

外国での新たな措置の報告状況
(平成26年12月1日～平成27年3月31日)

資料3-8

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
1	桜皮エキス・コデインリン酸塩水和物 コデインリン酸塩水和物(1%以下)(他2報)	ドイツにおいて、コデインを含有する鎮咳薬の誤用により過量服用した12歳未満の小児2例を含む複数の誤用の報告を受けて、コデインを含有する鎮咳薬の製造販売業者は、更なる誤用を避けるために自社製剤の自主回収を実施した。	ドイツ
2	タクロリムス水和物	マレーシアの添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Special warnings and precautions for useの項のCYP3A4誘導剤および阻害剤併用時および単独投与時のQT延長に関する注意喚起の文言が変更された。消化管穿孔が追記された。 ・Interactionの項にCYP3A4阻害剤(HIV、HCVプロテアーゼインヒビター)の追記。 ・Undesirable effectの項にQT延長、Torsades de Pointesの追記された。	マレーシア 東南
3	プロムヘキシリン塩酸塩	イタリアで製造されたプロムヘキシリンの液剤が、定期安定性試験の結果、有効成分の塩酸プロムヘキシリンと防腐剤のパラオキシ安息香酸メチルの含有量が規格から超過したことから、74ロットが回収された。	イタリア
4	アスピリン	米FDAホームページに以下のSafety Announcementが公表された。 ・FDAは、冠動脈薬剤溶出性ステント留置術施行後に30ヶ月の抗血小板剤併用療法(DAPT)(アスピリン+クロピドグレルまたはアスピリン+プラスグレル)では血栓形成リスクを減少させたが、12ヶ月のDAPTと比較して死亡リスクの増加していた臨床試験のデータを評価中であること。 ・FDAは、引き続き当該試験の結果及び他の利用可能なデータについて評価を継続する。最終的な結論については改めて情報提供を行う予定である。 ・FDAは、クロピドグレル及びプラスグレルが承認効能通りに使用されれば、ベネフィットはリスクを上回ると考えている。 ・医療従事者は、現時点では処方された薬剤を変更するべきでない。薬剤を中止することで、心臓発作、血栓症、脳卒中等の心血管系事象のリスクが高まる可能性があることから、患者はこれらの薬剤を中止するべきではない。	アメリカ
5	硝酸イソソルビド(他1報)	米国添付文書が改訂された。主な内容は以下の通り。 Contraindicationsの項に、本剤をavanafil、シルデナフィル、タダラフィル、バルデナフィル等の勃起不全治療剤(ホスホジエステラーゼ阻害剤)を服用している患者に投与しないこと。本剤との併用により重度の低血圧、失神、心筋虚血を引き起こすおそれがある旨、本剤を可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激剤(リオシグアト)を服用している患者に投与しないこと。本剤との併用により低血圧を引き起こすおそれがある旨が追記された。 PrecautionsのDrug interactionsの項に、ホスホジエステラーゼ阻害剤、可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激剤(リオシグアト)との併用は禁忌である旨が追記された。	アメリカ
6	ゾルピデム酒石酸塩(他2報)	米国添付文書のWarning and precautionsの項に「重篤な外傷: 傾眠状態および意識レベル低下があらわれることがあり、結果として重度の外傷に至る転倒を引き起こす可能性がある。股関節部骨折と頭蓋内出血のような重度の外傷が報告されている」が追記された。	アメリカ
7	プロトンポンプ阻害剤時間キット、フィブリノーゲンキット	2014年6月以前に製造されたものにおいて、試薬溶解後の色調が通常の色調(白色～黄白色)とは異なり、黄色～茶色を示すバイアルが約2%あり、そのバイアルでプロトンポンプ阻害剤時間(PT)の延長が見られることが発覚した。原因は、不完全な密栓により、空気中の水分が長時間バイアル内に接触していたためであり、凍結乾燥直後に密栓することで対処でき、2014年6月以降製造ロットには影響がないとのこと。全ユーザーに対し、対象ロットにおいて溶解後の色調が通常と異なるバイアルの使用中止を連絡している。	アメリカ
8	カルベジロール(他4報)	ニュージーランドMEDSAFEから本剤による中毒性表皮壊死融解症、スティーブンス・ジョンソン症候群などの非常に稀な重篤皮膚障害が報告されていることが通知された。	ニュージーランド
9	タクロリムス水和物	欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Special warnings and precautions for useの項に消化管穿孔のリスク、腎毒性のある薬剤との併用、カリウム保持性利尿剤との併用、ワクチン接種に関する注意喚起が追記された。QT延長に関する注意喚起の文言が変更された。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項にCYP3A4阻害剤併用時のQT延長に関する注意喚起が追記された。 ・Undesirable effectの項にQT延長、Torsades de Pointesが追記された。	イギリス
10	フルコナゾール	米国添付文書が改訂された。 ・PrecautionsのDrug Interactionsの項のカルシウム拮抗薬の例示にベラパミルが追記された。	アメリカ
11	レバミピド	エジプトで製造している本剤の箱の中に、他の製剤のプリスターパックが混在していたため、回収された。	エジプト
12	シロスタゾール	エジプトで製造しているレバミピド製剤の箱の中にシロスタゾール製剤が混在していたため、エジプト国内でレバミピド製剤及びシロスタゾール製剤の回収が行われた。	エジプト

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
13	ゾピクロン(他1報)	Health Canadaはゾピクロンの添付文書に、本剤による翌日の運転等の注意力を要する活動を障害するリスク(翌日への残遺効果)を最小化するため、新たな推奨用量を示した。主な内容は以下の通り。 ・初回推奨用量が、3.75mgに減量された。本剤の投与は一晚に1回(就寝時)とし、各患者に効果的な最小用量を使用すべきである。 ・高齢者、肝障害や腎障害の患者、強力なCYP3A4阻害剤を投与中の患者の用量は、5mgを超えるべきではない。他の中枢神経抑制作用を有する製剤と併用する場合は、用量調整が必要となる可能性がある。 ・自動車運転や十分な精神的敏捷性を要する他の行動は、投与後少なくとも12時間おいてから行うこと。特に高齢者および7.5mgを投与した患者には前述の内容を指導すべきである。 ・推奨用量変更は、ゾピクロン(7.5mg)服用から11時間後までの調査において、運転障害リスクが増加したとのデータに基づいている。	カナダ
14	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautionsの項に以下の記載がされた。 「白金耐性の卵巣癌の臨床試験では、消化管穿孔の頻度は1.7%(3/179)であった。本試験では、骨盤検査で直腸-S状結腸の巻き込みの所見、又はCT検査で腸の巻き込みの所見、又は腸閉塞の臨床症状の所見のある患者は除外されていた。 骨盤検査で直腸-S状結腸の巻き込みの所見、又はCT検査で腸の巻き込みの所見、又は腸閉塞の臨床症状の所見のある卵巣癌患者は、ベバシズマブの投与を避けること。」 「Grade 2~4の有害事象の内、ベバシズマブ+化学療法を併用した被験者における発現頻度が化学療法のみ比べて高かった(5%以上)ものは、好中球減少症、粘膜の炎症、感染、末梢性感覚ニューロパチー、蛋白尿、鼻出血、手掌・足底発赤知覚不全症候群、高血圧であった。 Grade 3~4の有害事象の内、化学療法+ベバシズマブを併用した179例における発現頻度が化学療法のみ181例に比べて高かった(2%以上)ものは、高血圧(6.7% vs. 1.1%)、手掌・足底発赤知覚不全症候群(4.5% vs. 1.7%)であった。Grade 5の副作用の内、化学療法+ベバシズマブを併用した被験者における発現頻度が化学療法のみ被験者に比べて高かった(2%以上)ものはなかった。」	アメリカ
15	マプロチリン塩酸塩	企業はPSURにて、ポルトガル規制当局がHPLCを用いた安定性試験において、マプロチリンの不良品がみられたため製造販売を停止したことを報告した。	スイス
16	バルプロ酸ナトリウム	CMDhは、胎内でバルプロ酸塩に曝露された児において奇形および発達障害のリスクが高まることから、バルプロ酸塩を含有する薬剤の使用制限の強化に関するPRACの勧告に合意した。PRACの主な勧告内容は以下の通り。 ・妊娠中または妊娠可能な女性において、他の治療が無効または忍容性が認められない場合を除き、てんかん及び双極性障害の治療にバルプロ酸塩を使用すべきではない。バルプロ酸塩が唯一の選択肢となった患者は、避妊する必要がある。また、そのような場合、治療経験を有する医師が治療を開始および監督すること。 ・バルプロ酸塩を含有する薬剤が片頭痛の予防薬として承認されている国において、妊娠中の女性に片頭痛の予防としてバルプロ酸塩を使用すべきではない。片頭痛の治療開始前に妊娠の可能性を除外し、避妊する。 ・PRACは、バルプロ酸塩を処方する医師に対しても、患者が確実にリスクを理解できるようにすべての情報を提供し、患者の決断を支援するよう勧告を行った。 ・これらの勧告は、妊娠中のバルプロ酸曝露の影響に関して得られているデータのレビューに基づくものである。最近の複数の研究では、胎内でバルプロ酸塩に曝露された就学前の小児のうち30~40%において、歩行および発語の遅滞、記憶障害、会話および言語障害、ならびに知能低下などの発達障害のリスクが生じることが示された。さらに、出生時奇形(神経管欠損および口蓋裂など)のリスクは一般集団の小児で2~3%であるのに対して、胎内でバルプロ酸塩に曝露された小児では約11%である。また、胎内でバルプロ酸塩に曝露された小児では自閉症スペクトラム障害(一般集団の約3倍)および小児自閉症(一般集団の5倍)のリスクも高まること示されている。限られたデータではあるものの、バルプロ酸に胎内曝露された小児では、注意欠陥多動性障害(ADHD)の症状が発現する可能性が高いことを示唆するデータも存在する。 ・PRACは、EU内のすべての医療専門家およびバルプロ酸塩の処方患者に対する上記のリスクの通知を目的として、教材を提供するよう勧告を行った。医師は、思春期や妊娠の計画時などにおいて、治療に関する定期的な見直しを実施することとなる。PRACは、担当医に相談することなくバルプロ酸塩の服用を中止しないよう強調した。 ・医療専門家および患者向けのEU製品情報は、最新の情報および勧告を加えて更新される。 ・PRACの勧告は、CMDhに送付され、最終的な見解が採択される。	イギリス
17	ボスチニブ水和物	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Dosage and administration及びUse in specific populationsの項の腎機能障害を有する患者に対する腎機能別の推奨開始投与量の記載が変更された。 ・Warnings and precautionsの項に腎毒性が追記され、臨床試験中に認められた、長期投与時のeGFRの低下について記載された。	アメリカ
18	トラスツマブ(遺伝子組換え)	サウジアラビアの添付文書が改訂され、心筋症、infusion reactions、胎児毒性、肺毒性に関連する記載が変更された。	サウジアラビア
19	トラスツマブ エムタンシン(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。 ・Fertility, pregnancy and lactationの項に記載のある避妊期間及び授乳禁止期間を6ヶ月から7ヶ月に変更した。	スイス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
20	ベンバシズマブ(遺伝子組換え)	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Effects on ability to drive and use machinesの項に「ベンバシズマブは乗り物の運転能力及び機械の操作能力に影響はない、またはわずかな影響しかない。しかし、ベンバシズマブ投与時において、傾眠や失神の発現が報告されている。視力、集中力、反応できる能力に影響するような症状が出ている患者に対しては、症状が軽快するまで乗り物の運転及び機械の操作をしないよう知らせるべきである」との記載が追加された。	スイス
21	[一般用医薬品] かぜ薬(内用) [一般用医薬品] 鎮咳去痰薬 (他1報)	近年、薬物中毒者間のみならず、青年および若年成人においてデキストロトルファンを含有する鎮咳薬の乱用が増加していることから、仏ANSMは、乱用が疑われる者には注意深く監視すること、乱用歴がないことを確認することを医療専門家に対して求めた。	フランス
22	テオフィリンキット	顧客からの指摘を受け社内調査を行ったところ、該当ロットにおいて、試薬の一つが凝集し、較正、QC、患者検体の測定においてアブノーマルリアクションフラッグが立つことが分かった。該当ロットの使用中止および新ロットへの交換の措置がなされた。	イギリス
23	バルサルタン	米国添付文書が改訂され、Drug Interactionsの項に、アンジオテンシン受容体阻害剤、アンジオテンシン変換酵素阻害剤またはアリスキレンによるレニン-アンジオテンシン系(RAS)の二重阻害は、RAS阻害剤単剤療法と比べて、低血圧、高カリウム血症および腎機能変化(急性腎不全を含む)のリスク増加に関連していること、2種類のRAS阻害剤を併用している殆どの患者において、単剤療法と比較していかなる付加的な有益性も得られないこと、一般的にRAS阻害剤の併用は避けること、本剤および他のRAS作用薬剤を投与中の患者に対しては、血圧、腎機能、電解質について厳密にモニタリングを行うことが追加された。	アメリカ
24	ロサルタンカリウム ロサルタンカリウム・ヒドロクロチアジド	米国FDAは米国添付文書を改訂し、以下の内容を反映するよう指示した。 ・WARNINGS、PRECAUTIONS及びDrug Interactionsの項にリチウムとヒドロクロチアジド製剤を併用する場合は、血清リチウム値を監視すること、リチウムとアンジオテンシンII拮抗薬を併用投与する際に、血清リチウム濃度とリチウム毒性の上昇が報告されているため、併用の際には血清リチウム値を監視すること ・ロサルタンに関するPRECAUTIONS及びDrug Interactionsの項に、レニン-アンジオテンシン系の二重阻害に関する試験結果を追記すること	アメリカ
25	キナプリル塩酸塩	ドイツBfArMより欧州委員会の異なるクラスのレニン-アンジオテンシン系作用薬の併用を制限するという最終決定事項を実行することが通知された。	アメリカ
26	ペグフィルグラスチム(遺伝子組換え)	CCDSが改訂される予定。改訂内容は以下の通り。 ・Precautionsの項に、治療後の様々な時点で生検で確認された糸球体腎炎が報告され、本剤の中止または減量によって回復する場合は多い旨の記載が追加された。	アメリカ
27	フィルグラスチム(遺伝子組換え)	CCDSが改訂される予定。改訂内容は以下の通り。 ・Precautionsの項に、治療後の様々な時点で生検で確認された糸球体腎炎が報告され、本剤の中止または減量によって回復する場合は多い旨の記載が追加された。	アメリカ
28	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。 ・Special warnings and precautions for useのウイルスの再活性化の項に、本剤を投与された日本人で帯状疱疹の発現リスクが高い旨が追加された。 ・Undesirable effectsの項に、メトレキサート未治療の関節リウマチ患者における実薬対照試験において、安全性はこれまでの臨床試験と同様であった旨が追加された。 ・Pharmacodynamic propertiesの項に、メトレキサート未治療の関節リウマチ患者における実薬対照試験の結果が追加された。	アメリカ
29	フェンタニルクエン酸塩 フェンタニル	仏ANSMが経皮吸収パッチ誤使用の報告を受け、患者、近親者、医療従事者に対してリーフレットを配布し、以下の点等に関して注意喚起を実施した。 ・パッチを切断しないこと ・貼付部位及び貼付方法を遵守すること ・使用後のパッチには有効成分が残存しているため、使用後のパッチを剥がした上で新しいパッチを貼付すること ・小児の手の届かないところに保管すること ・体温の上昇により薬物の吸収量が増加するため、過量投与への注意が必要なこと ・パッチに金属が含まれる場合は、MRI実施時に熱傷のおそれがあること	フランス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
30	ベラプロストナトリウム(他1報)	インドネシアの添付文書改訂が承認された。改訂内容は以下の通りである。 ・PRECAUTIONSの項に重度の腎障害患者を追記 ・Adverse Reactionsの原発性肺高血圧症の項に小児患者で認められた副作用として、出血、頭蓋内出血、眩暈、眼痛、動悸、動静脈瘤、顔面紅潮、血圧低下、嘔気、肝機能障害、顎関節痛、顎の痛み、肺静脈瘤、倦怠感、プロトロンビン時間延長を追記 ・PHARMACOKINETICSの項に腎機能障害患者の薬物動態パラメーターを追記	インドネシア
31	[一般用医薬品]鎮痛・鎮痒・収れん・消炎薬(パップ剤を含む) [一般用医薬品]一般点眼薬 カルバゾクロム・アスコルビン酸配合剤	仏において、エルゴカルシフェロールまたはレチノールエルゴカルシフェロール、 α -トコフェロール、アスコルビン酸を配合する経口液剤に関して、特に早産児および1ヶ月未満の乳児における不快感、チアノーゼ、無呼吸の新規症例が発生しており、仏ANSMは追加的なリスク低減措置を要求した。容器が変更された新製品が入手可能になるため、旧製品は混在を避けるためリコールされる。	フランス
32	セレコキシブ	欧州添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの小児の項に、相互作用試験は成人のみで行われている旨が追記された。 ・Fertility, pregnancy and lactationの項に、プロスタグランジン合成の阻害は妊娠に悪影響を及ぼす可能性があること、疫学研究のデータからは妊娠初期のプロスタグランジン合成阻害剤の使用により自然流産のリスクが上昇する可能性があること、セレコキシブを含むNSAIDsは、作用機序から卵胞破裂を遅延または阻害する可能性があり、一部の女性で可逆的な不妊と関連していることが追記された。 ・Undesirable effectsの項に、胆汁うっ滞、胆汁うっ滞性肝炎、ネフローゼ症候群、微小変化型ネフローゼ症候群、女性の妊孕性低下、顔面浮腫が追記された。	イギリス
33	テストステロンエナント酸エステル テストステロンプロピオン酸エステル メチルテストステロン	欧州CMDhは、PRACの勧告を支持し、以下のとおり添付文書を改訂することとなった。 Therapeutic indications ・臨床所見及び生化学検査からテストステロン欠乏症が確認された場合の男性性腺機能低下症に対するテストステロン補充療法 Special warnings and precautions for use ・重度の心機能不全、肝機能不全、腎機能不全又は虚血性心疾患の患者において、テストステロン治療により浮腫(うっ血性心不全を併発する場合もある)を特徴とする重度の合併症が発現することがある。異常が認められた場合には、すみやかに投与を中止すること。 ・テストステロンにより血圧が上昇することがあるので、高血圧の男性に対する本剤の使用には注意が必要である。 ・テストステロン値のモニタリングは、投与前の測定及び投与中の定期的検査が必要である。医師は、正常な性腺機能となるテストステロン値を維持するために患者毎に用量調整を行うこと。 ・長期のアンドロゲン療法を受けている患者には、次の臨床検査値を定期的にモニタリングすること:ヘモグロビン、ヘマトクリット、肝機能検査及び脂質検査 ・65歳以上の患者における本剤の使用に関する有効性及び安全性のデータは限られている。現在、年齢別のテストステロン基準値についてコンセンサスは得られていないが、加齢に伴う血清テストステロン値の生理的な低下は考慮する必要がある。 Undesirable effects ・ヘマトクリット増加、赤血球数増加、ヘモグロビン増加は、高頻度(Frequency common)にみられる。	イギリス
34	イミダプリル塩酸塩 カプトプリル カンデサルタン シレキセチル(他2報) キナプリル塩酸塩 テモカプリル塩酸塩(他1報) パルサルタン(他1報) ロサルタンカリウム ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	ドイツBfArMより欧州委員会の異なるクラスのレニン-アンジオテンシン系作用薬の併用を制限するという最終決定事項を実行することが通知された。 [2報目] ドイツBfArMより欧州医薬品委員会でのレニン-アンジオテンシン系作用薬併用のリスク評価の結果に関する重要な要素について通知された。	イギリス
35	プレガバリン	豪TGAは、医療専門家に対しプレガバリンの使用に伴う自殺リスクの再認識のための注意喚起を行った。内容は以下の通り。 ・臨床試験データ(プラセボ対照臨床試験の結果において、抗てんかん薬服用群ではプラセボ群と比較して自殺念慮又は自殺企図の発現リスクが約2倍増大する)が添付文書に記載されていること。 ・TGAは、2005年4月～2014年8月20日までに、プレガバリンが唯一の被疑薬であった自殺2件、自殺未遂1件及び自殺念慮3件の報告を受けたこと。(被疑薬としての報告は、自殺未遂2件、自殺行為7件及び自殺念慮57件。)	オーストラリア
36	メゼック	近年、薬物中毒者間のみならず、青年および若年成人においてデキストロトルファンを含有する鎮咳薬の乱用が増加していることから、仏ANSMは、乱用が疑われる者には注意深く監視すること、乱用歴がないことを確認することを医療専門家に対して求めた。	フランス
37	腹膜透析液(4-5)	米国において、誤ったカルシウム濃度の透析液が出荷され使用者に配達ため、使用しない旨および回収する旨が伝達された。	アメリカ
38	エキセナチド	CHMPは、PSURの評価結果より、欧州添付文書のSpecial Warnings and Precautions for Useの項に、急激な体重減少に関連する胆石症に関する警告を追記する見解を示した。	イギリス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
39	トシリズムブ(遺伝子組換え)	米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。 ・Adverse reactionsのPostmarketing experienceの項に、Stevens-Johnson症候群が追記された。	アメリカ
40	ピモジド	英国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Fertility, pregnancy and lactationの項に「本剤は、患者の治療上の利益が胎児への潜在的危険性を上回ると医師が判断した場合を除いては、妊娠の可能性のある女性(特に妊娠初期)には投与されるべきではない」が追記された。	イギリス
41	メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム	PRACがメチルプレドニゾンの高用量静脈内投与に伴う肝毒性に関して、次のPSUR(2015年2月28日までの安全性定期報告)で評価するよう要求した。	イギリス
42	インフルエンザHAワクチン	伊AIFAにおいて、65歳以上の高齢者に使用される季節性インフルエンザHAワクチン接種後に13例の死亡症例が報告されたため、予防的措置として2バッチの使用差し止めを行った。欧州EMAは、症例報告レビューを行い、複数の合併症を有するリスクの高い人に接種されているとして、死亡症例とワクチン接種との因果関係を示唆するエビデンスはないと結論付けた。	イギリス
43	メサドン塩酸塩	メサドン塩酸塩の海外製造販売元において以下のシグナルを検出し、CCSIに反映させる予定である。 ・妊娠時の服用による早産、発育不良、出生後の入院期間延長 ・FDA薬剤胎児危険度分類をカテゴリーCからカテゴリーDに変更 ・過量投与時の白質脳症	ドイツ
44	バンコマイシン塩酸塩	米国企業が、トレイに誤ったラベルが付けられた製品が2014年9月から10月に流通したとして、米国全域にわたる自主的な回収を開始していることを発表した。	アメリカ
45	タムスロシン塩酸塩	インドネシアにおいて添付文書が改訂され、以下が追記された。 Precautions ・スルホンアミドアレルギー 既往歴のある患者がタムスロシンに対してアレルギー反応を起こした症例が報告されている、患者がサルファアレルギーを報告した場合には、タムスロシン投与時には注意が必要である。	インドネシア
46	ペグフィリグラスチム(遺伝子組換え)	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Special warnings and precautions for useの項に、アナフィラキシー反応を含む過敏症および鎌状赤血球素因患者における鎌状赤血球クリーゼ発現に関する注意喚起が追記された。	イギリス
47	[一般用医薬品]その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬	ニュージーランドMEDSAFEは、Prescriber Updateに持続勃起症に関する以下の内容とともに、関連する薬剤としてテストステロンを記載した。 ・薬剤誘発性持続勃起症は抗精神病薬によって生じる可能性が最も高く、ある範囲の薬剤においても起こる可能性がある。 ・持続勃起症または4時間を越えて継続する勃起には、長期的な合併症の予防のために速やかな治療が必要である。	ニュージーランド
48	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。 ・Undesirable effectsの項に、腫瘍崩壊症候群が追記された。	アメリカ
49	血液検査用グルコースキット	製造元より、特定のロットにおいて酵素を添加していない試薬を充填したマイクロキュベットがあることが確認された。	スウェーデン
50	フェンタニルケン酸塩	徐放性及び長時間作用型オピオイド鎮痛薬のREMSが更新され、以下の点が追記された。 ・疼痛管理に対する強力なオピオイド使用に関して精通した医療従事者のみが処方すべきであること ・生命を脅かす呼吸抑制、妊娠中の長期使用による新生児退薬症候群、家庭内の偶発的曝露のリスクを考慮すべきであること ・乱用に関して、家族の薬物乱用、精神障害歴を含めた患者の評価をすべきであること ・オピオイド忍容性の定義(経口モルヒネ60mg/day等を1週間以上受けている患者) ・妊婦への投与について、安全性に関する試験が十分ではないこと ・代替治療(非オピオイド鎮痛薬や速放性オピオイド)が効果不十分、忍容ではない等の患者に限定すべきこと	アメリカ
51	アガルシダーゼ ベータ(遺伝子組換え) ヒトチロトロピン アルファ(遺伝子組換え)	本剤の充填施設と同じ委託製造施設においてバンコマイシン塩酸塩が充填されており、企業の調査により本剤の一部のロットにバンコマイシン塩酸塩が含まれることが確認された。混入したバンコマイシン塩酸塩は、治療量の10万分の1未満の相当量と推定されている。米国において、医療機関向けに、経緯および「バンコマイシン塩酸塩抗生物質に過敏症の既往歴を有する患者には注意して使う」旨を記載した文書が配布された。カナダにおいても同じ内容の文書が配布された。	アメリカ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
52	アスナプレビル	CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> Posology and method of administrationの項に、透析を行っていない重度の腎機能障害患者の推奨用法・用量は100mg1日1回投与である旨追記された。 Contraindicationsの項のフレカイニド及びプロパフェノンが削除され、併用注意に変更された。 Warnings and precautions for useの項に、投与開始12週目までは少なくとも2週ごと、それ以降は4週ごとに肝機能検査を行う旨、肝機能の悪化が認められた場合には、より頻回に検査を行い、投与を中止するなど適切な処置を行う旨、ALTが基準値上限10倍以上に上昇した場合には、直ちに投与を中止し再投与しない旨追記された。 Warnings and precautions for use及びUndesirable effectsの項にアスナプレビルの第2相及び第3相臨床試験において、ALT及びAST上昇が認められており、発熱又は好酸球増加を伴う肝障害も認められた旨、ダクラタスビル塩酸塩、アスナプレビル及びHCV NS5B阻害剤の配合剤を用いた臨床試験において、肝硬変症例で投与第6週に重症の薬剤性肝障害が認められた旨追記された。 Pregnancy and lactationの項にダクラタスビル塩酸塩との併用において妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しない旨の記載に変更された。 Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項にダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩、アミトリプチリン、イミプラミン、ノルトリプチリンについて追記された。 Pharmacological Propertiesの項に、腎機能が正常な被験者に比し、アスナプレビルのC_{max}は腎機能障害被験者において軽度で29%、中等度で65%、重度で88%高値を示し、AUCは軽度で33%、中等度で76%、重度で109%高値を示した旨追記された。 	アメリカ
53	アンピシリンナトリウム スルバクタムナトリウム・セフォ ペラゾンナトリウム スルバクタムナトリウム・アンピ シリンナトリウム(他1報)	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> Contraindicationsの項にスルバクタム・アンピシリンに関連した胆汁鬱滞性黄疸又は肝機能障害の既往歴のある患者が追記された。 Warningsの項にスルバクタム・アンピシリンの使用により、肝炎及び胆汁鬱滞性黄疸を含む肝機能障害の恐れがある旨、肝毒性は通常、可逆的であるが、死亡例も報告されている旨、肝障害を有する患者において定期的な肝機能検査を行う必要がある旨追記された。 	アメリカ
54	クラスIII免疫検査用シリーズ	1ロットについて、本来陰性を示す検体が陽性反応を示し、検査結果が正しく判定されない事象が報告された。当該ロットの原料である特定ドナー血球のWra抗原が、偽陽性の発生率を増加させる原因となっていることがわかり、同じドナーは別ロットの原料にも使用されていることがわかった。そのロットにおいて同様の偽陽性反応が確認されたため、欧州において、この2ロットの受領者へ当該事象の情報提供を開始するとともに、各国の規制当局へ市場安全是正措置報告(FSCA)を開始した。	ドイツ
55	タクロリムス水和物	マカオの添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> Special warnings and precautions for useの項のQT延長に関する注意喚起の文言が変更された。消化管穿孔が追記された。 Interactionの項にCYP3A4阻害剤(HIV、HCVプロテアーゼインヒビター等)併用時の注意にQT延長に関するモニタリングが追記された。 Undesirable effectの項にQT延長、Torsades de Pointesの追記された。 	マカオ
56	アモキシシリン水和物	ハンガリーの添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> Special warnings and precautions for useの項に過敏症誘発性急性冠症候群が報告されている旨追記された。 Special warnings and precautions for useの項に伝染性単核症の患者には禁忌である旨追記された。 Special warnings and precautions for useの項に重度の腎障害患者では減量が必要かもしれない旨追記された。 Special warnings and precautions for useの項にヘリコバクター・ピロリ感染症に用いる場合は併用薬剤の添付文書の禁忌等も含めて注意が必要である旨追記された。 Undesirable effectsの項に過敏症誘発性急性冠症候群(コーニス症候群)、無菌性髄膜炎、胆汁鬱滞性黄疸、肝機能障害が追記された。 	ハンガリー
57	ヘパリンナトリウム	米FDAホームページに、ヘパリンナトリウム製剤の3ロットが自主回収されている旨が掲載された。回収理由は、ヘパリン原料の効力が低いことが確認されたためであった。	アメリカ
58	プロモクリプチンメシル酸塩	欧州EMAのファーマコビジランス・リスク・アセスメント委員会は、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。また、独BfArMからも同内容について情報提供された。	ドイツ
59	モキシフロキサシン塩酸塩	錠剤及び注射剤の米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> Warnings and Precautionsの項に、低血糖症及び高血糖症を含む血糖障害が報告されている旨、経口糖尿病製剤やインスリンなどを併用中の高齢の糖尿病患者では主に低血糖症が発現している旨、糖尿病患者には慎重な血糖モニタリングが推奨される旨、当該事象が発現した際には投与を中止し、直ちに適切な処置を開始する旨記載された。 	アメリカ
60	ビルダグリプチン	コアリスクマネージメントプランが改訂された。改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> CLAF237A2401の試験実施期間が、2005年1月から2014年1月であったが、2005年1月から2015年2Q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
61	スルファメトキサゾール・トリメ プリム	世界保健機関の薬剤ニュースレターにおいて、スルファメトキサゾール/トリメプリム(ST)含有製剤における薬剤誘発性血小板減少症のリスクについて、安全性のレビューを実施していることが公表された。主な公表内容は以下の通り。 ・ヘルスカナダはST含有製剤における薬剤誘発免疫性血小板減少症のリスクについて、米国FDAが添付文書を改訂したことから、評価をしている。 ・現在までに、ヘルスカナダにおいては、ST含有製剤投与患者において、130例の血小板減少の副作用報告があり、死亡症例は12例報告されている。 ・ヘルスカナダは製薬企業とともに、ST含有製剤の投与により薬剤誘発免疫性血小板減少症を引き起こす恐れがあることを医療従事者に情報提供し、ST含有製剤による過敏症の既往のある症例や薬剤誘発免疫性血小板減少症の既往がある症例を禁忌とする添付文書改訂を進めている。	カナダ
62	メチルプレドニロンコハク酸 エステルナトリウム	CDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Special Warnings and Precautions for Useの項に、静脈注射によるパルス療法に伴う急性肝炎などの薬剤誘発性肝障害について追記された。 ・Undesirable Effectsの項に、肝炎が追記された。	アメリカ
63	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。 ・Therapeutic indicationsの項に、尋常性乾癬が追記された。 ・Special warnings and precautions for useの重篤な感染症の項に、感染症の発現リスクが高い集団として糖尿病患者が追記された。また、悪性腫瘍およびリンパ増殖性障害の項に、尋常性乾癬患者における臨床試験での悪性腫瘍の発現率が追記された。 ・Undesirable effectsの項に、尋常性乾癬患者における臨床試験結果が追記された。	アメリカ
64	ペグフィルグラスチム(遺伝子 組換え)	CCDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Special Warnings and Precautions for Useの項とAdverse Reactionsの項に糸球体腎炎が追記された。	アメリカ
65	クラリスロマイシン(他1報) ラベプラゾールナトリウム・アモ キシシリン水和物・クラリスロマ イシン ミコナゾール ランソプラゾール・アモキシシリン 水和物・クラリスロマイシン シンバスタチン(他1報)	ニュージーランド政府刊行物に、シンバスタチンと強力なCYP3A4阻害剤との併用が禁忌であることが改めて公表された。主な内容は以下の通り。 ・シンバスタチンと強力なCYP3A4阻害剤との併用は、重篤な副作用発現リスク増加のため禁忌である。 ・強力なCYP3A4阻害剤を使用しなければならない場合には、その使用期間中シンバスタチン投与は中止すべきである。 ・シンバスタチンによる、生命を脅かすミオパチーや横紋筋融解症の発現リスク因子は、年齢65歳以上、女性、コントロールされていない甲状腺機能低下症および腎障害である。	ニュージーラ ンド
66	フィルグラスチム(遺伝子組換 え)	CCDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Special Warnings and Precautions for Useの項とAdverse Reactionsの項に糸球体腎炎が追記された。	アメリカ
67	ジルチアゼム塩酸塩(他1報)	米国添付文書が改訂され、Information for Patientsの項に、本剤は全体を飲み込み、割らない、砕かない、噛まないこと、また、本剤はゆっくりと放出されるように調合されていることが追記された。	アメリカ
68	ジクロフェナクナトリウム	欧州EMAの小児委員会は、ジクロフェナクナトリウムとthiocolchicosideの配合剤の権利放棄に同意する旨のレターを發出した。主な内容は以下の通り。 ・ジクロフェナクナトリウムとthiocolchicosideの配合剤はEUでは承認されていないが、ジクロフェナクナトリウムとthiocolchicosideは様々な剤型で使用されている。本剤の適応症は筋肉痛や関節痛である。 ・本剤は既存治療以上の有効性が示されていないことから、18歳以下の小児における試験は行わないため、申請者は小児の筋骨格筋痛および結合組織痛の治療における本剤の権利放棄を要求した。 ・小児委員会は、本剤の成人での適応および薬剤の特性を考慮し、本剤は小児の筋骨格筋痛および結合組織痛の治療には使用されないと判断した。 ・小児委員会は、本剤は既存治療以上のベネフィットが認められないことから、18歳以下の小児における試験は行わないという申請者の要求に同意した。	イギリス
69	クエチアピソフマル酸塩	欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Special warnings and precautions for use (1)「好中球減少症」の項に「無顆粒球症」が追記され、無顆粒球症や感染と一致する症状が発現した場合は直ちに報告するよう患者に指導すべきであること、これらの患者において、白血球数と絶対好中球数の測定を直ちに実施すべきであることが記載された。 (2)「心筋症、心筋炎」が追記され、臨床試験および市販後において報告されているが、本剤との関連性は確立していない旨が記載された。 (3)「便秘・腸閉塞」が追記され、本剤により便秘と腸閉塞が報告されており、これらの症例には腸閉塞のハイリスク患者の死亡報告や腸の蠕動運動を低下させる複数の薬剤を投与されていた、症例、便秘の徴候が報告されなかった症例も含まれる旨、腸閉塞/イレウスの患者は、嚴重なモニタリングおよび迅速な処置を行うこと、が記載された。 ・Overdoseの項に症状として、昏睡および死亡が追記された。	イギリス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
70	バルプロ酸ナトリウム	<p>独BfArMは、バルプロ酸塩の胎児への先天異常のリスクについて医療専門家向けレターを发出した。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・胎内でバルプロ酸塩に曝露した児において重大な発達障害の発症リスクが高まっていること。 ・他の薬剤で効果がない場合や不耐の場合を除き、バルプロ酸塩を女兒、青年期の女性、妊娠可能年齢の女性、妊婦には投与しないこと。 ・バルプロ酸塩による治療は、てんかんまたは双極性障害の専門医が開始し、その監督下で治療を継続すること。 ・最初に処方する前に、バルプロ酸塩による治療のリスク・ベネフィットを慎重に評価し、定期診察時、女兒が思春期に入った時、女性患者が妊娠を希望する時、妊娠が判明した時にも同様の評価を行うこと。 ・各患者に必ず以下の事項を十分に説明し、理解が得られたことを確認すること。 妊娠中のバルプロ酸塩の投与に伴うリスク・適切な避妊法を用いる必要があること・治療について定期的に評価する必要があること・妊娠を希望する場合、あるいは妊娠が判明した場合は速やかに連絡する必要があること ・妊娠中の使用による先天性奇形、知能指数低下、広汎性発達障害(自閉症スペクトラム障害に属する症候群)、注意欠陥多動性障害のリスクが示唆されていること。 ・妊娠中もバルプロ酸塩投与の継続が必要な場合、用量は最小有効量とし、1日量を数回に分けて投与すること、製剤の中では徐放性製剤の使用が推奨されること、神経管の閉鎖異常などの奇形を含め胎児の発達を慎重に観察すること。 ・すべての妊娠について、妊娠前より葉酸を摂取することにより神経管異常のリスクを減らすことができる。ただし、バルプロ酸塩に関連する奇形に対する葉酸の予防効果は現在のところ確認されていないこと。 ・これらの新たな情報を反映するため、製品情報書(製品概要)を更新する。 	ドイツ
71	バルプロ酸ナトリウム(他1報)	<p>ニュージーランドMedsafeはPriscriber Updateにて、バルプロ酸の妊婦の使用に対するリスクに関する注意喚起を医療専門家に対して行った。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・バルプロ酸は先天性奇形および発育へのリスクがあるため、妊娠中は禁忌とされている。また、添付文書によると、妊娠可能な女性には、他の治療で効果が得られない、または忍容性が低い場合を除き使用してはならない。 ・先天性奇形は、妊娠中の母親の発作、葉酸摂取、バルプロ酸の曝露量と曝露時期、遺伝的感受性およびIQや社会経済的地位といった親の因子など、さまざまな因子の影響を受けると考えられている。 ・バルプロ酸に子宮内曝露した新生児は、離脱症状を出産時に呈することがある。 ・妊娠中の使用による先天性奇形、知能指数低下、自閉症スペクトラム障害、注意欠陥多動性障害のリスクが示唆されている。 ・妊娠中のバルプロ酸投与を要する女性に治療のベネフィットとリスクを説明し、要請された場合はこの情報を文書で提供しなければならない。入手可能ないずれの抗てんかん薬も、妊娠中に使用して全く安全というわけではない点に注意することが重要である。また、妊娠中の発作は、発育に不良な結果をもたらしている。 ・バルプロ酸投与を要する女性の場合、1日用量を1000mg未満にすれば奇形のリスクが低減する。ただし、発作を継続的にコントロールするため、妊娠の前に適切な用量調節を十分に実施すべきである。 ・高用量葉酸摂取が推奨され、受胎の6週以上前に開始する。妊娠前に葉酸を使用すると、概して自閉症のリスクが減少する。NEAD試験の結果から、妊娠前の葉酸の使用効果がある程度裏付けられている。英国及びアイルランドの妊娠登録から、妊娠早期までと妊娠中に葉酸を補給した母親の乳児では、神経管欠損の頻度がわずかに低いことが示された。 ・女性には、妊娠に有害な結果をもたらすその他すべての危険因子に対処することを奨励すべきである。 	ニュージーランド
72	シラザプリル水和物	<p>欧州添付文書が以下のとおり改訂された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Special warnings and precautions for use (Hypotension) 及び Interaction with other medical products and other forms of interactionの項において、アンジオテンシン変換酵素阻害剤(ACEI)とアリスキレン又はアンジオテンシンII受容体拮抗剤(ARB)との併用リスクについて、レニンアンジオテンシン系の二重阻害のリスクとしてまとめて記載され、併用が必要とされる場合には、専門家の監視の下、血圧、電解質、腎機能を頻回にモニタリングしなければならない旨が追記された。 ・Pharmacodynamic propertiesの項にACEIとアリスキレン又はARBとの併用に関する試験結果が追記された。 ・Undesirable effectsの記載にあわせて、Special warnings and precautions for useの好中球減少が血液障害に変更された。 ・Elderly patientsがOlder peopleに記載整備された 	スイス
73	サキナビル	<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"> ・Therapeutic indicationsの項について、本剤は、リトナビルと併用して使用する必要があることが明確にわかる記載に変更された。 ・Contraindicationsの項にAlfuzosin、Dofetilide、クロザピン、ハロペリドール、クロルプロマジン、Sertindole、Thioridazine、Ziprasidone、Dapsone、Mizolastine、Halofantrine、アタザナビル、タクロリムス、ジソピラミド、キニーネ、クラリスロマイシン、エリスロマイシンが追記された。 ・Warnings and Precautionsの項の相互作用について、併用注意の薬剤を文章記載から表形式記載に変更するとともに、相互作用の可能性のある薬剤として新たにマラビロク、Ibutilide、ソタロール、クロミプラミン、マプロチリン、コルヒチン、ボセンタン、サルメテロール、ペンタミジン、スバルプロキサシン、Vincamine(注射)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
74	ミカファンギンナトリウム	<p>韓国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Adverse 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。 ・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。 	韓国
75	エルビテグラビル・コピシスタット・エムトリシタビン・テノホビルジソプロキシルフマル酸塩	<p>海外提携企業より米国添付文書(案)が米国FDAにより承認された旨の連絡を受けた。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Indications and Usageの項に少なくとも6か月間、固定のレジメンで安定したウイルス抑制(HIV-RNA量が50 copies/mL)が認められ、かつ本剤の各有効成分の耐性関連変異を持たない患者が追記された。 ・Warnings and Precautionsの項に併用すべきでない薬剤としてコピシスタット及びエルビテグラビルが追記された。また、他の薬剤との併用により重大な薬物相互作用(治療効果の消失及び耐性発現や、併用薬の過剰な曝露による臨床的に重大な副作用発現につながる)をもたらすかもしれない旨、本剤投与前及び投与中に薬物相互作用の可能性を考慮する旨、本剤投与中は併用薬を確認する旨、併用薬に関連する副作用を観察する旨追記された。 ・Clinical Studiesの項に抗HIV薬の治療経験があるHIV-1感染症患者を対象とした2つの海外臨床試験の成績が追記された。 	アメリカ
76	バルプロ酸ナトリウム	<p>仏ANSMは、バルプロ酸の胎児への先天異常のリスクについて医療専門家向けレターを发出した。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・胎内でバルプロ酸に曝露した児において重大な発達障害の発症リスクが高くなっていること。 ・他の薬剤で効果がない場合や不耐の場合を除き、バルプロ酸を女兒、青年期の女性、妊娠可能年齢の女性、妊婦には投与しないこと。 ・バルプロ酸による治療は、てんかんまたは双極性障害の専門医が開始し、その監督下で治療を継続すること。 ・最初に処方する前に、バルプロ酸による治療のリスク・ベネフィットを慎重に評価し、定期診察時、女兒が思春期に入った時、女性患者が妊娠を希望する時、妊娠が判明した時にも同様の評価を行うこと。 ・各患者に必ず以下の事項を十分に説明し、理解が得られたことを確認すること。 妊娠中のバルプロ酸の投与に伴うリスク・適切な避妊法を用いる必要があること・治療について定期的に評価する必要があること・妊娠を希望する場合、あるいは妊娠が判明した場合は速やかに連絡する必要があること ・妊娠中の使用による先天性奇形、知能指数低下、広汎性発達障害(自閉症スペクトラム障害に属する症候群)、注意欠陥多動性障害のリスクが示唆されていること。 ・妊娠中もバルプロ酸投与の継続が必要な場合、用量は最小有効量とし、1日量を数回に分けて投与すること、製剤の中では徐放性製剤の使用が推奨されること、神経管の閉鎖異常などの奇形を含め胎児の発達を慎重に観察すること。 ・すべての妊娠について、妊娠前より葉酸を摂取することにより神経管異常のリスクを減らすことができる。ただし、バルプロ酸に関連する奇形に対する葉酸の予防効果は現在のところ確認されていないこと。 ・これらの新たな情報を反映するため、製品情報書(製品概要)を更新する。 	フランス
77	バルプロ酸ナトリウム	<p>欧州EMA、PRAC及びCMDhで議論されていたバルプロ酸の女性への投与に対して、独BfArMが医薬品情報の変更、医師及び患者向け指導資料の作成、医薬品使用実態調査の実施などの措置の実行を指示した。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・2014年11月19日、CMDhは、EMAのPRACの勧告に基づき、青年期の女性及び妊娠可能年齢の女性へのバルプロ酸及び類似成分の使用を、他の薬剤で効果がない場合や不耐の場合は例外として、双極性障害における躁エピソード及びてんかんの治療に制限することを満場一致で可決した。医薬品情報の変更に加えて、医師及び患者向け指導資料を作成し、補足的なリスク軽減措置の有効性に関する研究(医薬品使用実態調査)を実施することが推奨される。 ・BfArMは、2015年1月9日付け決議に基づき、同措置の実行を指示する。 ・2014年12月12日、CMDhが欧州を対象として可決したリスク軽減措置の一環として、当該医薬品承認取得者との合意の上、医師及び患者向け指導資料及び同意説明文書の書式をBfArMのホームページに掲載している。 	ドイツ
78	プロモクリプテンメシル酸塩	<p>ニュージーランドMEDSAFEより、月経前症状および乳房痛に対する適応症の削除が勧告された。</p>	ニュージーランド
79	バルプロ酸ナトリウム	<p>米国添付文書のAdverse reactionsの「神経系」の項に「バルプロ酸治療に関連した、画像で確認された大脳の擬似萎縮を伴った急性若しくは亜急性の認知能力の低下と行動の変化(無感情あるいは易刺激性);本症状は、バルプロ酸服用中止後、認知/行動の変化と大脳の擬似萎縮両方が部分的、あるいは完全に改善したとの報告が数例ある」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
80	炭酸リチウム(他1報)	<p>独BfArMは、リチウム製剤の長期連用に伴う副作用として腎障害が生じるリスク等の情報について公表した。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・副作用の頻度は、リチウムの血清中濃度が至適レベルからわずかに逸脱するだけでも高まるとして、リチウムの血清中濃度別(1.5~2.0mmol/L、2.0~2.5mmol/L、2.5mmol/L超)に発現する副作用が示された。 ・投与開始時、投与期間中に多く認められる副作用が示された。 ・医療従事者向け製品情報の「腎および尿路の疾患」の項には、ネフローゼ症候群、腎性尿崩症(多尿、多飲、尿失禁等)と並んで、本剤の長期連用に伴う形態学的腎病変(間質線維化等)のリスクについても記載されていること。 ・リチウム製剤の長期連用と腎腫瘍との関連は、製薬企業の報告や学術研究の文献等で報告されていること。 ・リチウム製剤の投与については、起こりうる副作用の予防対策を遵守した上で、副作用のモニタリングを十分に行えば、安全性の高い治療法とみなすことができる。副作用の大半は、生命を脅かすものではなく、自覚症状を悪化させることも少ない。但し、本剤の長期連用に伴う遅発性の副作用として、腎腫瘍のリスクが高いことが指摘されている。これを受けて、PRACでは2014年9月に製薬会社に対し、腎腫瘍のリスクについて調査するよう求めた。この調査結果に基づき、医療従事者向け製品情報および添付文書の改訂がPRACによって指示されることも見込まれること。 	ドイツ
81	ナテグリニド	<p>CDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Dosage and Administrationの項に、「ナテグリニド最高投与用量は、180mg、1日3回」が追記され、重度肝機能低下患者に対しての本剤使用に関する記載が「注意して使用すること」から「使用は推奨されない」に修正された。 ・Women of child bearing potential, pregnancy, breast-feeding and fertilityの項に、「妊娠可能な女性は、本剤での治療の際に効果的な避妊措置をとるべきである。」が追記され、妊婦、産婦及び授乳婦に対して「使用は推奨されない」から「投与すべきではない」に修正された。 	スイス
82	ニカルジピン塩酸塩	オランダの添付文書にアナフィラキシー反応が追記された。	オランダ
83	トラマドール塩酸塩	仏ANSMによるインドの原薬製造業者の査察の結果、複数の医薬品の製造販売承認に関する生物学的同等性などの試験に関連した文書に不正(GCP違反)が見つかったことから、ANSMは予防的措置としてトラマドール/アセトアミノフェン配合剤を含む25製品の差し止めを決定した。また、本件に関連して一部のロットが回収された。	フランス
84	トロボニンキット	製造工程において、キャリブレーション調整用のカップをキットに誤って混入してしまったことが判明したため、該当するロットが回収されている。	デンマーク
85	アリスキレンフマル酸塩/アムロジピンベシル酸塩	<p>CCDSが改訂され、以下の点が変更された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Dosage and administrationの項の小児に関する記載が変更され、2歳未満は禁忌、2~6歳未満では本剤のoverexposureが起こる可能性があるため、使用すべきではない、6~18歳未満では安全性/有効性が確立されていないため、推奨されないとされた。また、肝障害患者および高齢者の項に、最少量から開始することを考慮すべきであるとの記載が追加された。 ・Contraindicationsの項に2歳未満の小児が追加された。 ・Warning and precautionsの項に、本剤はP-gp基質であり、P-gp drug transporter systemが未成熟な小児では、overexposureが起こる可能性があること、transporter systemが成熟する年齢は断定できないため、2歳未満の小児への投与は禁忌とし、2歳以上6歳未満の小児には投与すべきではないこと、6歳以上18歳未満の小児高血圧患者での本剤の治療における薬物動態試験から得られた安全性データは限られており、この年齢層における本剤の使用は推奨されないことが追記された。 ・Adverse drug reactionsに、6歳以上18歳未満の小児高血圧患者での本剤の治療における薬物動態試験から得られた、限られた安全性データより、小児における副作用の頻度、タイプ、重篤度は、成人の高血圧患者と同様であると期待されることが追記された。 ・Interactionsの項のアムロジピンの項にグレープフルーツジュースが追加された。 ・Clinical pharmacologyの項に、6歳以上18歳未満の小児高血圧患者での薬物動態試験において、薬物動態パラメーターは成人と同様であったこと、in vitroでのMDR1 (P-gp) ヒト組織試験より、MDR1の成熟パターンの年齢および組織依存性が示唆されたこと、MDR1 (P-gp) が成熟する年齢は断定できないが、MDR1が未成熟な小児において本剤のoverexposureが起こる可能性があることが追記された。 ・Non-clinical dataの項に、ラットでの幼若動物試験において、MDR1が未成熟であることによる本剤のoverexposure及び関連した毒性が示唆されたことが追加された。 	スイス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
86	アリスキレンフマル酸塩	<p>CCDSが改訂され、以下の点に変更された。・Dosage and administrationの項の小児に関する記載が変更され、2歳未満は禁忌、2～6歳未満では本剤のoverexposureが起こる可能性があるため、使用すべきではない、6～18歳未満では安全性/有効性が確立されていないため、推奨されないこととされた。また、肝障害患者および高齢者の項に、最少量から開始することを考慮すべきであるとの記載が追加された。</p> <p>・Contraindicationsの項に2歳未満の小児が追加された。</p> <p>・Warning and precautionsの項に、本剤はP-gp基質であり、P-gp drug transporter systemが未成熟な小児では、overexposureが起こる可能性があること、transporter systemが成熟する年齢は断定できないため、2歳未満の小児への投与は禁忌とし、2歳以上6歳未満の小児には投与すべきではないこと、6歳以上18歳未満の小児高血圧患者での本剤の治療における薬物動態試験から得られた安全性データは限られており、この年齢層における本剤の使用は推奨されないことが追記された。</p> <p>・Adverse drug reactionsに、6歳以上18歳未満の小児高血圧患者での本剤の治療における薬物動態試験から得られた、限られた安全性データより、小児における副作用の頻度、タイプ、重篤度は、成人の高血圧患者と同様であると期待されることが追記された。</p> <p>・Clinical pharmacologyの項に、6歳以上18歳未満の小児高血圧患者での薬物動態試験において、薬物動態パラメーターは成人と同様であったこと、in vitroでのMDRI (P-gp) ヒト組織試験より、MDRIの成熟パターンの年齢および組織依存性が示唆されたこと、MDRI (P-gp) が成熟する年齢は確定できないが、MDRIが未成熟な小児において本剤のoverexposureが起こる可能性があることが追記された。</p> <p>・Non-clinical dataの項に、ラットでの幼若動物試験において、MDRIが未成熟であることによる本剤のoverexposure及び関連した毒性が示唆されたことが追加された。</p>	スイス
87	プロジェステロンキット	1ロットにおいて、精度管理に用いるMLEカード搭載情報(コントロール値)において、当該キットコントロール値との間に相違があることが顧客からの苦情により確認された。当該ロットの廃棄を実施する。	フランス
88	コデインリン酸塩水和物(10%)	<p>ニュージーランドMARCにおいてコデイン含有医薬品を鎮咳感冒用として小児に使用する際のリスクベネフィットを協議した結果、鎮咳剤としてのコデインの作用機序が解明されていないことを考慮し、使用を12歳以上に限定すべきであると結論付けた。</p> <p>【第2報】</p> <p>欧州EMAのPRACは、小児の鎮咳感冒に対するコデイン含有医薬品について以下を勧告した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・12歳未満の小児は禁忌とすべきである ・12～18歳で呼吸障害のある小児及び若年者では使用が推奨されない ・全てのコデイン製剤は誤飲を防ぐためチャイルドレジスタンス容器にすべきである ・ultra-rapid metabolizersの全年齢の患者や授乳婦には、コデインを使用してはならない。 	ニュージーランド
89	フェンタニルクエン酸塩	<p>欧州EMAのPRACにおけるフェンタニルの経粘膜投与剤のPSURの評価において、症例集積等を踏まえ以下の欧州添付文書への追記が勧告された。</p> <p>Posology and method of administration</p> <p>(1) 突出痛が消失した場合は、直ちに使用を中止すること。持続性疼痛の治療は継続すること。すべてのオピオイド鎮痛薬を中止する場合には、離脱症状のリスク管理のため、医師は注意深く患者を観察すること。</p> <p>Interaction with other medicinal products and other forms of interaction</p> <p>(2) オピオイド受容体部分作動薬/拮抗薬(ブプレノルフィン、ナルブフィン、ペンタゾシン等)との併用は推奨しない。フェンタニルの鎮痛作用と部分的に拮抗し、離脱症状を誘発することがある。</p> <p>Fertility, pregnancy and lactation</p> <p>(3) フェンタニルは母乳に移行し、乳児に鎮静、呼吸抑制を生じる可能性がある。授乳中の女性はフェンタニルを使用してはならない。フェンタニルの最終投与から少なくとも5日間は授乳を行わないこと。</p> <p>Undesirable effects</p> <p>(4) 薬剤離脱症候群</p> <p>(5) 不眠症</p> <p>(6) 発熱</p> <p>Pharmacodynamic properties</p> <p>(7) 副次的薬理作用として「縮瞳」</p> <p>【第二報】</p> <p>上記PSUR評価報告書が公表された。</p>	イギリス
90	ドネベジル塩酸塩	仏ANSMによる査察の結果、ドネベジルの後発品にGCP違反が見つかったことから、ANSMは予防的措置として当該製品の製造販売承認の差し止めを決定し、一部のロットのリコールが行われる。	フランス
91	エバスチン	仏ANSMによる査察の結果、複数の医薬品の製造販売承認に関する生物学的同等性などの試験に関連した文書に不正(GCP違反)が見つかったことから、ANSMは予防的措置としてエバスチン10mg錠を含む25製品の差し止めを決定した。また、本件に関連して一部のロットが回収された。	フランス
92	オンダンセトロン塩酸塩水和物 オンダンセトロン	米国においてガラスの破片及び粒子の混入の可能性があるため製品回収が行われた。	アメリカ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
93	ミコフェノール酸 モフェチル	欧州添付文書が改訂される。主な改訂内容は以下の通り。また、独、仏においても同様の安全性情報が提供された。 ・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る。 【第2報】 EMAの勧告に基づき欧州添付文書が改訂された。 【第3報】 英国において、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の安全性情報が発出された。	イギリス
94	スピロラクトン	米国添付文書が改訂され、Warningsの項に記載されていた「高カリウム血症を起こすことが知られている他の薬剤」が「高カリウム血症を起こすことが知られている他の薬剤又は疾患」に変更された。	アメリカ
95	ラベプラゾールナトリウム	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Use in Special Populations of Pregnancyの項の胎児危険度分類がBからCに変更され、ほかのプロトンポンプインヒビターを妊娠・授乳期間に投与したラットの児で骨形態の変化が見られた旨が追記された。また、妊娠・授乳中のラットの母親の大腿骨重量が減少した旨も追記された。	アメリカ
96	クラスII免疫検査用シリーズ	製造元の調査により、当該製品の試薬に別の試薬が微量に混入していることが判明し、該当ロットが回収されている。	アメリカ
97	ドンペリドン(他2報)	PRACによるレビュー(QT延長等の心臓への影響を懸念し、用量が30mg/dayに制限され、治療期間を短縮すること等が勧告された。)を受けて、ニュージーランドにおいてもベネフィットリスク評価が行われた。主な内容は以下の通り。 ・QT間隔を延長させる薬剤またはCYP3A4阻害剤と併用しないこと。 ・中等度～重度肝障害の患者には使用すべきではない。 ・最小有効量で開始し、成人および体重35kgを超える若年者における最大用量は80mg/dayであるとMARCにより結論付けられたが、製造販売業者は80mg/dayから40mg/dayに減量するべきと結論づけたため、用法用量が変更される。	ニュージーランド
98	メホルミン塩酸塩(他1報)	ニュージーランドMedsafeが、メホルミン製剤の乳酸アシドーシスのリスクに関して評価し、その曝露量が重要であり、中等度以上の腎機能障害やその他組織遷流を減少させる状態がリスク要因であるとした。また、造影剤の使用前後はメホルミンの投与は中止すべきである。	ニュージーランド
99	ブロムヘキシシン塩酸塩	ニュージーランドMedsafeが、ブロムヘキシシン含有医薬品におけるアナフィラキシー反応を含む過敏症反応、重篤な皮膚障害、小児における使用についてベネフィット・リスクバランスを評価した結果、ブロムヘキシシンのみを含有する鎮咳・感冒薬の使用は6歳以上に制限すべきであると勧告した。	ニュージーランド
100	鎮咳配合剤(1)	ニュージーランドMedsafeが、コデイン含有医薬品を小児の鎮咳・感冒に使用する際のベネフィット・リスクバランスを評価した結果、小児の鎮咳・感冒への使用は12歳以上に制限すべきであると結論付け、コデイン含有医薬品の製造販売業者へ添付文書を更新するよう勧告した。	ニュージーランド
101	リバビリン	米国において微生物汚染のあるリバビリン溶液用粉末の自主回収が通知された。 【第二報】 オーストラリアにおいても同様の措置がとられた。	アメリカ
102	[一般用医薬品] 鎮咳去痰薬	ニュージーランドMedsafeが、ブロムヘキシシン含有医薬品におけるアナフィラキシー反応を含む過敏症反応、重篤な皮膚障害、小児における使用についてベネフィット・リスクバランスを評価した結果、ブロムヘキシシンのみを含有する鎮咳・感冒薬の使用は6歳以上に制限すべきであると勧告した。	ニュージーランド
103	コデインリン酸塩水和物	ニュージーランドMRACにおいてコデイン含有医薬品を鎮咳感冒用として小児に使用する際のリスクベネフィットを協議した結果、鎮咳剤としてのコデインの作用機序が解明されていないことを考慮し、使用を12歳以上に限定すべきであると結論付けた。	ニュージーランド
104	コデインリン酸塩水和物(1%以下)	ニュージーランドMedsafeが、コデイン含有医薬品を小児の鎮咳・感冒に使用する際のベネフィット・リスクバランスを評価した結果、小児の鎮咳・感冒への使用は12歳以上に制限すべきであると結論付け、コデイン含有医薬品の製造販売業者へ添付文書を更新するよう勧告した。	ニュージーランド

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
105	カペシタビン	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> ・Contraindicationsの項に記載のあったジドロピリミジンデヒドロゲナーゼ(DPD)欠損症の記載が削除された。 ・Warnings and precautionsの項に以下の記載が追記された。 DPYD遺伝子にDPDの活性を完全に欠如させることが知られる変異を有する患者には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ本剤を投与すること。なお、調整用量を含め、DPD活性欠如例における安全性は確立していない。 ・DPD活性が低下または欠損している患者は、重大または致命的な有害事象発現のリスクが高いことから、フルオウラシルを含まない治療についても検討したうえで、本剤を投与する場合には、可能な限り低用量から開始し、患者の状態を十分に観察しながら用量調整を行うこと。 ・DPDレベルが不明の場合も、グレード2-4の急性毒性が現れた場合には、すみやかに本剤の投与を中止し、状況に応じて再投与の可否を慎重に判断すること。 	スイス
106	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	製造元での検証により、ある特定のロット以降のブランク上限、検出限界、定量限界、測定範囲の表示が変更された。	フランス
107	[一般用医薬品] かぜ薬(内用) [一般用医薬品] 鎮咳去痰薬	ニュージーランドMedsafeが、コデイン含有医薬品を小児の鎮咳・感冒に使用する際のベネフィット・リスクバランスを評価した結果、小児の鎮咳・感冒への使用は12歳以上に制限すべきであると結論付け、コデイン含有医薬品の製造販売業者へ添付文書を更新するよう勧告した。	ニュージーランド
108	ベラミビル水和物	米国で承認され、米国添付文書のWarnings and Precautionsの項に重篤な皮膚/過敏症反応として多形紅斑、スティーブンス・ジョンソン症候群が記載された。	アメリカ
109	アポリボ蛋白A-1キット	1ロットに同封されているキャリブレータのロットを指定するインサートが不完全であった。	アメリカ
110	タクロリムス水和物	インドの添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> ・Special warnings and precautions for useの項に消化管穿孔のリスク、腎毒性のある薬剤との併用、カリウム保持性利尿剤との併用、ワクチン接種に関する注意喚起が追記された。QT延長に関する注意喚起の文言が変更された。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項にCYP3A4阻害剤(HIV、HCVプロテアーゼインヒビター)併用時のQT延長に関する注意喚起が追記された。 ・Undesirable effectの項にQT延長、Torsades de Pointesが追記された。 	インド
111	メトクロプラミド 塩酸メトクロプラミド	カナダにおいて小児における錐体外路症状のリスクに関して安全性情報が通知された。主な内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> ・最大推奨用量(0.5mg/kg/day)を服用している小児において錐体外路症状が発生する可能性がある。 ・1歳未満の乳幼児が新たに禁忌になる。 ・ベネフィットがリスクを明らかに上回る場合を除き、1歳以上の小児に使用すべきではない。 	カナダ
112	メロペネム水和物	バイアルのガラス壁が規格より薄いという欠陥のため、インドで製造されているメロペネム注射用バイアルの特定ロットを、海外企業が米国において自主回収している。	アメリカ
113	バズプロキサシンメシル酸塩 トスプロキサシンメシル酸塩水和物 レボプロキサシン水和物	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。 <ul style="list-style-type: none"> ・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
114	[一般用医薬品] 解熱鎮痛薬	米国FDAは、妊娠中に使用された処方箋およびOTCの鎮痛剤の安全性(非ステロイド性消炎鎮痛剤(NSAIDs)と流産、オピオイドと脳・脊椎・脊髄の先天性欠損リスク、アセトアミノフェンと注意欠陥多動性障害(ADHD))に関して懸念があるとする最近の報告があることから、医学文献で発表された研究を評価した。その結果、現時点でこれらの研究に基づく勧告を発表するには研究デザインなどのlimitationが多すぎると結論付けた。そのため、FDAはこれまでと同様に、妊娠中の薬剤の使用については使用前に医療専門家に相談し、注意深く検討すべきであると勧告している。	アメリカ
115	エドキサバントシル酸塩水和物	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 Boxed Warningの項にクレアチニンクリアランスが95mL/min超の非弁膜症性心房細動患者において効果が減弱するため使用すべきでない旨追記された。	アメリカ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
116	ブロムフェナクナトリウム水和物	欧州EMAのCHMPは、PSURを評価した結果、ブロムフェナク点眼薬の添付文書を改訂するよう勧告した。改訂内容は以下の通り。 ・Special warnings and precautions for useの項に、本剤を使用中止した際に炎症が再燃し、黄斑浮腫を生じた症例がまれに報告された旨が追記された。	イギリス
117	アバタセプト(遺伝子組換え)	CCDSが改訂された。主な変更点は以下の通り。 ・Warnings and precautions for useのPregnancy and lactation項に、本剤は胎盤を通過し、妊娠中に本剤を投与された母親から出生した児の血清に移行すると考えられ、これらの出生児では感染のリスクが増大する可能性がある。子宮内で本剤に曝露された出生児に対する生ワクチン投与の安全性は確立していないため、母親の本剤の最終投与から10週間は出生児への生ワクチン投与は推奨されない旨が追記された。 ・Description, Posology and method of administrationの項にオートインジェクターに関する記載が追記され、Clinical trial efficacy informationの項にオートインジェクターにおける臨床試験結果が追記された。	アメリカ
118	プロマゼパム	CCDSが改訂された。詳細は以下の通り。 ・Warnings and Precautionsの「離脱症状」の項に、症状として「下痢」が追記された。 ・Warnings and Precautionsの相互作用として「プロプラノロール、フルボキサミン」が追記された。	スイス
119	塩酸メクロプラミド メクロプラミド	カナダにおいて小児における錐体外路症状のリスクに関して安全性情報が通知された。主な内容は以下の通り。 ・最大推奨用量(0.5mg/kg/day)を服用している小児において錐体外路症状が発生する可能性がある。 ・1歳未満の乳幼児が新たに禁忌になる。 ・ベネフィットがリスクを明らかに上回る場合を除き、1歳以上の小児に使用すべきではない。	カナダ
120	フェンタニルクエン酸塩	米FDAにおいてフェンタニル経粘膜速放性製剤のREMSが改訂され、処方者及び薬剤師向けの教育プログラムとして以下が追記された。 ・本剤を含むフェンタニル経粘膜速放性製剤間で薬剤を変更するときは、用法・用量について添付文書を参照すること	アメリカ
121	エンザルタミド	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for useの項に「殺細胞性化学療法との相互作用の安全性及び有効性は確立していない。臨床試験においてドセタキセル静注の薬物動態に対して本剤による臨床的に意味のある変化は認められなかったものの、ドセタキセルによる好中球減少の頻度が上昇する可能性は否定できない」との記載が追記された。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項に「臨床試験においてドセタキセル静注の薬物動態に対して臨床的に意味のある変化は認められなかった」との記載が追記された。	オランダ
122	アザシチジン	欧州添付文書が改訂される予定である。改訂内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for useおよびUndesirable effectsの項に「壊死性筋膜炎」を追記する。	イギリス
123	クロラムフェニコール・コリスチンメタンサルホン酸ナトリウム	欧州EMAはコリスチン含有製品の安全性と有効性をレビューし、標準抗生物質に耐性のある重篤な感染症の治療における安全な使用を確実にするため製品情報の変更を勧告した。主な掲載内容は以下の通り。 ・コリスチンメタンサルホン酸ナトリウムの注射又は注入(点滴)は、治療選択肢が限定された患者における感受性のある細菌による重篤な感染症の治療に確保されるべきである。 ・可能であれば他の適切な抗生物質と共に投与されるべきである。 ・用量は常に国際単位(IU)で記載されるべきである。 ・重症患者は即座に有効濃度に達するため、より高い負荷用量を投与されるべきである。 ・腎障害患者及び小児における推奨用量	イギリス
124	ジクロフェナクナトリウム(他6報)	ジクロフェナクは高用量で長期間使用した場合に、心血管系リスクの増大と関連しているため、英MHRAはジクロフェナクの錠剤が医師からの処方箋なしでは購入できなくなることを公表した。なお、外用剤については引き続き薬局等で購入可能である。	イギリス
125	グリコピロニウム臭化物	Core Safety Risk Management Plan (RMP) が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・重要な特定されたリスクに、「過敏症」が追加された。 ・「奇異性気管支痙攣」が重要な潜在的リスクから重要な特定されたリスクに変更された。 ・その他、疫学データ等が更新された。	スイス
126	インダカテロールマレイン酸塩・グリコピロニウム臭化物	Core Safety Risk Management Plan (RMP) が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Epidemiology of the indication and target populationの項に、カナダ人における推定慢性閉塞性肺疾患(COPD)有病率が追記された。 ・Nonclinical part of the safety specificationの項に、本剤をイヌに投与した際の心拍数変化値が追記された。 ・Clinical trial exposureおよびPopulations not studied in clinical trialsの項に記載されていた、臨床試験データが更新された。 ・Post-authorization experienceの項に市販後の使用経験が追記された。 ・重要な特定されたリスクおよび重要な潜在的リスクの各項目について推定リスクが更新された。	スイス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
127	アムロジピンベシル酸塩	後発企業の海外本社にて本剤のRisk Management Planが作成された。主な内容は以下の通り。 ・重要な特定されたリスクの項に、「不整脈」、「重度の心臓疾患の患者における肺水腫」が記載された。 ・重要な潜在的リスクの項に、「CYP3A4阻害剤との薬物相互作用に関連する重度の肝障害」が記載された。 ・重要な不足情報の項に、「妊婦、授乳婦」、「6歳未満の幼児への投与」が記載された。	ドイツ
128	ドンペリドン(他3報)	カナダにおいて心室性不整脈や心突然死のリスク増加に関する情報を医療従事者および公衆に通知した。主な内容は以下の通り。 ・60歳を超える高齢者、30mg/dayを超える使用者、QTを延長する薬剤またはCYP3A4阻害剤の併用を含むQT延長の素因を有する患者においてこれらのリスクがより高い。 ・心電動間隔延長(特にQT延長)、著しい電解質障害、心疾患(うつ血性心不全など)、中等度または重度の肝障害を有する患者、QTを延長する薬剤またはCYP3A4阻害剤を併用している患者は禁忌。 ・最小用量から最大推奨用量30mg/dayの範囲で可能な限り短期間使用すべきである。	カナダ
129	セベラマー塩酸塩	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Undesirable Effectsの項にアシドーシス、血清クロル増加が追記された。	イギリス
130	セベラマー塩酸塩	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Undesirable Effectsの項にアシドーシス、血清クロル増加が追記された。	フランス
131	パロセチン塩酸塩水和物(他1報)	米国FDAはパロセチン製剤の米国添付文書改訂を行った。主な改訂内容は以下の通り。 ・Warnings and Precautionsの項に「閉塞隅角緑内障:多くの抗うつ薬の使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緑内障発作が起こることがある」が追記された。 ・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。 ・Adverse Reactionsの項に閉塞隅角緑内障が追記された。	アメリカ
132	塩化カリウム	米国において、塩化カリウム注射剤の添付文書が以下のとおり改訂された。 Warnings ・「長期投与する場合は、体液平衡、電解質濃度、及び酸塩基平衡を検査すること」が、Precautionsの項から移行された。 Precautions ・空気塞栓症を回避するための注意喚起として、柔らかいプラスチック容器について、連結しないこと、排出速度を上げるために加圧しないこと、通気孔の空いた状態で使用すべきでないことが追加された。 Adverse reactions ・過敏性反応が追加された。	アメリカ
133	ドネペジル塩酸塩(他10報)	カナダHealth Canadaによる安全性レビューの結果に基づきカナダの製品モノグラフが改訂され、以下の点が追記された。 ・横紋筋融解症と悪性症候群(NMS)は本剤の使用に関連して単独で発現することが報告されているが、横紋筋融解症はNMSの合併症の結果である可能性もあること ・横紋筋融解症は本剤投与開始時または増量時の発現が最も多く報告されていること ・医療専門家は本剤を処方する前に患者の横紋筋融解症リスクを評価すべきであること。又、患者がスタチン等横紋筋融解症の原因となることが知られている薬剤を使用していないか評価すべきであること ・血液検査でCPK高値が示された場合、及び/又はNMSや横紋筋融解症と診断された場合は本剤の投与を中止すべきであること。	カナダ
134	ジクロフェナクナトリウム	米国FDAは、妊娠中に使用された処方箋およびOTCの鎮痛剤の安全性(非ステロイド性消炎鎮痛剤(NSAIDs)と流産、オピオイドと脳・脊髄・脊髄の先天性欠損リスク、アセトアミノフェンと注意欠陥多動性障害(ADHD))に関して懸念があるとする最近の報告があることから、医学文献で発表された研究を評価した。その結果、現時点でこれらの研究に基づく勧告を発表するには研究デザインなどのlimitationが多すぎると結論付けた。そのため、FDAはこれまでと同様に、妊娠中の薬剤の使用については使用前に医療専門家に相談し、注意深く検討すべきであると勧告している。	アメリカ
135	アンブロキシール塩酸塩(他7報)	欧州EMAのPRACは、アンブロキシールによる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がリスクを上回らないと考えられることからアンブロキシールおよびブロムヘキシンのレビューを行っていた。PRACはレビューの結果、アレルギー反応のリスクは小さいと考えられるが、重篤なアレルギー反応および重篤な皮膚障害について添付文書で注意喚起すべきであると勧告した。	イギリス
136	[一般用医薬品] 鎮咳去痰薬	欧州EMAのPRACは、アンブロキシールによる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アンブロキシールおよびブロムヘキシンのレビューを行っていた。PRACはレビューの結果、アレルギー反応のリスクは小さいと考えられるが、重篤なアレルギー反応および重篤な皮膚障害について添付文書で注意喚起すべきであると勧告した。 また、仏ANSMもPRACの措置をホームページで公表した。	イギリス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
137	ブドウ糖 [一般用医薬品]人工涙液(他1報)	米国において、塩化カリウム配合5%ブドウ糖注射剤の添付文書が以下のとおり改訂された。 Warnings ・長期投与の場合の体液バランス、電解質濃度、酸塩基平衡の変化に関する注意喚起がPrecautionsの項から移行された。 Precautions ・空気塞栓に関する注意喚起が追記された。 ・Labor and Deliveryの項の発がん、突然変異の誘発、受精能障害の記載が削除された。 Adverse reactions ・過敏症反応が追記された。	アメリカ
138	ベクロメタゾンプロピオン酸エステル	ベクロメタゾン点鼻剤の米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。 ・Warnings and precautionsの項に、小児の臨床試験において鼻中隔穿孔が1例報告された旨が追記された。	アメリカ
139	ラベプラゾールナトリウム	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Contraindicationsの項にアナフィラキシーを含む過敏症が追記された。 ・Warnings and Precautionsの項に急性間質性腎炎、ビタミンB12欠乏が追記された。 ・Drug Interactionsの項にミコフェノール酸モフェテルとの併用によりミコフェノール酸モフェテルの曝露量が減少する旨が追記された。	アメリカ
140	[一般用医薬品] かぜ薬(内用)	欧州EMAのPRACは、アンプロキシソールによるアレルギー反応の報告数増加に関する懸念があること、アンプ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アンプロキシソールおよびプロムヘキシンのレビューを行っていた。PRACはレビューの結果、アレルギー反応のリスクは小さいと考えられるが、重篤なアレルギー反応および重篤な皮膚障害について添付文書で注意喚起すべきであると勧告した。	イギリス
141	オメプラゾールナトリウム	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Warnings and Precautionsの項に急性間質性腎炎、ビタミンB12欠乏が追記された。 ・Drug Interactionsの項にミコフェノール酸モフェテルとの併用によりミコフェノール酸モフェテルの曝露量が減少する旨が追記された。	アメリカ
142	パクリタキセル	パクリタキセル(アルブミン懸濁型)の米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautionsの肝障害の項に、以下の記載が追記された。 肝障害によりパクリタキセルの曝露および毒性が増加するため、肝障害患者には本剤を慎重に使用すること。肝障害患者では毒性、特に骨髄抑制のリスクが増加する可能性がある。よって、このような患者では、重大な骨髄抑制の発症を注意深くモニターするべきである。総ビリルビンが基準値上限の5倍以上またはASTが基準値上限の10倍以上である患者に本剤は推奨されない。さらに、中等度～重度の肝障害(総ビリルビンが基準値上限の1.5倍以上かつASTが基準値上限の10倍以下)を有する腫瘍の転移性腺癌患者にも、本剤は推奨されない。中等度または重度の肝障害患者では、投与開始用量を減量するべきである。	アメリカ
143	イリノテカン塩酸塩水和物	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Drug interactionsの項に「強力なCYP3A4またはUGT1A1阻害剤」の記載が以下のように変更された。 本剤とその活性代謝物SN-38は、CYP3A4とUGT1A1によりそれぞれ代謝される。CYP3A4およびUGT1A1阻害剤であるケトコナゾールと併用している患者では、本剤およびその活性代謝物SN-38の曝露が増加する。本剤と他のCYP3A4阻害剤(クラリスロマイシン、インジナビル、イトラコナゾール、ロピナビル、nefazodone、ネルフィナビル、リトナビル、サキナビル、テラプレビル、ボリコナゾール)またはUGT1A1阻害剤(アタザナビル、gemfibrozil、インジナビル)を併用すると、本剤またはSN-38の全身曝露が増加する可能性がある。強力なCYP3A4阻害剤は、本剤投与開始の少なくとも1週間前には中止すること。他の治療法選択肢がない場合を除き、本剤と強力なCYP3A4阻害剤またはUGT1A1阻害剤を併用しないこと。	アメリカ
144	ブドウ糖	米国において、プラスチック容器入りデキストロス製剤の添付文書が以下のとおり改訂された。 Warnings ・長期投与の場合の体液バランス、電解質濃度、酸塩基平衡の変化に関する注意喚起がPrecautionsの項から移行された。 Precautions ・空気塞栓に関する注意喚起が追記された。 ・Labor and Deliveryの項に母体と胎児の高血糖に関する情報が追記された。 Adverse reactions ・過敏症反応が追記された。	アメリカ
145	生理食塩液 [一般用医薬品]人工涙液(他1報)	米国において、塩化ナトリウム注射剤の添付文書が以下のとおり改訂された。 Warnings ・過敏症反応について、Precautionsの項から移行された。 ・水分や溶質の過剰投与により生じるリスクや、血漿中電解質濃度の低下について、追加の注意喚起が記載された。 ・高ナトリウム血症、高クロル血症、循環血液量増加、ナトリウムの貯留を生じる状態、溶液の過剰な負荷、浮腫を起すリスクのある患者への注意喚起が追加された。 Precautions ・空気塞栓および急速な低・高ナトリウム血症の補正に関する注意喚起が追加された。	アメリカ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
146	テルミサルタン	<p>米国添付文書が改訂され、Warnings and Precautionsの項に以下の点が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・アンジオテンシン受容体遮断薬、アンジオテンシン変換酵素薬あるいはアリスキレンの併用によるレニン-アンジオテンシン系(RAS)の二重遮断は単独療法と比較して血圧低下、高カリウム血症および腎機能(急性腎不全を含む)の変化のリスク増加と関係している ・2つのRAS阻害剤を併用することは大部分の患者で利益がない ・通常はRAS阻害剤の併用は避ける ・本剤やRASに影響を与える薬剤を投与しているときは患者の血圧、腎機能と電解質を厳密にモニターすること ・糖尿病患者では本剤とアリスキレンを併用しない ・腎臓機能障害(GFR<60mL/分/1.73m²)患者では本剤とアリスキレンの併用を回避する 	アメリカ
147	テルミサルタン・ヒドロクロチアジド配合剤	<p>米国添付文書が改訂され、Warnings and Precautionsの項に以下の点が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・アンジオテンシン受容体遮断薬、アンジオテンシン変換酵素薬あるいはアリスキレンの併用によるレニン-アンジオテンシン系(RAS)の二重遮断は単独療法と比較して血圧低下、高カリウム血症および腎機能(急性腎不全を含む)の変化のリスク増加と関係している ・2つのRAS阻害剤を併用することは大部分の患者で利益がない ・通常はRAS阻害剤の併用は避ける ・本剤やRASに影響を与える薬剤を投与しているときは患者の血圧、腎機能と電解質を厳密にモニターすること ・糖尿病患者では本剤とアリスキレンを併用しない ・腎臓機能障害(GFR<60mL/分/1.73m²)患者では本剤とアリスキレンの併用を回避する 	アメリカ
148	テルミサルタン・アムロジピンベシル塩酸塩配合剤	<p>米国添付文書が改訂され、Warnings and Precautionsの項に以下の点が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・アンジオテンシン受容体遮断薬、アンジオテンシン変換酵素薬あるいはアリスキレンの併用によるレニン-アンジオテンシン系(RAS)の二重遮断は単独療法と比較して血圧低下、高カリウム血症および腎機能(急性腎不全を含む)の変化のリスク増加と関係している ・2つのRAS阻害剤を併用することは大部分の患者で利益がない ・通常はRAS阻害剤の併用は避ける ・本剤やRASに影響を与える薬剤を投与しているときは患者の血圧、腎機能と電解質を厳密にモニターすること ・糖尿病患者では本剤とアリスキレンを併用しない ・腎臓機能障害(GFR<60mL/分/1.73m²)患者では本剤とアリスキレンの併用を回避する 	アメリカ
149	ニカルジピン塩酸塩	<p>英国添付文書にアナフィラキシー反応が追記された。 又、本改訂はオランダ、スペイン、ベルギー及びブルクセンブルグの添付文書にも反映される。</p>	イギリス
150	エンザルタミド	<p>欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for useの項に「アンドロゲン除去療法は、QT間隔を延長する」との記載を追記する。</p>	イギリス
151	ゾピクロン	<p>医薬品安全性情報に下記の内容が掲載された。 Health Canadaはゾピクロンの添付文書に、本剤による翌日の運転等の注意力を要する活動を障害するリスク(翌日への残遺効果)を最小化するため、新たな推奨用量を示した。 主な内容は以下の通り。 ・初回推奨用量が、3.75mgに減量された。本剤の投与は一晚に1回(就寝時)とし、各患者に効果的な最小用量を使用すべきである。 ・高齢者、肝障害や腎障害の患者、強力なCYP3A4阻害剤を投与中の患者の用量は、5mgを超えるべきではない。他の中枢神経抑制作用を有する製剤と併用する場合は、用量調整が必要となる可能性がある。 ・自動車運転や十分な精神的敏捷性を要する他の行動は、投与後少なくとも12時間おいてから行うこと。特に高齢者および7.5mgを投与した患者には前述の内容を指導すべきである。 ・推奨用量変更は、ゾピクロン(7.5mg)服用から11時間後までの調査において、運転障害リスクが増加したとのデータに基づいている。</p>	カナダ
152	タムスロシン塩酸塩	<p>フィリピンにおいて添付文書が改訂され、以下が追記された。 Special warnings and special precautions for use ・スルホンアミドアレルギー既往歴のある患者がタムスロシンに対してアレルギー反応を起こした症例が報告されている。患者がサルファアレルギーを報告した場合には、タムスロシン投与時には注意が必要である。</p>	フィリピン
153	クロバザム	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Contraindicationsの項に「本剤及び本剤の成分で過敏症の既往歴のある患者」が追記された。 ・Adverse Reactionsの項に尿閉、低血糖が追記された。 ・Special Populationsの妊婦の項に、市販後に求められた非臨床の毒性試験の結果が示された。</p>	アメリカ
154	セフロキシム アキセチル	<p>インドにおいて、盗難により偽造品流通の可能性が否定できず、不適切な保管条件や異物混入などの可能性があるため、セフロキシム500mg錠、セファレキシム30mLシロップの一部の製品について回収が行われた。</p>	インド

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
168	ガドジアミド水和物(他1報) ガドペンテ酸メグルミン	欧州において、ガドリウム造影剤のうちガドジアミド、ガドペンテ酸、gadoversetamideについて、下記の通り添付文書が改訂されることとなった。 Posology and method of administration, Contraindications, Special warnings and precautions for use ・「重篤な腎障害の患者(GFR<30mL/min/1.73 ²)」に加えて、「急性腎障害患者」が禁忌とされた。 ・腎性全身性線維症(NSF)が報告されている患者として、「急性腎障害患者」が追記された。	イギリス
169	パロキセチン塩酸塩水和物	PRACはパロキセチン含有医薬品の製品概要について、Undesirable effectsの項に「攻撃性」を追記するよう勧告した。	イギリス
170	タクロリムス水和物	シンガポールの添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Special warnings and precautions for useの項に消化管穿孔が追記され、QT延長に関する注意喚起の文言が変更された。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionのCYP3A4阻害剤併用の項にQT延長に関してモニタリングする旨が追記された。チョウセンゴミンが追記された。 ・Undesirable effectの項にQT延長、Torsades de Pointesが追記された。	シンガポール
171	イバンドロン酸ナトリウム水和物	イバンドロン酸のCDS(注射剤、経口剤)が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Undesirable EffectsのPost Marketingの項にステイブンス・ジョンソン症候群、多形紅斑、水疱性皮膚炎を含む高度の皮膚障害が報告されている旨が追記された。	スイス
172	レボフロキサシン水和物	米国において、海外企業のレボフロキサシンが、滅菌保証欠如の理由により回収されている。	アメリカ
173	バルプロ酸ナトリウム(他2報)	欧州PRACは、バルプロ酸と主にPOLG遺伝子変異を有する患者に生じる肝毒性リスクを含む潜在性ミトコンドリア病の悪化との関連性を支持するエビデンスが十分であることから、添付文書を改訂するよう結論付けた。主な改訂内容は以下の通り。 ・Contraindicationsの項に、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が追記され、Alpers-Huttenlocher症候群やPOLG遺伝子変異が疑われる2歳以下の小児が例として示された。 ・Special warnings and special precautions for useの項に「バルプロ酸は、ミトコンドリアDNA及びPOLG遺伝子の突然変異によるミトコンドリア病の臨床症状を誘発または悪化させる可能性がある。特に、Alpers-Huttenlocher症候群のようなPOLG変異による遺伝性神経代謝性症候群患者で、バルプロ酸による急性肝不全と肝関連死の発生率が高いと報告された」、「POLG遺伝子変異の試験は最新の診断基準に基づき実施すること」等が追記された。	イギリス
174	メトクロプラミド 塩酸メトクロプラミド	オーストラリアの添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・1歳未満の小児への投与は禁忌。 ・1歳から20歳の小児・若年者では、第二選択治療としてのみの適応とする。 ・小児・若年者に対する最大投与量は0.5mg/kg、30mg/dayを超えないようにする。 ・成人に対する最大投与量は1回10mgを1日3回とする。 ・すべての年齢群において、最長使用期間は5日とする。	オーストラリア
175	コデインリン酸塩水和物	カナダにおいて、コデインリン酸塩、メカルバモール及びアセトアミノフェンを含有する鎮痛剤2剤について、24ヶ月の安定性試験の結果、コデインリン酸塩が規格外であることが判明したため、製造販売元が対象ロットの回収を実施した。	カナダ
176	ダクラタスビル塩酸塩	【1報目】 ダクラタスビル(DCV)の海外医薬品市販承認取得者が、DCVとソホスブビル(SOF)の併用療法下におけるアミオダロンの使用を安全性上の懸念と見なし、ファーマコビジランスリスク評価委員会の要請(フランスの安全性データベース及びEU副作用報告データベースの症例報告から入手したエビデンスを考慮し、DCV及びSOFの医薬品市販承認取得者に対し、徐脈を含む全ての心不整脈の累積を検査すること)に応じ、欧州製品概要の変更及び医療従事者向けレターの発行を決定し、NOTIFICATION TO EMA OF EMERGING SAFETY ISSUESを欧州EMAに提出した。また、現在実施中のDCVの臨床試験については、治験実施計画を変更してアミオダロンを併用禁止薬とし、Dear investigational letterを発行のうえ、実施医療機関に通知することを決定した。 【2報目】 DCVのCCDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Warnings and precautions for use及びUndesirable effectsの項にDCVとSOFの併用療法下にてアミオダロンが投与された症例に徐脈の発現が認められており、このような症例については綿密なモニタリングが推奨される旨追記された。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項にアミオダロンが追記された。 また、2015年2月27日、仏国ANSMは当該安全性懸念に関するドクターレターの配布を開始した。	アメリカ
177	炭酸リチウム	欧州PRACはリチウムの長期使用が小嚢胞、膨大細胞腫及び集合管腎癌を誘発する可能性を結論できる証拠は十分であるとして、欧州製品概要および添付文書を改訂するよう勧告した。主な改訂内容は以下の通り。 ・Special warnings and special precautions for useの項に「腎腫瘍:10年以上リチウムを投与された高度腎障害のある患者で、小嚢胞、膨大細胞腫及び集合管腎癌の症例が報告されている」の追記。 ・Undesirable effectsの項に小嚢胞、膨大細胞腫、集合管腎癌の追記。	イギリス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
155	ランソプラゾール	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Contraindicationsの項にアナフィラキシーを含む過敏症が追加された。 ・Warnings and Precautionsの項に急性間質性腎炎、ビタミンB12欠乏が追加された。 ・Drug Interactionsの項にミコフェノール酸モフェチルとの併用によりミコフェノール酸モフェチルの曝露量が減少する旨が追加された。	アメリカ
156	ペグフィルグラスチム(遺伝子組換え)	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Warnings and Precautionsの項にデバイスにアクリル接着剤をしているため、アクリル接着剤に対する過敏症を有する患者では、重大な副反応が起きる旨が追加された。	アメリカ
157	[新一般用医薬品] 鼻炎用点鼻薬	ベクロメタゾン点鼻剤の米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。 ・Warnings and precautionsの項に、小児の臨床試験において鼻中隔穿孔が1例報告された旨が追加された。	アメリカ
158	ミカファンギンナトリウム	マカオ添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Adverse Reactionsに該当する項に成人の臨床試験で報告された有害事象としてアナフィラキシー反応が追加された。 ・Adverse Reactionsに該当する項に小児の臨床試験で報告された有害事象として腎不全が追加された。	マカオ
159	バルプロ酸ナトリウム(他1報)	英国MHRAは、女性へのバルプロ酸の使用における警告に関するプレスリリースを行った。主な内容は以下の通り。 ・製品情報の強化を受けて、医療従事者に対してバルプロ酸のリスクに関する適切な情報を女性に提供するように要請した。 ・教育用資料として、医療従事者及び患者向け情報冊子を準備中であり、医薬品に付随する添付文書の更新も行っており、妊娠中にバルプロ酸に曝露された児の発達障害のリスクについてより強い警告が成された。 ・これは、妊娠中にバルプロ酸を服用した女性が出産した児の、最大で40%に発達障害がみられる可能性があるとの、昨年欧州で行われたレビューの結論を受けたものである。 また、英国MHRAは医療専門家宛てにレターを发出、医療専門家へのガイド及び患者向け資料の提供を行い、製品情報の改訂を行う予定であるとの情報がDrug Safety Updateに掲載された。	イギリス
160	アトルバスタチンカルシウム水和物(他4報) シンバスタチン(他2報) ピタバスタチンカルシウム(他4報) アラバスタチンナトリウム(他3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から、スタチン製剤の欧州添付文書に以下の記載を追加するよう、勧告が出された。 ・スタチン治療中または治療後の免疫性壊死性ミオパシーの報告がまれにある。スタチン治療中止後も続く近位筋力低下とCK増加という特徴がある。	イギリス
161	ゾレドロン酸水和物	臨床試験のデータの追加及び最新のPSUR16の内容と一致させるために、Safety Risk Management Planが改訂された。	スイス
162	免疫グロブリンMキット	海外において、該当ロットを用いて血清検体を測定する場合IgMの測定結果が低値傾向になるとの顧客からの報告を受けた。社内調査を実施し、当該ロットの使用中止及び新ロットへの交換の措置がなされた。	イギリス
163	クロファジミン	CDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Warnings and precautionsの項にトルサードポアント及びQT延長について記載され、通常推奨されるより高用量のクロファジミンの投与を受けた患者又はQT延長を来す薬剤との併用のある患者において、QT延長を伴うトルサードポアントが報告されているため、これらの患者への治療には注意を要する旨、QT延長及び心調律異常をモニタリングするために定期的に心電図検査を実施するべき旨記載された。	ドイツ
164	新鮮凍結人血漿	仏ANSMは、2015年1月31日以降、界面活性剤(SD)処理血漿製剤は血液製剤から血液由来医薬品に扱いが変更になり、製薬企業のみがSD処理血漿製剤の製造及び供給を行うことになったと発表した。	フランス
165	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	CDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Use in special populations, paediatric useの項に「ベバシズマブの18歳未満の患者への投与は承認されていない。公表されているレポートでは、ベバシズマブを投与された18歳未満の患者において、顎以外の部位の骨壊死の発現が認められている」との記載がされた。 ・Undesirable effects, post marketingの項に「ベバシズマブを投与された小児患者において、顎以外の部位の骨壊死の発現が認められている」との記載がされた。	スイス
166	ラモトリギン	米国においてGMPを遵守せずに製造された活性成分を含む製剤が製造、流通していたため回収が行われた。	アメリカ
167	ラニチジン塩酸塩 セフトラジウム水和物 セフロキシム アキセチル アシクロビル	米国で、ラニチジン、セフトラジウム、セフロキシム、アシクロビルについて、滅菌保証がないとの理由から製品回収が行われた。	アメリカ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
178	メチルエルゴメリンマレイン酸塩	CDSが改訂され、以下が追加された。 Warnings and PrecautionsおよびOverdosage ・Medication errorsの項に、乳児において、神経過敏、興奮と無気力などの徴候や症状を呈する脳症が報告された。	スイス
179	ピペラシリンナトリウム タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム	仏で海外企業が、活性成分量が規格外であることが安定性試験の過程で判明したことにより、ピペラシリン4g注射用粉末を回収している。	フランス
180	メロペネム水和物	米国で海外企業がメロペネムを含有している製品の全ロットを無菌保証の欠如のため自主回収している。	アメリカ
181	[一般用医薬品] 鎮痛・鎮痒・収れん・消炎薬 (パップ剤を含む)	ジクロフェナクは高用量で長期間使用した場合に、心血管系リスクの増大と関連しているため、英MHRAはジクロフェナクの錠剤が医師からの処方箋なしでは購入できなくなることを公表した。なお、外用剤については引き続き薬局等で購入可能である。	イギリス
182	ブロムヘキシシン塩酸塩(他2報)	欧州EMAのPRACは、アンブロキシソールによる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がリスクを上回らないと考えられることからアンブロキシソールおよびブロムヘキシシンのレビューを行っていた。PRACはレビューの結果、アレルギー反応のリスクは小さいと考えられるが、重篤なアレルギー反応および重篤な皮膚障害について添付文書で注意喚起すべきであると勧告したことについて、CMDhが支持した。	イギリス
183	アムホテリシンB	米国で海外企業がアムホテリシンBリポーム製剤の全ロットを無菌保証の欠如のため自主回収している。	アメリカ
184	トブラマイシン	米国で海外企業が、トブラマイシンを無菌性欠如のため、有効期限内のすべての製品をリコール対象とした。	アメリカ
185	バルプロ酸ナトリウム(他1報)	米国添付文書のWARNINGS AND PRECAUTIONSに、以下が追記された。 ・母体使用により、神経管欠損、他の構造異常(例;頭蓋顔面欠損、心血管奇形、尿道下裂、四肢奇形)を引き起こす恐れがある。 ・血小板減少、血球減少、血小板2次凝集能抑制、凝固パラメーター異常(例;低フィブリノーゲン、凝固因子欠乏症、後天性フォン・ヴィレブランド因子欠損)が報告されている。 ・Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms(DRESS)が報告されている。	アメリカ
186	ダルテパリンナトリウム(他5報)	米国添付文書が改訂された。主な内容は以下の通り。 ・Box Warningsの項 本剤投与と脊髄/硬膜外麻酔等の脳脊髄性処置との最適なタイミングは不明であること。 ・Warnings and Precautionsの項 脊髄/硬膜外血腫を含む出血リスクについて、低分子量ヘパリンまたはヘパリン類似物質を使用し、脳脊髄性麻酔や脊髄穿刺を受けた患者で硬膜外または脊髄血腫が発生する可能性があること。これらの事象のリスクは、硬膜外カテーテル留置の術後や、非ステロイド性抗炎症剤等の止血に影響を与える薬剤の使用、外傷性または反復性の硬膜外・脊髄穿刺、脊髄手術の既往や脊髄奇形を有する患者で高くなる。本剤と硬膜外、脊髄麻酔または脊髄穿刺の併用による出血リスクを軽減するため、本剤の薬物動態プロファイルを考慮すること。正確なタイミングは不明だが、硬膜外カテーテルの留置、除去または腰椎穿刺については、本剤の抗凝固効果が低いときに行うこと。	アメリカ
187	ニフェジピン(他1報)	米国添付文書が改訂され、Drug Interactionsの項にフルコナゾール、イトラコナゾール、クラリスロマイシン、エリスロマイシン、Nefazodone、Fluoxetine、サキナビル、インジナビル、ネルフィナビルなどのCYP3A阻害剤は、併用時にニフェジピン曝露を増加させる可能性があることと、もしこれらの薬剤を併用する場合は、有効なニフェジピンの最小用量で開始することを考慮する等慎重な観察と用量調節が必要不可欠であることが追記された。	アメリカ
188	ニトログリセリン(他2報)	ニトログリセリンスプレー製剤の米国添付文書が改訂された。以下に主な改訂内容を示す。 ・Contraindicationsの項に重度の貧血患者、頭蓋内圧亢進の可能性のある患者、他のニトログリセリンの硝酸塩または亜硝酸塩、賦形剤に過敏症のある患者、循環不全やショック状態の患者が追記された。 ・Warnings and precautionの項に薬剤耐性、低血圧、閉塞性肥大型心筋症に起因する狭心痛を悪化させる場合がある、頭痛が追記された。 ・Adverse reactionsの項に脱力感・眠気、皮膚血管拡張・紅潮・薬疹・剥脱性皮膚炎、悪心・嘔吐、一過性低酸素血症、頻脈が追記された。 ・Drug Interactionsの項にホスホジエステラーゼ阻害剤と可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激剤との併用が禁忌である旨、血圧降下剤との併用注意、および本剤舌下投与後はエルゴタミンおよび関連薬の服用を回避する旨追記された。 ・Pregnancyの項に雌ラットを用いた催奇形性試験結果から、ニトログリセリンの催奇形性の明確な証拠が見当たらなかったことが追記された。 ・Geriatric Useの項に、臨床研究は65歳以上の被験者が十分に含まれていない、他の報告された臨床経験でも65歳以上と65歳未満の副作用発現傾向の違いを検討されていない。そのため一般的な注意として投与量の選択は肝・腎・心機能および合併症や併用薬を考慮し、低用量から開始する旨追記された。	アメリカ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
189	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。 ・Warnings and precautionsの「体液貯留、浮腫」、「うつ血性心不全、左室機能不全」、「出血」の項に、初発の慢性期の慢性骨髄性白血病を対象に本剤とニロチニブの有効性・安全性を比較した国際共同第Ⅲ相試験の発現割合が追記された。	アメリカ
190	アシクロビル	仏ANSMによる海外企業の査察の結果、複数の医薬品の製造販売承認を支持する生物学的同等性などの試験に関連した文書に不正が見つかったため、仏ANSMは予防的措置として当該企業のアシクロビル200mg錠の特定ロットの回収を決定した。	フランス
191	ジゴキシン	ペムラフェニブのCore Data Sheetが改訂された。変更点は以下の通り。 Interactions with other Medical Products and other Forms of Interactionの項に、P糖蛋白質の基質として、ジゴキシンを用いた臨床薬物相互作用試験(GO28394)の結果、ペムラフェニブの連続経口投与(960mg 1日2回)はジゴキシンの単回経口投与による暴露量をAUClastを1.8倍、Cmaxを1.5倍増加させた。ペムラフェニブとP糖蛋白質を併用する場合は注意喚起すべきである。臨床的に必要であれば、P糖蛋白質の減量を考慮する旨追記された。	スイス
192	プロジェステロンキット	海外の製造所において、該当ロットを用いて検体を測定した場合、プロゲステロンが30ng/mLを超える濃度域で、マスターカーブと比較して高値傾向になる可能性があることが分かった。該当ロットを使用する際はプロゲステロンが30ng/mLを超える検体は希釈するよう情報伝達された。	イギリス
193	ビペリデン塩酸塩	豪TGAより、2mg錠の3パッチについて、製品寿命期間中に早く劣化する恐れがあるため、回収することが通知された。	オーストラリア
194	ペムラフェニブ	カナダの添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautionsの項に「肺炎」に関する記載が追記された。	カナダ
195	リスベリドン(他5報)	企業はHealth Canadaと協議の上、認知症の高齢者におけるリスベリドン経口剤の適応の制限に関するDear Health Care Professional (DHCP) レターを配布した。DHCPレターの主な内容は以下の通り。 ・抗精神病薬に関連する安全性情報のレビューにより、アルツハイマー型認知症の患者に比べ、混合型認知症および血管性認知症の患者において脳血管イベントのリスクが高いことが示された。 ・リスベリドンの認知症への適応は、非薬物療法に反応しない重症アルツハイマー型認知症の患者における攻撃性や精神症状に対する短期の対症療法に制限し、患者自身もしくは他人に危害を加える危険がある場合とする。血管性認知症や混合型認知症といった他のタイプの認知症への適応はない。 ・医師は、脳卒中リスクの予測因子、もしくは心血管の合併症を考慮し、重症アルツハイマー型認知症の高齢患者におけるリスベリドンの使用についてリスクベネフィットを評価すること。 ・製品モノグラフの改訂を行った。	カナダ
196	ヒドロキシジンパモ酸塩 ヒドロキシジン塩酸塩	欧州EMAのPRACは、以下の内容を勧告した。 ・ヒドロキシジン含有製剤は、QT延長/QTcと関連している(適応間で相違なし) ・最小有効用量をできるだけ短期間で使用すること ・高齢者における使用は推奨されない(使用しなければならない時は50mg/日を超えないこと) ・1日最大用量は、成人100mg、体重40kgまでの小児は2mg/kgを超えないこと ・心臓動脈のリスク因子をもつ患者、QT延長のリスクのある薬剤使用中の患者は、本剤の使用を避けること	イギリス
197	ゾレドロン酸水和物 (他2報)	米国添付文書が改訂された(2015年1月)。改訂内容は以下の通り。 (1)Warnings and Precautionsの項に以下の内容が追記された。 ・重篤な低カルシウム血症を起こすおそれがあるため、低カルシウム血症を起こしやすい薬剤との併用に注意する旨。 ・血清カルシウム値をモニターすべき旨。 ・顎骨壊死(ONJ)のリスク因子として、血管新生阻害剤の追記。 ・ビスホスホネート製剤による治療の長期化に伴いONJの発現リスクが上昇する可能性。 (2)Drug Interactionsの項にカルゼトニンが追記された。	アメリカ
198	ミルナシブラン塩酸塩	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Warnings and precautionsの項に「閉塞隅角緑内障」が追記された。	アメリカ
199	[一般用医薬品]毛髪用薬(発毛、養毛、ふけ、かゆみ止め用薬等)	米国の経口剤(降圧剤)の添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Teratogenic Effectsの項に妊娠時曝露による新生児多毛症が報告されている旨が追記された。 ・Adverse Reactionsの項に「中毒性表皮壊死融解症」が追記された。	アメリカ
200	ペムラフェニブ	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautions, Undesirable effects, 及びInteractions with other medicinal products and other forms of interactionの項に「放射線毒性」が追記された。 ・Interactions with other medicinal products and other forms of interactionの項にジゴキシンが追記された。 ・Undesirable effectsの項に「膵臓腺がん」が追記された。 ・食事による影響の試験の最終結果が追記された。	カナダ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
201	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル(他1報) エストリオール(他1報) エストラジオール	英MHRAのVigilance and Risk Management of Medicine (VRMM)は、「ホルモン補充療法(HRT)と卵巣がんのリスク」について、Lancetに掲載された研究に対して、以下の声明を発表した。 ・HRTは最小有効量において可能な限り最短期間で使用すべき、と注意喚起してきている。 ・当該研究による新たな発見や結果について評価し、必要に応じて製品情報を更新する予定である。 ・HRTの開始、継続、中断については、使用者と担当医が協力して最善のアドバイスに基づき、年齢、治療の必要性、リスクファクターなど個々の状況を考慮して決めるべきである。 ・HRTを受ける女性は定期的な健康診断を受け、治療継続の必要性を少なくとも年に1回ごとに評価されるべきである。 ・HRTに関するどんな疑問も、担当医に話すべきである。	イギリス
202	クラリスロマイシン(他1報)	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・WarningsのDrug Interactionsの項にCYP3A4で代謝されるカルシウムチャネル阻害薬での急性腎不全の大部分の報告は65歳以上の高齢者である旨追記された。	アメリカ
203	タクロリムス水和物	オーストラリアの添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Precautionsの項に消化管穿孔のリスク、CYP3A4代謝に影響する薬剤との併用、ワクチン接種に関する注意喚起が追記された。QT延長に関する注意喚起の文言が変更された。 ・Interaction with other medicinesの項にCYP3A4阻害剤(ネルフィナビル、サキナビル)併用時のQT延長に関する注意喚起が追記された。	オーストラリア
204	フィンゴリモド塩酸塩(他1報)	CCDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Warnings and precautionsの感染の項に「クリプトコッカス髄膜炎」が追記された。 ・Adverse drug reactionsの感染の項に「クリプトコッカス髄膜炎を含むクリプトコッカス感染症」が追記された。	スイス
205	チオトロピウム臭化物水和物	本措置報告(RMP改訂)に関連した情報: (1報目)【欧州添付文書の改訂】 英国MHRAの勧告を受け、スピリーバ2.5µgレスピマットおよびスピリーバ吸入用カプセル18µgの欧州添付文書が改訂された。 主な改訂内容は以下のとおり。 Special warnings and precautions for use ・チオトロピウムを使用する際は、6か月未満に心筋梗塞を発症した患者、不安定又は生命を脅かす不整脈を有する患者、過去1年以内にインターベンション又は薬剤治療の変更を要した不整脈を有する患者、過去1年以内に心不全(NYHA class III/IV)のため入院した患者には慎重に投与すること。これらの患者は、チオトロピウムの臨床試験から除外されており、これらの状態は抗コリン剤の作用機序により影響を受ける可能性がある。 ・チオトロピウム臭化物を使用する際には1日1回を超えて使用すべきではない。 (2報目)【PRAC,MEB:RMP Assessment Report】 ・「心臓死」を重要な潜在的リスクに残す。 ・重要な不足情報に「最近心筋梗塞を発症した患者、不安定又は生命を脅かす不整脈を有する患者、発作性頻脈および非代償性心不全の患者の安全性」を追加する。これは最近改訂された両剤のSPCと一致させるためである。 ・上記の安全性の注意に関するコメントに従って、リスク最小化活動などの関連する項目を更新すること。 (3報目) PRACおよびMEBから発出されたRMP Assessment Reportに基づき、RMPが更新された(ver.7.0)。 【改訂内容】 ・重要な潜在的リスク:「心臓死」追加 ・重要な不足情報:「最近心筋梗塞を発症した患者、不安定又は生命を脅かす不整脈を有する患者、発作性頻脈および非代償性心不全の患者」追加 ・リスク最小化活動:現在実施中のリスク最小化活動に安全性検討事項として「心臓死」および「最近心筋梗塞を発症した患者、不安定又は生命を脅かす不整脈を有する患者、発作性頻脈および非代償性心不全の患者」が新たに追加された。	イギリス
206	スニチニプリング酸塩	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautionsの項に新たに「血栓性微小血管症」に関する注意喚起が追記され、Undesirable effectsの項には、致死的な転帰に至る旨、記載された。	アメリカ
207	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル	米国において、メドロキシプロゲステロン注射剤の添付文書が改訂され、各項目に以下が追記された。 Warnings and precautions ・乳癌はホルモン感受性である場合があるため、乳癌の既往歴のある患者はホルモン避妊薬を使用しないこと。乳癌について強い家族歴のある患者は特別な注意をもって観察する必要がある。5つの大規模なケースコントロール研究において、メドロキシプロゲステロンの筋注用製剤(DMPA)の使用と乳癌リスクが検討され、3つの試験において使用群でわずかにリスクが増大することが示され、そのうち1試験において統計学的に有意であった。米国で実施された1試験では、最終使用時期と使用期間について評価した結果、少なくとも5年以内に12ヶ月以上DMPAを使用した人では、統計学的に有意に乳癌リスクが上昇した。これは、過去の試験と一致する結果である。 Adverse reactions ・血管浮腫	アメリカ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
208	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。 ・Boxed warningの項の肝脾T細胞リンパ腫に関する注意喚起において、「本剤において報告されたすべての症例はクローン病または潰瘍性大腸炎患者であり…」の記載が、「本剤において報告されたほとんどの症例はクローン病または潰瘍性大腸炎患者であり…」に変更された。 ・Warnings and precautionsの結核の項に、潜在性結核の治療中に本剤を投与された患者で、活動性結核が報告されている旨が追記された。また、悪性腫瘍の項の肝脾T細胞リンパ腫に関する注意喚起において、「すべての患者がアザチオプリンや6-メルカプトプリンなどの免疫抑制剤の投与を受けていた」の記載が「ほとんどすべての患者が…」に変更され、「本剤において報告されたすべての症例はクローン病または潰瘍性大腸炎患者であり、ほとんどが若年者であった」の記載が「本剤において報告されたほとんどの症例はクローン病または潰瘍性大腸炎患者であり、多くは若年者であった」に変更され、他の免疫抑制剤を投与している患者では肝脾T細胞リンパ腫の発現リスクが高くなる可能性があるため本剤の投与の可否を考慮する旨の記載の、他の免疫抑制剤の例示としてアザチオプリンや6-メルカプトプリンが追記された。	アメリカ
209	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。 ・Warnings and precautionsの項に「アンギオテンシン変換酵素(ACE)阻害剤で治療中の患者は、血管浮腫(例えば、呼吸障害を伴う又は伴わない気道又は舌腫脹)のリスクが増える可能性がある。ランダム化されたダブルブラインドの腫瘍学的臨床試験の統合分析において、ACE阻害剤を併用するエベロリムスを使用中の患者の血管浮腫の発現は、ACE阻害剤を使用するコントロールアームの1.3%に比べて6.8%であった」との文言が追記された。	アメリカ
210	フィンゴリモド塩酸塩(他1報)	Core Safety Risk Management Plan (RMP) が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・重要な特定されたリスクに、「クリプトコッカス髄膜炎を含むクリプトコッカス感染症」が追加された。	スイス
211	ニロチニブ塩酸塩水和物	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautionsの項に「出血」、「体液貯留」の項が新設された。また、「臨床検査値のモニタリング」の項に「脂質および血糖値」の項目が追加された。	アメリカ
212	癌抗原19-9キット	特定の2ロットで特定のコントロールを測定した場合、高値傾向を生じることが確認された。また、特定の1ロットから次以降のロットに変更すると、患者検体において測定結果が異なる場合があることが確認された。当該ロットで患者の基準値を測定していた場合は、次以降のロットで再度基準値の設定を考慮するよう、顧客案内された。	アメリカ
213	ペリンドプリルエルブミン	エベロリムスの米国添付文書が改訂され、エベロリムスとACE阻害剤の併用により、ACE阻害剤単独使用時に比べ血管浮腫のリスクが増加する可能性が報告されている旨が追記された。	アメリカ
214	ペグフィルグラスチム(遺伝子組換え)	マレーシア、タイの添付文書が改訂され、毛細血管漏出症候群が追記された。	マレーシア 東南
215	カベンタピン	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Undesirable effectsの項に「白質脳症」が追記された。	スイス
216	エベロリムス	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Warnings and Precautionsの項に「間質性肺疾患」が追記された。また、「免疫抑制管理」の項にカルシニューリン阻害剤の完全離脱に関する一部のデータでは、急性拒絶反応のリスクが増加した旨が追記された。	アメリカ
217	鎮咳配合剤(1)	PRACは呼吸器障害のリスクを含む重篤な副作用発現のリスクを理由に、小児における咳および風邪に対するコデイン含有製剤の使用に関する制限を勧告した。PRACの勧告は以下の通りである。 ・コデインは12歳未満の小児において禁忌とすべきである。 ・12歳～18歳で呼吸障害のある小児および若年者において、鎮咳感冒用のコデインの使用は推奨されない。 ・全てのコデイン液剤は、誤飲を防ぐためチャイルドレジスタンス容器とすべきである。 またPRACは、コデインをmorphineに代謝する速度が通常よりも速い(ultra-rapid metabolizers)全年齢の患者や授乳婦においてコデインを使用してはならないことを勧告している。	フランス
218	[一般用医薬品] 鎮咳去痰薬	ベトナム医薬品庁は、ベトナム市場からリゾチームを含有する全製剤(単味および配合剤38製品)の回収を決定した。	ベトナム
219	乾燥水酸化アルミニウムゲル	ラルテグラビル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。 ・Drug Interactionsの項にマグネシウムやアルミニウムを含有する制酸剤の合剤または単剤との併用は推奨されない旨が追記された。	アメリカ
220	クエチアピソマル酸塩(他1報)	Health CanadaはHealth Product InfoWatchにおいて、非定型抗精神病薬に関連した肝不全の潜在的リスク、およびクエチアピソ製剤は推奨通りの使用において全般的なベネフィットは引き続きリスクを上回ると判断したが、本剤による肝不全のリスク最小化策として添付文書に急性肝不全を追記した旨を掲載した。追記した根拠として、Health Canadaのホームページに、カナダにおける肝不全の副作用報告、肝不全に関する文献、WHOに報告された副作用報告が示された。	カナダ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
221	クエチアピンフマル酸塩	EU-RMP改訂版に各国の添付文書改訂状況が掲載された。主な変更点は以下の通り。 (サウジアラビア) 2013年12月に、Black box warningsに以下が追記された。 ・抗精神病薬で治療中の認知症関連精神病を有する高齢者において死亡のリスクが増加する ・これらの患者へのクエチアピンの使用は承認されていない ・抗精神病薬の使用により、小児・青少年・青年において自殺念慮・自殺行為のリスクが増加する ・自殺念慮・自殺行為の悪化や出現のモニターが必要である (ロシア) 2014年7月に、Undesirable effectsに低ナトリウム血症、肺炎、月経異常、性機能障害、横紋筋融解症、抗利尿ホルモン分泌異常、QT延長が追加された。Overdoseに処置として記載されていたフィゾスチグミンが削除され、胃洗浄および活性炭が追記された。Special Warningsに循環器障害を有する患者では増量は緩徐に行うこと、が追記された。	サウジアラビア
222	B型肝炎ウイルスコア抗体キット	特定の7ロットで特異性が低下し、偽陽性の結果が増加する可能性がある。製造元における試験の結果、対象ロットの特異性は99.2%で添付文書に記載されている「供血者検体における99.5%以上」を満たさなかった。顧客に対し、対象ロットの使用を中止し廃棄すること、追加検査の要否の判断を推奨すること等が案内された。	アメリカ
223	ベムラフェニブ	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautionsの項に「ベムラフェニブ服用時に、肝臓損傷により凝血障害や多臓器不全を含む肝機能障害が起こることがある」旨追記された。 ・Adverse reactionsの項に「脂肪織炎」、「好中球減少」が追記された。	アメリカ
224	ベムラフェニブ	カナダで肺炎のリスクについて、Dear Doctor Letterが発出された。また、カナダの添付文書が改訂され、本件の検討内容を追加したSummary Safety Reviewが発行された。	カナダ
225	EGFR遺伝子変異検出キット	該当する1ロットを用いて特定の機器で測定した場合、エクソン20番目の挿入変異検出結果において偽陽性が発生することが確認された。使用を中止、廃棄すること、代替のキットが提供されることとなった。原因は調査中である。	オーストラリア
226	ヒトインスリン(遺伝子組換え) (他1報) インスリン アスパルト(遺伝子組換え) インスリン グラルギン(遺伝子組換え)[インスリン グラルギン後続1] インスリン グルリジン(遺伝子組換え) インスリン デテムル(遺伝子組換え) インスリン デグルデク(遺伝子組換え) インスリン リスプロ(遺伝子組換え) エキセナチド リキシセナチド リラグルチド(遺伝子組換え)	米国FDAは、患者個人用として提供される複数回使用可能な糖尿病ペン型注入器を共用することによる患者間での感染拡大リスク(ヒト免疫不全ウイルスや肝炎ウイルス等)を低減するため、これらの注射剤の共用を禁じる注意喚起をラベルに追加することを要請した。ペンの使用後は血液が混入する可能性があるため、例え注射針を交換した場合でも、インスリンペン及びそれ以外の糖尿病ペン型注入器を患者間で決して共用してはならない。適正使用を推進するために、米国FDAはインスリン製剤及びそれ以外の糖尿病ペン型注入器のうち、複数回使用可能なペン本体とその外箱に、「単一患者専用」と記載するよう義務付ける。また、ペンを共用することに対する警告を、米国添付文書、患者向け医薬品ガイド、患者用添付文書、取扱説明書にも追加する予定である。	アメリカ
227	ドンペリドン	CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 Dosage and Administrationの項 ・最小有効量は30mg/dayで、経口用量で最大40mg/dayまで増量できる(坐剤の場合は60mg/dayまで)。 ・悪心及び嘔吐に対する最大治療期間は1週間を上回らないこと。その他の適応症における初回治療期間は最大4週間である。 ・腎機能障害の重症度にしたがって、投与頻度を1日1~2回/dayに減らすこと(通常3~4回)。 Contraindicationの項 ・QT延長作用が認められている強力なCYP3A4阻害剤 Warnings and Precautionsの項 ・60歳を上回る患者又は30mg/dayを超えて経口投与されている患者において、重篤な心室性不整脈又は心突然死のリスク増加が示唆されている。 Interactionsの項 ・QT延長作用が認められている強力なCYP3A4阻害剤は併用禁忌である。 ・QT延長作用が認められていない強力なCYP3A4阻害剤又はQT延長が認められている薬剤は併用注意である。 ・抗コリン作用薬は併用注意である。 Effects on Ability to Drive and Use Machinesの項 ・運転又は機械操作、あるいは精神覚醒状態及び強調運動を要するその他の活動に従事しないよう患者に助言すること。	アメリカ
228	過酸化ベンゾイル	ニュージーランドにおいて、過酸化ベンゾイル又はサリチル酸を含有するさそう治療外用薬使用時に、局所皮膚刺激症状(紅斑、痒み、灼熱感、皮膚剥脱、乾燥、わずかな腫れ等)のほか、アナフィラキシーを含む重篤な過敏反応が報告されている旨が情報提供された。	ニュージーランド

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
229	イバンドロン酸ナトリウム水和物	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 Warnings and Precautionsの項に以下の内容が追記された。 【注射剤】 ・顎骨壊死(ONJ)のリスク因子として、血管新生阻害剤。 ・ONJに関連した薬剤の併用はONJ発現のリスクを上昇させる可能性がある旨。 ・ビスホスホネート製剤による治療の長期化に伴いONJの発現リスクが上昇する可能性。 【錠剤】 ・ONJのリスク因子として、血管新生阻害剤。	アメリカ
230	クロラムフェニコール・コリスチンメタンズルホン酸ナトリウム	米国FDAは、製品の滅菌性に影響を及ぼす可能性があるため、海外企業製造のコリスチンメタンズルホン酸注射剤バイアル10ロットの米国全域における自主回収を発表した。	アメリカ
231	クリゾチニブ	オーストラリアで、金属片の混入が発見されたことを発端に回収が行われた。	オーストラリア
232	バルプロ酸ナトリウム(他1報)	WHOはアイルランドでバルプロ酸含有製剤について規制強化の勧告がされた旨を掲載した。主な内容は以下の通り。 ・他の治療法が無効又は不耐の場合を除き、女児、思春期の女性、妊娠可能又は妊娠中の女性にバルプロ酸を処方すべきではない。 ・処方医がバルプロ酸を初めて処方する際は、バルプロ酸投与におけるベネフィットとリスクを慎重に検討すること。また、女児が思春期に達したときや、女性が妊娠を計画又は妊娠したときは定期的に治療レビューを行い、バルプロ酸投与におけるベネフィットとリスクを慎重に検討すること。 ・バルプロ酸の投与は、てんかん又は双極性障害の診療経験豊富な医師が開始し、その監督下で行うこと。 ・全女性患者は妊娠中のバルプロ酸の使用に伴うリスク等に関する説明を受け、理解すること。	アイルランド
233	トブラマイシン	CDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Adverse drug reactionsの項に自発報告からの報告事象として、喀痰増加、胸痛、食欲減退が追記された。	スイス
234	[一般用医薬品] 鎮痛・鎮痒・収れん・消炎薬 (パップ剤を含む)	ジクロフェナクは高用量で長期間使用した場合に、心血管系リスクの増大と関連しているため、英MHRAはジクロフェナクの錠剤が医師からの処方箋なしでは購入できなくなることを公表した。なお、外用剤については引き続き薬局等で購入可能である。	イギリス
235	[一般用医薬品] 鎮咳去痰薬	欧州EMAのPRACは、アンブロキシソールによる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アンブロキシソールおよびブロムヘキシンのレビューを行っていた。PRACはレビューの結果、アレルギー反応のリスクは小さいと考えられるが、重篤なアレルギー反応および重篤な皮膚障害について添付文書で注意喚起すべきであると勧告したことについて、CMDhが支持した。	イギリス
236	[一般用医薬品] かぜ薬(内用) [一般用医薬品] 鎮咳去痰薬	ニュージーランドMARCIはブロムヘキシシ、コデインを含む咳嗽および感冒薬のリスクベネフィットについてレビュー結果を公表した。ブロムヘキシシ含有の咳嗽および感冒薬は6歳以上、コデイン含有の咳嗽および感冒薬は12歳以上からの使用を推奨している。	ニュージーランド
237	[一般用医薬品]殺菌消毒薬 (特殊絆創膏を含む)	欧州ファーマコビジランス・リスク評価委員会が欧州添付文書等を改訂するよう勧告した。主な改訂内容は以下の通り。 ・Special warnings and precautions for useの項に、侵襲的・手技前の皮膚消毒のための使用が、新生児における化学熱傷と関連している旨、化学熱傷リスクは早産児(特に妊娠32週以前の出産、生後2週以内)でより高い旨等追記 ・Undesirable effectsの項に新生児における化学熱傷を追記	イギリス
238	トラスツマブ(遺伝子組換え)	CDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Undesirable effectsの項に、「免疫原性」に関する記載として、早期乳癌の術前・術後化学療法における抗トラスツマブ抗体の発現率が記載された。また、有効性・安全性にこれらの抗体による悪影響はみられなかったとの記載がなされた。 ・Undesirable effectsの項に、「心不全」の発現率が記載された。 ・Undesirable effectsの項に、「免疫性血小板減少症」が追記された。	スイス
239	ハロペリドール(他3報)	企業は仏ANSMと合意の上、ハロペリドール5mg/mL注射用アンプルの使用条件について再度注意喚起した。主な内容は以下の通り。 ・静脈内投与が、2011年2月に心臓へのリスクを伴うことが判明したため削除された。 ・静脈内投与の投与方法が削除された以降も、静脈内投与が継続して行われている。 ・ハロペリドール5mg/mL注射用アンプルは、いかなる適応の場合も筋肉内投与のみ推奨される。	フランス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
240	テストステロンエナント酸エステル テストステロンプロピオン酸エステル メチルテストステロン [一般用医薬品]その他の泌尿生殖器及び肛門用薬	FDAは、加齢に伴うテストステロン低下に対してテストステロン製剤を使用することについての警告として、Drug Safety Communicationsを発表した。主な内容は以下のとおり。 米国では、テストステロン製剤は、特定の医学的状態による先天性もしくは後天性の性腺機能不全の男性に対してのみ承認されているが、加齢に伴うテストステロン低下に対する有効性・安全性は確立していない。FDAはすべてのテストステロン製剤の処方箋について、承認されている適応を明確にするための表示改訂を求めている。また、テストステロンを摂取することにより、心臓発作や脳梗塞のリスクが上昇する可能性があることも追記するよう求めている。	アメリカ
241	クロルヘキシジングルコン酸塩	ニュージーランド政府刊行物にて、早産児における皮膚感染予防のためのクロルヘキシジン溶液の使用による化学皮膚熱傷のリスクについての注意喚起が医療専門家に対して行われた。概要は以下の通り。 ・中心静脈カテーテル法の前にクロルヘキシジン溶液を使用した早産児における化学皮膚熱傷が世界的に報告されている。 ・このリスクはアルコール溶液及び水溶液の両方に関連がある。 ・早産児、特に32週以前の出産及び生後2週以内でリスクが高いようである。 ・皮膚化学熱傷のリスクを減少させるためには、必要とされる最小限の量を使用し、皮膚のひだや患者の下に溶液が溜まらないようにすること。過剰な溶液、含浸した材料は皮膚から除去すること。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。	ニュージーランド
242	フルチカゾンプロピオン酸エステル	米国で製造されたフルチカゾンプロピオン酸エステル点鼻剤において保存剤であるベンザルコニウムクロライドが基準を逸脱しており、製品の安定性が保証できないため製品回収が行われた。	アメリカ
243	レトゾール	Core safety risk management planが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・前版で「重要な特定されたリスク」とされていた、心不整脈、網膜/硝子体剥離、貧血、血小板減少症及びクマリンとの相互作用については「重要な特定されたリスク」としないこととなった。 ・前版で「重要な特定されたリスク」とされていた、結腸直腸癌については「重要な潜在的リスク」となった。	スイス
244	ジオサマイシン ジオサマイシンプロピオン酸エステル	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。 ・Adverse Reactionsの項にアナフィラキシー反応、偽膜性大腸炎、Stevens-Johnson症候群、中毒性表皮壊死溶解症(TEN)が追記された。 ・Precautionsの項に重篤な皮膚疾患(TEN、Stevens-Johnson症候群等)に関する注意喚起、terfenadine、astemizolとの相互作用に関する注意喚起、他のマクロライド系抗生薬との交差耐性に関する注意喚起が追記された。 ・Contraindicationsの項に肝臓病の患者が追記された。	中国
245	カベシタピン	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Adverse reactionsの項に「白質脳症」が追記された。	スイス
246	ベグフィルグラステム(遺伝子組換え)	独において、偽造品が流通している可能性が報告された。	ドイツ
247	活性化部分トロンボプラスチン時間キット	該当10ロットを使用してAPTTを測定すると、精度管理物質の管理限界域を超え、APTTの正常範囲から15%程度延長した異常値が発生する可能性があることが判明した。製造元は該当ロットの回収を行っている。	ドイツ
248	[一般用医薬品]鎮痛・収れん・消炎剤(パップ剤含む)	ニュージーランドは過酸化ベンゾイルやサリチル酸を含有する局所ご痛薬品(ゲル、クリーム洗顔料等)のアナフィラキシーを含む重篤な過敏症反応に対して注意喚起を行った。	ニュージーランド
249	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	ニュージーランドのMedsafe Prescriber Update(2015年3月号)に血管内皮細胞増殖因子阻害剤(ラニズマブ、ベバシズマブ、アフリベルセプト)の硝子体内注射は脳卒中を起こすおそれがある旨掲載され、重要なメッセージとして以下が記載された。 ・VEGF-A阻害剤の硝子体内投与は脳卒中を引き起こす可能性がある。 ・脳卒中リスクは、ラニズマブよりもベバシズマブの方が高いと考えられる。 ・投与前に各患者の脳卒中リスクを評価し、期待されるベネフィットが危害をもたらすリスクを上回っていることを確認すべきである。 ・毎回の投与後に患者を観察し、脳卒中に関連した症状が認められた場合は直ちに医師の診察を受けるよう指示する。	ニュージーランド
250	腹膜透析液(4-5)	インドにおいて、同種同効品の1ロットで無菌性腹膜炎の増加が見られたため回収することとなった。以前、細菌内毒素が陽性だったため回収されたロットに近接しているため。	インド
251	メトトレキサート アルプラゾラム トリアノラム	オーストラリアにおいて、チャイルドレジスタントキャップがついていないメトトレキサート、アルプラゾラム、トリアノラムの回収について、消費者および医療従事者に対する通知が行われた。	オーストラリア

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
252	クラリスロマイシン(他1報) ロキシスロマイシン アジスロマイシン水和物 塩酸シプロフロキサシン ワルファリンカリウム ランソプラゾール・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシンセファレキシン セフォチアム塩酸塩 セフォチアム ヘキセチル塩酸塩 セフォゾプラシム塩酸塩 セフメノキシム塩酸塩	ニュージーランド政府刊行物にて、ワルファリン投与患者に特定の抗生物質(マクロライド、フルオロキノロン、特定のセファロスポリン、ST合剤)併用による出血エピソードの早期発見のため、抗生物質投与開始3日間はINRのモニタリングをすべきであることについての注意喚起が医療専門家向けに公表された。	ニュージーランド
253	アムロジピンベシル酸塩 イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤	米国で流通しているアムロジピンの後発品で、大きすぎる錠剤が含まれるロットが回収された。	アメリカ
254	[一般用医薬品]鎮痛・収れん・消炎剤(パップ剤含む)	香港薬剤業及び毒薬委員会はサリチル酸メチルに関連する安全性について再評価、検討し、サリチル酸メチルを含有する局所投与医薬品の販売用包装ラベルや添付文書に禁忌を含む新たな安全性情報を追記するよう通知した。 1. 小児が使用する場合は、使用する前に医師に相談あるいは助言を求めること。 2. 使用時には、目や粘膜に触れさせないこと。 3. インフルエンザ、水痘あるいは発熱している小児に、サリチル酸メチルを含有する医薬品を使用しないこと。 4. サリチル酸メチルに対してアレルギーがある消費者は、使用する前に医師に相談すべきである。	香港
255	カンデサルタン シレキセチル	米国添付文書が改訂され、DRUG INTERACTIONSの項にリチウムが追記された。	アメリカ
256	アムロジピンベシル酸塩 アトルバスタチンカルシウム水和物	アムロジピンベシル酸塩/アトルバスタチン配合剤の米国添付文書のADVERSE REACTIONSに筋炎が追記された。	アメリカ
257	コデインリン酸塩水和物(他5報)	欧州EMAのPRACは、小児の鎮咳感冒に対するコデイン含有医薬品について以下を勧告した。 ・12歳未満の小児は禁忌とすべきである ・12~18歳で呼吸障害のある小児及び若年者では使用が推奨されない ・全てのコデイン製剤は誤飲を防ぐためチャイルドレジスタンス容器にすべきである ・ultra-rapid metabolizersの全年齢の患者や授乳婦には、コデインを使用してはならない。	イギリス
258	パロキセチン塩酸塩水和物	医薬品安全性情報 Vol.13 No.05 (2015/03/12) に、PRACがパロキセチンの添付文書に「攻撃性」を追記するよう勧告した旨が掲載された。	イギリス
259	アトルバスタチンカルシウム水和物	英国添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for useの項に以下2点が追記された。 1. Concomitant treatment with other medicinal productsに、ミオパチーのリスクを増大させる併用薬としてboceprevirが追記された。 2. アトルバスタチンを含むスタチン系薬剤の治療中あるいは治療後に免疫性壊死性ミオパチー(IMNM)の報告がまれにあること、IMNMは、スタチン系薬剤の投与を中止しても持続する近位筋脱力と血清クレアチンキナーゼの上昇を特徴とすることが追記された。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項に、boceprevir(800mg 1日3回、7日間)、atorvastatin(40mg 単回投与)の併用で血中濃度が2.3fold上昇、低用量から開始し患者の観察を推奨。アトルバスタチンの投与量はboceprevirと併用時は1日20mgを超えてはならない。 ・Undesirable effectsの項に、免疫性壊死性ミオパチーが追記された。	イギリス
260	リバステグミン(他1報)	欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Posology and method of administrationの項のSpecial populationsの肝障害のある患者の注意に、経口剤を投与された軽度から中等度の肝障害のある患者で曝露量が増加したため、増量時には十分に注意すること、高度の肝障害のある患者では試験が実施されていないことから特に注意が必要であることが追記された。 また、腎障害のある患者では投与量の調節が不要であることが追記された。 ・Special warnings and precautions for useの項に記載されていた播種性過敏反応が播種性アレルギー性皮膚炎に変更された。 ・Fertility, pregnancy and lactationの項のPregnancyに、動物試験でリバステグミンとその代謝物が胎盤を通過するが、ヒトで同様の事象が発生するか不明であることが追記された。 また、Fertilityにヒトの妊孕性への影響は不明であることが追記された。 ・Undesirable effectsの項に傾眠が追記され、播種性過敏反応がアレルギー性皮膚炎(播種性)に変更された。 また皮膚障害の説明に、適応部位皮膚障害の多くは軽度から中等度であったとするパッチ製剤の臨床試験結果が追記された。 ・Preclinical safety dataの項に、主要代謝物は潜在的遺伝毒性を示さなかったことと、雌雄ラットを用いた試験で妊孕性、生殖行動に本剤による有害な影響は認められなかったことが追記された。	イギリス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
261	リバステグミン(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とおり。</p> <p>[パッチ製剤]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・DOSAGE AND ADMINISTRATIONの項のDosing in Specific Populationsに記載のあった「リバステグミンの血中濃度が体重により変化するため」が削除され、低体重の患者では注意して増量すること、50kg未満の患者は毒性をモニターすること、毒性が発現した場合は減量を考慮することへ変更された。 また、Important Administration Instructionsにパッチに触れた後には石鹸で手を洗うこと、パッチに触れた手で眼に触れ、充血した場合にはすぐに洗い流すこと、症状が回復しない場合には医療従事者へ相談することが追加された。 <p>[パッチ製剤・経口剤共通]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・WARNINGS AND PRECAUTIONSとADVERSE REACTIONSに記載されていた播種性過敏反応が播種性アレルギー性皮膚炎に変更され、ADVERSE REACTIONSに振戦が追加された。 ・DRUG INTERACTIONSにメクロプラミドとβ遮断薬が追加された。 ・USE IN SPECIFIC POPULATIONSに記載されていた腎障害を有する患者に関する記載が削除された。 <p>[経口剤]</p> <p>DOSAGE AND ADMINISTRATIONの項のDosing in Specific Populationsが以下のとおり変更された。</p> <p>中等度から高度の腎障害のある患者では低用量のみ投与可能であるかもしれない。</p> <p>軽度から中等度の肝障害のある患者では低用量のみ投与可能であるかもしれない。高度の肝障害のある患者ではデータがない。</p> <p>低体重(50kg未満)の患者では注意して増量し、毒性をモニターすること。毒性が発現した場合は減量を考慮すること。</p>	アメリカ
262	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	<p>欧州添付文書の改訂を受けCCDSが改訂された。</p> <p>主な変更点は以下の通り。</p> <p>Special Warning and Special Precaution for use</p> <ul style="list-style-type: none"> ・『レミケードと生ワクチンを併用しないことを推奨する。』⇒『レミケードと生ワクチンの併用は推奨しない。』に変更。 ・『インフリキシマブに子宮内で曝露後にBCGワクチンを投与された乳児において、播種性カルメット・گران桿菌(BCG)感染による致命的転帰が報告されている。インフリキシマブに子宮内で曝露した乳児には、出生後、6ヵ月以上の待機期間を設けてから生ワクチンを投与することが推奨される。』が追加。 ・optional textとして、『レミケードと、バイオシミラーであるがレミケードと互換性がないとされる医薬品との交互または切り替えの安全性および有効性は確立されていない。したがって、レミケードとバイオシミラー医薬品の間での交互または切り替えは推奨されない。』が追加。 <p>Interactions with Other Medicinal Product and Other Forms of Interactions</p> <p>『インフリキシマブに子宮内で曝露した乳児には、出生後6ヵ月以上生ワクチンを投与しないことが推奨される。』が追加。</p> <p>Pregnancy and Lactation</p> <p>感染症リスク上昇の部分に、『インフリキシマブに子宮内で曝露後、乳児は死に至る可能性のある播種性感染などの感染リスクが高くなる場合がある。』が追加。</p> <p>Undesirable Effect</p> <p>腸閉塞 ⇒ 腸管狭窄に変更。</p> <p>無顆粒球症に括弧付けで、インフリキシマブの子宮内曝露の乳児を含む、が追加。</p>	アメリカ
263	プロピルチオウラシル	<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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Adverse Reactionsの項にプロピルチオウラシルで治療中の患者において稀に重篤な過敏症反応(例:スティーブンス・ジョンソン症候群や中毒性表皮壊死融解症)が報告されている旨が追加された。 	アメリカ
264	ミラベグロン	<p>マカオの添付文書が下記のとおり改訂された。</p> <p>Special warnings and precautions for useに「膀胱排尿障害患者(BOO)あるいは抗ムスカリン薬服用中の過活動膀胱患者(OAB)」の項が新設され、これらの患者についてミラベグロン服用後の尿閉が市販後に報告されている旨、これらの患者に投与する際は注意が必要である旨が記載された。</p>	マカオ
265	ピロキシカム	<p>米国FDAは、ピロキシカムのラベル変更を承認した。変更事項は以下のとおり。</p> <p>(1)PRECAUTIONS</p> <ul style="list-style-type: none"> ・可逆的排卵遅延: NSAIDsの使用は排卵に必要なプロスタグランジンが媒介する卵胞破裂を阻害する可能性があることが動物実験によって示されたこと、女性にNSAIDsを服薬させる小規模試験により、排卵の可逆的遅延が示されたことから、妊娠困難もしくは不妊検査を受けている女性については、NSAIDs投与の中止を考慮すべき。 <p>(2)DRUG INTERACTIONS</p> <ul style="list-style-type: none"> ・尿量欠乏(利尿薬治療を行っているものを含む)もしくは腎機能不全を有する高齢患者において、選択的COX-2阻害剤を含むNSAIDsとACE阻害剤の併用は可逆的な急性腎不全を含む腎機能の悪化(可逆的)の原因となることがある。 <p>(3)Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility</p> <ul style="list-style-type: none"> ・器管形成期(妊娠6から10日目)の妊娠ラットにピロキシカムを2、5、10mg/kg/日を投与した結果、ピロキシカムが5、10mg/kg/日で着床後喪失の増大が示された。 <p>(4)Pregnancy</p> <p>プロスタグランジン合成を阻害することが知られている他剤と同様、ピロキシカムを用いたラットの試験では、出産の遅延と死産発生率の上昇が認められた。</p> <p>(5)Labor and Delivery</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ピロキシカムは母体濃度の約1~3%の濃度で母乳中に存在するが母体血漿に比べ母乳中でピロキシカムの蓄積は起こらない <p>(6)ADVERSE REACTIONS</p> <p>代謝および栄養障害 体液貯留</p> <p>生殖系および乳房障害 女性の受胎能減退</p>	アメリカ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
266	ゾレドロン酸水和物 パミドロン酸二ナトリウム水和物	欧州EMA・PRACは、顎骨壊死リスクが知られているビスホスホネート製剤の1つであるゾレドロン酸についての定期的レビューを完了した。PRACはこの医薬品による顎骨壊死リスクは大変小さいと結論付けたが、リスクをさらに最小化する方法を勧告した。PRACは患者注意カードを導入し、このカードでは以下の事項を患者に注意喚起している。 ・骨粗鬆症の治療のベネフィット。 ・ゾレドロン酸による治療中の顎骨壊死のリスク。 ・治療開始前に医師/看護師に対して菌科的な障害を明らかにする必要性。 ・治療中の良好な歯科衛生を確実にする必要性。 ・治療中に口腔もしくは歯に問題が生じた場合、ゾレドロン酸治療を受けていることを歯科医師に告げ、医師および歯科医師と相談する必要性。	イギリス
267	デガレリクス酢酸塩	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautionsの項に記載のある「長期アンドロゲン遮断療法により、QT間隔が延長することがある」が「アンドロゲン遮断療法により、QT間隔が延長することがある」に変更された。また、アンドロゲン遮断療法の有用性が危険性を上回るかどうかを考慮すべき患者条件のひとつの「電解質異常の患者」を「頻繁に電解質異常を起こす患者」に変更された。 ・Warnings and precautionsの項に「電解質異常は補正すること。心電図と電解質の定期的な測定を考慮すること」が追加された。	アメリカ
268	ゲムシタピン塩酸塩	カナダにおいて、ゲムシタピン点滴静注用の特定ロットバイアル中に粒子状物質が存在する可能性があるため回収を開始したとの情報がHealthy Canadianホームページに掲載された。	カナダ
269	ゲムシタピン塩酸塩	米国でゲムシタピン点滴静注用200mgの自主回収が行われた。回収理由は、海外の製造委託先が米食品医薬品局(FDA)の査察を受けた結果、製造工程の管理に問題があるとの指摘を受け、異物試験を行ったところ、一部ロットで繊維状の異物が認められたためである。	アメリカ
270	シスプラチン(他1報) ゲムシタピン塩酸塩(他1報) ノギテカン塩酸塩	カナダで、粒子状の異物が混入している可能性があるため、シスプラチン注射剤、ゲムシタピン注射剤、ノギテカン注射剤の特定ロットの回収が行われた。	カナダ
271	シスプラチン	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Adverse reactionsの項に「遺伝的要因(例:チオプリンS-メチルトランスフェラーゼ遺伝子変異)がシスプラチン誘発聴力毒性に関連する可能性がある。ただし、本件に関して、確定的知見は今のところない。」との記載がされた。	アメリカ
272	ラニチジン塩酸塩	エジプトにおいて、微生物汚染の可能性があるので製品回収が行われた。	エジプト
273	アミオダロン塩酸塩	米国FDAより、ソホスブビルまたはソホスブビル・ledipasvir配合剤と他の直接作用型抗ウイルス薬併用下において、アミオダロンを同時に使用した際の重篤な心拍数減少に関するDrug Safety Communicationが発出された。主な内容は以下のとおり。 ・市販後有害事象報告のレビューの結果、ソホスブビルまたはソホスブビル・ledipasvir配合剤と他の直接作用型抗ウイルス薬併用下におけるアミオダロンの同時投与は、重篤かつ生命を脅かす症候性徐脈が発現するおそれがあることが判明した。これらの報告には、心停止による死亡1例、ペースメーカー留置を必要とする3例が含まれていた。他の患者は、C型肝炎治療薬またはアミオダロン、あるいはその両剤の使用中止により回復していた。 ・重篤な心拍数減少に関する情報をソホスブビルまたはソホスブビル・ledipasvir配合剤の添付文書に追加するよう指示した。 ・代替治療がない場合は、入院下で治療開始から48時間の心臓モニタリングを行い、その後最低2週間は毎日心臓モニタリングを行うべきであること、アミオダロンは半減期が長いこと、他の抗ウイルス薬併用下でソホスブビルまたはソホスブビル・ledipasvir配合剤の使用開始直前にアミオダロン投与を中止した患者においても同様の心臓モニタリングを行うべきである。	アメリカ
274	ルキソリチニブリン酸塩	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for useの項に、「慢性B型肝炎ウイルス(HBV)感染患者において本剤を使用した際の、アラニンアミトランスフェラーゼ上昇及びアスパラギン酸アミトランスフェラーゼ上昇を伴う/伴わない、B型肝炎ウイルス(HBV-DNA価)の増加が報告されている。慢性HBV感染患者におけるウイルス複製への本剤の効果は不明である。慢性HBV感染患者については、ガイドラインに従い適切に治療、観察されるべきである」との記載がされた。	スイス
275	デスフルラン	米国添付文書が改訂され、Contraindicationの項に「本剤又はハロゲン化剤の麻酔により中度～重度の肝障害を生じた患者」が追加された。	アメリカ
276	インターフェロン ベーター-1b (遺伝子組換え)	企業は、インターフェロン ベーター-1b(遺伝子組換え)製剤の無菌室での環境モニタリングの問題が充填時に起こったため、安全性の懸念は低いと特定のロットについて自主回収を行った。	ドイツ
277	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)を受けて、エジプトにおいて、10mgを超えるドンペリドンの経口製剤、並びに含量10mg及び60mgの坐剤が市場から撤退した。	エジプト

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
278	[一般用医薬品] かぜ薬(内用) [一般用医薬品] 鎮咳去痰薬	PRACは、呼吸障害などの重篤な副作用リスクのため、小児の鎮咳感冒用コデイン含有医薬品の使用制限を勧告した。 PRACの勧告は以下の通りである。 ・コデインは12歳未満の小児において禁忌とすべきである。 ・12歳～18歳で呼吸障害のある小児および若年者において、鎮咳感冒用のコデインの使用は推奨されない。 ・全てのコデイン液剤は、誤飲を防ぐためチャイルドレジスタンス容器とすべきである。 またPRACは、コデインをmorphineに代謝する速度が通常よりも速い(ultra-rapid metabolisers)全年齢の患者や授乳婦においてコデインを使用してはならないことを勧告していることなどについて記載。	イギリス