(一般名)                                    | 措置概要  | 措置国   |
|-----|--|---|-------|
| 254 | ニトログリセリン                                     | ニトログリセリン舌下錠の米国添付文書が改訂された。改訂された内容は以下の通り。<br>1. Drug Interactionsの項の降圧剤投与中の患者の記載が削除された。<br>2. Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertilityの項に次の点が追記された。<br>・ニトログリセリン434mg/kg/日を2年間投与したラットで、肝臓癌を含む腫瘍性・線維性変化、及び精巣の間質細胞腫瘍の発現が認められた。<br>・2つの異なる研究所で実施されたAmes試験において、ニトログリセリンに変異原性が認められたが、雄のラットに約363mg/kg/日までの用量増加投与を行ったin vivo優性致死試験またはラット、イス細胞のex vivo細胞遺伝学試験において、変異原性は認められなかった。<br>3. Pregnancy Category Bとして、ニトログリセリン舌下錠において生殖及び催奇形性の研究は実施されていないが、ニトログリセリン軟膏では、ラット、ウサギにおいて、それぞれ80mg/kg/日、240mg/kg/日までの用量において、母体や胎児への毒性は認められなかった旨が追記された。 | アメリカ  |
| 255 | [一般用医薬品]鎮うん薬(乗物酔防止薬、つわり用薬を含む)(他1報)           | エジプト医薬品ビジランスセンター(EPVC)の評価もつぎ、エジプトのファーマコビジランス委員会は下記を勧告した<br>1. メクリジンを2歳未満の小児に使用しない。<br>2. 2～12歳の小児には、医療監視下で使用する。<br>3. 上記の勧告をメクリジンの製品ラベルに記載する。   | エジプト  |
| 256 | スニチニブリンゴ酸塩                                   | CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。<br>・Special warnings and precautions for use及びUndesirable effectsの項に「心筋虚血」および「心筋梗塞」が追記された。<br>・Undesirable effectsの項に従来記載されていた左心不全について、「死亡に至る可能性があること」が追記された。   | アメリカ  |
| 257 | タクロリムス水和物                                    | 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。<br>・Warnings and Precautionsの項にQT延長、消化管穿孔、セント・ジョーンズ・ワート等との併用に関する注意喚起の追記。<br>・Drug Interactionの項にCYP3A4阻害剤併用時のQT延長に関する注意喚起の追記。  | フィリピン |
| 258 | 酸化セルロース                                      | 中国において、酸化セルロースの保管条件に関する試験を新たに実施し、その結果に基づいて製品表示の保管温度を15～30℃に変更したが、承認申請の変更手続きを行っていなかったため、保管温度は承認書に記載のある15～25℃であることを伝える顧客向けレターを配布した。   | 中国    |
| 259 | 腹膜透析液(8-1)                                   | 米国では、本剤を処方するすべての医療従事者に対し、処方開始前に、血糖測定器との交差反応による低血糖のリスクについて患者教育することを定めているが、過去の記録を調査したところ、本剤を処方された患者のうち約4%において、この教育が実施されていなかった。グルコース脱水素酵素(GDH)法や、GDH-PQQ法(補酵素としてピロロキノリンキンを使用した方法)を用いた血糖測定法では、マルトースや本剤に含まれるイコデキストリン代謝物が測定結果に影響を与え、実際の血糖値よりも高値を示す場合があることが報告されている。以上より、2011年2月中旬以降にエクストラニールが納入された米国内の全医療機関に対してお知らせ文書を配布することとした。また、患者に対する教育を実施していなかった医療機関に対し、再教育を行うこととした。<br>なお、米国で過去の記録として調査された中で、本剤使用患者において医療機器交差反応による低血糖は1件のみであった。  | アメリカ  |
| 260 | デフェラシロクス                                     | 英国添付文書の改訂が指示された。主な改訂内容は以下の通り。<br>・Special Warnings and Precautions for Useの項に消化管穿孔、代謝性アシドーシス、重度皮膚反応が追記された。<br>・Undesirable Effectsの項に腎尿管壊死および腎結石症、代謝性アシドーシス、視神経炎、好中球減少症が追記された。  | イギリス  |
| 261 | 沈降インフルエンザワクチン(H5N1株)<br>A型インフルエンザワクチン(H1N1株) | CHMPの会合において、インフルエンザワクチン(H5N1型、H1N1型)の欧州添付文書の改訂が採択された。改訂内容は下記の通り。<br>H5N1型インフルエンザワクチン<br>・Special warnings and precautions for useの項にH1N1インフルエンザワクチン接種後のナルコプレシーのリスク増加を追記。<br>H1N1型インフルエンザワクチン<br>・推奨されている季節性3価/4価インフルエンザワクチンが利用できない場合、H1N1インフルエンザの予防接種が必要と考える場合のみ接種する旨を追記。<br>・Special warnings and precautions for use及びUndesirable effectsの項にナルコプレシーのリスクに関する内容を追記。   | イギリス  |
| 262 | ヒアルロン酸ナトリウム(他1報)                             | 独にてヒアルロン酸ナトリウムの眼科用粘弾剤で菌検査陽性、エンドトキシンの限界値を超えるものがあつたため、使用差し止めの措置がとられた。   | ドイツ   |
| 263 | ドセタキセル水和物                                    | 英国において、不純物検査の結果が仕様を満たさなかつたため、ドセタキセル20mg/0.72mL注入用濃縮液の回収が行われた。   | イギリス  |

| 番号  | 医薬品名(一般名)             | 措置概要   | 措置国   |
|-----|-----------------------|--|-------|
| 264 | ダグラタスビル塩酸塩<br>アスナブレビル | <p><b>【1報目】</b>NS5B阻害剤、ダクラタスビル塩酸塩及びアスナブレビルの配合剤の国内第Ⅲ相臨床試験において、胆嚢障害及び急性胆嚢炎の重篤な有害事象が複数名において報告されたことを受け、当該配合剤の治験依頼者の米国本社がDear investigator letterを発行し、以下の安全性の注意喚起を行うとともに被験者の追加の安全性確保の措置を講じることを決定した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・投与開始3週間は、すべての患者において最低週2回の受診による綿密なモニタリングを行う(治験実施計画書に従った規定来院、又は追加の規定外来院)。</li> <li>・ベースライン時のビリルビン値が正常基準範囲内の患者は、総ビリルビンが基準値上限2.5倍を超えた(グレード3)場合、すべての治療を直ちに中止し、再投与は行わない。</li> <li>・総ビリルビン値がベースライン値の2倍かつ基準値上限を超えた場合、被験者に対して24～48時間以内のフォローアップ受診にて綿密なモニタリングを行う。</li> </ul> <p>なお、上記臨床試験に参加中のすべての被験者については、上記の追加の安全性確保の措置に加え、早急に規定外の外院を要請し、治験継続の意思を確認する。さらに、治験実施計画書に規定された臨床評価及び臨床検査を実施し安全性の評価を行う。</p> <p><b>【2報目】</b>胆嚢障害及び急性胆嚢炎の重篤な有害事象が複数名において報告された国内第Ⅲ相臨床試験の安全性追加データが得られて精査されるまで、現在実施中の海外第Ⅲ相臨床試験の被験者組み入れを中断することとし、当該治験責任医師に対してDear investigator letterを通知することを決定した。</p> <p>また、国内第Ⅲ相臨床試験については、現時点で確認された安全性データに基づき、安全確保措置を以下の通り変更し、新たに Dear investigator letterを発行し、改訂内容を通知することを決定した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・総ビリルビンが基準値上限の1.5倍以上で2.5倍未満(グレード2)、かつ直接ビリルビンがベースラインの3倍以上の異常値となった場合、被験者は約24から72時間毎に来院し、臨床検査の評価を受ける。また、臨床評価も適切に実施する。</li> <li>・総ビリルビンが基準値上限の2.5倍以上で5倍未満(グレード3)、かつ直接ビリルビンがベースラインの3倍以上となった場合、治験薬の投与を中止又は中断する。治験薬の投与再開は、治験責任(分担)医師と治験依頼者のメディカルモニターとの協議の結果、双方の合意が得られた場合に行うことができる。また、治験薬投与再開後は、被験者は約24から72時間以内に来院し、臨床検査の評価を受ける。治験薬投与再開後、本規定に再度合致した場合は治験薬の投与を中止する。</li> <li>・総ビリルビンが基準値上限の5倍以上(グレード4)となった場合は、治験薬の投与を中止する。</li> <li>・被験者の安全性評価のため、3週、10週(国内第Ⅲ相臨床試験のみ)の規定来院を追加する。</li> </ul> | アメリカ  |
| 265 | トラスツズマブ(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"> <li>・Dosage and administrationのRecommended doses and schedulesの項に「1年を超える術後補助化学療法は推奨されない」との文言が追記された。</li> <li>・Warning and precautionsの項に「Study3(1年間のトラスツズマブ治療)において、追跡期間の中央値12.6カ月で心毒性によりトラスツズマブを中止した患者数は、2.6%(44/1678)であった」との文言が追記された。</li> <li>・Clinical trials experienceの項に「Study3において、1年間と2年間の3週毎のトラスツズマブ治療を比較した。無症候性心不全の割合が2年投与群で増加した。(2年投与群8.1%、1年投与群4.6%)。1年投与群と比較すると、2年投与群でさらに多くの患者が少なくとも1つグレード3の有害事象、もしくはそれ以上の有害事象を経験した(2年投与群20.4%、1年投与群16.3%)」、「Study3において、1年投与群で、間質性肺炎が4例であった。一方追跡期間中央値12.6カ月の観察群では0例であった」、「グレード1から4の下痢(7% vs 1%)」との文言が追記された。</li> <li>・Clinical studiesの項に「観察群と1年投与群とを比較した最終DFS結果の開示後、追跡期間中央値8年間における1年投与群と2年投与群との比較を含むプロスペクティブに計画された解析が実施された。本解析に基づき、トラスツズマブ治療の2年間への延長は1年間を超えるさらなるベネフィットは見られなかった。[DFSのITT症例における2年と1年治療のハザード比=0.99(95% CI: 0.87, 1.13)、p値=0.90、OS=0.98(0.83, 1.15); p値=0.78]」との文言が追記された。</li> </ul>   | アメリカ  |
| 266 | フィナステリド               | <p>コロンビア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"> <li>・禁忌の項に、妊娠可能な女性は本剤を取り扱わない旨、女性、小児又は妊婦および授乳婦に投与しない旨が追記された。</li> <li>・警告の項に以下の内容が追記された。 <ul style="list-style-type: none"> <li>(1)閉塞性尿路疾患に対する注意喚起</li> <li>(2)5<math>\alpha</math>還元酵素阻害剤(5-ARI)が前立腺特異抗原の血中濃度を約50%低下させる旨</li> <li>(3)5-ARIが高悪性度の前立腺癌と診断されるリスクを増加させる可能性がある旨</li> </ul> </li> </ul>   | コロンビア |
| 267 | ゾルピデム酒石酸塩             | <p>PRACから提出され、CMDhが支持したゾルピデム製剤の翌朝における運転能力障害及び覚醒障害のリスク低減に関する製品情報の改訂についての勧告を、欧州委員会(EC)が決定した。主な勧告内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・1日推奨用量は10mgとすべきであり、超過してはならない。</li> <li>・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。</li> <li>・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に留めること。</li> <li>・覚醒状態を必要とする運転や作業は、本剤服用後少なくとも8時間は行ってはならない。</li> <li>・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との摂取はすべきではない。</li> </ul>  | アメリカ  |

| 番号  | 医薬品名(一般名)                               | 措置概要   | 措置国     |
|-----|---|--|---------|
| 268 | アモキシシリン水和物<br>アモキシシリン水和物・クラブ<br>ラン酸カリウム | 【1報目】英国MHRAは以下の内容のDRUG ALERTを発出した。内容は以下の通り。<br>・英国の製造販売会社は新生児及び乳児(1歳未満)における「溢出」および「注射部位反応」に関する多数の報告を受けていることから、予防措置としてアモキシシリン250mg、500mg及び1g注入溶液用散剤の全バッチについて、追って通知があるまでの期間、新生児および乳児等の患者に対して使用しないよう医療従事者に求めている。<br>・英国MHRAは可能な限り早急にこれらの報告を調査するよう当該製造販売会社と協力している。現時点では該当製品に欠落を示唆するエビデンスはない。<br>【2報目】英国の製造販売会社は、小児及び成人において少数の注射部位反応の報告を追加で入手しており、予防措置として、500mg製品の3バッチのリコールを実施している。原因調査は継続中であるが、該当バッチの欠陥を示唆するエビデンスは確認されていない。  | イギリス    |
| 269 | プロモクリブチンメシル酸塩<br>(他2報)                  | 欧州EMAのファーマコビジランス・リスク・アセスメント委員会は、本剤を乳汁産生の抑制または予防、出産後の乳房の腫れまたは疼痛の症状軽減に定期的に使用されるべきではないこと、また、血圧が上昇する疾患または重度精神医学的障害の女性など、重篤な副作用のリスクが増加する女性に使用しないことと結論付け、乳汁分泌抑制の医学的理由が存在する場合にのみ使用するよう勧告した。   | イギリス    |
| 270 | [一般用医薬品]殺虫薬                             | 2008年にカナダ保険省病害虫管理規制局は、家庭用のジクロロボス樹脂蒸散剤の使用方法を、通常は居住者のいない場所での使用に限定するよう製品表示を変更する旨を公表した。  | カナダ     |
| 271 | [一般用医薬品]殺虫薬                             | 2012年に欧州委員会は、ジクロロボスを含有する殺生物剤がヒトの健康および環境に対してリスクを示すとの報告書に基づき、ジクロロボスを含有する殺生物剤の流通を認めないこととした。   | ベルギー    |
| 272 | [一般用医薬品]殺虫薬                             | 2011年にオーストラリア農薬・動物用医薬品局は、家庭用のジクロロボス樹脂蒸散剤について、以下の決定を公表した。<br>・生活空間で使用する製剤について、部屋全体に適用する場合の慢性暴露では安全レベルを確保することが難しいことが示唆されるため、生活空間全体に適用する製品の上市は支持しない。<br>・食品棚または食糧貯蔵エリアおよび食品調理エリアに使用してはならない旨を製品ラベルに追記する。   | オーストラリア |
| 273 | フルニトラゼパム<br>クロナゼパム                      | 英国MHRAは、英運輸省が特定規制医薬品の血中濃度の上限について新たな交通規則を導入し、2015年3月2日に施行される予定であること、それに伴う医療関係者及び患者への注意喚起を通知した。主な通知の内容は以下の通り。<br><法律の概要><br>・運転能力の障害の有無に係らず、特定規制医薬品の血中濃度が上限を超えて自動車を運転している場合は交通違反となる。<br>・対象医薬品に、cannabis (tetrahydrocannabinol, THC)、コカイン、モルヒネ、diamorphine、メサドン、ケタミン、アンフェタミン、フルニトラゼパム、クロナゼパム、ジアゼパム、ロラゼパム、oxazepam、temazepamが含まれている。<br>・Misuse of Drug Act 1971で定義されている規制薬物を所持している場合には、非特異的な路上検査が実施される。これらの薬剤の同定及び血中濃度の定量を行うため、血液サンプルが警察署で採取され法医学分析に送付される。<br>・ただし、治療目的で当該医薬品が処方され、処方医等からの説明に基づき服用した場合は、違反とはならない。<br>・上記対象医薬品には少数のベンゾジアセピン及びオピオイドが含まれているだけであるが、全てのベンゾジアセピン及びオピオイドが運転能力を障害する可能性がある。アルコールと薬剤を同時に服用した場合は運転障害の危険性は増加する。運転障害の危険性に対する注意は既に患者用のリーフレットでなされている。<br><医療関係者への注意喚起><br>これらの薬剤による治療が必要な場合において、未治療のままですと運転能力への危険をもたらすため、治療を継続するよう患者に注意喚起することが重要である。<br><服薬患者への注意喚起><br>(1)処方通りに服薬を継続すること。<br>(2)服用している薬剤が運転能力に与える影響について同封されたリーフレットを確認すること。<br>(3)薬剤によって運転能力が障害されている場合は、自動車運転に関する法律に違反している。薬剤がどのように影響するか分かるまでは、服薬中は運転しないこと(特に服薬開始時や用量変更時)。<br>(4)眠気、めまい、集中できない、決定できない、霧視、複視を感じた場合には運転しないこと。 | イギリス    |
| 274 | ソマトロピン(遺伝子組換え)<br>(他5報)                 | 米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおりである。<br>・ソマトロピン製剤のWarnings and Precautions 又は Precautions の項に、以下の新生物に関する注意が追記された。<br>・初発癌に対して脳又は頭部への放射線治療が施され、続発性の成長ホルモン分泌不全を起こした小児がん経験者において、二次性腫瘍のリスクが増加すると報告されている。頭蓋内腫瘍、特に髄膜腫がもっとも一般的な二次性腫瘍である。成人において、ソマトロピンの補充療法と中枢神経腫瘍の再発との関連性の有無は不明である。<br>・稀な遺伝的原因による低身長の小児は悪性腫瘍の発現リスクが高いため、医療者はこのような患者へのソマトロピン治療の開始に際しては、リスクとベネフィットを十分に考慮すべきである。ソマトロピン治療が開始された場合、これらの患者における悪性腫瘍の発現について注意深くモニターすべきである。   | アメリカ    |
| 275 | グリベンクラミド                                | Health Canada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)を含有していることが判明し、消費者に購入しないよう注意喚起が行われた。  | カナダ     |

| 番号  | 医薬品名(一般名)   | 措置概要  | 措置国      |
|-----|---|---|----------|
| 276 | リバビリン   | Core Data Sheetが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。<br><ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosage and Administrationの項に腎機能障害患者に対する用量調節方法が追記された。(Ccr ≤ 50mL/minの患者、血液透析患者での用量調節)</li> <li>• Warnings and Precautionsの項で腎機能障害患者に対する注意の記載が変更された。(Ccr ≤ 50mL/minの患者は投与しないこととなっていたが、注意深くモニターしながら使用することとなった。)</li> <li>• Pharmacokinetic Propertiesの項にPKモデルシミュレーション結果が追記された。(Ccr ≤ 50mL/minの患者において、AUC増加や副作用発現率増加が見られる旨)</li> <li>• Therapeutic Indication(s), Dosage and Administrationの項に、ペグインターフェロン α-2a、インターフェロン α 以外の薬剤との併用療法に関する記載が追記された。</li> </ul> | スイス      |
| 277 | 人血小板濃厚液<br>人血小板濃厚液(放射線照射)<br>人血小板濃厚液HLA<br>人血小板濃厚液HLA(放射) | 米国血液銀行協会(AABB)は、血小板製剤への細菌汚染の残存リスク対処にかかる勧告を2012年に発出した。今般、その補完として、細菌が混入した血小板製剤による敗血症が疑われた場合の培養試験の実施や同時製造製剤の取扱いにかかる勧告を協会広報において発表した。  | アメリカ     |
| 278 | 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。<br><ul style="list-style-type: none"> <li>• Warnings and precautionsの項に、QT/QTc間隔への影響について、以下の記載がされた。<br/>           アンドロゲン遮断療法はQT/QTc間隔を延長する可能性がある。先天性QT延長症候群患者、うっ血性心不全患者、常習的な電解質異常患者、QT間隔延長が知られている他の薬剤を服用中の患者においては、アンドロゲン遮断療法のベネフィットが潜在的リスクを上回るかどうか検討するべきである。電解質異常は補正しなくてはならない。心電図と電解質の定期的なモニターを検討すること。</li> </ul>  | アメリカ     |
| 279 | ロキソプロフェンナトリウム水和物  | 中国添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。<br><ul style="list-style-type: none"> <li>• Adverse reactionsの「溶血性貧血、白血球減少症、血小板減少症」の項に「無顆粒球症」が追記された。</li> <li>• Adverse reactionsの項に「横紋筋融解症」が追記された。</li> <li>• Drug interactionsの項に「降圧剤」が追記された。</li> </ul>  | 中国       |
| 280 | コハク酸ソリフェナシン   | シンガポールの添付文書が改訂され、以下が追記された。<br>Precautionsの項<br><ul style="list-style-type: none"> <li>• QT延長症候群や低カリウム血症など、リスクファクターを有する患者において、QT延長やTorsades de Pointesが認められている。</li> <li>• ソリフェナシンコハク酸塩を投与された患者でアナフィラキシー反応が報告されている。アナフィラキシー反応を発症した患者はソリフェナシンコハク酸塩の投与を中止し、適切な治療や処置を行うこと</li> </ul> Undesirable effectsの項<br><ul style="list-style-type: none"> <li>• アナフィラキシー反応、食欲低下、高カリウム血症、譫妄、緑内障、QT延長、心房細動、動悸、頻脈、発声困難、イレウス、胃食道逆流性疾患、嘔吐、肝機能検査値異常、めまい、頭痛、傾眠、発疹、多形紅斑、はく脱性皮膚炎、筋力低下、腎障害、尿閉</li> </ul>   | シンガポール   |
| 281 | バルプロ酸ナトリウム  | 米国添付文書のPrecautionsの項のPostmarketing Experienceに以下が追記された。<br><ul style="list-style-type: none"> <li>• 筋骨格:骨折、骨塩量減少、骨質減少症、骨粗鬆症</li> </ul>  | アメリカ     |
| 282 | アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム                                     | ニュージーランドMedsafeは、海外企業が販売しているアモキシシリン125mg/5mL及び250mg/5mL経口懸濁液の2つのボトル(バッチ番号14248)よりガラス破片の混入が見つかったことから、予防措置として全ロット製品を回収するよう当該企業に指示した。また、消費者に対しては使用の中止を、医師に対しては本剤の処方中止し、代替薬としてカプセル剤や他の抗生物質を処方するよう連絡している。  | ニュージーランド |

| 番号  | 医薬品名(一般名)        | 措置概要  | 措置国  |
|-----|------------------|---|------|
| 283 | セフトリアキソンナトリウム水和物 | <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"> <li>•Special Dosage Instructionsの項について、透析患者について透析後に薬剤の追加投与は不要であることが追記された。</li> <li>•Special Dosage Instructionsの項について、重症な腎及び肝障害患者について、血中濃度を定期的に測定すべきとの記載から臨床モニタリングを頻回に行うことを勧める旨の記載に変更された。</li> <li>•Special Dosage Instructions及びContraindicationsの項について、早産の新生児については、妊娠週数+生後週数が41週までの間は禁忌である旨追記された。</li> <li>•Special Dosage Instructionsの項について、ビリルビン脳症のリスク軽減のため新生児への点滴時間が60分以上に変更された。</li> <li>•Contraindicationsの項について、ペニシリンや他のβ-ラクタム系に過敏症の既往歴のある患者はセフトリアキソンに対する過敏症のリスクが高いかもしれない旨追記された。</li> <li>•Contraindicationsの項について、筋注の際リドカインを溶解液に用いる場合はリドカインに対して禁忌でないことを確認しなければならない旨追記された。</li> <li>•Warnings and Precautionsの項について、ペニシリンや他のβ-ラクタム系に過敏症の既往歴のある患者には注意すべき旨追記された。</li> <li>•Warnings and Precautionsの項について、セフトリアキソンカルシウム塩沈殿物は1日1g以上の投与量の場合や小児で特にみられる旨追記された。</li> <li>•Warnings and Precautionsの項について、めまいなどが起こるかもしれず、運転又は機械操作の際に患者は注意すべき旨が追記された。</li> <li>•Warnings and Precautionsの項に一部のグルコーステストで血糖測定時に偽低値となること、本剤投与中の血糖測定には代替手段を用いるべき旨追記された。</li> <li>•Warnings and Precautionsの項にアミノグリコシド系とセファロスポリン系の抗生物質を併用する際、腎毒性が増強される可能性について追記された。</li> <li>•Warnings and Precautionsの項にビタミンK拮抗薬との併用に関して、出血リスクを増強する可能性が追記された。</li> <li>•Undesirable Effectsの項について、臨床試験の有害事象が追記され(新たな事象としては貧血、気管支痙攣、血尿、糖尿、注射部位疼痛、発熱、悪寒)、市販後の有害事象として急性汎発性発疹性膿疱症、痙攣が追記された。</li> <li>•Pharmacokinetic propertiesの項について、吸収、分布の項が更新された。また、小児の薬物動態について、新生児では半減期が延長し、小児発達段階では半減期が短縮する旨、新生児、乳児、小児は成人よりクリアランスと分布容積が増加する旨記載された。</li> </ul> | スイス  |
| 284 | スマトリプタンコハク酸塩     | <p>米国添付文書が改訂され、以下の点が更新された。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Contraindicationsに24時間で推奨される最大投与量を投与する時、少なくとも1時間以上あけ2回目を投与することを追記</li> <li>•Warnings and Precautionsに急性片頭痛治療薬の乱用により頭痛の悪化を来すおそれがあることを追記</li> </ul>  | アメリカ |
| 285 | エンタカポン           | <p>米国添付文書が改訂され、以下の内容が更新された。</p> <p>&lt;PRECAUTIONS&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•低血圧、起立性低血圧および失神<br/>本剤は、レボドパの生物学的利用率を高めるため、起立性低血圧の発症を増加させる可能性がある。</li> <li>•幻覚および精神病様行動<br/>市販後の報告により、投与開始後もしくは用量増加後に患者の精神状態の悪化や行動の変化が生じることがあり、精神病様行動など重篤なものも含まれることが示された。重大な精神病性障害を有する患者には、精神障害増悪のリスクがあるため、通常は本剤を投与しないこと。</li> <li>•衝動抑制および強迫性行動<br/>市販後調査報告により、抗パーキンソン病薬の投与を受けた患者に衝動制御障害が発現する可能性があることが示唆された。<br/>患者は自分の行動が異常であるという病識をもたないことがあるため、処方医は、患者または介護者に、本剤の治療を受けている間、このような衝動が発現または亢進したかについて問診することが重要である。</li> <li>•ジスキネジー<br/>ジスキネジーの発現率は、本剤治療で25%、プラセボ治療で15%であった。</li> <li>•横紋筋融解症<br/>承認後に重度の横紋筋融解症の症例が報告されている。ジスキネジーなど重度で持続性の運動障害は横紋筋融解症に至ることがある。徴候および症状には、発熱、筋肉痛、クレアチニンホスホキナーゼ増加などがある。</li> <li>•異常高熱および錯乱<br/>悪性症候群に類似した症候群が、他のドーパミン作動薬の急激な減量や中止に関連して報告されている。これらの症例の大部分では、本剤の急激な投与中止や減量の後、または投与開始後に症状が発現していた。</li> </ul>   | アメリカ |

| 番号  | 医薬品名(一般名)       | 措置概要  | 措置国  |
|-----|-----------------|---|------|
|     |                 | <p>&lt;OVERDOSAGE&gt;<br/>市販後に報告された過量投与例において、急性の症状および徴候として多く認められたものは、傾眠、活動性低下、意識レベルの低下に関連した状態などであった。</p>  |      |
| 286 | [一般用医薬品]鼻炎用点鼻薬  | <p>原薬製造メーカーが、イタリア医薬品庁の査察を受け、改善計画が不十分として、GMPの承認を取り消され、関連する塩酸テトラヒドロゾリン原薬の関連ロットの回収が指示された。</p>  | イタリア |
| 287 | イトラコナゾール        | <p>米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。<br/>【カプセル・内用液共通】<br/>・Boxed Warning及びContraindicationsの併用禁忌薬としてジソピラミド、dronedarone、イリノテカン、lurasidone、ranolazine、エブレレン、コルヒチン(肝腎障害患者)が追記された。<br/>・Warningsの項に臨床的に重要な相互作用がある可能性、特定の薬剤との併用は有効性の変化や生命を脅かす影響、突然死を生じる可能性があるかもしれない旨記載され、Precautionsの相互作用の項が表形式となりいくつかの薬剤が追記された。<br/>・Warningsの項にカプセルと内用液との互換性がない旨、口腔及び食道カンジダに対する有効性は内用液でのみ示されている旨記載された。<br/>・Precautionsの患者への情報の項にめまい、かすみ目、複視、難聴が起こるかもしれない、このような症状があらわれた場合には運転や機械操作をすべきでない旨記載された。<br/>・Precautionsの項に、臨床試験に組み入れられた65歳以上の被験者数は十分でない旨、ベネフィットがリスクを上回る場合に投与すべき旨、推奨投与量は肝腎心機能低下、合併症、併用薬を考慮すべき旨記載された。<br/>・Precautionsの項に、腎障害患者では血中濃度が低下するため用量調節が必要かもしれない旨追記された。<br/>・Precautionsの項に、肝機能異常又は他の薬剤による肝障害の既往歴のある患者ではベネフィットがリスクを上回る重篤な状況でない限り投与は推奨されず、このような患者では肝機能モニタリングが推奨される旨追記された。<br/>【カプセルのみ】<br/>・Advers Reactionsの項に他の臨床試験からの報告有害事象として以下が追記され、市販後有害事象として血中クレアチンホスホキナーゼ増加が追記された。<br/>心不全、左室不全、頻脈、顔面浮腫、胸痛、悪寒、肝不全、黄疸、ALT増加、AST増加、血中ALP増加、血中LDH増加、血中尿素増加、<math>\gamma</math>-GTP増加、尿検査異常、高血糖、高カリウム血症、低マグネシウム血症、錯乱状態、腎障害、発声障害、咳嗽、紅斑性発疹、多汗症、低血圧<br/>【内用液のみ】<br/>・Boxed Warningの項に鬱血性心不全の兆候や症状があらわれた場合には継続投与について評価すべき旨追記された。<br/>・Warningsの項に本剤はヒドロキシプロピル-<math>\beta</math>-シクロデキストリン(HP-<math>\beta</math>-CD)を含有しており、HP-<math>\beta</math>-CDはラットがん原性試験で大腸及び膵臓の腺腫を誘発した旨、マウスがん原性試験ではこれらの所見はみられなかった旨、これら腺腫の臨床的関連性は不明である旨追記された。<br/>・Precautionsの妊婦の項にHP-<math>\beta</math>-CDは直接的な生殖毒性及び催奇形性をもたない旨追記された。<br/>・Advers Reactionsの項に他の臨床試験からの報告有害事象として以下が追記された。<br/>心不全、浮腫、肝不全、高ビリルビン血症、低カリウム血症、月経異常、左室不全、胃腸障害、顔面浮腫、黄疸、肝機能異常、ALT増加、AST増加、血中ALP増加、血中LDH増加、<math>\gamma</math>-GTP増加、尿検査異常、傾眠、錯乱状態、腎障害、発声障害、紅斑性発疹、高血圧、粘膜の炎症(小児のみでの報告)</p> | アメリカ |
| 288 | ボルテゾミブ          | <p>CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。<br/>・Posology and method of administrationの項に、本剤の投与中断又は中止に至る重度の自律神経ニューロパチーが報告されている旨追記された。<br/>・Undesirable effectsの項に、アナフィラキシー反応が追記された。<br/>・Undesirable effectsに記載のある進行性多巣性白質脳症の注釈に、本剤投与患者において非常にまれで因果関係は不明であるが、進行性多巣性白質脳症や死亡に至るJohn Cunninghamウイルス感染が報告されている旨追記された。</p>  | アメリカ |
| 289 | 癌抗原19-9キット      | <p>特定のロットを使用した際に、測定値が高くなる可能性があることが、企業の調査により確認された、顧客に対して、使用の中止指示が案内されている。</p>  | イギリス |
| 290 | 甲状腺刺激ホルモンキット    | <p>特定のロットを使用した際に、キャリブレーションが成立せず、測定できない可能性があることが、企業調査により確認された、顧客に対して、注意喚起の案内が出されている。</p>   | イギリス |
| 291 | クリンダマイシンリン酸エステル | <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。<br/>・Warningsの項に中毒性表皮壊死融解症のような重篤皮膚反応が報告されている旨追記された。<br/>・Warningsの項に小児におけるベンジルアルコール毒性について追記された。<br/>・Precautionsの項に第二及び第三トリメスター中の妊婦の臨床試験では本剤の全身投与は先天異常の頻度増加と関連はなかった旨、第一トリメスター中の妊婦における十分かつよくコントロールされた試験はなく、明らかに必要な場合にのみ注意して使用すべき旨追記された。また、ベンジルアルコールは胎盤を通過する旨追記された。<br/>・Advers Reactionsの過敏症の項に中毒性表皮壊死融解症及び急性汎発性発疹性膿疱症、免疫系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。</p>  | アメリカ |

| 番号  | 医薬品名(一般名)  | 措置概要   | 措置国  |
|-----|--|--|------|
| 292 | ミコフェノール酸 モフェチル   | Company Core Safety Informationが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。<br><ul style="list-style-type: none"> <li>•Special Warnings and Precautions for UseおよびUndesirable Effectsの項に、他の免疫抑制剤と本剤を併用している患者における気管支拡張症と低ガンマグロブリン血症発現リスクについて追記された。</li> </ul>   | イギリス |
| 293 | 人全血液<br>人全血液(放射線照射)<br>人赤血球液<br>人赤血球液(放射線照射)<br>洗浄人赤血球液<br>洗浄人赤血球液(放射線照射)<br>解凍人赤血球液<br>解凍人赤血球液(放射線照射)<br>合成血<br>合成血(放射線照射)<br>人血小板濃厚液<br>人血小板濃厚液(放射線照射) | 米国血液銀行協会(AABB)より、米国におけるバベシア症罹患の拡大に伴う輸血感染バベシア症例の増加に鑑み、医療機関及び血液センターに対する情報提供に加え、輸血感染バベシア症例にかかるリスク低減策を講じること、受血者や供血者の検査を検討すること、症例が確認された場合は州や地域の保健当局に報告すること、等の勧告が協会公報として発表された。   | アメリカ |
| 294 | アマンタジン塩酸塩  | CDSが以下のとおり更新された。<br><ul style="list-style-type: none"> <li>•Dosage and administration<br/>インフルエンザA、帯状疱疹、パーキンソン病(維持療法のみ)治療中の腎障害患者には、初期投与量として200mgを投与する。<br/>パーキンソン病で初めて治療する腎障害患者には、初期投与量として、日100mgから投与すべき。<br/>透析患者には初期投与量として200mg投与し、維持用量として週に一度100mgを投与する。</li> <li>•Warnings and precautions<br/>衝動制御障害の患者は定期的に観察すべきである。シンメレルを含むドパミン受容体作動薬の投与により、患者や看護者は衝動制御障害の症状に気づくべきであり、このような症状が発現した場合には減量または投与中止を考慮すべき。</li> <li>•Adverse Drug and Reactions<br/>衝動制御障害が起こりうる。</li> <li>•Pregnancy and breast-feeding<br/>妊娠する可能性のある婦人に投与する場合には、本剤の投与期間中及び最終投与後5日間は有効な避妊を行うよう指導すること。<br/>動物実験(ラット・32mg/kg)で受胎率低下が報告されている。</li> </ul> | スイス  |
| 295 | フェンタニルクエン酸塩  | 英MHRAがフェンタニルパッチの偶発的暴露についてフェンタニルパッチ製剤の使用者と介護者は、パッチがしっかりと貼付されており、安全に廃棄されていることを確認しなければならない。とのプレスリリースを行った。   | イギリス |