

外国での新たな措置の報告状況
(平成27年4月1日～平成27年7月31日)

資料2-9

番	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
1	カペシタビン	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Contraindicationsの項からジヒドロピリミジンデヒドロゲナーゼ(DPD)欠損に関する記載が削除された。 ・Warnings and precautionsの項に以下の記載がされた。 ・市販後において、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おいては、本剤投与により早期に重篤或いは致死的な毒性(口内炎、下痢、好中球減少、神経障害等)が現れるリスクが高いことが報告されている。また、DPD活性が低下または一部欠損している患者においても同様の可能性がある。 ・発現した有害事象の発現時期や重篤度等からDPD活性の欠損や低下が疑われる場合には、本剤の投与を中止すること。 ・DPD活性が完全に欠如している患者における本剤の安全な投与用量は確認されていない。また、DPD活性の低下または一部欠損が確認された患者における推奨用量も確立していない。 	スイス
2	ペルツズマブ(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"> ・Clinical trials experienceの項に前治療なしのHER2陽性転移性乳癌患者を対象とした第Ⅲ相無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験に関する全生存期間(OS)の最終解析結果が反映された。 	アメリカ
3	トロピセトロン塩酸塩	<p>オーストラリアにおいて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可能性がある旨の情報提供が行われたことをうけて、企業のBasic Prescribing Informationも同様の改訂が行われた。</p>	スイス
4	エチレフリン塩酸塩	<p>ポルトガルにてエチレフリン内服液のパッチが回収された。回収理由は、原薬製造工程中に用いられる分離フィルターから潤滑油が溶出し、原薬に混在する可能性が示唆されたため。</p>	ポルトガル
5	アミオダロン塩酸塩(他3報)	<p>米国FDAより、ソホスブビルおよびソホスブビル・レジパスビル配合剤とアミオダロンを併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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・市販後有害事象報告のレビューの結果、ソホスブビルおよび他の直接作用型抗ウイルス薬とアミオダロンの3剤併用、またはソホスブビル・レジパスビル配合剤とアミオダロンの併用は、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およびソホスブビル・レジパスビル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、ソホスブビルと他の直接作用型抗ウイルス薬との併用、またはソホスブビル・レジパスビル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。 <p>【第2報】 カナダHealth Canadaにて同内容の勧告が発出された。</p> <p>【第3報】 仏ANSMおよび欧州EMAにて同内容の勧告が発出された。</p> <p>【第4報】 独BfArMにて同内容の勧告が発出された。</p> <p>【第5報】 英MHRAにて同内容の勧告が発出された。</p> <p>【第6報】 シメプレビル、ソホスブビルおよび本剤の3剤を併用した場合に生じる徐脈のリスクに関する警告を含めるため、欧州にてシメプレビルの添付文書が改訂される予定である。</p>	アメリカ
6	ゾレドロン酸水和物	<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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/看護師に対して歯科の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

7	コデインリン酸塩水和物(1%以下) [一般用医薬品] 鎮咳去痰薬	<p>【第1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。</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 ・コデインをmorphineに代謝する速度が通常よりも速いCYP2D6の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。 <p>【第2報】 CMDhは同様の注意喚起を発出した。</p>	イギリス
8	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 ワルファリンカリウム	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
9	腹膜透析液(4-7) 腹膜透析液(4-8) 腹膜透析液(4-9) 腹膜透析液(4-4) 腹膜透析液(4-5) 腹膜透析液(4-6)	ブラジルで製造された同種同効品の特定ロットについて、エンドトキシンに汚染され、無菌性腹膜炎をきたすおそれがあることがわかり、当該ロットが自主回収されている。	ブラジル
10	ジクロフェナクナトリウム 他1報	<p>豪TGAは、NSAIDsの心血管系リスクに関するレビューおよびジクロフェナクの安全性レビューに基づき、OTCの経口ジクロフェナク製剤の添付文書改訂を予定している。内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・NSAIDs(ジクロフェナク、ナプロキセン、イブプロフェン、セレコキシブ、etoricoxib、インドメタシン、メロキシカム、ピロキシカム)の処方用量において高血圧、心不全、心筋梗塞、脳卒中のリスクが上昇することは既に知られているが、これらのリスクはOTCの経口ジクロフェナクにも当てはまること。 ・処方用量ジクロフェナクの使用と関連した肝毒性のリスクは知られているが、OTCの経口ジクロフェナク製品も肝毒性のリスクがあることが判明したこと。 	オーストラリア
11	ニコランジル(他2報)	<p>欧州EMAのCHMPは、ニコランジルに関するレビューを行い、以下の処方情報をEU内で統一する必要があると結論づけた。概要は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Contraindicationsの項に、ニコランジルまたは他の成分に対する過敏症(アレルギー)の既往のある患者、ショック・重度低血圧または心疾患(心代償不全など)を有する患者、ホスホジエステラーゼ5阻害剤および/または可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激剤を服用中の患者、体液量減少の患者、および急性肺水腫の患者を記載する。 ・Special warnings and precautionsの項に、消化管潰瘍、皮膚潰瘍が起こることがあり、これらの悪化を認めた場合には投与を中止する旨を記載する。アスピリンやNSAIDsを服用中の患者は消化管障害を引き起こすことが知られており、本剤も消化管潰瘍を引き起こすことから、本剤との併用時には注意を要すること、また特に腎機能障害のある患者においての血中カリウムを上げる薬剤との併用、および血圧を下げる作用のある薬剤との併用には注意する旨を記載する。 	イギリス
12	イバンドロン酸ナトリウム水和物	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <p>【注射剤】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Warnings and Precautionsの項に以下の内容が追記された。 <ul style="list-style-type: none"> ・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。 2. Adverse ReactionsのPostmarketing ExperienceのHypersensitivityの項に、スティーブンス・ジョンソン症候群、多形紅斑、水疱性皮膚炎が追記された。 <p>【錠剤】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Warnings and Precautionsの項にONJのリスク因子として血管新生阻害剤が追記された。 2. Adverse ReactionsのPostmarketing ExperienceのHypersensitivityの項に、スティーブンス・ジョンソン症候群、多形紅斑、水疱性皮膚炎が追記された。 	アメリカ
13	エポプロステノールナトリウム	カナダで本剤の一部のロットの安定性試験で、既知の不純物について規格外の結果が得られたため回収された。	カナダ
14	コリスチンメタンサルホン酸ナトリウム	海外企業が製造した注射用コリスチンについて、品質管理のプロセスに懸念があり、滅菌保証ができないことから、米国において製品回収が行われた。	アメリカ

15	リスベリドン	<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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。 ・製品モニタリングの改訂を行った。 	カナダ
16	クエチアピンフマル酸塩	<p>Health Canadaは、非定型抗精神病薬の使用に関連する肝不全のリスクについて、入手可能なエビデンス(副作用報告、文献、海外の安全性情報、及びこれら製品の使用に関する国内外の知見)を検討した。主な検討結果は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・非定型抗精神病薬に関連して報告された肝不全症例は、重篤で死に至っている症例もあるが、症例報告数は比較的少なかった。現在、クロザピンとオランザピン含有製剤の添付文書には肝不全のリスクについての記載がある。他の非定型抗精神病薬については、エビデンスの多くはクエチアピンに関するものであった。 ・Health Canadaは、クエチアピンを推奨通りに使用した場合の全体的なベネフィットは従来通りリスクを上回ると判断したが、肝不全のリスクを最小化するため、Canadian Adverse Reaction Newsletter 2014年4月号にクエチアピンと急性肝不全のリスクに関する記事を掲載した。また、新たなリスク最小化策として、クエチアピンの添付文書に肝不全のリスクが追記され、後発医薬品についても改訂する予定である。 ・他の非定型抗精神病薬(アリピプラゾール、asenapine、lurasidone、パリペリドン、リスベリドン、ziprasidone)に関するエビデンスは限られており、引き続き副作用関連情報を観察する。 	カナダ
17	乳酸リンゲル液	<p>米国の特定の製造所において、製品にステンレス製の異物が混入し、健康被害発生の可能性が否定できないことが判明した。異物が混入する可能性のあるロットが自主的に回収されることとなった。</p>	アメリカ
18	[一般用医薬品] かぜ薬(内用)	<p>【第1報】 ニュージーランドMedicines Adverse Reactions Committee (MARC) は、PRACが報告したイブプロフェンの心血管系リスク(心筋梗塞と脳卒中)及び低用量アスピリンとの併用による心血管系リスクの評価結果について議論し、MARCは観察研究であるうえに交絡等の問題がある、高用量2,400mg/day長期投与でのみリスクが明確である、高用量は処方薬のみ、といった点を確認した。MARCは、この検討結果を踏まえ各メーカーのデータシートの記述に今回の情報を反映させること、アスピリンとNSAIDsの併用でも心血管系リスクは低くならないことを記載すること、このレビュー結果を情報伝達することについて勧告を出すようにMedsafeに推奨した。</p> <p>【第2報】 ニュージーランドMedsafeは、以下の情報を医療専門家に情報提供した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・イブプロフェンの総合的なベネフィットは、副作用のリスクを上回る。 ・イブプロフェンを高用量(2400 mg/日)で長期間にわたり投与する場合、心血管系血栓事象がわずかに増加すること。 ・イブプロフェンは可能な限り、短期間・最低有効用量を処方すること。 ・全てのNSAIDsは心血管系リスクの増加と関連付けられおり、イブプロフェンによる心血管系リスクと、別のNSAIDsによる心血管系リスクを明確に区別できないこと。 ・イブプロフェンを長期間に渡り、処方されている患者は、有効性、副作用、心血管系の危険因子発生状況について定期的に見直すべき。 ・心不全、心臓病や脳卒中などの循環器系疾患の既往歴がある患者に対しては、注意して処方すること。 ・治療を開始する前に、NSAID治療の副作用リスクとベネフィットについて、患者と相談すること。 	ニュージーランド
19	ラニビズマブ(遺伝子組換え)	<p>CoreRMPの改訂。改訂箇所は以下の通り。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 Safety Specification: Populations not studied in clinical trialsの項 <ul style="list-style-type: none"> ・妊婦への投与症例に関する転帰情報が2014年12月までの情報に更新(流産7例、中絶5例、正常分娩12例、先天異常1例、転帰不明24例) 2 Safety Specification: Identified and potential risks (Non-ATMP version)の項 <ul style="list-style-type: none"> ・特定されたリスクおよび潜在的リスク一覧表に、糖尿病黄斑浮腫患者における長期投与臨床試験(RISEとRIDE)の3年目と5年目のデータを追加 ・特定されたリスクおよび潜在的リスク一覧表に、2014/12/31時点のデータベースにおける重篤性および転帰の情報を追加 3. Safety Specification: Summary of the safety concerns, Pharmacovigilance Plan、Risk minimization measuresの項 <ul style="list-style-type: none"> ・「蛋白尿」と「網膜血流量の悪化」を潜在的リスクから削除 4 Safety Specification: Summary of the safety concerns, Pharmacovigilance Plan、Risk minimization measuresの項 <ul style="list-style-type: none"> ・特定されたリスクの「網膜剥離」と「網膜裂孔」を統合 	スイス

20	サキナビル	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and Precautionsの項にCYP3A1による代謝を受ける薬剤と併用する場合は、CYP3A1による代謝を受ける薬剤の血中濃度の増加が認められる可能性がある旨、CYP3Aを阻害又は誘導する薬剤と本剤を併用する場合は、本剤の血中濃度が増加又は低下する可能性がある旨記載され、併用薬の暴露量の増加により重度又は生命を脅かす、あるいは致死的な事象につながる臨床的重要な有害反応、本剤の暴露量の増加により臨床的重要な有害事象、本剤の治療効果の欠如及び耐性が発現する可能性がある旨記載された。 また、推奨用量を含め、相互作用を防ぐ又は対処するための手段はDrug Interactionの項に掲載している相互作用の表を参照する旨、本剤治療中又は治療前に相互作用の可能性を考慮する旨、本剤治療中は併用薬を確認する旨、併用薬に関連する有害事象をモニターする旨記載された。 •Drug Interactionsの項にクエチアピンが追記され、クエチアピンを服用している患者で本剤を開始する場合には代替の抗HIV治療を考慮する旨、クエチアピンの併用治療が必要な場合はクエチアピンの投与を1/6に減量し、クエチアピン関連の有害事象をモニターする旨、有害事象モニタリングのために推奨されていることはクエチアピンの添付文書を参照する旨記載され、本剤を服用している患者でクエチアピンを開始する場合にはクエチアピンの用量を決定するためにクエチアピンの添付文書を参照する旨記載された。 	アメリカ
21	<p>アラセプリル エナラプリルマレイン酸塩(他1報) オルメサルタン メドキシミル(他1報) カプトプリル(他1報) カンデサルタン シレキセチル シラザプリル水和物 テモカプリル塩酸塩(他2報) トランドラプリル ペリンドプリルエルブミン バルサルタン(他1報) リシノプリル 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</p>	<p>ドイツBfArM及びPEIより、妊娠中期、妊娠後期のアンジオテンシンII受容体拮抗剤及びアンジオテンシン変換酵素阻害剤の投与は胎児毒性のリスクが高いことから、妊娠中の使用は禁忌である旨、再度注意喚起された。</p>	ドイツ
22	メトホルミン塩酸塩(他1報)	<p>独BfArMは、腎機能障害患者における禁忌についてメトホルミンの製品概要および添付文書が改訂されたことに関する情報を提供している。欧州の腎不全患者における安全性に関する新たなデータ評価により、メトホルミンの禁忌とされるクレアチニンクリアランス(CLcr)は、$<60\text{mL}/\text{min}$ ($\text{eGFR}<60\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$)より$<45\text{mL}/\text{min}$ ($\text{eGFR}<45\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$)に変更された。これは、乳酸アシドーシスの危険性を高める他の医学的状態が存在しないことを条件として、腎障害のグレード3aの患者に対しメトホルミンによる治療が可能であることを意味している。CLcr 45~60mL/minの患者への投与は、初回投与量500mgか850mg、最大投与量1日1000mg(分2)とし、腎機能は3~6ヵ月毎に綿密にモニタリングすべきである。CLcrが$<45\text{mL}/\text{min}$ ($\text{eGFR}<45\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$)を下回った場合は、直ちにメトホルミン投与を中止すべきである。脱水(重度の下痢または嘔吐)、降圧剤または利尿剤の開始時およびNSAIDsの使用開始初期等、腎機能が急激に悪化する状況では特別な注意が必要であること等について新たな禁忌が記載された。また、乳酸アシドーシスを防止するために、乳酸アシドーシスのリスクとされる症状が現れた場合、患者はすぐに医師に伝え、一時的にメトホルミンを中断すること、また医師は乳酸アシドーシスのリスクと症状を患者に指導するべきである旨が追記された。ヨード造影剤投与時の警告がeGFR別の記載に変更された。eGFR>60の患者では、検査前、検査中、検査後48時間まではメトホルミンを中断する必要があり、メトホルミンは腎機能が再度確認されてさらなる悪化が認められなかった場合のみ、48時間以上後に再開されてよいとされた。eGFR45~60の患者の場合は、ヨード造影剤使用48時間前にメトホルミンを中断する必要があり、メトホルミンは腎機能が再度確認されてさらなる悪化が認められなかった場合のみ、48時間以上後に再開されてよいとされた。心機能に関する警告も追記された。安定慢性心不全の患者の場合は、定期的に心機能・腎機能を管理しながらメトホルミンを使用できるとされ、不安定急性心不全の患者は禁忌とされた。</p>	ドイツ
23	トラスツズマブ(遺伝子組換え)	<p>欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Posology and method of administration及びUndesirable effectsの項に皮下注製剤での治療と静注製剤での治療の切り替えについての情報が追記された。 	スイス
24	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	<p>欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Fertility, pregnancy and lactationの項に「妊娠中の女性におけるベバシズマブ使用に関し臨床試験のデータはない」、「市販後において、ベバシズマブを単独または胎児毒性が知られている化学療法剤と併用して投与されていた女性患者で、胎児異常の症例がみられた」旨、追記された。 •Undesirable effectsの項に胎児奇形が追記された。 	イギリス

25	シメプレビルナトリウム	<p>【1報目】 米国FDAより、アミオダロンとソホスブビル/ledipasvir又はソホスブビル及び直接作用型抗ウイルス剤(シメプレビルやダクラタスビル)との併用による徐脈や心停止のリスクについて警告が出され、また医療従事者に対しても、これら薬剤を併用で処方しないよう勧告が行われた。 また、独BfArMのホームページにも本安全性情報が掲載された。 これを受け、シメプレビルの海外承認取得者は欧州EMAに対しEmerging Safety Issue Notificationを提出し、以下の対応を提案した。 ・本安全性情報を適切に反映し、欧州添付文書を改訂する。現在の欧州添付文書には、薬物相互作用の項に、アミオダロンとの併用に関する注意記載「経口投与された場合には、これら抗不整脈薬の薬物治療モニタリング及び/又は臨床モニタリング(心電図等)が推奨される。」が含まれているが、改訂版ではシメプレビル、ソホスブビル又はソホスブビル含有レジメン、アミオダロンの併用は推奨しない旨の文言に改訂することを考えている。 ・緊急安全対策として、臨床試験プロトコルを改訂し、アミオダロン、ソホスブビル、シメプレビルの併用を禁止する。 ・患者同意文書を改訂し、本安全性情報を反映する。 ・本安全性情報を反映した治験薬概要書の補遺を作成する。</p> <p>【2報目】 欧州EMAはC型肝炎治療薬であるソホスブビル/ledipasvir又はソホスブビルをダクラタスビル、アミオダロンと併用している患者において、重度の徐脈(心拍遅延)または心ブロック(心臓内の電気信号伝達障害)のリスクがあることを確認し、患者及び医療専門家への情報をHPに掲載した。概要は以下の通り。 ・このリスクを回避するため、アミオダロンの投与は他の抗不整脈薬が投与できない場合のみとすべきである。 ・アミオダロンの併用が避けられない場合、患者は密なモニタリングがなされるべきである。 ・アミオダロンは体内に長時間とどまるため、アミオダロン中止数ヶ月以内にC型肝炎治療を始める患者でも、同様にモニタリングが必要である。 ・本勧告は、アミオダロンとC型肝炎治療薬を併用した患者での重度の徐脈や心ブロックの症例のレビューが元となっており、これらの事象は薬剤と関連があるものと考えられた。これら作用のメカニズムは不明であり、ソホスブビルやその他C型肝炎治療薬症例のさらなる調査が継続されている。 ・ソホスブビル/ledipasvir、ソホスブビル、ダクラタスビルの製品情報は適切に改訂される予定である。C型肝炎治療に関わる医療専門家には、これらのリスク及びリスクマネジメントについて説明するレターが送付される。</p>	アメリカ
26	セクキヌマブ(遺伝子組換え)	<p>スイスでのコセンティクスの関節症性乾癬、強直性脊椎炎の適応承認のため、RMPIにこれらの適応の臨床試験データなどが追加されたが、新たなリスクの追加、変更等はなかった。</p>	スイス
27	ジドブジン・ラミブジン	<p>ポーランドの工場ではベルギー及びルクセンブルグ専用で製造されたプリスターシートの一部に間違った使用期限が記載されていることが確認されたため、ベルギー及びルクセンブルグで自主回収を行うことを規制当局に申告した。</p>	ベルギー
28	クラリスロマイシン	<p>ニュージーランドのMedicines Adverse Reactions Committee (MARC)は、全マクロライドのデータシートの情報を一致させるため、使用上の注意、相互作用及び禁忌の項目について、アジスロマイシン、クラリスロマイシン、エリスロマイシン、ロキシスロマイシンの企業に対し改訂を要求するようニュージーランドMedsafelに勧告した。またMARCは、医療専門家に本剤の使用によるQT間隔延長のリスクを注意喚起するため、次期改訂版のPrescriber Updateに情報を含めるようMedsafelに勧告した。</p>	ニュージーランド
29	セフォチアム塩酸塩	<p>安定性試験の過程で活性成分の含有量低下が明確になったことにより、海外企業が仏国ANSMと協議し、セフォチアム200mg錠の回収を行った。</p>	フランス
30	メチルフェニデート塩酸塩(他1報)	<p>1)Health Canadaは全ての注意欠陥多動性障害(ADHD)治療薬における自殺関連事象に関する注意喚起をInformation updateに掲載した。主な内容は以下の通り。 ・ADHD治療薬を投与された患者において自殺関連事象(自殺企図、少数の自殺既遂を含む)が報告された。 ・アトモキセチンについては既にリスクが知られているが、自殺企図や自殺行動のリスクに関する根拠は乏しいものの、他のADHD治療薬にも当てはまる可能性を示唆しており、全てのADHD治療薬の処方情報に注意喚起を含めるよう改訂が行われている。 ・ADHD自体が自殺企図や自殺行動のリスクを既に増加させる可能性があることを理解しておくことも重要である。 ・Health Canadaは、これらの治療薬のベネフィットは引き続きリスクを上回ると判断した。</p> <p>2)Health Canadaはメチルフェニデート製剤における自殺企図及び自殺行動について、同様の注意喚起を行った。</p>	カナダ

31	ネルフィナビルメシル酸塩	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and Precautionsの項にCYP3A1による代謝を受ける薬剤と併用する場合は、CYP3A1による代謝を受ける薬剤の血中濃度の増加が認められる可能性がある旨、CYP3Aを阻害又は誘導する薬剤と本剤を併用する場合は、本剤の血中濃度が増加又は低下する可能性がある旨記載され、併用薬の暴露量の増加により重度又は生命を脅かす、あるいは致死的な事象につながる臨床的重要な有害反応、本剤の暴露量の増加により臨床的重要な有害事象、本剤の治療効果の欠如及び耐性が発現する可能性がある旨記載された。 また、推奨用量を含め、相互作用を防ぐ又は対処するための手段はDrug Interactionの項に掲載している相互作用の表を参照する旨、本剤治療中又は治療前に相互作用の可能性を考慮する旨、本剤治療中は併用薬を確認する旨、併用薬に関連する有害事象をモニターする旨記載された。 •Drug Interactionsの項にクエチアピンが追記され、クエチアピンを服用している患者で本剤を開始する場合には代替の抗HIV治療を考慮する旨、クエチアピンの併用治療が必要な場合はクエチアピンの投与を1/6に減量し、クエチアピン関連の有害事象をモニターする旨、有害事象モニタリングのために推奨されていることはクエチアピンの添付文書を参照する旨記載され、本剤を服用している患者でクエチアピンを開始する場合にはクエチアピンの用量を決定するためにクエチアピンの添付文書を参照する旨記載された。 	アメリカ
32	5価弱毒生ロタウイルスワクチン	<p>仏ANSMは、ロタウイルスワクチンについて腸重積症のリスクについて、接種後1ヶ月以内に発現する急性腸重積症の初期症状(腹痛、反復性の異常な泣き、嘔吐、血便、腹部膨満及び高熱)について保護者に注意を促し、速やかに医師の診察を受けるよう指導することが医療従事者に勧告された。</p> <p>【2報目追加情報】</p> <p>仏HCSPは、腸重積症の重篤な経過をたどった症例が数例報告されていること、およびそのような状況が再発する可能性を除外できないことから、予防接種プログラム導入への提言を一時中止することを発表した。</p>	フランス
33	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。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useの項に可逆性後白質脳症候群(PRES)が追記された。 	オランダ
34	シロスタゾール	<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。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Precautionsの項に、本剤が頻脈、動悸、頻脈性不整脈、低血圧を誘発する可能性があること、虚血性心疾患の既往を有する患者において狭心症あるいは心筋梗塞の悪化をきたすリスクがある旨、本剤と共に強いあるいは中等度のCYP3A4阻害剤、あるいは強いCYP2C19阻害剤と併用すると、本剤の血中濃度および全体的な薬理活性が増加するので、本剤の投与量減量を考慮すべき旨が追記された。 	アメリカ
35	ニカルジピン塩酸塩	<p>韓国にてニカルジピン徐放性カプセルの添付文書が改訂され、「慎重投与」及び「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項に妊婦における急性肺水腫に関する記載が追記された。</p>	韓国
36	薬剤感受性(真菌)キット	<p>フランスにおいて、本製品でC.kruseiを用いた場合に、フルシトシンの低濃度域で「感受性」結果となる不具合事象が報告され、当該事象は専用機器のVer.との関係に起因することが判明した。フルシトシンは単剤投与で耐性獲得を起こしやすいため、測定に用いる専用機器Ver.7.01からは、フルシトシンに関して強制耐性のデフォルトが導入されている。本製品を使用し本事象が発生するおそれのある国々では、カスタマーレター等を配布して本事象内容を注意喚起する。</p>	フランス
37	エノキサパリンナトリウム	<p>4カ国(フランス、英国、アルジェリア、チュニジア)において、エノキサパリンのプレフィルドシリンジに脆弱性が確認されたため、予防的措置として自主回収が実施された。</p>	フランス
38	オルメサルタン メドキシミル	<p>コスタリカでオルメサルタン/ヒドロクロロチアジド配合剤とオルメサルタン/アムロジピン配合剤の添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <p>(オルメサルタン/ヒドロクロロチアジド)</p> <ul style="list-style-type: none"> •Posologyの肝機能障害患者の項に記載されていた開始用量の調節は不要である旨が、軽度から中等度の肝機能障害患者では投与量の調節が必要(1日あたり20mgを超えないこと)と変更された。 •Contraindicationsの項に、重篤な肝不全のある患者、胆汁うっ滞、胆道閉塞のある患者が追記された。 <p>(オルメサルタン/アムロジピン配合剤)</p> <ul style="list-style-type: none"> •Contraindicationsの項に、重篤な腎不全のある患者、胆道閉塞のある患者が追記された。 	コスタリカ
39	<p>腹膜透析液(4-8)</p> <p>腹膜透析液(4-9)</p> <p>腹膜透析液(4-7)</p>	<p>オーストラリアにおいて、製造工程中で製品が希釈された疑いのある、7ロットの回収が開始された。同一工場で製造された他のロットや灌流液においても希釈された可能性があるため、原因究明を継続し、改善策が講じられるまで製造を一時停止した。</p>	オーストラリア

40	弱毒生ヒトロタウイルスワクチン	<p>仏ANSMは、ロタウイルスワクチンについて腸重積症のリスクについて、接種後1ヶ月以内に発現する急性腸重積症の初期症状(腹痛、反復性の異常な泣き、嘔吐、血便、腹部膨満及び高熱)について保護者に注意を促し、速やかに医師の診察を受けるよう指導することが医療従事者に勧告された。</p> <p>【2報目追加情報】</p> <p>仏HCSPは、腸重積症の重篤な経過をたどった症例が数例報告されていること、およびそのような状況が再発する可能性を除外できないことから、予防接種プログラム導入への提言を一時中止することを発表した。</p> <p>【3報目追加情報】</p> <p>独PEIは、ロタウイルスワクチン接種後に発現した腸重積症例で、致命的となる報告はなかったとしている。さらに、腸重積症の危険因子を調査するために、疫学調査を開始していると発表した。</p>	フランス
41	アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン	トルコ及び台湾において、アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン注射液100mL、2/バッチの回収が開始された。回収理由は、スペインの製造所でドパミンの交差汚染による変色が認められたためである。	ドイツ
42	インフルエンザHAワクチン	<p>季節性インフルエンザワクチンの米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and Precautionsの項に失神が追記され、随伴症状として一過性の神経学的兆候(視覚障害、知覚異常、強直間代性運動)が現れる可能性があること、転倒による傷害を避け、失神後に適切な体位を取って回復できる場所で接種することが追記された。 •Post Marketing Experienceの項に失神、失神寸前の状態、ワクチンを接種した肢の広汎性腫脹が追記された。 	アメリカ
43	ヒドロキシコバラミン	防腐剤の溶解が不完全で製品中に沈殿が存在するため、米国において特定のロットの回収が行われた。	アメリカ
44	ハロペリドール	インドで製造したハロペリドールデカン酸エステル注射液100mg/mL及び50mg/mLのバイアルの密栓不良による滅菌性の担保ができないため、米国において回収が行われた。	アメリカ
45	アタザナビル硫酸塩	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Drug Interactionsの項にクエチアピンが追記され、クエチアピンを服用している患者で本剤を開始する場合には代替の抗HIV治療を考慮する旨、クエチアピンの併用治療が必要な場合はクエチアピンの投与を1/6に減量し、クエチアピン関連の有害事象をモニターする旨、有害事象モニタリングのために推奨されていることはクエチアピンの添付文書を参照する旨記載され、本剤を服用している患者でクエチアピンを開始する場合にはクエチアピンの用量を決定するためにクエチアピンの添付文書を参照する旨記載された。 	アメリカ
46	アジスロマイシン水和物	<p>【1報目】</p> <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"> •Special warnings and precautions for use及びUndesirable effectsの項に好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応(DRESS)が追記された。 <p>【2報目】</p> <p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and Precautionの過敏症の項及びAdverse reactionsの市販後の報告に、DRESSが追記された。 	アメリカ
47	フィンゴリド塩酸塩(他1報)	<p>企業は、フィンゴリドにおける進行性多巣性白質脳症(PML)に関する医療従事者向けレターを配布するようCHMPより勧告された。主なレターの内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •4年以上フィンゴリドを投与していた患者におけるPML症例が2015年2月に報告された。 •本症例はナタリズマブ及びその他の免疫抑制剤の治療歴がない、多発性硬化症患者における初めての報告である。 •本症例ではMRI検査においてPMLとの関連が疑われ、脳脊髄液を採取し、定量的PCR検査の結果、JCV DNAが陽性であったことから、PMLと診断された。フィンゴリドは早急に中止し、その後PMLに関する臨床徴候及び症状は認めていない。 •処方医はフィンゴリドによる治療を行う際はPMLの発現に注意すること。PMLが発現した場合は、投与を中止し再投与はしないこと。 	スイス
48	ドンペリドン	<p>2014年に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・用量の変更が以下の通り勧告された。それをうけてフランスにおいてドンペリドン製剤の処方最低限の有効用量を最短期間とするよう再度通知された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •小児に使用する場合は、体重により慎重に用量調節すべきである。 •リスクを低減するためには用量の減量、治療期間の短縮が重要である。 •推奨用量は成人及び35kg以上の者へは30mg/dayまで、坐剤は60mg/dayまでとし、小児及び35kg未満の若年者では0.75mg/kg/day(経口剤)とする。 	フランス

49	シメプレビルナトリウム	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warning and Precautionsの項に、シメプレビルを含む直接作用型のC型肝炎治療薬とソホスブピルの併用療法中にアミオダロンを併用した患者において症候性の徐脈が報告され、ペースメーカー植え込みを要した症例も報告されている旨、アミオダロンとシメプレビル、ソホスブピルの併用は推奨されない旨、他の選択肢がなく、併用される患者に対しては、重篤な症候性徐脈のリスクについて十分に助言を行う旨、最初の投与後48時間までは入院での管理が推奨される旨、少なくとも2週間は毎日、外来又は自身にて心拍数を測定する旨、徐脈の徴候や症状が認められた場合、直ちに医師の診察を受ける旨記載された。 •Adverse Reactionsの項に、シメプレビルを含む直接作用型のC型肝炎治療薬とソホスブピルの併用療法中のアミオダロン併用での重篤な症候性徐脈が追記された。 •Established and other Potentially Significant Drug Interactionsの項に、アミオダロン、シメプレビル、ソホスブピルの併用は推奨されない旨追記された。 •Patient Counseling Informationの項に徐脈の症状が現れた場合には、直ちに医師の診察を受ける旨追記された。 	アメリカ
50	コデインリン酸塩水和物(1%以下)	<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> •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。 •コデインをmorphineに代謝する速度が通常よりも速いCYP2D6の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
51	アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム	加国においてボトル内にガラス片が見つかったことによる1ロットの回収が行われた。	カナダ
52	リセドロン酸ナトリウム水和物(他11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"> •Contraindicationsの項の本剤の成分に対して過敏症のある患者の記載、およびAdverse ReactionsのPostmarketing Experienceの項の過敏症反応の記載において、「ステーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症が報告されている」旨が追記された。 •Warnings and Precautionsの項に顎骨壊死のリスク因子の例として「血管新生阻害剤」が追記された。 	アメリカ
53	インフルエンザHAワクチン(他2報)	4価季節性インフルエンザワクチンについて、使用期限前にB型インフルエンザウイルスの力価が基準より低下する可能性があったため、13ロットの回収を行うことをCDC及びFDAに報告した。	アメリカ
54	ポマリドミド	<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useの項に「心不全」、「血管浮腫」、「間質性肺疾患」、「肝炎」を追記する。 •Undesirable effectsの項に「高尿酸血症」、「心不全」、「心房細動」、「血管浮腫」、「蕁麻疹」、「間質性肺疾患」、「肝炎」、「血中尿酸濃度の上昇」を追記する。 <p>【2報目追加情報】 本剤の使用に伴う肝毒性、間質性肺疾患、心不全について、欧州でDear Healthcare Professional(DHCP) letterが発出された。また、当該DHCP letterのフランス語版が仏ANSM、ドイツ語版が独BfArMのホームページに掲載された。</p>	イギリス
55	サルブタモール硫酸塩	ベネトリンエアゾールに関し、アゼルバイジャンで流通すべき製品がマケドニアに流通してしまったことから製品回収が行われた。	マケドニア
56	ペバシズマブ(遺伝子組換え)	<p>欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useの「消化管穿孔」、「瘻孔」という項立てが「消化管穿孔及び瘻孔」、「消化管以外の瘻孔」、「GOG-0240試験(治療抵抗性、再発又は転移性子宮頸癌患者を対象とした臨床試験)で認められた消化管腔瘻」に変更された。 •Special warnings and precautions for useの「静脈血栓塞栓症」、「好中球減少症及び感染症」の項に、GOG-0240試験結果に関する記載が追記された。 •Undesirable effectsの項に、GOG-0240試験で認められた「消化管腔瘻」、「感染症」、「消化管穿孔及び瘻孔」、「出血」、「静脈血栓塞栓症」に関する記載が追記された。 •Undesirable effectsの項に、GOG-0240試験結果に伴い、「体重減少、蜂巣炎、リンパ球減少症、直腸腔瘻、肛門周囲痛、背部痛、骨盤痛」が追記された。 	スイス

57	エキセナチド	<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>1. Boxed Warningに以下の内容が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・患者に情報提供すべき甲状腺癌の症状の例示として、頸部腫脹、嚥下障害、呼吸困難、持続的嘔声。 <p>2. Warnings and Precautionsに以下の内容が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・市販後に他のGLP-1受容体作動薬であるリラグルチドで治療していた患者で甲状腺髄様癌(MTC)発現例が報告されている。これらの報告においては情報が不十分であるため、ヒトにおけるMTCと本剤との関連性は、確立することも完全に否定することもできない。 ・既往歴または家族歴にMTCを有する患者、あるいは多発性内分泌腺腫症2型(MEN2)の患者に対しては禁忌である旨。 ・本剤投与の際はMTCの潜在的リスクがあることを患者に説明し、甲状腺癌の症状(例: 頸部腫脹、嚥下障害、呼吸困難、持続的嘔声)を伝えること。 	アメリカ
58	トラスツズマブ エムタンシン (遺伝子組換え)	<p>香港において、本剤とトラスツズマブの投薬過誤を防ぐため、Dear Healthcare Professional Communication (DHPC)が発出された。</p>	香港
59	ミノサイクリン塩酸塩	<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"> ・Warningsの項に頭蓋内圧亢進症が追記され、頭蓋内圧亢進症の臨床症状には頭痛、霧視、複視、視力喪失があり、視神経乳頭浮腫は眼底検査で発見可能である旨、肥満や頭蓋内圧亢進症の既往歴のある妊娠可能な女性はリスクファクターである旨、isotretinoinとの併用は避けるべき旨、頭蓋内圧亢進症は通常、治療中止後に回復するが、永続的な視力喪失の可能性がある旨、治療中に視覚障害が発現した場合、直ちに眼科医の診察が必要とされる旨、薬剤中止後数週間、頭蓋内圧は上昇したままのことがあるので、安定化するまで患者をモニターすべきである旨追記された。 	アメリカ
60	リラグルチド(遺伝子組換え)	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <p>1. Boxed Warningに以下の内容が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・既往歴または家族歴に甲状腺髄様癌(MTC)を有する患者、あるいは多発性内分泌腫瘍症2型(MEN2)の患者に対しては禁忌である旨。 ・患者に情報提供すべき甲状腺癌の症状の例示として、頸部腫脹、嚥下障害、呼吸困難、持続的嘔声。 <p>2. Warnings and Precautionsに以下の内容が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・市販後に本剤で治療していた患者でMTC発現例が報告されている。これらの報告においては情報が不十分であるため、ヒトにおけるMTCと本剤との関連性は、確立することも完全に否定することもできない。 	アメリカ
61	ニカルジピン塩酸塩(他1報)	<p>仏ANSMよりカルジピン注射液の適応症および投与方法の変更に関する医療専門家向けのレターが発表された。</p> <p>レターの主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ニカルジピン注射液は高血圧性緊急症と術後高血圧の治療にのみ使用すること。 ・ニカルジピン注射液は専門医が病院・集中治療室等の十分に管理された環境で、シリンジポンプを用いて正確な速度で点滴静注により投与すること。 ・成人の持続点滴開始速度は3~5mg/hとし、15mg/hまで増量可能である。目標血圧到達後は漸減すること。 ・点滴中および点滴終了後少なくとも12時間は血圧を監視すること。 	フランス
62	ガチフロキサシン水和物	<p>ベトナムの医薬品規制当局はガチフロキサシン含有医薬品の製造及び輸入を禁止し、市場で流通している製品は企業に回収させることを決定した。</p>	ベトナム

63	グリメピリド(他3報) ピオグリタゾン	<p>グリメピリドを含む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。</p> <p>(1)rosiglitazone maleate/グリメピリド Contraindicationsの項に以下が追記された。 rosiglitazone、グリメピリド、本製剤の他の成分に対して過敏症の既往がある患者には、本剤は禁忌である。スルホンアミド誘導体でアレルギー反応を経験した患者は、本剤でアレルギー反応が発現する可能性がある。スルホンアミド誘導体によるアレルギー反応の既往がある患者には、本剤を使用しないこと。場合によってはそう痒を伴う皮膚発疹やより重篤な反応(アナフィラキシー、血管浮腫、スティーブンス・ジョンソン症候群、呼吸困難等)が過敏症反応として報告されている。</p> <p>(2)ピオグリタゾン塩酸塩/グリメピリド Contraindicationsの項に以下が追記された。 場合によってはそう痒を伴う皮膚発疹やより重篤な反応(アナフィラキシー、血管浮腫、スティーブンス・ジョンソン症候群、呼吸困難など)が過敏症反応として報告されている。</p> <p>(1)、(2)共通 1. Warnings and Precautionsの過敏症反応の項に以下が追記された。 グリメピリドで治療を受けていた患者において、アナフィラキシー、血管浮腫、スティーブンス・ジョンソン症候群などの重篤な反応を含む過敏症反応の市販後報告がある。過敏症反応が疑われる場合は、直ちに投与を中止し、反応の他の要因を評価し、糖尿病に対する代替療法を開始すること。</p> <p>2. Adverse ReactionsのPostmarketingの項に血小板減少症(血小板数10,000/μL未満の重篤な症例を含む)および血小板減少性紫斑病が追記された。</p> <p>3. Drug Interactionsの項のグルコース代謝に影響を及ぼす薬剤として、以下が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・血糖降下作用を増強する薬剤の例示(以下)および注意喚起。 経口抗糖尿病薬、Pramlintide Acetate、インスリン、アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害剤、H2受容体拮抗薬、フィブラート系薬剤、propoxyphene、pentoxifyline、ソマトスタチンアナログ、タンパク同化ステロイドおよびタンパク同化男性ホルモン、シクロフォスファミド、phenylramidol、guanethidine、フルコナゾール、sulfapyrazone、テトラサイクリン、クラリスロマイシン、ジソピラミド、キノロン系、タンパク結合性の高い薬剤(Fluoxetine、非ステロイド系抗炎症薬、サリチル酸、スルホンアミド系、クロラムフェニコール、クマリン、プロベネシド、モノアミンオキシダーゼ阻害薬等) ・血糖降下作用を減弱する薬剤の例示(以下)および注意喚起。 ダナゾール、グルカゴン、ソマトロピン、プロテアーゼ阻害剤、非定型抗精神病薬(オランザピン、クロザピン)、バルビツール系、ジアゾキシド、下剤、リファンピシン、チアジド系およびその他の利尿薬、副腎皮質ステロイド、フェノチアジン、甲状腺ホルモン、エストロゲン、経口避妊薬、フェニトイン、ニコチン酸、交感神経様作用薬(エピネフリン、サルブタモール、テルブタリン)、イソニアジド ・βブロッカー、クロニジン、レセルピンは、グリメピリドの血糖降下作用を増強または減弱させる可能性がある。 ・急性および慢性アルコール摂取は、機序は不明であるが、グリメピリドの血糖降下作用を増強または減弱させる可能性がある。 ・βブロッカー、クロニジン、グアナチジン、レセルピンといった交感神経遮断薬を服用している患者では、低血糖の徴候が小さくなるまたは出ない可能性がある。 	アメリカ
64	アムロジピンベシル酸塩(他3報)	<p>米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Adverse ReactionsのPost-Marketing Experienceの項に、錐体外路障害が追記された。 ・Drug Interactionsの項に、CYP3A4阻害剤との併用によりアムロジピンの全身曝露量が増加するため、減量が必要になる可能性があること、用量調節の必要性を決定するために、低血圧と浮腫の症状について観察すること、CYP3A4誘導剤の影響については情報がないこと、シルデナフィルとの併用時には低血圧について観察すること、シクロスポリンやタクロリムスとの併用により、それらの血中濃度が上昇する可能性があるため、頻回にそれらのトラフ値を計測することが推奨されることと投与量を調節することが追記された。 	アメリカ
65	メトホルミン塩酸塩	<p>米国において、未知不純物が不純物/分解物の規格値を逸脱したため、出荷したメトホルミン塩酸塩とglipizideとの配合剤の特定ロットが回収された。</p>	アメリカ
66	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	<p>仏国において、海外企業のピペラシリン注射用粉末について、再検査にて活性成分量が仕様を満たさなかったロットを当該企業が予防措置として回収している。</p>	フランス

67	エストラジオール(他1報) メドロキシプロゲステロン酢酸エステル	<p>米国において、エストラジオールを含有する局所適応の乳剤の添付文書が以下のとおり改訂された。</p> <p>【Boxed Warning】</p> <p>1 エストロゲン単独療法に加えて、エストロゲン+プロゲステン療法に関して記載され、それぞれ以下の内容が追記された。</p> <p>エストロゲン単独療法 (子宮内膜癌)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・エストロゲン単独療法は、子宮のある女性において子宮内膜癌のリスクを増加する。エストロゲン療法へのプロゲステン追加は、子宮内膜増殖症のリスクを減少させる。 <p>(心血管障害と認知症の疑い)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・エストロゲン単独療法は心血管障害や認知症の予防に使用すべきでない。 ・Women's Health Initiative(WHI)エストロゲン単独サブスタディによると、経口結合型エストロゲン(CE)単独治療を受けた閉経後女性(50-79歳)は、プラセボと比較して脳卒中と深部静脈血栓症(DVT)のリスクが上昇する。 ・WHI Memory Study(WHIMS)によると、65歳以上の閉経後女性においてCE単独治療は、プラセボと比較して認知症の疑いの発現リスクを増加する。 <p>エストロゲン+プロゲステン療法 (心血管障害と認知症の疑い)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・エストロゲン+プロゲステン療法は心血管障害や認知症の予防に使用すべきでない。 ・WHIエストロゲン+プロゲステンサブスタディによると、CE+酢酸メドロキシプロゲステロン(MPA)の治療を行った閉経後女性(50-79歳)は、プラセボと比較してDVT、肺塞栓症、脳卒中及び心筋梗塞のリスクが上昇する。 ・WHIMSによると、65歳以上の閉経後女性においてCE+MPAの治療は、プラセボと比較して認知症の疑いの発現リスクを増加する。 <p>(乳癌)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・WHIエストロゲン+プロゲステンサブスタディも、浸潤性乳癌のリスク上昇を示した。 <p>【Contraindications】</p> <p>2 「本剤の成分による過敏症の既往のある患者」が「本剤によるアナフィラキシー反応又は血管浮腫の既往のある患者」に変更された。</p> <p>3 「プロテインC、プロテインS、アンチトロンビンの欠損症、その他の静脈血栓症疾患のある患者」が追記された。</p> <p>【Warnings and Precautions】</p> <p>4 以下のサブセクションのエストロゲンクラスラベルが更新された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・心血管障害、悪性新生物、認知症の疑いの項の追加、臨床検査、薬物臨床検査相互作用 <p>また、遺伝性血管浮腫の項が追加され、外因性エストロゲンは遺伝性血管浮腫をもつ女性において血管浮腫の症状を増悪させる可能性がある旨が追記された。</p> <p>【Adverse Reactions】</p> <p>5 Post-marketing experienceの項が新設され、新たに月経困難症、肝血管浮腫の増大、認知症、じんましん、血管浮腫が追記された。</p> <p>【Use in Specific Populations】</p> <p>6 妊婦、授乳婦の項について、エストロゲンクラスラベルが更新された。</p> <p>7 高齢者への使用の項について、WHI試験やWHIMSの65歳以上のサブ解析結果が反映された。</p> <p>8 腎機能障害、肝障害の項の追加</p>	アメリカ
68	ジルチアゼム塩酸塩(他2報)	<p>ジルチアゼム徐放錠の米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Warnings and Precautionsの項に徐脈又はAVブロックと重篤皮膚障害について追記され、急性肝障害の説明に、ジルチアゼム治療により肝逸脱酵素の上昇や急性肝障害が報告されていること、これらの症状は治療初期に発現しがちであること、可逆性であること等が追記された。 ・Drug Interactionsの項に、心収縮及び伝導に障害を与えることが知られている薬剤との併用により徐脈、AVブロック及び心不全のリスクが上昇する可能性が追記された。又、CYP3A4の基質、阻害剤及び誘導剤との併用に関して、ジルチアゼムはCYP3A4の基質であり、かつ阻害剤であること、シンバスタチンと併用する際は、ジルチアゼムの投与量は10mg/day、シンバスタチンの投与量は240mg/dayに制限すること、リファンピシンの併用は避けることが追記された。 ・Use in Specific Populationsの項に、乳児に重篤な有害事象が発現する恐れがあるため、授乳中の母親は母体におけるジルチアゼムの重要性を考慮して、服薬の継続か中止を決定する旨が追記された。又、腎機能障害患者と、軽度～中等度の肝機能障害患者では投与量の調節が不要である旨が追記された。 ・Patient Counseling Informationの項が追加され、本剤を嘔まずに飲み込むこと、OTCやサプリメントを含む他の医薬品の使用を開始したり中止する際には本剤の処方医に相談すること、副作用が現れた場合にはすぐに処方医や他の医師に相談すること、妊娠したり、妊娠の予定がある場合には主治医に相談することが追記された。 	アメリカ
69	サキサグリプチン水和物	<p>米国FDAは心血管リスクを有する成人2型糖尿病患者に対するサキサグリプチンの心血管系への影響を検討した無作為化二重盲検プラセボ対象大規模市販後試験であるSAVOR試験のデータを評価するため、諮問委員会(EMDAC)の開催を要求し、2015年4月14日にEMDACからの見解が発表された。EMDACにおいては、本剤における心血管系リスクのプロファイルは許容範囲であること、本剤の添付文書に新たな安全性データを追加する改訂を行うことが支持された。</p>	アメリカ

70	アリスキレン、アムロジピン アリスキレン	<p>アリスキレン含有医薬品の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and Precautionsの項に、一般的にアリスキレンとアンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害剤又はアンジオテンシン受容体拮抗剤(ARB)の併用は避けること、特にクレアチニンクリアランスが60 mL/min未満の患者では併用を避けることが追記された。又、腎機能障害について、腎機能がレニン-アンジオテンシン系(RAAS)の活性に部分的に依存する患者、又は、ARB、ACE阻害剤、選択的シクロオキシゲナーゼ-2阻害剤を含む非ステロイド性抗炎症剤の投与を受けている患者は、本剤による急性腎不全を発現するリスクが高い可能性があること、腎機能の臨床的に著しい低下が認められる患者では、治療の切り替えや中止を考慮することが追記された。 •Adverse ReactionsのClinical Trials Experienceに、胎児毒性、アナフィラキシー反応および頭部・頸部血管浮腫、低血圧が追記され、Postmarketing Experienceに嘔気、嘔吐が追記された。 •Drug Interactionsの項のRAASの二重阻害の説明に、RAAS阻害剤を2剤併用しているほとんどの患者において、それぞれの単剤投与時に比較し、付加的なベネフィットがないこと、一般にアリスキレンとACE阻害剤またはARBの併用は避けること、特にクレアチニンクリアランスが60 mL/min未満の患者では併用を避けること、糖尿病患者におけるアリスキレンとARBまたはACE阻害剤の併用は禁忌であることが追記された。 	アメリカ
71	ニコチン塩酸塩水和物	<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"> •Non-clinical safety dataの項に、「rasH2トランスジェニックマウスを用いた26週間がん原性試験において、ニコチンを30、100及び300mg/kg/日の用量で投与したところ、300mg/kg群において皮膚乳頭腫/皮膚癌が認められた。AUCに基づく300mg/kg群における曝露量はヒトでの承認された最高用量である800mg/日(400mg1日2回)と比較し約30~40倍であった。皮膚腫瘍性病変に対する無影響量は100mg/kg/日であり、ヒトでの承認された最高用量である800mg/日(400mg1日2回)と比較し約10~20倍であった。」との記載が追記された。 	スイス
72	ソホスブビル	<p>【1報目】 欧州EMAは、アミオダロンを服用している患者において、ソホスブビル/redipasuvir、又はソホスブビル及びダクラタビルを併用した際、重度の徐脈又は心ブロックのリスクがあることを確認し、併用回避を勧告した。</p> <p>【2報目】 仏ANSM及び欧州EMAによって本リスクに関して注意喚起がなされ、概要は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •アミオダロンとソホスブビル/redipasuvir又はソホスブビルとダクラタビルの併用は他の抗不整脈薬が禁忌であるか忍容性がない場合のみに制限すること。 •これら薬剤の併用が避けられない場合、患者を綿密にモニタリングすること。 •徐脈性不整脈リスクが高いと特定された患者では、これら薬剤の併用開始から48時間病院で患者のモニタリングを継続すること。 <p>【3報目】 当該安全性懸念に関して独国BfArMが注意喚起した。</p>	イギリス
73	塩化マンガン・硫酸亜鉛水和物配合剤	<p>アミノ酸注射剤と微量元素を混合した際に変色および沈殿物が発生したとの報告を受け、Health Canadaは製造販売業者に対し、製品モノグラフにこの安全性の懸念を反映することとした。最終滅菌工程でシステインが分解されて硫化水素が発生することが原因と考えられている。</p>	カナダ
74	アトルバスタチンカルシウム水和物(他1報)	<p>米国添付文書が改訂され、Adverse ReactionsのPost-Marketing Experienceの項に筋炎が追記された。</p>	アメリカ
75	セフォペラゾンナトリウム(他1報)	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warningsの項の過敏症の項の記載に、アナフィラキシー反応による死亡例が報告されている旨、これらの反応は多数のアレルゲンに過敏症の既往歴のある患者で起こりやすい旨、アレルギーが起きた場合には中止して適切な処置を行う旨追記された。 •Warningsの項に記載のクロストリジウムデフィシル関連下痢について記載整備された。 •Warningsの項に致死出血について追記された。 •Adverse Reactionsの項に自発報告事象(血小板減少、低プロトロンビン血症、アナフィラキシー反応、黄疸、肝機能障害、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、出血)が追記された。 	アメリカ
76	フィブリン分解産物キット	<p>特異的な免疫グロブリンによって、測定値が偽高値を示す可能性が確認された。添付文書に本事象にの文言を追記、改訂する予定。また、欧州規制当局に報告する。</p>	ドイツ

77	ペルツズマブ(遺伝子組換え)	<p>欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Posology and method of administration、Special warnings and precautions for useの項に記載されていたInfusion reactionと過敏症/アナフィラキシーが別項に分かれた。 •Special warnings and precautions for useのInfusion reactionsの項に、重篤なInfusion reactionがあらわれた場合には本剤の永続的な中止を考慮することが追記された。 •Special warnings and precautions for useの過敏症/アナフィラキシーの項に、臨床試験で本剤を服用した際にアナフィラキシーを含む重篤な過敏症の発現が確認されているため、患者の状態十分に観察し、これらの症状に対する治療薬や救急用具を即時使用できるようにしておくこと、Grade 4以上の過敏症、気管支痙攣、急性呼吸窮迫症候群が発現した場合には本剤を再投与しないこと、本剤又は本剤のその他成分に対し過敏症の既往歴のある患者は禁忌である旨が追記された。 •Undesirable effects、Pharmacodynamic propertiesの項に、前治療なしのHER2陽性転移性乳癌患者を対象とした第Ⅲ相無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験の最終解析結果が反映された。 	イギリス
78	サイロキシン結合グロブリンキット	<p>海外製造元において調査を実施した結果、該当1ロットにおいて較正スロープがレンジを逸脱し、1.8を越える値になる可能性があることが判明した。較正スロープが許容範囲内であるロットと比較した場合、患者検体において平均で約20%(14 ~80 μg/mLの濃度域にて7% ~37%の範囲の低値傾向)の低値傾向を示す可能性があり、該当ロットの使用の中止、交換が実施される。根本原因は調査中であり、原材料に関係することが分かっている。新ロットは、本事象が見られないロットに使用された原料を組み合わせて製造されており、性能モニタリングを継続する。</p>	イギリス
79	フェニトインキット	<p>該当2ロットにおいてアブノーマルアッセイエラーの確率が高まっており、該当ロットの使用中止及び新ロットへの交換を実施する。</p>	イギリス
80	甲状腺刺激ホルモンキット	<p>該当1ロットにおいて一部のウェルに適切な試薬量が充填されなかったものがあり、測定値が23% ~96%低値傾向になる可能性がある。該当ロットのご使用の中止及び新ロットへの交換について案内を実施している。</p>	イギリス
81	【一般用医薬品】 かぜ薬(内用)	<p>【第1報】 Health Canadaはイブプロフェンの重篤な副作用を防止、軽減するため、安全性レビュー結果を医療専門家へ情報提供した。 提供された情報は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •虚血性心疾患、脳血管疾患、うっ血性心不全の合併もしくは心血管系疾患の危険因子を持つ患者に対して、1日2,400mg以上のイブプロフェンを投与すべきではない。 •医療専門家はどのような患者にイブプロフェンを処方する場合にも、心血管系疾患発症リスクを考慮すべきである。 •心血管イベントリスクが高い患者に対しては、特にCOX-2阻害剤、イブプロフェンやジクロフェナクなどのNSAIDsを含まない他の管理方法が最初に考慮されるべきである。 <p>【第2報】 仏ANSMは、イブプロフェンの高用量(2400mg/日以上)を処方する際は、PRACの勧告を考慮するよう医療関係者へ注意喚起した。</p>	カナダ
82	メチルフェニデート塩酸塩	<p>Health Canadaは、メチルフェニデート製剤の持続勃起症リスクについて製品モノグラフを改訂し医療従事者及び患者に対し注意喚起を促す予定。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •メチルフェニデート製剤を使用している患者(小児含む)において、持続勃起症が稀に報告されている。 •メチルフェニデート製剤治療中、投与量増量後又は短期間投与中止後に持続勃起症が報告されている。これらの情報を製品モノグラフに追記するため改訂される。 •持続勃起症発現患者は陰茎への長期影響を防ぐため速やかに治療するべき。 	カナダ
83	【一般用医薬品】 かぜ薬(内用) 他1報	<p>Health Canadaは、処方薬の経ロイブプロフェン製剤の、高用量投与(2400mg/日以上)による心血管系リスクの上昇について、製薬会社に対して、安全性情報を改訂するように勧告している。カナダでは、イブプロフェンはOTCの製品が多く、1200mg/日以下の用量が推奨されているが、OTCについては心血管系のリスクに関するエビデンスはない。高用量イブプロフェンのリスク上昇は、他のNSAIDsと同様である。心臓病や脳卒中の既往歴のある患者や、リスク因子のある患者(喫煙、糖尿病、高血圧、高脂血症、心血管系の疾患の家族歴など)は使用を避けるべきである。</p>	カナダ
84	サキナビル	<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"> •Drug Interactionsの項にフジジン酸が追記され、フジジン酸とサキナビル/リトナビルの併用は、これらの薬剤の毒性を増加させる可能性があるため推奨されない旨追記された。 •Use in Specific Populationsの妊娠の項に、抗レトロウイルス治療に暴露された妊婦の母体-胎児のアウトカムをモニターするため設立された、Antiretroviral Pregnancy Registryに患者を登録するよう推奨される旨追記された。 	アメリカ
85	シタラビン	<p>米国において、シタラビン注射液20mg/mLの特定ロットにおいて、目視可能な粒子状の異物が観察されたため、自主回収が行われた。</p>	アメリカ

86	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	<p>カナダのProduct Monographが改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and precautions、Adverse reactionsの「消化管穿孔」、「瘻孔」という項立てが「消化管穿孔及び瘻孔」、「消化管以外の瘻孔」に変更された。 •Warnings and precautions、Adverse reactionsの項において、「市販後において、ベバシズマブを単独又は胎児毒性を有することが知られている化学療法剤との併用で治療を受けた女性での胎児異常の症例が報告されている」旨が追記された。また、適切な避妊法を「用いることが望ましい」という表現から「用いるべきである」という表現に変更された。 •Dosage and administrationの項に、投与を中断すべき事象として、「消化管以外に生じた内瘻、気管食道瘻またはGrade 4の瘻孔」、「壊死性筋膜炎」、「喀血」、「肺塞栓症を含むGrade 4の静脈血栓塞栓症」、「コントロール不能の高度の高血圧」が追記された。 •Toxicologyの項に記載されていた「ベバシズマブは成長板が閉鎖している成人患者に投与される場合がほとんどのため、骨端軟骨異形成は臨床で用いられる患者においては起こらないと予想される」という文言が削除された。 	カナダ
87	ミコフェノール酸 モフェチル	<p>欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useの項に、シクロスポリンのような腸肝循環阻害作用のある薬剤からシロリムス、belataceptのような腸肝循環阻害作用のない薬剤への変更の際の本剤の曝露量の変化に注意する旨が追記された。 •Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項に、シクロスポリンのような腸肝循環阻害作用のある薬剤からシロリムス、belataceptのような腸肝循環阻害作用のない薬剤への変更の際の注意が追記された。また、テルミサルタン併用時に本剤の排泄が促進される旨が追記された。 	スイス
88	鎮咳配合剤(1) イブハーツ カイゲン感冒錠 コランケットエース ベラックコールド3 ボナンザゴールド ルルアタックIB ルルカゼブロックIB	<p>【第一報】 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。</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 •コデインをmorphineに代謝する速度が通常よりも速いCYP2D6の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。 <p>独BfArM、英MHRA、ニュージーランドMedsafeおよびMARCは、PRACによるコデインの使用制限に関する勧告を支持した。</p> <p>【第二報】 仏ANSMは、PRACの勧告を可決し、同様の内容を情報提供した。</p>	イギリス
89	インフルエンザHAワクチン(他2報)	<p>4価季節性インフルエンザワクチンについて、使用期限前に2つのウイルス株(A/テキサスH3N2、B/ブリスベン(ビクトリア系統))の力価が基準より低下する可能性があったため、3ロットの回収を行うことをCDC及びFDAに報告した。</p>	アメリカ
90	ゲムシタピン塩酸塩	<p>CCSIが改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useの項に、「毛細血管漏出症候群」が追記された。 	イスラエル
91	パゾパニブ塩酸塩	<p>上皮性卵巣癌、卵管癌または原発性腹膜癌に対する一次化学療法後に進行が認められない女性患者を対象に、パゾパニブ単独療法の有効性および安全性をプラセボと比較する第Ⅲ相試験において、BRCA1/BRCA2突然変異は無増悪生存期間の強い予測因子であることを示唆したとの分析結果に関するDear Investigation Letter(DIL)が発行された。</p>	イギリス
92	ドルナーゼ アルファ(遺伝子組換え)	<p>独BfArMはブルモザイムの偽造品が市場に侵入したとの情報を入手した。偽造されたのはバッチ番号の製品で、当初はポーランド国内で出回っていたが、今回、ドイツの並行輸入業者からも発見された。</p>	ドイツ
93	アレムツズマブ(遺伝子組換え)	<p>オーストラリアにおいて、アレムツズマブ注射液バイアルのラベルの印字ミスに関する内容が医療機関の医師、看護師、メディカルスタッフに通知された。</p>	オーストラリア
94	ベムラフェニブ	<p>欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for use及びUndesirable effectsの項に「肺炎」が追記された。 	スイス

95	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"> • Dosage and administrationの項に、本剤の投与が遅れた際の次回投与方法に関する注意喚起が追記された。 • Warnings and precautions及びDrug interactionsの項に、「薬物動態解析結果から、トラスツズマブは体外排泄されるまでに長時間を要するため、本剤投与中止後にアントラサイクリン系薬剤を投与された患者では、心機能不全のリスクが高まる可能性がある。したがって、医師は本剤投与中止後7カ月目までは、できるだけアントラサイクリン系薬剤の使用を避けるべきである。アントラサイクリン系薬剤を使用する場合は、患者の心機能を注意深くモニタリングするべきである。」との記載が追記された。 • Warning and precautions及びUse in special populationsのPregnancyの項に「本剤投与中、又は本剤投与終了後7カ月以内に患者が妊娠した場合は、胎児に悪影響を及ぼす可能性があることを患者に説明すること。また、妊娠の可能性のある女性患者に対しては、本剤投与中は妊娠を避けるよう助言すること。避妊法の使用を検討する場合は、本剤投与中及び投与終了後7カ月目までは有効な避妊法を使用すること。」との記載が追記された。 	アメリカ
96	コデインリン酸塩水和物(1%以下) 他1報	<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 • コデインをmorphineに代謝する速度が通常よりも速いCYP2D6の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。 <p>CMDhは以上の勧告に基づき情報提供を行った。</p>	イギリス
97	アセトアミノフェン	<p>欧州EMAにおいて製品概要(SmPC)の改訂が示された。改訂内容は以下のとおり。</p> <p>4.4 Special warnings and precautions for use シンフロリックス(一般名:肺炎球菌結合型ワクチン)接種の前後にアセトアミノフェンを投与すると免疫反応を低減させる可能性を示唆する臨床データがあるとの情報を記載。</p>	ベルギー
98	ドキサプラム塩酸塩水和物 レボフロキサシン水和物 シルデナフィルクエン酸塩 ケトプロフェン デクスラジキサン トラニラスト トブラマイシン ヒドロキシコバラミン クロミフェンクエン酸塩	<p>カナダで製造されている原薬がペニシリンとのクロスコンタミネーションの可能性を理由に回収が行われた旨が米FDAのホームページに掲載された。</p>	アメリカ
99	ボマリドミド	<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"> • Boxed warningの「静脈及び動脈血栓塞栓症」の項に、「心筋梗塞」、「脳卒中」が追記され、「抗血栓薬の予防投与が推奨される」旨が追記された。 • Warnings and precautionsの項に「肝毒性」、「過敏性反応」が追記された。 	アメリカ
100	トラフェルミン(遺伝子組換え)	<p>韓国の添付文書が改訂され、市販後調査の結果が追記された。因果関係が否定できない有害事象として、掻痒症、疼痛、肝酵素増加、適用部位刺激感、過剰肉芽組織が記載された。</p>	韓国
101	トラマドール塩酸塩	<p>英MHRAは、真菌汚染のリスクのあるトラマドール塩酸塩カプセルについて、当該会社の使用期限内全ロットの回収を通知した。</p>	イギリス
102	インターフェロン アルファ(N AMALWA)	<p>PRACが製造販売会社に対して、インターフェロン アルファおよびベータを含有する製剤の欧州添付文書のUndesirable effectsの項に肺動脈高血圧症を追記するよう勧告した。</p>	イギリス
103	コデインリン酸塩水和物(10%) コデインリン酸塩水和物	<p>英MHRAが鎮咳感冒用コデインについて、以下の点について勧告した。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 12歳未満の小児には使用しないこと。 • 呼吸障害のある12歳～18歳の未成年には使用を推奨しないこと。 • 全年齢のCYP2D6 ultra-rapid metabolisersである患者には使用しないこと。 • 授乳婦には使用しないこと。 	イギリス

104	[一般用医薬品] かぜ薬(内用) [一般用医薬品] 鎮咳去痰薬	【第1報】 英国MHRA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 ・コデインをmorphineに代謝する速度が通常よりも速いCYP2D6の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。 【第2報】 独BfArMは同様の内容を医療関係者に情報提供した。	イギリス
105	スニチニプリング酸塩	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、「血栓性微小血管症」に関する記載が追記された。 ・Warnings and precautionsの項の「左室不全」の記載が「心血管イベント」に変更された。	アメリカ
106	スニチニプリング酸塩	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QT間隔延長の項に、QT延長作用を有する薬剤と併用するときには注意を有する旨が追記された。	アメリカ
107	クレアチニンキット 尿酸キット 乳酸キット 尿酸キット	ドイツにおいて、アセチルシステイン及びスルピリン投与中の患者にクレアチニン試薬を用いてクレアチニンを測定した場合に、偽低値を示す事象が報告された。調査の結果、本事象はN-アセチルベンゾキノンイミン、アセチルシステイン及びスルピリンがトリンダー反応を測定原理とする試薬の妨害物質となつて発生することが判明した。測定値に影響を与える薬物等を添付文書に追加し、医療機関に情報提供する。	ドイツ
108	乾燥BCGワクチン 5価弱毒生ロタウイルスワクチン 組換え沈降B型肝炎ワクチン (酵母由来)	メキシコのチアパス州において、52名にBCGワクチン・ロタウイルスワクチン・B型肝炎ワクチンの接種を行ったところ、31名がワクチンによる有害反応と疑われる症状を発生し、2名が死亡し29名が入院した。そのため、これらのワクチンの接種を一時中断した。メキシコ社会保障研究所(IMSS)は原因の調査を継続している。 【第2報追加情報】 健康被害が発生した患者に共通してB型肝炎ワクチンが接種されたが、ワクチンの品質には問題ないことが確認された。調査の結果、患者からstaphylococcus hominisが分離され、ワクチン接種の準備や接種時に汚染が起こった可能性があることが報告された。	メキシコ
109	サルメテロールキシナホ酸塩	カナダで製造されている原薬がペニシリンとのクロスコンタミネーションの可能性を理由に回収が行われた旨が米FDAのホームページに掲載された。	カナダ
110	ラモトリギン	World Health Organization (WHO) のニュースレターに、日本において重篤な皮膚障害に関する安全性速報(ブルーレター)が発出された旨掲載された。	スイス
111	デノスマブ(遺伝子組換え) (他1報)	CHMPよりデノスマブ120mg製剤及びデノスマブ60mg製剤の欧州添付文書の改訂が勧告された。内容は以下のとおり。 ・Contraindicationsの項に、歯科または口腔外科手術で口腔内に治癒していない創傷がある患者への投与を禁忌とする旨を追記する。(120mg製剤のみ) ・Posology and method of administration、Special warnings and precautions for use、Undesirable effectsの顎骨壊死の項を改訂し、最新の知見を反映する。	イギリス
112	アクリジニウム臭化物吸入剤	米国添付文書の改訂が行われた。主な改訂は以下のとおり。 Warnings and Precautionsの項に、アナフィラキシー、血管性浮腫(口唇、舌または喉の腫脹)、蕁麻疹、発疹、気管支痙攣、そう痒が即時型過敏症として追記された。 Adverse ReactionsのPostmarketing Experience項に、アナフィラキシー、血管性浮腫(口唇、舌または喉の腫脹)、蕁麻疹、発疹、気管支痙攣、そう痒が追記された。	アメリカ
113	コデインリン酸塩水和物 他2報 プロムヘキシリン塩酸塩 [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	ニュージーランドMedsafeおよびMARCOは、プロムヘキシリンまたはコデイン含有鎮咳感冒薬の使用についてレビューを行った。 MARCOは、プロムヘキシリン含有医薬品は、アレルギー反応(アナフィラキシー、重篤な皮膚症状)への懸念から成人および6歳以上の小児の使用に限定し、コデイン含有医薬品は呼吸抑制が懸念されることから成人および12歳以上の小児の使用に限定するよう勧告した。	ニュージーランド
114	シルデナフィルクエン酸塩 (他2報)	肺動脈性肺高血圧症の適応を持つ製剤の米国添付文書が改訂され、ContraindicationとPatient Informationの項にリオシグアトに関する注意喚起が追記された。	アメリカ

115	コデインリン酸塩水和物(1%以下)	<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 ・コデインをmorphineに代謝する速度が通常よりも速いCYP2D6の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
116	フィンゴリモド塩酸塩(他1報)	<p>CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Contraindicationsの項に「フィンゴリモドやその添加物に対し過敏症の既往歴のある患者」が追加された。 ・Warnings and precautionsの項に日和見感染を含む感染症リスク増大及び基底細胞癌に関する記載が追加された。 ・Adverse drug reactionsの項に「発疹、蕁麻疹及び血管浮腫を含む過敏症反応」、「基底細胞癌」、「ウイルス性(VZV、JCV、HSVなど)、真菌性(クリプトコッカス髄膜炎を含むクリプトコッカス症など)及び細菌性(非定型抗酸菌など)の日和見病原菌による感染症」が追加された。 	スイス
117	ルキソリチニブリン酸塩	<p>CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Warnings and PrecautionsのInfections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、アラニンアミノトランスフェラーゼ上昇及びアスパラギン酸アミノ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。」との記載が追加された。 ・Special populationsのRenal impairmentの項に、透析を必要とする重度の腎機能障害患者への推奨用量について、真性多血症患者の開始推奨用量は、10mg/回/日とする旨追加された。また、継続用量に関する記載が削除された。 ・Interactionsの項に、中等度のCYP2C9及びCYP3A4の阻害剤(フルコナゾール等)との併用に関する注意喚起が追加された。 	スイス
118	ジクロフェナクナトリウム [一般用医薬品] 鎮痛・鎮痒・収れん・消炎薬 (パップ剤を含む) 他1報	<p>ニュージーランドMARCはジクロフェナクの安全性についてレビューを行い、ジクロフェナクの過量投与または長期使用は心臓発作、脳卒中、肝障害のリスクを増加させることが確認されたことから、Medsafeは、ジクロフェナクOTC医薬品のラベルに以下の注意を追加することを勧告した。</p> <p>OTC経口ジクロフェナク</p> <ul style="list-style-type: none"> ・心疾患を有する患者は服用しないこと。 ・長期使用は有害であり、心臓発作、脳卒中、肝障害リスクを増加させる。 <p>OTC局所用ジクロフェナク</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ジクロフェナクは血中に入る可能性があり、心臓へ影響を及ぼしたり脳卒中のリスクが増加することがある。 	ニュージーランド
119	タクロリムス水和物	<p>中国の添付文書が改訂され、Adverse Reactionの項に以下の事象が追加された。</p> <p>運動失調、脳浮腫、脱髄症候群、可逆性後白質脳症、視神経萎縮、虚血性視神経症、視覚障害、眼内圧上昇、間質性肺炎、肺塞栓症、膜性糸球体腎炎、水腎症、腎拡張、ネフローゼ症候群、黒皮症、骨病変、脊柱後湾症、膝蓋大腿部痛症候群、横紋筋融解症、糖尿病性ケトアシドーシス、心突然死、異常歩行、良性前立腺肥大症、攻撃行動、不穩</p>	中国
120	イトロナゾール(他1報)	<p>カプセルと内用液の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"> ・Boxed Warning、Contraindications、Drug Interactionsの項に併用禁忌薬としてticagrelorが追加され、腎又は肝障害患者でのコルヒチン、フェソテリジン、telithromycin、ソリフェナシンの併用が禁忌として追加された。 ・Precautionsの項に嚢胞性線維症患者への投与に関する注意喚起が追加され、効果がみられない場合、代替療法への変更を考慮すべき旨記載された。 ・Advers Reactionsの項に振戦が追加された。 	アメリカ
121	ドンペリドン	<p>ニュージーランドにおいて、本剤の心臓リスクを最小限にするため、添付文書の改訂について医療関係者に通知された。通知内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・60歳以上の患者、1日用量が30mg以上の患者、QT延長作用のある薬剤またはCYP3A4阻害剤を併用している患者でリスク上昇が観察された。 ・最小有効用量を使用し、悪心および嘔吐に対しては投与期間は1週間を超えないこと。それ以外の適応では、最初の投与期間を4週間までとし、4週間を超える場合は、患者を再評価して投与継続の必要性を再検討すること。 ・成人の1日の最大用量は40mg、10mgを1日4回とする。 	ニュージーランド

122	サキサグリブチン水和物	<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"> •Special warning and special precautions for useの項に以下が追記された。 <p>心不全 Saxagliptin Assessment of Vascular Outcomes Recorded in Patients with Diabetes Mellitus-Thrombolysis in Myocardial Infarction (SAVOR試験)において、サキサグリブチンの投与を受けた患者ではプラセボと比較して心不全による入院の発現率が増加したが、因果関係は立証されていない。心不全による入院の既知リスク因子(心不全の既往歴や中等度から重度の腎機能障害等)を有する患者にサキサグリブチンを使用する場合は注意が必要である。心不全の特徴的症状を患者に伝え、そのような症状があった場合は直ちに報告するよう指導すべきである。</p>	スウェーデン
123	サキサグリブチン水和物	<p>欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <p>1. Posology and method of administrationのSpecial Populations •Elderly Patientの項に、年齢のみに基づく用量調整は推奨されていない旨が追記された。</p> <p>•Renal impairmentの項に以下が追記された。 中等度から重度の腎機能障害患者では1日2.5mgに減量すること。サキサグリブチンは末期腎不全(ESRD)の患者には推奨されていない。腎機能に基づいて用量は2.5mgに制限すべきであることから、腎機能の評価は治療開始前および日常診療に即して行うことが望ましく、その後も定期的に腎機能の評価を行うべきである。</p> <p>2. Special warning and precautions for use •Renal impairmentの項に以下が追記された。 軽度の腎機能障害患者の用量調整は推奨されていない。中等度から重度の腎機能障害患者には単回用量調節が推奨されている。サキサグリブチンは血液透析を要するESRD患者への使用は推奨されていない。腎機能評価はオングリザ投与開始前および日常診療に即して行うことが望ましく、その後の定期的に腎機能の評価を行うべきである。</p> <p>•Cardiac failureの項に以下が追記された。 NYHA class III-IVにおいては使用経験が依然として限られている。したがって、これらの患者に使用する場合は注意が必要である。SAVOR試験では、プラセボ群と比較してサキサグリブチン治療群における心不全による入院の頻度にわずかな増加が認められた。追加解析ではNYHA class間の特異的影響は認められなかった。</p>	スウェーデン
124	パロノセトロン塩酸塩	<p>メキシコにおいて特定のロットが汚染されていた可能性がある。</p> <p>【第2報】 メキシコの医療機関一施設において、製品の汚染が確認されたが、汚染していた製品は偽造品であった。</p> <p>【第3報】 汚染していた製品すべて(同一ロット)が偽造品であることが確認され、バイアル内に活性物質が存在しないことが判明した。</p>	メキシコ
125	オンダンセトロン オンダンセトロン塩酸塩水和物	<p>メキシコにおいて、微生物陽性の報告があったことから回収が行われた。</p>	メキシコ

126	<p>トリヨードサイロニンキット 甲状腺刺激ホルモンキット 遊離トリヨードサイロニンキッ ト 遊離サイロキシニンキット 血液検査用黄体形成ホルモ ンキット 血液検査用卵胞刺激ホルモ ンキット 血液検査用プロラクチンキッ ト エストラジオールキット プロジェステロンキット 血液検査用ペーターヒト絨毛 性ゴナドトロピンキット 血液検査用テストステロン キット アルファーフェトプロテイン キット 前立腺特異抗原キット(他2 報) フェリチンキット C型肝炎ウイルス抗体キット (他1報) ヒト免疫不全ウイルス抗体 キット B型肝炎ウイルスe抗原キット (他1報) B型肝炎ウイルススコア抗体 キット B型肝炎ウイルススコア免疫 グロブリンMキット A型肝炎ウイルススコア免疫 グロブリンMキット 血液検査用コルチゾールキッ ト クレアチンキナーゼアイソザ イムキット ミオグロビンキット トレポネーマ抗体キット トロポニンキット インタクト副甲状腺ホルモン キット サイロキシニンキット 癌抗原19-9キット 癌抗原125キット 癌抗原15-3キット B型肝炎ウイルス表面抗体 キット 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 癌胎児性抗原キット</p>	<p>当該製品の構成試薬1ロットにおいて、試薬名や有効期間等を記載した箱ラベルが印字されていないことが判明した。カスタマーレターを發出し、該当ロットの使用中止、廃棄及び新ロットへの交換又は返金について案内を実施している。</p>	アメリカ
127	<p>人全血液 人全血液(放射線照射) 人赤血球液 人赤血球液(放射線照射) 洗浄人赤血球液 洗浄人赤血球液(放射線照 射) 解凍人赤血球液 解凍人赤血球液(放射線照 射) 合成血 合成血(放射線照射) 新鮮凍結人血漿 人血小板濃厚液 人血小板濃厚液(放射線照 射) 人血小板濃厚液HLA 人血小板濃厚液HLA(放射 線照射)</p>	<p>FDAより「輸血関連ヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染症のリスク低減のための勧告の改定(業界向けガイダンス草案)」が發出された。男性と性交渉を持った経験のある男性供血者については無期限に供血延期とすることと勧告されていたが、12ヵ月間の供血延期に改定された。</p>	アメリカ
128	<p>インダカテロールマレイン酸 塩</p>	<p>スイスにおいてcore RMPが改訂された。主な改訂点は以下の通り。 臨床試験のデータの追加及び最新のPSUR6.1の内容と一致させるために、Safety Risk Management Plan (RMP)が改訂された。</p>	スイス

129	テストステロンエナント酸エステル 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	<p>米国においてテストステロン製剤の添付文書が次のとおり改訂された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Indications and Usageの項にLimitation of Useが追加され、年齢関連性腺機能低下症(遅発性性腺機能低下症)の男性におけるテストステロン製剤の安全性と有効性は確立されていない旨が追記された。 •Dosage and Administrationの項に、テストステロン補充療法前の血清テストステロン濃度測定による性腺機能低下症の診断確定が推奨される旨が追記された。 •Warnings and Precautionsの項に、テストステロン補充療法に関連する非致死性心筋梗塞、非致死性脳卒中、心血管死等の重大な主要心血管イベント(MACE)のリスク増加に関する警告が追加された。 •Adverse Reactions/Postmarketing Experienceの項に「心筋梗塞、脳卒中」が追記された。 	アメリカ
130	ゾレドロン酸水和物(他1報)	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Adverse ReactionsのPostmarketing Experienceの項にスティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症が追記された。 	アメリカ
131	アレンドロン酸ナトリウム水和物	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and Precautionsの項に顎骨壊死のリスク因子の例として「血管新生阻害剤」が追記された。 	アメリカ
132	硝酸イソソルビド	<p>硝酸イソソルビド・塩酸ヒドララジン錠の米国添付文書が改訂された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Contraindicationsの項に、有機硝酸塩に対してアレルギーのある患者には禁忌である旨、重篤な低血圧、失神、心筋虚血を引き起こす可能性があるためavanafil、シルデナフィル、バルデナフィル等のホスホジエステラーゼ5(PDE-5)阻害剤を服用している患者には使用しない旨、低血圧を引き起こす可能性があるため可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激剤オシグアトを服用している患者には使用しない旨、追記された。 •Drug Interactionsの項に、PDE-5阻害薬を使用している患者には禁忌である旨、可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激剤オシグアトを服用している患者には使用しない旨、追記された。 	アメリカ
133	ジクロフェナクナトリウム	<p>米国FDAはジクロフェナク/ミソプロストール配合錠の添付文書についてジクロフェナク投与で発現する有害事象を以下のとおり改訂した。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warningsの項に肝炎、薬物誘発性肝毒性を追記。 •Adverse Reactionsの項にAST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇を追記 	アメリカ
134	タクロリムス水和物	<p>香港の添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for use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、ワクチン接種の際の効果減弱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、アナフィラキシー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。 	香港
135	カンデサルタン シレキセチル	<p>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。</p>	アメリカ
136	アレンドロン酸ナトリウム水和物	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Drug Interactionsの項に以下が追記された。 レボチロキシシン アレンドロン酸ナトリウムとレボチロキシシンを健康な被験者に併用投与した場合、アレンドロン酸ナトリウムのバイオアベイラビリティはわずかに減少した。 	アメリカ
137	オキシブチニン塩酸塩	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and Precautionsの項に、パーキンソン病患者の症状悪化、自律神経障害を有する患者における消化管運動低下の症状悪化が追記された。 •Drug Interactionsの項に、抗コリン作用によるメクロプラミド等の消化管運動促進薬に対する拮抗作用の可能性が追記された。 	アメリカ

138	カナキヌマブ(遺伝子組換え)	<p>スイスにおいてCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <p>4歳以下の小児クリオピリン関連周期性症候群(CAPS)患者を対象とした非盲検非対照臨床試験に係る記載の修正と追記。</p> <p>1.Dosage and administrationの項をCAPSと全身型若年性特発性関節炎(SJIA)に分け、CAPSに2歳以下のデータに関する記載を追記</p> <p>2.Adverse drug reactionsの項の小児CAPS患者数の修正</p> <p>3.Interactionsの項に当該臨床試験で対象とした小児では標準的な予防接種を受け必要な抗体価を獲得した旨追記された。</p> <p>4.Clinical pharmacologyの項に当該臨床試験のPK追加解析結果から2歳未満のPKは2歳以上のPKと類似していたとの記載を追記。</p> <p>5.Clinical studiesの項の小児CAPS患者数を修正し、当該試験の概略を追記</p>	スイス
139	ニカルジピン塩酸塩	<p>台湾にてニカルジピン注射液の添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <p>1. 禁忌の項に「発症直後で病態が安定していない重篤な急性心筋梗塞患者」を追記</p> <p>2. 用法・用量の項に以下の内容を追記</p> <ul style="list-style-type: none"> ・成人初期用量は3～5mg/時で連続的に15分間投与し、15分毎に0.5mgまたは1mgずつ徐々に点滴速度を上げ、最大15mg/時まで上げ、目標とする血圧に達した後に徐々に用量を下げ、通常の維持用量2～4mg/時とする ・高齢者、妊婦、腎または肝機能障害のある患者では、患者の血圧及び病態に基づき、初期用量は1～5mg/時で連続的に30分間投与し、実際の効果に従って、点滴速度を0.5mgずつ増減し、最大15mg/時の範囲で徐々に調整する ・低体重出生児、新生児、乳児、幼児、小児における安全性および有効性は確立していない。集中治療環境下もしくは術後における致死的な高血圧の治療にのみ使用すること。初期用量は0.5～5mcg/kg/min、維持用量は1～4mcg/kg/minを推奨する。腎機能障害のある小児患者では特に注意し、最低用量で使用すること 	台湾
140	トファシチニブクエン酸塩	<p>米国においてCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Special warnings and precautions for useの項に憩室炎が追記された。 ・Adverse Drug Reactionsの項に憩室炎が追記された。 	アメリカ
141	アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤(1)ピタバスタチンカルシウム	<p>仏ANSMより、スタチンの製品概要の警告と使用上の注意、及び好ましくない作用の項で、免疫性壊死性ミオパチーに関する安全性情報が強化されることが警告された。</p>	フランス
142	スルファメトキサゾール・トリメトプリム	<p>溶出規定逸脱のため、スルファメトキサゾール・トリメトプリム懸濁液が米国において回収されている。</p>	アメリカ
143	メチルフェニデート塩酸塩	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Adverse Reactions及びOverdosageの項に横紋筋融解症が追加された。 	アメリカ
144	ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物 エンパグリフロジン ルセオグリフロジン水和物	<p>米国FDAは、SGLT2阻害剤が入院を必要とするケトアシドーシスを引き起こす可能性があるとしてクラスラベルでDrug Safety Communicationを発出した。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・2013年3月～2014年6月までにFDAの有害事象報告システム(FAERS)のデータベースにおいて、米国で発売されているSGLT2阻害剤3剤(カナグリフロジン、ダパグリフロジン、エンパグリフロジン)、及び配合剤3剤(カナグリフロジン+メトホルミン、ダパグリフロジン+メトホルミン徐放製剤、エンパグリフロジン+リナグリプチン)で、糖尿病性ケトアシドーシス(DKA)、ケトアシドーシス、ケトアシドーシスが20例検出された。 ・2014年6月以降もSGLT2阻害剤を投与された患者においてDKA、ケトアシドーシスがFAERSに報告されており、典型的なDKAではなく、ほとんどの患者は2型糖尿病患者で血糖上昇はわずかであった。 ・いくつかの症例において、ケトアシドーシスの危険因子として急性疾病(尿路感染症、尿性敗血症、胃腸炎、インフルエンザ、外傷等)、食事・水分摂取量の減少、インスリンの減量等を認めた。 ・FDAは、医療従事者や患者にケトアシドーシスに関する症状に注意するよう呼び掛けると共に、SGLT2阻害剤での副作用がみられた場合にはFDAに報告するよう呼び掛け、引き続き調査を進め、添付文書改訂の必要性を決定する予定。 	アメリカ
145	タクロリムス水和物	<p>ベトナムの添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Special warnings and precautions for useの項にCYP3A4代謝に影響する薬剤(HIV、HCVプロテアーゼインヒビター)併用時の注意喚起、消化管穿孔のリスクが追記された。 ・QT延長に関する注意喚起が変更された。 ・Undesirable effectの項にQT延長、Torsades de Pointesが追記された。 	ベトナム
146	シルデナフィルクエン酸塩	<p>米国において、薬局で製造されたシルデナフィル懸濁液について、無菌性および安定性データの保証が欠如していることがわかり、回収されている。</p>	アメリカ

147	オキサリプラチン	<p>欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useの血液学的変化の項に「併用化学療法は骨髄抑制作用を有することがある。重度かつ持続的な骨髄抑制のある患者は、感染症合併のリスクが高い。オキサリプラチン投与患者においては、敗血症、好中球減少性敗血症、敗血症性ショックが報告されており、死亡した症例もある。これらの事象が発現した場合は、オキサリプラチンを中止すること。」が追記された。 •Undesirable effectsの項に転帰死亡を含む敗血症性ショックが追記された。 	フランス
148	リバスチグミン(他1報)	<p>欧州添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。</p> <p>Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項が以下のように変更された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •本剤は麻酔中のサクシニルコリン系筋弛緩剤の作用を増強する恐れがあるので、麻酔薬の選択時には注意することが推奨される。また、本剤の用量調節や一時的に治療をやめることも必要に応じて検討すること。 •薬力学的効果と潜在的な相加作用の観点から本剤をコリン作動薬と併用すべきではない。 •本剤は抗コリン作用薬(例: オキシブチニン、トルテロジン)の作用を妨げる可能性がある。 •アテノロールを含むβ遮断薬と併用した場合に、相加作用により失神につながる可能性のある徐脈が発症した報告がある。心血管系に作用するβ遮断薬は最も危険なリスクと関連していると推測されるが、他のβ遮断薬を併用していた患者での報告もあるので、β遮断薬や他の抗不整脈薬(例: クラスIII抗不整脈薬、カルシウム拮抗剤、ジギタリス、ピロカルピン)と併用する際には注意すること。 徐脈はtorsades de pointesのリスクファクターであるため、torsades de pointesを誘発するフェノチアジン系抗精神病薬、ベンズアミド、ピモジド、ハロペリドール、クラリスロマイシン等の医薬品との併用時は注意深く観察すること。場合によっては心電図のモニターが必要となる可能性もある。 •健康成人による試験では、ジゴキシン、ワルファリン、ジアゼパム及びフルオキセチンと本剤の相互作用は観察されていない。 •本剤はブチリルコリンエステラーゼによる代謝を阻害する可能性があるが、その他の医薬品と相互作用する可能性は低い。 	イギリス
149	コハク酸ソリフェナシン	<p>マレーシアの添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useの項に、「類薬と同様に、QT延長のリスクファクター(例: QT延長の既往歴、QT延長症候群、低K血症、徐脈、QT延長を来すことが知られている薬剤の併用)のある患者及び重大な心疾患(例: 心筋虚血、不整脈、うっ血性心不全)が既にある患者では注意すること。QTc延長のリスクファクターのある患者では、心電図等の適切な検査の実施を検討すること。」が追記された。 •Interaction with other medical products and other forms of interaction及びPharmacodynamic propertiesの項に、本剤とQT延長に関連する内容が追記された。 	マレーシア東南
150	トラスツズマブ(遺伝子組換え) ペバシズマブ(遺伝子組換え)	<p>米国FDAは、海外の製造販売業者以外の会社が流通させた未承認の処方薬や偽造薬を購入した可能性のある医師に対して情報を提供し、購入を安全に行う上でのポイントを提示するためにレターを発行した。</p>	アメリカ

151	トホグリフロジン水和物	<p>米国FDAは、SGLT2阻害剤が入院を必要とするケトアシドーシスを引き起こす可能性があるとしてクラスラベルでDrug Safety Communicationを発出した。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・2013年3月～2014年6月までにFDAの有害事象報告システム(FAERS)のデータベースにおいて、米国で発売されているSGLT2阻害剤3剤(カナグリフロジン、ダパグリフロジン、エンパグリフロジン)、及び配合剤3剤(カナグリフロジン+メトホルミン、ダパグリフロジン+メトホルミン徐放製剤、エンパグリフロジン+リナグリプチン)で、糖尿病性ケトアシドーシス(DKA)、ケトアシドーシス、ケトーシスが20例検出された。 ・2014年6月以降もSGLT2阻害剤を投与された患者においてDKA、ケトアシドーシスがFAERSに報告されており、典型的なDKAではなく、ほとんどの患者は2型糖尿病患者で血糖上昇はわずかであった。 ・いくつかの症例において、ケトアシドーシスの危険因子として急性疾病(尿路感染症、尿性敗血症、胃腸炎、インフルエンザ、外傷等)、食事・水分摂取量の減少、インスリンの減量等を認めた。 ・FDAは、医療従事者や患者にケトアシドーシスに関する症状に注意するよう呼び掛けると共に、SGLT2阻害剤での副作用がみられた場合にはFDAに報告するよう呼び掛け、引き続き調査を進め、添付文書改訂の必要性を決定する予定。 <p>【2報目】</p> <p>欧州EMAは、2型糖尿病治療薬として用いられるSGLT2阻害剤のカナグリフロジン、ダパグリフロジン、エンパグリフロジンについてレビューを開始した。本レビューの目的は、DKAのリスク評価を行うことである。</p> <p>SGLT2阻害剤のレビューは、2型糖尿病の治療でSGLT2阻害剤を投与されている患者におけるDKAの報告を受け、欧州委員会が要請したものである。いずれの症例も重篤であり、入院を要するものも認められている。DKAは通常高血糖値を伴うが、報告症例の多くは血糖値の上昇が緩やかであった。このように血中濃度が特徴的でないことにより、診断や治療に遅れが生じる可能性がある。</p> <p>EMAは、現在入手できる全てのデータについて、SGLT2阻害剤のDKAのリスクをレビューし、EU内でのこれらの薬剤の用い方を変更する必要があるか否かを検討する意向である。</p> <p>また、医療専門家にはDKAのリスク及びその対処法を書面で知らせる予定である。糖尿病治療薬について何らかの懸念がある患者は、担当の医師又は薬剤師に相談すべきである。糖尿病患者は処方された治療薬の服用を続けることが重要であり、医療専門家への相談なしに治療を中止しないこと。</p> <p>2015年6月16日、仏Afssapsや独BfArMのWeb pageにも同内容が掲載され、BfArMは医療専門家に対し、緩やかな血糖値上昇が認められた場合においてもケトアシドーシスを考慮するべきであるとの注意喚起を行った。</p>	アメリカ
152	カナグリフロジン水和物	<p>米国FDAは、SGLT2阻害剤が入院を必要とするケトアシドーシスを引き起こす可能性があるとしてクラスラベルでDrug Safety Communicationを発出した。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・2013年3月～2014年6月までにFDAの有害事象報告システム(FAERS)のデータベースにおいて、米国で発売されているSGLT2阻害剤3剤(カナグリフロジン、ダパグリフロジン、エンパグリフロジン)、及び配合剤3剤(カナグリフロジン+メトホルミン、ダパグリフロジン+メトホルミン徐放製剤、エンパグリフロジン+リナグリプチン)で、糖尿病性ケトアシドーシス(DKA)、ケトアシドーシス、ケトーシスが20例検出された。 ・2014年6月以降もSGLT2阻害剤を投与された患者においてDKA、ケトアシドーシスがFAERSに報告されており、典型的なDKAではなく、ほとんどの患者は2型糖尿病患者で血糖上昇はわずかであった。 ・いくつかの症例において、ケトアシドーシスの危険因子として急性疾病(尿路感染症、尿性敗血症、胃腸炎、インフルエンザ、外傷等)、食事・水分摂取量の減少、インスリンの減量等を認めた。 ・FDAは、医療従事者や患者にケトアシドーシスに関する症状に注意するよう呼び掛けると共に、SGLT2阻害剤での副作用がみられた場合にはFDAに報告するよう呼び掛け、引き続き調査を進め、添付文書改訂の必要性を決定する予定。 <p>【2報目】</p> <p>欧州EMAは、2型糖尿病治療薬として用いられるSGLT2阻害剤のカナグリフロジン、ダパグリフロジン、エンパグリフロジンについてレビューを開始した。本レビューの目的は、DKAのリスク評価を行うことである。</p> <p>SGLT2阻害剤のレビューは、2型糖尿病の治療でSGLT2阻害剤を投与されている患者におけるDKAの報告を受け、欧州委員会が要請したものである。いずれの症例も重篤であり、入院を要するものも認められている。DKAは通常高血糖値を伴うが、報告症例の多くは血糖値の上昇が緩やかであった。このように血中濃度が特徴的でないことにより、診断や治療に遅れが生じる可能性がある。</p> <p>EMAは、現在入手できる全てのデータについて、SGLT2阻害剤のDKAのリスクをレビューし、EU内でのこれらの薬剤の用い方を変更する必要があるか否かを検討する意向である。</p> <p>また、医療専門家にはDKAのリスク及びその対処法を書面で知らせる予定である。糖尿病治療薬について何らかの懸念がある患者は、担当の医師又は薬剤師に相談すべきである。糖尿病患者は処方された治療薬の服用を続けることが重要であり、医療専門家への相談なしに治療を中止しないこと。</p> <p>2015年6月16日、仏Afssapsや独BfArMのWeb pageにも同内容が掲載され、BfArMは医療専門家に対し、緩やかな血糖値上昇が認められた場合においてもケトアシドーシスを考慮するべきであるとの注意喚起を行った。</p>	アメリカ

		<p>2015年6月26日、英国MHRAのWeb pageに、DKAのリスクに対する注意喚起が掲載された。DKAによる重篤かつ致死的な症例が報告されており、その中には血糖値上昇が中等度の非典型的な症例が含まれていた。これらの症例について診断や治療に遅れを生じる可能性があるため、DKAの兆候(悪心、嘔気、食欲不振、腹痛、過度の口渴、呼吸困難、錯乱、異常な疲労感および眠気)のある患者にはケトン値上昇の検査を行うことと注意喚起している。DKAの症例の半数は治療開始2ヵ月以内に、一部の症例ではSGLT2阻害剤中止後に発現していた。また、1/3の症例で適応外である1型糖尿病患者に対して使用されていた。SGLT2阻害剤治療中の患者に対しては、ケトン値上昇について検査を行うこと、DKAが疑われる場合にはSGLT2阻害剤の使用を中止すること、SGLT2阻害剤は1型糖尿病治療には承認されていないことに留意すること等の注意喚起を行った。</p> <p>【3報目】</p> <p>2015年7月9日、上記のEMAの措置に基づき、各SGLT2阻害剤(ダパグリフロジン、カナグリフロジン、エンパグリフロジン)及びその配合剤の製造販売業者は、Direct Healthcare Professional Communicationを共同で医療従事者に通知した。通知内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・2型糖尿病でSGLT2阻害剤を投与中の患者において、生命を脅かすような重篤なDKAが報告されている。 ・これらの報告症例の多くは、中等度の血糖値上昇を伴うのみで非定型的であり、診断と治療に遅れが生じる可能性がある。 ・SGLT2阻害剤投与中の患者がアシドーシスの症状を呈した場合、ケトン値を検査する必要がある。 ・SGLT2阻害剤を投与された1型糖尿病の患者においてもDKAが報告されていることから、SGLT2阻害剤では、1型糖尿病の適応が承認されていないことに注意するべきである。 	
153	クラスII免疫検査用シリーズ	2ロットにおいてラベル記載の使用期限まで安定性を満たさない可能性があることがわかり、使用の中止および新ロットへの交換が案内されている。	イギリス
154	エポエチン ベータ ペゴル (遺伝子組換え)	CCDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> ・Undesirable Effectsの市販後の項にステイーブンス・ジョンソン症候群および中毒性表皮壊死融解症が追加された。 	スイス
155	アムロジピンベシル酸塩	欧州EMAは、申請者のペリンドプリル・アムロジピン配合剤の小児に対する臨床試験を実施しないという提案に対し、小児での使用は想定されないと判断し同意した。	イギリス
156	ヒアルロン酸ナトリウム	英国において、ヒアルロン酸ナトリウムからなる眼粘弾性製品が発送センターにて保存推奨温度(2~8°C)より低温で保管されており、製品機能に影響を与える可能性があることから回収を実施した。	イギリス
157	デスフルラン	インドネシアにおいてデスフルランおよびイソフルランが紛失しており、ジャカルタ港から顧客倉庫へ配送される段階で盗難されたことが推測されたが、これらはインドネシア限定の製品であった。	インドネシア
158	イブプロフェン [一般用医薬品] 解熱鎮痛薬 他1報	欧州EMAのPRACは高用量イブプロフェンの使用について製品情報の改訂を勧告し、CMDhが勧告を支持した。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> ・Contraindicationsの項に重篤な心不全の患者(NYHA Class IV)を追記。 ・Special warnings and precautions for useの項にイブプロフェンの高用量(2,400mg/日)の長期投与で心血管系イベントのリスクが上昇すること、低用量イブプロフェン(1,200mg/日以下)ではリスクの上昇は認められないことを追記。 ・Interactions with other medicinal products and other forms of interactionの項にイブプロフェンとアセチルサリチル酸の併用は有害事象増加の可能性があること、併用により血小板凝集作用を競合的に阻害されるためアセチルサリチル酸のイベント抑制効果が減弱する可能性があることを追記。 ・Undesirable effectsの項に心筋梗塞、脳卒中等を追記。 	イギリス
159	エポエチン ベータ(遺伝子組換え)	英国において、エポエチンベータによる未熟児網膜症リスク増加の可能性があるため、早産児の貧血予防にエポエチンベータを使用する際には、リスクベネフィットバランスを考慮するよう要請された。	イギリス
160	ルキソリチニブリン酸塩	Core RMPが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> ・「重要な特定されたリスク」の「出血」について、「骨髄線維症における出血」と「真性多血症における出血」に分けられ、「骨髄線維症における出血」については、重要な特定されたリスクへ分類され、「真性多血症における出血」については、重要な潜在的リスクへ分類された。 ・「重要な潜在的リスク」に、「B型肝炎ウイルスの再活性化」、「メルケル細胞癌」、「末梢性ニューロパチー」が追加された。 ・「重要な不足情報」に記載されていた「経口避妊薬との併用」が削除された。 ・「重要な潜在的相互作用」に記載されていた「腸でCYP3A4により代謝される経口薬剤との併用」が削除された。 	スイス
161	ヒドロキシコバラミン	米国において、滅菌保証が欠如しているため、ヒドロキシコバラミン含有製品の該当ロットが回収された。	アメリカ

162	細胞培養インフルエンザワクチン(H5N1株) 細胞培養インフルエンザワクチン(プロトタイプ) 沈降インフルエンザワクチン(H5N1株)	欧州添付文書に以下の内容が追記された。 ・Special warnings and precautions for use に注射針による心因性の失神に関する警告が追記され、失神に伴う傷害を避ける場所で接種することが追記された。	イギリス
163	プロテインCキット	オーストラリアにおいて、特定ロット以降の製品を使用すると測定結果の検量線が作成できないため、クラスⅡの回収に着手した。回収対象ロットの出荷先にはカスタマーレターを配付し、エラー回避の方法について注意喚起している。	オーストラリア
164	アスピリン・ランソプラゾール配合剤	欧州CMDhは、PRACが勧告した高用量イブuproフェンの使用による心血管リスクを最小化するためのアドバイス及びイブuproフェンとアスピリンとの相互作用に関して、イブuproフェンの添付文書に追記することを支持した。イブuproフェンとアスピリンとの相互作用に関する内容は以下の通り。 ・イブuproフェンはアスピリンの抗血小板凝集作用を減弱させることが実験データから示されたが、イブuproフェンの長期使用が心臓発作や脳卒中の発生を抑制する低用量アスピリンのベネフィットを減少させるか否かは不明であること。 【第2報】 英国MHRAから、高用量イブuproフェンの安全性に関する評価結果が公表された。イブuproフェンとアスピリンとの相互作用に関する内容は以下の通り。 ・最新の試験データは、イブuproフェンは血小板凝集に対するアスピリンの作用を競合的に阻害するという過去の発見を確認するものであった。 ・臨床的に意義のある相互作用を裏付けるものではないが、イブuproフェンを連日長期間投与した場合に低用量アスピリンの心保護作用を減弱させる可能性は否定できない。	イギリス
165	デノスマブ(遺伝子組換え)	若年患者へのデノスマブ投与中止後に、临床上重要な高カルシウム血症を発現する症例が報告されていることから、骨巨細胞腫患者を対象とした海外第Ⅱ相臨床試験及び骨形成不全症の小児を対象とした海外第Ⅲ相臨床試験に参加している治験責任医師にDear Investigator Letterが配布された。 【2報目追加情報】 デノスマブ120mg製剤のCDS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、「骨が成長中の患者における治療中止後の高カルシウム血症」が追記され、「骨が成長中のデノスマブ120mg製剤投与患者において、治療中止後数週間から数ヶ月後に、臨床的に重要な高カルシウム血症を発現した症例が報告された。高カルシウム血症の徴候及び症状を観察し、適切に治療すること。」の記載が追記された。 ・Adverse Reactionsの項に「骨が成長中の患者における治療中止後の高カルシウム血症」が追記された。	アメリカ
166	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。 ・Posology and method of administrationの項に、本剤の投与が予定より遅れた場合の投与方法についての記載が追記された。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項に、臨床試験の薬物動態データより、トラスツズマブはカルボプラチン、ドキソルビシン及びバクリタキセルの薬物動態に影響を及ぼさないことが示唆された旨が追記された。 ・Fertility, pregnancy and lactationの項に、トラスツズマブ投与中(又はトラスツズマブ最終投与後7カ月以内)に患者が妊娠した場合は専門医による十分な経過観察が望ましい旨が追記された。	スイス
167	エベロリムス	Core RMPが改訂され、データの更新が行われたが、重要な特定されたリスク、重要な潜在的リスク、重要な不足情報に変更はなかった。	スイス

168	バルプロ酸ナトリウム(他1報)	<p>仏ANSMは、バルプロ酸及びその誘導体含有製剤の欧州におけるベネフィット、リスク再評価を受け、医療専門家に対しバルプロ酸製剤の処方及び交付条件の強化に関して通知を発出した。主な通知の内容は以下の通り。</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、先天性欠損のリスクが高い ・新たなデータにより、これら医薬品に子宮内曝露した児は神経発達障害のリスクが増加(最大30~40%)することも確認された ・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 ・女兒、青年期の女性、妊娠可能年齢の女性に使用する場合、次の通りとすること <p>1)各年度の初回処方各適応症の専門医(神経科医、精神科医又は小児科医)のみが行うこと。患者に十分説明した上で同意を取得すること</p> <p>2)すべての医師が処方の更新を行うことができるが、1年を限度とし、処方期間終了時には専門医が治療の再評価を行うこと</p> <p>3)ベネフィット・リスクプロファイルの再評価を少なくとも1年に1回、定期的実施し、特に女兒が思春期を迎えた時、女性患者が妊娠を希望する時、妊娠が判明した時には再評価を行うこと。妊娠が判明した時には直ちに行うこと</p> <ul style="list-style-type: none"> ・妊婦に使用する場合、新たな患者に処方する際は、専門医による処方せん及び同意書の提示が必要となり、既に治療中の患者については遅くとも2015年12月31日までに提示する必要がある。 ・現在バルプロ酸製剤による治療を受けている妊娠可能年齢の女性患者又は今後妊娠可能年齢に達する女性患者は、できるだけ早く専門医を受診すること。専門医は治療の必要性を再評価し、患者に十分な説明を行い、治療を継続する場合は治療同意書への署名を得ること ・妊娠可能年齢の患者は、バルプロ酸製剤による治療中は必ず有効な避妊法を用いること 	フランス
169	ニカルジピン塩酸塩	<p>中国にてニカルジピン徐放性カプセルの添付文書改訂が承認された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Adverse ReactionsのClinically significant adverse reactionsの項に血小板減少症、肝機能障害・黄疸が追記された ・Precautionsの項に下記2点が追記された。 <p>1.カルシウム拮抗剤の投与を急に中止したとき、症状が悪化した症例が報告されているので、本剤の休薬を要する場合は徐々に減量し、観察を十分に行うこと。また、患者に医師の指示なしに服薬を中止しないように注意すること。</p> <p>2.降圧作用に基づくめまい等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Pregnant Women's and Lactating Mother's Useの項に、妊婦における急性肺水腫に関する注意喚起が追記された 	中国
170	トロポニンキット	<p>イギリスにおいて、本製品を用いて2種類の装置で交互に連続した患者検体を測定した場合に、装置間でトロポニン値の測定結果に差が生じる事象が報告された。本事象は99パーセントを著しく超えた高濃度域で発生する可能性が高く、製造元では当該事象を考慮して測定結果を取り扱うよう顧客案内を実施している。</p>	イギリス
171	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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Special warnings and precautions for useの項に過敏性反応が追記された。 ・Undesirable effectsの項に舌浮腫、口唇浮腫、咽頭浮腫、発疹、悪心、嘔吐が追記された。 	イギリス
172	タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム	<p>CDSが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Special warnings and precautions for use及びUndesirable effectsの項に好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応及び急性汎発性発疹性膿疱症が追記された。 	アメリカ
173	デフェラシロクス	<p>欧州添付文書が改訂され、Special warnings and precautions for useの項で、過敏症反応後のデフェラシロクス再開が禁忌である旨の注意喚起が強化される予定である。</p>	イギリス
174	アラニンアミノトランスフェラーゼキット アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼキット クレアチンキナーゼアイソザイムキット 血液検査用アンモニアキット	<p>スルファサラジン及びスルファピリジンが本試薬の反応を妨害し、誤った測定値を与える事象が報告された。本事象について医療機関に情報提供し、添付文書の妨害物質の項に追記する。</p>	ドイツ
175	アクリジニウム臭化物	<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"> ・Contraindicationsの項に本剤の有効成分または添加物に対する過敏症が追記された。 	イギリス

176	フルデオキシグルコース(18F)	オーストラリアにおいて、本製品と同一成分を有する製品の特定ロットでpHが基準値を下回る事象が報告された。当該事象の発生原因は調査中だが、回収対象ロットが供給された医療機関に在庫の処分を求め、当該医療機関における対応は終了した。	オーストラリア
177	メトトレキサート	豪TGAは製品情報を改訂した。主な改訂内容は以下のとおり。 ・メトトレキサートによりB型肝炎再燃が発生していること、肝炎再活性化は本剤中止後に発生した症例があること等が使用上の注意に記載された。 また、TGAは医療関係者に対し以下の情報を提供した。 ・治療開始前に、過去にB型またはC型肝炎感染歴のある患者に対しては、既存の肝疾患に対して臨床検査による評価を行うこと ・治療中の患者に対しては、より頻回なモニタリングの実施を推奨すること	オーストラリア
178	ジクロフェナクナトリウム [一般用医薬品] かぜ薬(内用) 他10報	豪TGAは、経口用OTCのNSAIDs(ジクロフェナク、フルルビプロフェン、イブプロフェン、ケトプロフェン、メフェナム酸およびナプロキセン)の添付文書の改訂について発表した。主な改訂指示内容は以下のとおり。 ・副作用に「肝障害」を追記。 ・12歳未満の小児に対しても心血管系リスクについて記載すること。 ・医師の指示がなければ数日を超える連用や推奨用量以上を服用しない。 ・過剰使用は心発作、脳卒中および肝障害のリスクを増加させる可能性がある。	オーストラリア
179	ラタノプロスト	2015年5月のPRAC会合で採択されたシグナルに関するPRACの勧告。ラタノプロストに処方変更後に眼障害(眼刺激など)の報告が増加しているため、「重度の眼刺激などの症状がある場合には、医師に相談すること」について添付文書を改訂するよう求めている。 【第2報】 英国において、同様の措置が公表された。	イギリス
180	ペルツズマブ(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。 ・Boxed Warningの項の心筋症の記載が左室機能不全に修正された。 ・Warning and precautionsの胎児毒性の項において、トラスツズマブ投与時の避妊期間変更に伴い、トラスツズマブ併用時の避妊期間が投与終了後7ヶ月に変更された。	アメリカ
181	[一般用医薬品] かぜ薬(内用)	仏ANSMは以下の情報を医療関係者に情報提供した。 ・過量投与(最大用量(4g/日))を回避するためアセトアミノフェンを含有する他の医薬品の併用状況も確認すること。 ・以下の要因を有する患者は、アセトアミノフェンの一日用量として3gを超えないこと。 「体重が50kg未満」、「空腹時」、「高齢者」、「軽度から中等度の肝機能不全」、「重度の腎機能障害」、「慢性アルコール中毒」、「慢性栄養失調」	フランス
182	プロキシフィリン・エフェドリン塩酸塩・フェノバルビタール配合剤 アスピリン・ランソプラゾール配合剤 ランソプラゾール 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 ランソプラゾール・アモキシシリン水和物・メロニダゾール ボノブラザンフマル酸塩	ニュージーランド Medsafeは医療従事者に対し薬剤誘発性の急性間質性腎炎に関して関連する薬剤を例示し注意喚起を行った。 急性間質性腎炎の2/3以上が薬剤誘発性であり、抗生剤、NSAIDs、プロトンポンプ阻害剤が薬剤誘発性急性間質性腎炎の頻度が高い薬であること、疑わしい薬剤を迅速に特定し投与中止を行うこと等が注意喚起されている。また、薬剤誘発性の急性間質性腎炎に関連する薬剤のリストが示されており、プロキシフィリン・エフェドリン塩酸塩・フェノバルビタール配合剤に含まれるフェノバルビタールは抗てんかん剤として当該リストに記載されている。	ニュージーランド
183	トラスツズマブ エムタンシン(遺伝子組換え)	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Dosage and administrationの項の、本剤投与時のインラインフィルター口径に0.2µmが追加された。 ・Warnings and precautionsの胎・胎児毒性の項に記載のある避妊期間及び授乳禁止期間が6ヶ月から7ヶ月に変更された。	アメリカ
184	ミカファンギンナトリウム	南アフリカにおいて本剤が新規承認され、添付文書に欧州添付文書とは異なる以下の内容が記載された。 ・Warnings and Special Precautionsの項に、本剤には乳糖が含まれるため、ガラクトース不耐症、Lapp乳糖分解酵素欠乏症、ブドウ糖-ガラクトース吸収不良の患者には使用すべきでない旨 ・Warnings and Special Precautions及びPregnancy and Lactationの項に妊娠及び授乳中は使用すべきでない旨	南アフリカ

185	バンコマイシン塩酸塩	ヘルスカナダは、試験結果の信頼性に対する懸念が協力規制機関により最近、特定されたことを理由として、伊国企業1社からの医薬品に対して輸入制限を講じた。本措置により影響を受ける製品のリスト中に、バンコマイシン塩酸塩が含まれている。	カナダ
186	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。 <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and precautionsの項に胚・胎児毒性が追記され、動物試験結果、本剤投与中及び投与終了後も最低6カ月間は避妊法を用いるよう指導する旨が記載された。 •Use in specific populationsのPregnancyの項に、市販後の胎児奇形の報告について記載された。 	アメリカ
187	セベラマー塩酸塩(他1報)	CCDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Adverse reactionsの項に、市販後の報告として、過敏症、そう痒症、発疹、腹痛、また、まれなケースとして、イレウス、腸閉塞及び腸管穿孔が追記された。 	フランス
188	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。 <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useの消化管出血の項に、胃前庭部毛細血管拡張症が追記された。 •Special warnings and precautions for useの臨床検査の項に、本剤長期投与に伴う腎機能の低下について追記された。 	スイス
189	クラス I 細菌検査用シリーズ	フランスにおいて、本製品を用いて抗菌薬に対する感受性を測定した場合に、一部の細菌で耐性側に傾いた結果を示す事象が報告された。調査の結果、本事象は当該製品の成分であるセフォタキシムナトリウムの活性が一部失活していることが原因であると判明した。本事象が発生する可能性のある5ロットが特定されたため、製造元では当該ロットの回収及び廃棄を指示した。	フランス
190	アカルボース	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •PrecautionsのLaboratory Testsの項に以下が追記された。 <p>アカルボースを服用中の患者に対し、1,5-AG測定による血糖コントロールを行うことは信頼性に欠けることから推奨されない。血糖コントロールを行う際には別の方法で行うこと。</p>	アメリカ
191	シルデナフィルクエン酸塩	米国の添付文書が改訂され、Warnings and precautionsの項に以下の注意喚起が追記された。 <ul style="list-style-type: none"> •網膜色素変性を患う患者における本剤の有効性および安全性に関する比較臨床試験データは存在しない(網膜色素変性症の患者にはホスホジエステラーゼの遺伝的障害を持つ症例が少数認められる)。したがって、網膜色素変性を患う患者に対し本剤を処方する場合には、このことに注意すること。 	アメリカ
192	アセトアミノフェン	仏ANSMは以下の情報を医療関係者に情報提供した。 <ul style="list-style-type: none"> •過量投与(最大用量(4g/日))を回避するためアセトアミノフェンを含有する他の医薬品の併用状況も確認すること。 •以下の要因を有する患者は、アセトアミノフェンの一日用量として3gを超えないこと。 「体重が50kg未満」、「空腹時」、「高齢者」、「軽度から中等度の肝機能不全」、「重度の腎機能障害」、「慢性アルコール中毒」、「慢性栄養失調」 	フランス
193	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。主な改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •PRECAUTIONの項のCareful Administrationに、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。 	インドネシア
194	タクロリムス水和物	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Drug Interactionsの項にプロモグリプチン、nafazodone、メクロプラミド、ダナゾール、エチニルエストラジオール、アミオダロン、メチルプレドニゾロン、ゴミシエキス含有ハーブ製品はCYP3A4を阻害し、本剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。これらの薬剤とタクロリムスを併用する場合は、タクロリムスの血中濃度のモニタリングと適切な用量調節が推奨される。 	アメリカ
195	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錠の添付文書が以下のとおり改訂された。 Contraindications <ul style="list-style-type: none"> •「本剤に対する、アナフィラキシー反応または血管浮腫の既往」が追記された。 Adverse reactions <ul style="list-style-type: none"> •「本剤を含むプロゲステン製剤で報告されている事象」が「本剤で報告されている事象」に変更された。 •「エストロゲン単独療法もしくはエストロゲンプロゲステン併用療法での事象」が「エストロゲンとプロゲステン併用療法での事象」に変更された。 	アメリカ

196	トピラマート	<p>米国FDAはトピラマートの徐放性製剤について、WARNINGS AND PRECAUTIONSの項を以下の通り改訂することを承認した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・代謝性アシドーシスの成人の項に、本剤単剤を成人のてんかん患者に投与した臨床試験について、本剤群における血中炭酸水素濃度減少の発現頻度を記載する。 ・小児(2歳以下)の項に、血中炭酸水素濃度の減少がプラセボ群では見られたなかったが、本剤群で見られた旨を記載する。 ・視野欠損を追記し、臨床試験及び市販後に視野欠損の報告がある旨、臨床試験においてはその多くは可逆的であった旨、視覚異常が生じた場合は投与を中止する旨を記載する。 	アメリカ
197	エンパグリフロジン	<p>欧州EMAは、2型糖尿病治療薬として用いられるSGLT2阻害剤のカナグリフロジン、ダパグリフロジン、エンパグリフロジンについてレビューを開始した。本レビューの目的は、糖尿病性ケトアシドーシス(DKA)のリスク評価を行うことである。</p> <p>SGLT2阻害剤のレビューは、2型糖尿病の治療でSGLT2阻害剤を投与されている患者におけるDKAの報告を受け、欧州委員会が要請したものである。いずれの症例も重篤であり、入院を要するものも認められている。DKAは通常高血糖値を伴うが、報告症例の多くは血糖値の上昇が緩やかであった。このように血中濃度が特徴的でないことにより、診断や治療に遅れが生じる可能性がある。</p> <p>EMAは、現在入手できる全てのデータについて、SGLT2阻害剤のDKAのリスクをレビューし、EU内でのこれらの薬剤の用い方を変更する必要があるか否かを検討する意向である。</p> <p>また、医療専門家にはDKAのリスク及びその対処法を書面で知らせる予定である。糖尿病治療薬について何らかの懸念がある患者は、担当の医師又は薬剤師に相談すべきである。糖尿病患者は処方された治療薬の服用を続けることが重要であり、医療専門家への相談なしに治療を中止しないこと。</p> <p>2015年6月16日、仏Afssapsや独BfArMのWeb pageにも同内容が掲載され、BfArMは医療専門家に対し、緩やかな血糖値上昇が認められた場合においてもケトアシドーシスを考慮するべきであるとの注意喚起を行った。</p> <p>【2報目】</p> <p>2015年6月26日、英国MHRAのWeb pageに、DKAのリスクに対する注意喚起が掲載された。DKAによる重篤かつ致死的な症例が報告されており、その中には血糖値上昇が中等度の非典型的な症例が含まれていた。これらの症例について診断や治療に遅れを生じる可能性があるため、DKAの兆候(悪心、嘔気、食欲不振、腹痛、過度の口渴、呼吸困難、錯乱、異常な疲労感および眠気)のある患者にはケトン値上昇の検査を行うことと注意喚起している。DKAの症例の半数は治療開始2か月以内に、一部の症例ではSGLT2阻害剤中止後に発現していた。また、1/3の症例で適応外である1型糖尿病患者に対して使用されていた。SGLT2阻害剤治療中の患者に対しては、ケトン値上昇について検査を行うこと、DKAが疑われる場合にはSGLT2阻害剤の使用を中止すること、SGLT2阻害剤は1型糖尿病治療には承認されていないことに留意すること等の注意喚起を行った。</p> <p>【3報目】</p> <p>2015年7月9日、上記のEMAの措置に基づき、各SGLT2阻害剤(ダパグリフロジン、カナグリフロジン、エンパグリフロジン)及びその配合剤の製造販売業者は、Direct Healthcare Professional Communicationを共同で医療従事者に通知した。通知内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・2型糖尿病でSGLT2阻害剤を投与中の患者において、生命を脅かすような重篤なDKAが報告されている。 ・これらの報告症例の多くは、中等度の血糖値上昇を伴うのみで非定型的であり、診断と治療に遅れが生じる可能性がある。 ・SGLT2阻害剤投与中の患者がアシドーシスの症状を呈した場合、ケトン値を検査する必要がある。 ・SGLT2阻害剤を投与された1型糖尿病患者においてもDKAが報告されていることから、SGLT2阻害剤では、1型糖尿病の適応が承認されていないことに注意するべきである。 <p>【4報目】</p> <p>1.CCDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Special Warning and Precautionsの項にDKAに関する注意喚起を追記した。 2.BfArMは、医療関係者に対して、DKAに関するレターを發出し、注意喚起を行った。 	イギリス
198	キナプリル塩酸塩	<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"> ・警告及び使用上の注意の高カリウム血症の項に、血清カリウム値を増加させることが知られている薬剤が追記された。 ・他の医薬品との相互作用およびその他の相互作用の項の血清カリウムを上昇させる医薬品の項に、高齢者あるいは腎機能が低下している患者では、アンジオテンシン変換酵素阻害剤とスルファメトキサゾール/トリメプリムの併用は、トリメプリムに起因すると思われる重篤な高カリウム血症に関連していること、又、キナプリルとトリメプリム含有医薬品を併用する場合は、適切な血清カリウム値のモニタリングを適切に実施した上で行うことが追記された。 	アメリカ

199	ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物	<p>【1,2報目】 欧州EMAは、2型糖尿病治療薬として用いられるSGLT2阻害剤のカナグリフロジン、ダパグリフロジン、エンバグリフロジンについてレビューを開始した。本レビューの目的は、DKAのリスク評価を行うことである。 SGLT2阻害剤のレビューは、2型糖尿病の治療でSGLT2阻害剤を投与されている患者におけるDKAの報告を受け、欧州委員会が要請したものである。いずれの症例も重篤であり、入院を要するものも認められている。DKAは通常高血糖値を伴うが、報告症例の多くは血糖値の上昇が緩やかであった。このように血中濃度が特徴的でないことにより、診断や治療に遅れが生じる可能性がある。 EMAは、現在入手できる全てのデータについて、SGLT2阻害剤のDKAのリスクをレビューし、EU内でのこれらの薬剤の用い方を変更する必要があるか否かを検討する意向である。 また、医療専門家にはDKAのリスク及びその対処法を書面で知らせる予定である。糖尿病治療薬について何らかの懸念がある患者は、担当の医師又は薬剤師に相談すべきである。糖尿病患者は処方された治療薬の服用を続けることが重要であり、医療専門家への相談なしに治療を中止しないこと。 2015年6月16日、仏Afssapsや独BfArMのWeb pageにも同内容が掲載され、BfArMは医療専門家に対し、緩やかな血糖値上昇が認められた場合においてもケトアシドーシスを考慮するべきであるとの注意喚起を行った。</p> <p>【3報目】 2015年6月26日、英国MHRAのWeb pageに、DKAのリスクに対する注意喚起が掲載された。DKAによる重篤かつ致死的な症例が報告されており、その中には血糖値上昇が中等度の非典型的な症例が含まれていた。これらの症例について診断や治療に遅れを生じる可能性があるため、DKAの兆候(悪心、嘔気、食欲不振、腹痛、過度の口渴、呼吸困難、錯乱、異常な疲労感および眠気)のある患者にはケトン値上昇の検査を行うことと注意喚起している。DKAの症例の半数は治療開始2か月以内に、一部の症例ではSGLT2阻害剤中止後に発現していた。また、1/3の症例で適応外である1型糖尿病患者に対して使用されていた。SGLT2阻害剤治療中の患者に対しては、ケトン値上昇について検査を行うこと、DKAが疑われる場合にはSGLT2阻害剤の使用を中止すること、SGLT2阻害剤は1型糖尿病治療には承認されていないことに留意すること等の注意喚起を行った。</p>	イギリス
200	コデインリン酸塩水和物(10%) コデインリン酸塩水和物他2報	<p>PRACによる小児および若年者の鎮咳感冒治療用としてのコデインの使用制限勧告に基づく以下の勧告をCMDhは支持し、独BfArMは、CMDhの決定事項(製品概要及び添付文書の関係項目の改訂)を実装する旨を、HPに掲載した。</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 ・コデインをmorphineに代謝する速度が通常よりも速いCYP2D6の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。 	ドイツ
201	メチルチオニウム塩化物水和物	<p>欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Contraindicationsの項の「亜硝酸ナトリウムによって誘発されたメヘモグロビン血症患者」の記載が「シアン化物中毒の治療のための亜硝酸塩によって誘発されたメヘモグロビン血症患者」に変更された。 ・Fertility, pregnancy and lactationの項に記載されている「本剤投与後の授乳を避ける期間」について6日間から8日間に変更された。 	フランス
202	インターフェロン アルファ(NAMALWA)	<p>インターフェロンアルファ-2bおよびベグインターフェロンアルファ-2bの米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ol style="list-style-type: none"> (1)インターフェロンアルファ-2bのWarningsの項およびベグインターフェロンアルファ-2bのWarnings and Precautionsの項の精神神経障害(殺人念慮)に関する記載が変更された。 (2)インターフェロンアルファ-2bのWarningsの項に肝不全の患者に投与した際、肝不全および死亡リスクが増大する可能性がある旨が追記された。 (3)インターフェロンアルファ-2bのPrecautionsの項に肝機能検査頻度(投与開始2、8、12週後および6か月毎)が追記された。 (4)両製剤のAdverse reactionsの項に肺線維症が追記された。 	アメリカ

203	ルセオグリフロジン水和物	<p>欧州EMAは、2型糖尿病治療薬として用いられるSGLT2阻害剤のカナグリフロジン、ダパグリフロジン、エンバグリフロジンについてレビューを開始した。本レビューの目的は、糖尿病性ケトアシドーシス(DKA)のリスク評価を行うことである。</p> <p>SGLT2阻害剤のレビューは、2型糖尿病の治療でSGLT2阻害剤を投与されている患者におけるDKAの報告を受け、欧州委員会が要請したものである。いずれの症例も重篤であり、入院を要するものも認められている。DKAは通常高血糖値を伴うが、報告症例の多くは血糖値の上昇が緩やかであった。このように血中濃度が特徴的でないことにより、診断や治療に遅れが生じる可能性がある。</p> <p>EMAは、現在入手できる全てのデータについて、SGLT2阻害剤のDKAのリスクをレビューし、EU内でのこれらの薬剤の用い方を変更する必要があるか否かを検討する意向である。</p> <p>また、医療専門家にはDKAのリスク及びその対処法を書面で知らせる予定である。糖尿病治療薬について何らかの懸念がある患者は、担当の医師又は薬剤師に相談すべきである。糖尿病患者は処方された治療薬の服用を続けることが重要であり、医療専門家への相談なしに治療を中止しないこと。</p> <p>2015年6月16日、仏Afssapsや独BfArMのWeb pageにも同内容が掲載され、BfArMは医療専門家に対し、緩やかな血糖値上昇が認められた場合においてもケトアシドーシスを考慮するべきであるとの注意喚起を行った。</p> <p>【2報目】</p> <p>BfArMはEMAと協議の上、医療専門家に対しSGLT2阻害剤(カナグリフロジン、ダパグリフロジン、エンバグリフロジン)とそのメトホルミンとの配合剤について、以下の情報を提供した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・SGLT2阻害剤治療下の2型糖尿病患者において、重篤で時に致死的なDKAの症例が報告されていること。 ・一部の症例では中等度の血糖値上昇のみが認められる非典型的な臨床像を呈し、DKAの診断及び治療の遅延につながるおそれがあること。 ・SGLT2阻害剤治療下の患者においてアシドーシスの症状が認められた場合には、診断及び治療の遅延を避けるため、ケトン体の検査を実施すること。 ・SGLT2阻害剤治療下の1型糖尿病患者においてもDKAが報告されており、1型糖尿病はSGLT2阻害剤の適応として承認されていないことを医師は再認識すべきであること。 	イギリス
204	フィンゴリモド塩酸塩(他1報)	<p>Core Safety Risk Management Plan(RMP)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"> ・重要な特定されたリスクの「感染症」の項に、「水痘・帯状疱疹ウイルス、JCウイルス、単純ヘルペスウイルス等による日和見感染」が追加された。 ・重要な特定されたリスクに、「基底細胞癌」が追加された。 ・重要な特定されたリスクに、「過敏症」が追加された。 ・重要な潜在的リスクに記載されていた「肺水腫」が削除された。 	スイス
205	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	<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"> ・Therapeutic indicationの項に、本剤とエルロチニブの併用での一次療法における、EGFR遺伝子変異陽性の非小細胞肺癌患者が追記された。 ・Warning and precautionsの項の蛋白尿の頻度が修正され、本剤の投与中止すべき事象がGrade4の蛋白尿からネフローゼ症候群へ修正された。 ・Warning and precautionsの項の相互作用に関する記載に、エルロチニブとの相互作用は認められなかった旨追記された。 ・Undesirable effectsの項に、エルロチニブ併用時に頻度の高い副作用として爪囲炎が追記された。 ・Undesirable effectsの項の出血、高血圧、血栓塞栓症、蛋白尿の頻度が変更された。 ・Undesirable effectsの項に、蛋白尿を伴う、又は伴わない一過性の血清クレアチニン増加が臨床試験において本剤使用例で発現することが示されている旨追記された。 	スイス
206	エベロリムス	<p>RMPが改訂された。変更内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「重要な特定されたリスク」に静脈血栓が追加された。 ・「重要な潜在的リスク」に男性不妊が追加された。 ・「不足情報」に以下が追加された。 <p>-免疫学的リスクの高い患者 -シクロスポリンマイクロエマルジョン、バシリキシマブ、タクロリムス、副腎皮質ステロイド以外の免疫抑制療法との併用</p>	スイス
207	[一般用医薬品] かぜ薬(内用)	<p>ニュージーランドMedsafeは、以下の情報を医療専門家に情報提供した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・イブプロフェンの総合的なベネフィットは、副作用のリスクを上回ること。 ・イブプロフェンを高用量(2400 mg/日)で長期間にわたり投与する場合、心血管系血栓事象がわずかに増加すること。 ・可能な限り、短期間・最低有効用量を処方すること。 ・全てのNSAIDsは心血管系リスクの増加と関連付けられおり、イブプロフェンによる心血管系リスクと、別のNSAIDsによる心血管系リスクを明確に区別できないこと。 ・イブプロフェンを長期間に渡り、処方されている患者は、有効性、副作用、心血管系の危険因子発生状況について定期的に見直すべき。 ・心不全、心臓病や脳卒中などの循環器系疾患の既往歴がある患者に対しては、注意して処方すること。 ・治療を開始する前に、NSAID治療の副作用リスクとベネフィットについて、患者と相談すること。 	ニュージーランド

208	ラミブジン	米国企業が包装・販売したラミブジン及びジドブジン錠150 mg/300 mgについて溶解性の問題から1ロットの回収が行われた。	アメリカ
209	レボノルゲストレル	イギリスにおいて大規模市販後調査の結果に基づき、子宮内避妊具(IUC)の子宮穿孔リスク情報に関するレターが発出された。主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> ・IUCによる子宮穿孔の発現頻度は低く、1000回の挿入に対し約1回だった。 ・子宮穿孔発現の最も重大なリスクは、IUCの種類に関わらず、挿入時に授乳中又は出産後36週以内であることだった。 ・IUCは高い避妊効果を有し、授乳中及び産後まもない女性を含めてベネフィットはリスクを上回る。 ・IUCの挿入前に、子宮穿孔の発現頻度及びその症状について患者に説明すること。 ・除去糸の確認方法及び触れられないとき(特に激しい痛みがあるとき)は、受診するよう患者に説明すること。 ・除去糸が確認できても部分穿孔の可能性があるので、IUCの挿入後激しい痛みが持続するときは超音波検査を実施すること。 【第二報】 ドイツにおいても同様のレターが発出された。	イギリス
210	マオウ	カナダにおいて、無認可の健康製品8品目が差し押さえられた。これらの製品にはsynephrine/エフェドリン/ephedra、カフェイン、レボドパを組み合わせた成分が含まれており、重大な健康上のリスクをもたらすおそれがある。	カナダ
211	フィンゴリモド塩酸塩(他1報)	欧州EMAのPRACは、進行性多巣性白質脳症(PML)について欧州添付文書及びPackage Leafletに追記するよう勧告を行った。 追記案は以下のとおり。 【欧州添付文書】 ・Special warnings and precautions for useの項に、「承認取得後にPMLが報告されている。PMLはJCウイルスにより引き起こされる日和見感染であり、致命的転帰もしくは重度の障害をもたらす可能性がある。定期的なMRIを実施しPMLを示唆する病変有無に注意すべきである。」旨を追記する。 【Package Leaflet】 PMLの症状は多発性硬化症再発の症状に類似している。具体的症状は、体の片側に起こる脱力、動作のぎこちなさ、視力、発語、思考及び記憶の変化、数日以上継続する錯乱、性格の変化などがある。	イギリス
212	フェンタニルクエン酸塩	ギリシャの工場で製造されているフェンタニル注射剤において、2014年8月から9月にアンプルの充填ラインで細菌汚染が見つかったが、汚染アンプルは市場に出荷されず、健康被害はなかった。	アメリカ
213	ダバグリフロジンプロピレングリコール水和物	欧州EMAは、糖尿病性ケトアシドーシス(DKA)発症リスク検証のためSGLT2阻害剤のレビューを実施しているが、ケトアシドーシスの重篤性や、著名な血糖上昇を伴わない非典型的な症例の診断や治療が遅れる可能性を考慮し、PRACは、各SGLT2阻害剤(ダバグリフロジン、カナグリフロジン、エンパグリフロジン)及びその配合剤の製造販売業者に対し、Direct Healthcare Professional Communication (DHPC)を共同で配布するよう指示した。 DHPCの主な内容は以下の通り。 ・2型糖尿病でSGLT2阻害剤を投与されている患者において生命を脅かす場合も含めた重篤なDKAの症例が報告されていること ・これらの報告症例の多くは中等度の血糖値上昇を伴うのみで非典型的であり、診断と治療が遅れが生じる可能性があること ・SGLT2阻害剤を投与されている患者でアシドーシス症状が認められた場合ケトン値を測定すること ・1型糖尿病患者にもDKAが報告されていることから、SGLT2阻害剤では1型糖尿病の適応が承認されていないこと なお、DHPC(EU版)及びCommunication planは、CHMPで合意されたものである。	イギリス
214	アレクチニブ塩酸塩	Core RMPが作成され、安全性検討事項として以下が記載された。 ・「重要な特定されたリスク」として、「間質性肺疾患/肺臓炎」、「ビリルビン及び肝トランスアミナーゼ増加」、「光線過敏症」及び「徐脈」が記載された。 ・「重要な潜在的リスク」として、「胎児毒性」が記載された。 ・「重要な不足情報」として、「長期毒性」、「妊婦及び授乳婦への使用」及び「中等度から重度の肝機能障害患者への使用」が記載された。	スイス
215	アレクチニブ塩酸塩	CDSが作成され、Warnings and precautionsの項に「間質性肺疾患/肺臓炎」、「ビリルビン及び肝トランスアミナーゼ増加」、「徐脈」、「光線過敏症」及び「胎児毒性」が記載された。	スイス

216	カベシタピン レチノール・カルシフェロール 配合剤 [一般用医薬品]ビタミン B1B6B12主薬製剤 葉酸	WHO Pharmaceuticals Newsletterにおいて、以下の内容が記載された。 ・エジプトにおいて、葉酸とカベシタピンの併用によりカベシタピンの毒性(好中球減少症、血小板減少症、消化管出血等)が増強するおそれがある旨の注意喚起が行われた。	スウェーデン エジプト
217	パロノセトロン塩酸塩	netupitant/palonosetron hydrochlorideの欧州添付文書が改訂され、Contraindicationsの項に妊婦が追記された。	イギリス
218	タゾバクタムナトリウム・ピペ ラシリンナトリウム	海外企業が製造したタゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウムの3ロットについて、粒子状物質が混入している可能性があるため加国で回収が行われている。	カナダ
219	タゾバクタムナトリウム・ピペ ラシリンナトリウム	海外企業が製造したタゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウムの2ロットについて、粒子状物質が混入している可能性があるため加国で回収が行われている。	カナダ
220	セフトリアキソンナトリウム水 和物	WHO薬剤ニュースレターに、エジプト規制当局がセフトリアキソンとカルシウム含有希釈剤の薬物相互作用に関して再認識するよう注意喚起を行ったことについて掲載された。概要は以下の通り。 ・セフトリアキソンとカルシウム含有静注用希釈溶液との相互作用について、注入ラインにおける沈殿化、新生児における死亡例(肺及び腎臓における結晶化)が少数報告されている。セフトリアキソンとカルシウム含有希釈剤は年齢に関係なくすべての患者に対し、配合または併用すべきではない。	エジプト
221	メチルフェニデート塩酸塩	米国FDAはADHDに使用されるメチルフェニデート長時間作用型パッチ製剤について、永続的な皮膚の色素脱失を認める可能性があるとして、warningに薬剤性白斑について追記するとのdrug safety communicationを発出した。	アメリカ
222	コデインリン酸塩水合物 他1報	米FDAは、小児(18歳未満)における咳嗽および感冒を治療するcodeine含有医薬品の使用について、呼吸緩慢または呼吸困難を含む重篤な副作用の可能性により、安全性について調査を行っている。 2013年、米FDAは小児における扁桃摘出術および/またはアデノイド切除術を受けてから間もない小児におけるcodeine使用について警告を行った。また、2015年4月、EMAは、12歳未満の小児で喘息や慢性の呼吸器疾患をもつ患者には、咳嗽および感冒を治療するためにcodeineを使用するべきではないと通知した。 FDAはこの安全性に関する問題について評価を継続して行いながら、EMAの勧告を考慮し、レビューが完了した時点で最終結論および勧告を調達する予定。患者および介護者は、小児において呼吸緩慢または呼吸困難などの徴候に気付いた場合には、codeineの使用を中止し直ちに治療を受けることなどについて記載。	アメリカ
223	ダバグリフロジンプロピレン グリコール水合物 ルセオグリフロジン水合物	Health Canadaは、糖尿病治療薬であるSGLT2阻害剤(ダバグリフロジン及びカナグリフロジン)とケトアシドーシスのリスクについて安全性レビューを開始した。 ケトアシドーシスは主に1型糖尿病患者において起こり、高い血糖値と関連する。世界各国で、2型糖尿病患者におけるSGLT2阻害剤使用により、血糖値の上昇がわずかなケトアシドーシスの症例が報告されている。2型糖尿病患者において、ケトアシドーシスは想定外であり、また、血糖値の上昇がわずかであるため、迅速に診断・治療されない可能性がある。 Health Canadaの副作用データベースの検索で、SGLT2阻害剤服用中の56歳男性における入院を伴う糖尿病性ケトアシドーシス(DKA)の報告が1件確認された。 Health Canadaは、入手可能な情報をレビューし、本クラスの医薬品の処方情報を変更する必要があるか決定する予定である。 患者は、医療専門家への相談なしにダバグリフロジンまたはカナグリフロジンの使用を中止すべきではないこと、医療専門家は、血糖値に関係なくDKAの徴候を示すSGLT2阻害剤服用患者について評価し、アシドーシスを認めた場合はSGLT2阻害剤の使用を中止すべきであること等について注意喚起を実施している。	カナダ
224	サキサグリプチン水合物	CDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Special warnings and special precautions for useの項に以下が追記された。 関節痛 DPP4阻害薬の市販後報告において、関節痛が報告されており、重度となることもある。投薬中止後には症状が軽減したが、同薬又は別のDPP4阻害薬を再導入すると、患者の一部で症状が再発した。薬物療法開始直後に症状が生じる場合もあれば、長期間投与後に発症する場合もある。重度の関節痛が認められた場合は、薬物療法を継続するか否かを個別に評価しなければならない(「Undesirable effects」を参照)。	スウェーデン

225	ジドブジン・ラミブジン	海外企業が製造したジドブジン・ラミブジン錠について、溶出試験の不適合のため米国で回収が行われている。	アメリカ
226	人血清アルブミン	米国において、2つの医療機関から報告された副作用件数の増加に基づき、特定ロットの自主回収が開始された。報告された副作用は血漿交換時の投与中又は投与直後の悪寒、悪心、背部痛であった。	アメリカ
227	スルピリド	英国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Contraindication及びInteraction with other medicinal products and other forms of interactionの項に記載のあったレボドパに加え「抗パーキンソン病薬(ロビニロール含む)」が併用禁忌として追記された。 •Undesirable effectsの項にアナフィラキシー反応(蕁麻疹、呼吸困難、低血圧、アナフィラキシーショック)が追記された。 	イギリス
228	ルセオグリフロジン水和物	2015年6月26日、英国MHRAのWeb pageに、糖尿病性ケトアシドーシス(DKA)のリスクに対する注意喚起が掲載された。DKAによる重篤かつ致死的な症例が報告されており、その中には血糖値上昇が中等度である非典型的な症例が含まれていた。これらの症例について診断や治療に遅れを生じる可能性があるため、DKAの兆候(悪心、嘔気、食欲不振、腹痛、過度の口渇、呼吸困難、錯乱、異常な疲労感および眠気)のある患者にはケトン値上昇の検査を行うことと注意喚起している。DKAの症例の半数は治療開始2か月以内に、一部の症例ではSGLT2阻害剤中止後に発現していた。また、1/3の症例で適応外である1型糖尿病患者に対して使用されていた。SGLT2阻害剤治療中の患者に対しては、ケトン値上昇について検査を行うこと、DKAが疑われる場合にはSGLT2阻害剤の使用を中止すること、SGLT2阻害剤は1型糖尿病治療には承認されていないことに留意すること等の注意喚起を行った。	イギリス
229	ジクロフェナクナトリウム	豪TGAは、NSAIDsの心血管関連のリスク、肝障害についてのレビューを踏まえ医療従事者に対し以下の情報提供を行った。 <ul style="list-style-type: none"> •処方箋が必要なNSAIDsについては、既往として心筋梗塞、心不全、血液量減少、重大な末梢血管障害、既存の重大な腎、肝障害のある患者には使用を避けるべきである。 •心血管に関する疾患などの危険因子のある患者に使用する際には、リスクを上回るベネフィットがあるか検討すること。 •OTCを含め、NSAIDsの使用による心血管関連のリスクの上昇、重篤な心血管事象の症状、徴候について患者に説明すること。 •ジクロフェナクは肝毒性のリスクがあることを留意し、最小用量を最短期間で使用すること。 	スイス
230	バクリタキセル(アルブミン懸濁型)	独BfArMより、医薬品の安全性に関する報告書(2015年第2号)が発行され、短時間の薬剤注入における注入液の損失について、本剤を例に挙げ、特に100mL未満の少量注入は過少投与となり有効性が減弱する可能性があることについて注意喚起された。	ドイツ
231	パニツムマブ(遺伝子組換え) ブレンツキシマブ ペドチン(遺伝子組換え)	独BfArMより、医薬品の安全性に関する報告書(2015年第2号)が発行され、モノクローナル抗体の静脈内投与下での過敏症反応及びインフュージョンリアクションについて以下の内容が記載された。 <ul style="list-style-type: none"> •注入関連反応は、モノクローナル抗体の静脈内投与による治療では既知のリスクである。これは、たいてい、軽度～中等度の反応である。しかし、まれに、生命を脅かす反応が起こる。 •注入から数時間～数日後のインフュージョンリアクションないし過敏症反応の遅発性発現も記述されている。 •一貫した概念の定義がないため、インフュージョンリアクション及び過敏症反応の概念は、様々に使用されている。 •セツキシマブに対する前形成IgE抗体に特に注意を払う必要がある。注入中、並びに、注入直後のセツキシマブ投与患者、特に初回使用の場合の入念な観察が必要である。 •患者への前投薬及び監視、並びに、治療の中止ないし継続の判断基準に関して、製造会社の具体的な推奨事項を順守すべきであろう。 	ドイツ
232	アピラテロン酢酸エステル	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Special warning and precautions for useの項に、本剤の治療に関連した低カリウム血症の患者において、QT延長が認められている旨追記された。 •Interaction with other medical products and other forms of interactionの項に、QT延長が認められている薬剤(キニジン、ジソピラミド、アミオダロン、ソタロール等)との併用に関する注意喚起が追記された。 •Undesirable effectsの項に、QT延長が追記された。 	イギリス

233	ヒドドラジン塩酸塩	<p>CCDSが改訂された。主な変更点は下記のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and precautionsの項から本剤によるSLE様症状への対処法に関する事項が削除された。 •Warnings and precautionsの項にANCA (anti-neutrophil cytoplasmic antibody、抗好中球細胞質抗体)陽性血管炎を含む全身性血管炎を誘発する恐れがある旨、びまん性肺胞性出血と急速に進行する糸球体腎炎を併発する肺-腎症候群に至る旨、患者は集中治療室での処置を要する重篤な呼吸不全及び/又は腎不全を呈する可能性がある旨、及びこの症候群は無処置の場合、劇症化し、致命的となる場合がある旨が追記された。 •Adverse drug reactionsのImmune system disordersの項に、血管炎を含む肺-腎症候群が追記された。 	スイス
234	タクロリムス水和物	<p>欧州添付文書が改訂された。改訂の内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special Warnings and Precautions for Useの項の薬草由来成分との併用により本剤の血中濃度及び効果が低下・減弱する旨の記載に、本剤の血中濃度及び本剤の毒性が上昇・増加する場合もある旨が追記された。 	イギリス
235	インドメタシン [一般用医薬品] 解熱鎮痛薬 他27報	<p>米国FDAは、NSAIDsの安全性情報に関する包括的レビューに基づきNSAIDsの処方薬・OTCのラベルに以下の内容を追記する改訂を行う必要があるとした。</p> <ul style="list-style-type: none"> •心臓発作または脳卒中は、NSAID使用開始の一週目に発現する可能性がある。長期使用・高用量になるほど発現リスクは上昇する。 •全てのNSAIDsに同様のリスクがあると考えられていたが、新たな情報では各NSAIDsの心臓発作または脳卒中のリスクは明確ではない。 •患者の心疾患または心疾患のリスク因子の有無を問わず、NSAIDsは心臓発作または脳卒中のリスクを上昇させる可能性がある。 •心疾患または心疾患のリスク因子のある患者は、ない患者よりもNSAID使用後に心臓発作または脳卒中を発現する可能性が高い。 •初発の心臓発作後にNSAIDsを服用すると、服用しない場合と比較して心臓発作後の1年間で死亡する確率が高い。 •NSAID使用により心不全リスクは上昇する。 	アメリカ
236	乾燥抗破傷風人免疫グロブリン 抗HBs人免疫グロブリン	<p>FDAの査察により、米国の血液銀行における米国連邦規則21条からの逸脱が判明した。HIV、HBV、HCV、HTLV-I/IIのいずれか1種類以上のウイルスに対して「reactive」と判定されたドナーから採取された血漿がFDAの許可なく出荷されていた。</p>	アメリカ
237	ポリコナゾール	<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"> •Special warnings and precautions for useのPediatric useの項に、肝酵素上昇は成人より小児において高頻度に認められた旨追記された。 •Undesirable effectsの項について、成人と小児の安全性データが分けて記載され、副作用用語がCOSTARTからMedDRAに変換されたことに伴う頻度の修正等がされた。また、臨床試験において視力障害がよくみられるとの記載について、視力障害の内訳として以下の事象が追記された。 <p>霧視、羞明、緑視症、色視症、色覚異常、青色視症、眼疾患、輪状視、夜盲症、動揺視、光視症、閃輝性暗点、視力低下、視覚の明るさ、視野欠損、硝子体浮遊物、および黄視症。</p>	アメリカ
238	ポリエチレングリコール処理 抗破傷風人免疫グロブリン	<p>FDAの査察により、米国の血液銀行における米国連邦規則21条からの逸脱が判明した。HIV、HBV、HCV、HTLV-I/IIのいずれか1種類以上のウイルスに対して「reactive」と判定されたドナーから採取された血漿がFDAの許可なく出荷されていた。</p>	アメリカ
239	ニロチニブ塩酸塩水和物	<p>Core RMPが改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •「重要な潜在的リスク」に、「皮膚悪性腫瘍」が追加された。 •「重要な潜在的な相互作用」の「ホルモン系避妊薬」の記載について、既に「重要な特定された相互作用」の項に「CYP3A4の基質」の記載があることから削除された。 	スイス
240	アテノロール	<p>欧州CMDhは、アテノロールと薬剤誘発性ループスの発生との関連性について、アテノロール/Chlortalidone配合剤の添付文書の改訂が必要とするPRACの評価報告を支持した。具体的な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •アテノロール投与と薬剤誘発性ループスとの関連を調べるため、いくつかの情報源を再検討した結果、薬剤の安全性データベースから、アテノロールと薬剤誘発性ループスとの因果関係が否定できない1症例が検索された。 •いくつかの文献において、β遮断薬による薬剤誘発性ループスについて言及されており、そのうち2つの文献においてはアテノロールに関連した薬剤誘発性ループスの症例報告であった。 	イギリス

241	乾燥イオン交換樹脂処理人免疫グロブリン 乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体	FDAの査察により、米国の血液銀行における米国連邦規則21条からの逸脱が判明した。HIV、HBV、HCV、HTLV-I/IIのいずれか1種類以上のウイルスに対して「reactive」と判定されたドナーから採取された血漿がFDAの許可なく出荷されていた。	アメリカ
242	セフトリアキソンナトリウム水和物	海外企業が製造した製剤について、製品の滅菌が保証できないことによる回収情報が米国FDAのEnforcement Reportにて公表された。	アメリカ
243	血液検査用尿酸キット	内部調査の結果、血液検体に含まれるヘマトクリット値が48%を超えた場合、尿酸測定値が社内基準の5%を超えて低値に逸脱する事象が確認されたため、注意喚起文書が製品に挿入されることとなった。	ドイツ
244	乾燥抗HBs人免疫グロブリン 乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン 乾燥抗破傷風人免疫グロブリン	FDAの査察により、米国の血液銀行における米国連邦規則21条からの逸脱が判明した。HIV、HBV、HCV、HTLV-I/IIのいずれか1種類以上のウイルスに対して「reactive」と判定されたドナーから採取された血漿がFDAの許可なく出荷されていた。	アメリカ
245	抱水クロラール	2014年12月、国際がん研究機関(IARC)により抱水クロラールが「おそらく発癌性である(グループ2A)」と再分類したことを受け、仏ANSMが短期及び長期安全性公表データをもとにリスクベネフィットについて再評価を実施した。その結果、小児における呼吸機能検査に使用可、小児の完全固定を必要とするX線検査前の鎮静について有効性が証明されていると結論づけた。しかし、現時点では、単回投与後も抱水クロラールの発癌性リスクを否定できないため、ANSMは下記のとおり、適当な代替法が存在しない、重篤な疾患における小児の診断及び治療に不可欠な条件下での検査実施に限定することを勧告した。同時に経口製剤の承認を取り消した。 ・呼吸機能検査における鎮静:2カ月齢から4歳までの小児 ・MRIにおける鎮静:6カ月齢～4歳の小児 ・最大投与量は75mg/kgを超えるべきではない ・反復投与すべきではない(診断のための呼吸機能検査ならびに重篤及び進行性疾患の検査は除く)。	フランス
246	アセトアミノフェン [一般用医薬品] かぜ薬(内用)	Health Canadaはアセトアミノフェンの使用について以下を注意喚起した。 ・過量投与にならないように製品情報(アセトアミノフェンの含有の有無、投与量・回数、投与期間)を確認すること ・同時に複数のアミノアセトフェン製剤の服用を避けること ・アセトアミノフェン服用前に疑問がある場合や肝臓疾患、飲酒などの肝障害リスク増加要因がある場合は医療専門家と相談すること ・Health Canadaのウェブサイトにより多くのアセトアミノフェンの安全性の情報があること	カナダ
247	pH4処理酸性人免疫グロブリン(皮下注射) 人血清アルブミン フィブリノゲン配合剤(2) 抗破傷風人免疫グロブリン ヒト血漿由来乾燥血液凝固第13因子 乾燥濃縮人C1-インアクチベーター フィブリノゲン加第13因子(2)	FDAの査察により、米国の血液銀行における米国連邦規則21条からの逸脱が判明した。HIV、HBV、HCV、HTLV-I/IIのいずれか1種類以上のウイルスに対して「reactive」と判定されたドナーから採取された血漿がFDAの許可なく出荷されていた。	アメリカ
248	エストラジオール	米国において、合成エストロゲン10成分を配合する錠剤の添付文書が以下の通り改訂された。 【Boxed Warnings】 1. 既に記載のあった内容が、エストロゲン単独療法とエストロゲン・プロゲステン併用療法の二つに分けて記載された。 【Contraindications】 2. 「プロテインC、プロテインS、アンチトロンビンの欠損症、その他の静脈血栓症のある患者」が追記された。 【Warnings and precautions】 3. 遺伝性血管浮腫の項が追加され、外因性エストロゲンは遺伝性血管浮腫をもつ女性において血管浮腫の症状を増悪させる可能性がある旨が追記された。 【Adverse reactions】 4. Post-marketing experienceの項が新設され、市販後に報告された有害事象が追記された。	アメリカ
249	オndanセトロン オndanセトロン塩酸塩水和物	独BfArMから各EU規制当局に対し、アポモルヒネと本剤の併用が禁忌である旨を添付文書に記載するようはたらきかけがあった。	ドイツ
250	セフタジジム水和物	海外企業が製造した製品について、無菌性を保証することが困難なことから米国で回収が行われた。	アメリカ

251	ジドブジン	リーフレットに誤記があったため、スペインにおいてレトロビル経口溶液の回収が行われた。	スペイン
252	[一般用医薬品] かぜ薬(内用) 他1報	欧州EMAのEPRACはアンブロキシソール及びブロムヘキシン含有医薬品のレビューを完了し、CMDhは以下の製品情報の改訂を勧告した。欧州委員会が勧告内容が検討される予定。 【患者への情報】 ・アンブロキシソール及びブロムヘキシンを去痰剤として使用する場合のアレルギー及び皮膚反応のリスクは小さい。 ・アレルギー又は皮膚の腫脹や発疹が起きた場合は、直ちに使用を中止し、医師の診療を受けること。 ・アンブロキシソール及びブロムヘキシン服用について質問や心配がある場合は、医師又は薬剤師に相談すること。 【医療専門家への情報】 ・アナフィラキシー並びに多形紅斑、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及び急性汎発性発疹性膿疱症を含む重度皮膚反応は、アンブロキシソールを投与された患者で報告されている。 ・アンブロキシソールはブロムヘキシンの代謝物であるため、アレルギー及び重度皮膚反応の記載はブロムヘキシンにも適用される。 ・アンブロキシソール及びブロムヘキシンのアレルギー及び重度皮膚反応のリスクは低く、副作用発現頻度は不明である。 ・進行性の皮膚発疹があらわれた場合は、直ちに使用を中止するよう、患者に指示すること。	イギリス
253	ルセオグリフロジン水和物	ニュージーランド政府刊行物において、ダパグリフロジンのケトアシドーシスのリスクに関する重要な安全性情報を医療従事者に通知したことが公表された。安全性情報の主な内容は以下の通り。 ・SGLT2阻害剤(カナグリフロジン、ダパグリフロジン、エンパグリフロジン)の治療を受けている2型糖尿病患者において、重篤で時に致死的な糖尿病性ケトアシドーシスの症例が報告された。 ・中等度の血糖上昇のみが認められた非典型的な症例報告も多く、診断及び治療の遅延を招く可能性がある。ケトアシドーシスの発現直前又は発現時に、一部の症例では患者に脱水、食物摂取の低下、体重減少、感染、手術、嘔吐が生じ、インスリン投与量の減少や、糖尿病管理の不足が認められた。症例の半数程は治療開始2か月以内に発現し、SGLT2阻害剤中止後すぐに発現した症例もあった。 ・SGLT2阻害剤で治療中の患者がアシドーシスの徴候を呈した場合は、ケトン値について検査を行うべきである。 ・報告症例の1/3においては、1型糖尿病患者に対する適応外使用が関係していたことから、SGLT2阻害剤は1型糖尿病治療には承認されていないことを処方者は再認識すること。	ニュージーランド
254	ノギテカン塩酸塩	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Boxed warningの骨髄抑制の項が修正され、「本剤は重篤な骨髄抑制を引き起こす。好中球数が1,500cells/mm ³ 以上、血小板数が100,000cells/mm ³ を超える患者のみ投与を行うこと。血球数をモニタリングすること。」が記載された。	アメリカ
255	フィンゴリモド塩酸塩(他1報)	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautionsの感染の項に、「承認取得後に進行性多巣性白質脳症(PML)が報告されている。PMLはJCウイルスにより引き起こされる日和見感染であり、致命的転帰もしくは重度の障害をもたらす可能性がある。定期的なMRIを実施しPMLを示唆する病変有無に注意すべきである。」旨が追記された。 ・Adverse drug reactionsの項に「ウイルス性(VZV、PMLを引き起こすJCV、HSVなど)、真菌性(クリプトコッカス髄膜炎を含むクリプトコッカス症など)及び細菌性(非定型抗酸菌など)の日和見病原菌による感染症」が追記された。	スイス
256	ゾレドロン酸水和物	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、ビスホスホネート系薬剤の治療期間と共に顎骨壊死の発現リスクが増加する可能性がある旨が追記された。 ・Adverse Reactionsの項に、スティーブンス・ジョンソン症候群及び中毒性表皮壊死融解症が報告されている旨が追記された。	アメリカ
257	カバジタキセル アセトン付加物	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Contraindicationsの項に「重度の肝機能障害患者(総ビリルビン>3×ULN)」が追記された。 ・Warnings and precautionsの「骨髄抑制」の項に、「血球数を頻回にモニターし、用量変更やG-CSFの使用を決定すること。高リスクの患者には、G-CSFの一次予防を考慮すること。ヘモグロビンが10g/dL未満の患者には注意して使用すること。」の記載がされた。 ・Warnings and precautionsの「肝機能障害患者への投与」の項に、「本剤は重度の肝機能障害患者(総ビリルビン>3×ULN)には禁忌である。軽度及び中等度の肝機能障害患者には、減量すべきである。本剤を軽度・中等度の患者に投与する際には、より注意深くモニタリングしつつ使用すべきである。」の記載がされた。	アメリカ

258	ビルダグリプチン	<p>Core Risk Management Plan version 13.0において、下記項目が改訂された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Safety Specification: Epidemiology of the indication and target population 適応症の疫学及び対象群を更新した。 •Safety Specification: Clinical trial exposure 臨床試験における曝露状況を更新した。 •Safety Specification: Populations not studied in clinical trials 累計被験者数を更新した。 •Safety Specification: Postauthorization experience 最新のCore Data Sheet (CDS)に基づき、承認後の状況を更新した。 •Safety Specification: Identified and potential risks 「スタチン併用時の横紋筋融解症」について、既に潜在的リスクとして記載されている「筋イベント及びミオパチー（スタチン製剤併用の有無は問わない）」に含め、リスク名を「筋イベント、ミオパチー及び横紋筋融解症（特にスタチン製剤併用において）」に変更した。 •Safety Specification: Summary of the safety concerns 潜在的リスクの修正（Safety Specification: Identified and potential risks）に伴い、安全性の懸念事項のサマリーを更新した。 •Pharmacovigilance plan 実施中の試験が完了した。潜在的リスクの修正に伴い、医薬品安全監視計画を更新した。 •Risk minimization measures 潜在的リスクの修正に伴い、通常リスク最小化活動を更新した。 	スイス
259	ミラベグロン	<p>米国において、ミラベグロン製剤の添付文書が改訂され、以下の内容が追加された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Contraindications: ミラベグロンや他の配合成分に過敏症反応を起こしたことのある患者 •Warnings and precautions: 血管浮腫 •Adverse reactions: Postmarketing experienceとして「呼吸器症状を伴うまたは伴わない、顔、口唇、舌、喉頭の血管浮腫」 	アメリカ
260	ゾニサミド	<p>米国において、インドで製造され、米国販売会社に供給されているゾニサミド含有製剤の特定ロットが、顧客の苦情を適切に調べなかったというCGMP逸脱のため自主回収されている。</p>	アメリカ
261	ゾニサミド	<p>米国において、インドで製造され、米国販売会社に供給されているゾニサミド含有製剤の特定ロットが、顧客の苦情を適切に調べなかったというCGMP逸脱のため自主回収されている。</p>	アメリカ
262	セフトリアキソンナトリウム水和物（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"> •Contraindicationsの項に本剤の添加物に過敏症の既往歴のある患者が追記され、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で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。 •Contraindicationsの項の「高ビリルビン血症の新生児、特に早産児」の記載の「特に早産児」が削除され、早産の新生児は妊娠週数41週（在胎期間十生後週数）までの間は禁忌である旨追記された。 •Contraindicationsの項にリドカイン含有溶解液を用いた静脈注射は禁忌である旨追記された。筋注時に使用する場合はリドカインの禁忌に該当しないことを確認する旨、リドカインの添付文書を参照する旨追記された。 •Warningsの過敏症の項の、セファロスポリン、ペニシリン、他の薬剤に過敏症の既往歴のある患者に関する注意喚起がセファロスポリン、ペニシリン、他のβラクタム系抗生物質、他の薬剤に過敏症の既往歴のある患者に関する注意喚起に変更され、アレルギーや過去の曝露がなかったとしてもアナフィラキシーの死亡例が報告されている旨の記載が削除された。また、重度の過敏症が発現した場合にはただちに投与を中止し適切な処置を行う旨追記された。 •Precautionsの項に本剤は腹膜透析、血液透析では除去されない旨、透析後の補充投与は必要とされない旨、重度の肝腎障害患者では安全性及び有効性の綿密な臨床モニタリングが推奨される旨追記された。 •Precautionsの項のプロトロンビン時間への影響について、ビタミンK拮抗薬の併用は出血リスクを増加させるかもしれない旨、本剤治療中及び治療開始後は凝固パラメータを頻回にモニタリングし、状況に応じて抗凝固薬の用量を調節すべき旨追記された。 •Precautionsの項に胆嚢、尿細管にセフトリアキソン-カルシウム沈殿物が観察された旨、そのような沈殿物は小児で最もみられる旨、無症候性又は胆嚢疾患、尿路結石、尿管閉塞、腎後性急性腎不全の症状が現れるかもしれない旨追記された。 •Precautionsの項に自己血糖測定において偽低値となるかもしれない旨追記された。 •Advers Reactionsの項の臨床試験の項に注射部位疼痛、真菌性性器感染症、顆粒球減少症、血液凝固障害が追記された。 •Advers Reactionsの項の市販後の項に膵炎、尿管閉塞、腎後性急性腎不全、急性汎発性発疹性膿疱症、無顆粒球症、痙攣、胆嚢でのセフトリアキソン沈殿、核黄疸、乏尿、アナフィラキシー、アナフィラキシー様反応が追記された。 •Dosage and Administrationの項に早産の新生児には禁忌である旨追記され、新生児への投与において、ビリルビン脳症のリスクを下げるため点滴静注は60分以上かけて行う旨追記された。 	アメリカ
263	オメプラゾールナトリウム	<p>米国の一般用医薬品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"> •Drug Facts Warningsの項にメトトレキサート、タクロリムスまたはミコフェノール酸モフェチルを服用する場合は、服用前に医師または薬剤師に相談する旨が追記された。 	アメリカ

264	ドキサゾシンメシル酸塩(他1報)	米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and Precautionsの項に、ドキサゾシンを含む$\alpha 1$受容体遮断薬で持続勃起症が発現し、早急に治療しなければ永続的なインポテンスを引き起こす可能性があるため、本症状の重大さについて患者に忠告しなくてはならないことが追記された。 •Adverse Reactionsの項に、消化管閉塞が追記された。 	アメリカ
265	カプトプリル	米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Contraindicationsの項に、糖尿病患者に対しては、本剤とアリスキレンを併用しないことが追記された。 •Warningsの項にアンジオテンシン変換酵素阻害剤とmTOR(mammalian target of rapamycin)阻害剤(テムシロリムス、シロリムス、エベロリムス)を併用している患者では、血管浮腫のリスクが増加することが追記された。 	アメリカ
266	ジアゾキンド	米国FDAは、ジアゾキンドにおける肺高血圧症のリスクについて、Drug Safety Communicationsを発出した。主な注意喚起内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •通常、ジアゾキンドは病院で投与され、医療従事者はその投与を受けた乳児、特に肺高血圧症のリスク因子(胎便吸引症候群、呼吸窮迫症候群、新生児一過性多呼吸、肺炎、敗血症、先天性横隔膜ヘルニア及び先天性心疾患等)を有する乳児について注意深く監視するべきである。肺高血圧症が認められた場合はジアゾキンドの投与を中止すること。 •ジアゾキンドが投与されるすべての小児の親及び世話をする者は、鼻孔開大、うめき声、胸部の異常な動き、早い呼吸、摂食困難及び唇又は皮膚の蒼白等の呼吸困難の兆候に注意すること。これらの兆候が一つでもみられた場合、担当の医療従事者に直ちに知らせ、ジアゾキンドに関する質問や懸念があれば相談すること。 	アメリカ
267	フルオロウラシル	米国において、フルオロウラシル静注製剤(5g/100mL)の特定ロットに粒子状物質が出現したため、自主回収が行われた。	アメリカ
268	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酢酸エステルの筋注製剤の添付文書が改訂された。 【Precautions】 <ul style="list-style-type: none"> •乳癌:乳癌患者やその既往歴のある患者は本剤の使用について助言を受けるべきである。乳癌の強い家族歴のある患者は特に注意して観察すること。 •肝機能障害:肝機能障害を有する患者について、定期的に検査し悪化した場合は本剤の投与を一時的に中止し、改善してから投与を再開すること。 •骨塩量減少:150mg筋注を3ヶ月間続けた場合、血清エストロゲン値が低下し、骨塩量減少につながる。子宮内膜がんや腎がんに対して高用量を長期間使用する場合には、骨塩量を測定することが適切かもしれない。 •視床下部-下垂体-副腎系:メドロキシプロゲステロンの使用により、副腎機能が低下する可能性がある。コルチゾール様作用により視床下部や下垂体を抑制する可能性がある。 •臨床検査:凝固能、脂質、耐糖能、結合タンパク質の測定結果に影響する可能性がある。 •小児:小児の子宮内膜がんや腎がんを使用した場合の安全性・有効性は確立していない。 【Drug interactions】 <ul style="list-style-type: none"> •CYP3A4阻害薬併用投与時の相互作用に関するin vitro試験に関する記載が追加された。 【Adverse reactions】 <ul style="list-style-type: none"> •多幸症、コルチコステロイド様作用(クッシング症候群)など、倦怠感、勃起不全、高カルシウム血症 	アメリカ
269	ゾレドロン酸水和物 パミドロン酸二ナトリウム水和物	英国MHRAのDrug Safety Updateのホームページに以下の情報が掲載された。 英MHRAとその他のEU諸国における医薬品規制当局は、静注ビスホスホネート製剤による顎骨壊死(ONJ)のリスクを最小化するための対策についてレビューを行った結果、ONJのリスクに関するpatientreminder cardの導入を行うことを勧告した。 経口ビスホスホネート製剤については、ONJのリスクは全ビスホスホネート製剤に関連することから、経口ビスホスホネート製剤を処方前に患者に良好な口腔衛生状態を維持すること、定期的に歯科健診を受けること、歯の動揺、痛み、腫脹等の口腔症状をすぐに医師と歯科医師に報告するよう患者に説明するようリマインドする。	イギリス
270	オルメサルタン メドキシミル	仏ANSMよりオルメサルタン製剤投与患者におけるスプルー様腸疾患に関し、再度注意喚起情報が発出され、同様の内容のDirect Healthcare Professional Communicationが発出された。	フランス
271	ニボルマブ(遺伝子組換え)	海外提携会社において、本剤の臨床試験から報告された「中毒性表皮壊死融解症(TEN)」及び「脳炎」を検討した結果、添付文書、治験薬概要書等の改訂及び医療従事者への情報提供等の措置の実施が提案された。	アメリカ