

外国での新たな措置の報告状況
(平成27年8月1日～平成27年11月30日)

資料2-3

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
1	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム(他2報)	Health Canadaは、静注メチルプレドニゾロンと肝障害の発生には発現するまでの時間変化による関連性のエビデンスがあると結論付けた。レビュー文献中の28例のうち、肝障害の発症までの時間は数日から数カ月であった。このうち、27例は重篤で、死亡例4例が報告されていた。これらの28例中22例で投与中止後患者の徴候や肝障害の症状が改善した。静注メチルプレドニゾロンを再投与したところ、症例の約半数で再発した。肝障害リスクに関する入手可能なエビデンスを反映させるため、処方情報を改訂した。	カナダ
2	イピリマブ(遺伝子組換え)	米国本社は、欧州添付文書の改訂を決定した。改訂内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for useの「免疫関連の皮膚障害」の項に「がん免疫療法において重度又は生命を脅かす恐れのある皮膚有害反応を発現したことのある患者において本剤投与について慎重に検討すること」及び「好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応(DRESS)」が追記された。 ・Undesirable effectsの項にDRESSが追記された。 【第2報追加情報】 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「好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応(DRESS)」が追記された。	アメリカ
3	タダラフィル	勃起不全(ED)、肺動脈性肺高血圧症(PAH)、前立腺肥大(BPH)に伴う排尿障害の適応を有する製剤において、CDSが以下のとおり改訂された。 1.非動脈炎性前部虚血性視神経症(NAION):Special Warnings and Special precautions for useにおいて、「NAIONがPDE5阻害剤の使用や他の因子と直接関連しているかを結論付けることは、現時点で困難である」との記載が削除され、「EDを持つ男性に対する観察研究において、PDE5阻害剤の投与1-4日以内の急性NAIONのリスクの増大が示唆された」が追記された。 2.Special Warnings and Special precautions for useにおいて、「タダラフィルに関連する、耳鳴りに続く突発性難聴が報告されている。突発性難聴が発現した場合には、医師はタダラフィルの服用を中止させ、ただちに治療をおこなうこと」が追記された。なお、PAHについては、タダラフィルの服用を中止する旨の記載は追記されていない。	アメリカ
4	リセドロン酸ナトリウム水和物	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patient reminder cardの導入を行うことを勧告した。 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ことを、患者に説明するようリマインドする。	イギリス
5	ジクロフェナクナトリウム インドメタシン 他5報	FDAは、NSAIDsの安全性情報に関する包括的レビューに基づき心臓発作または脳卒中の可能性を高めるという既存のラベル警告を強化しNSAIDsの処方箋・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。 ・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
6	アンブロキシール塩酸塩	欧州EMAのEPRACはアンブロキシ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。欧州委員会では勧告内容が検討される予定。 【患者への情報】 ・アンブロキシ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、アンブロキシールを投与された患者で報告されている。 ・アンブロキシ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

7	クロピドグレル硫酸塩(他13報) クロピドグレル硫酸塩・アスピリン レバグリニド	Health Canadaは、レバグリニドに関する文献をレビューし、レバグリニドとクロピドグレルの新たな併用禁忌に関して、医療専門家向けにレターを通知した。 主な内容は以下のとおり。 ・レバグリニドとクロピドグレル(CYP2C8阻害剤)の併用は、相互作用による顕著な血糖値低下を引き起こす可能性がある。 ・レバグリニドとクロピドグレルの併用は禁忌である。 ・レバグリニドの処方情報が更新され、クロピドグレルの処方情報は現在更新中である。	カナダ
8	リスベリドン(他1報)	豪州TGAは、認知症患者におけるリスベリドン使用による脳血管障害のリスクについて、医療従事者に以下の通り注意喚起した。 ・企業よりTGAに提出された臨床試験においてリスベリドンを投与した患者で、アルツハイマー型認知症に比し血管性及び混合型認知症患者では脳血管障害のリスクの増加が認められた(5.26(95%信頼区間 1.18-48.11)v.s.2.23(95%信頼区間 0.85-6.88))。 ・全ての非定型抗精神病薬は脳血管障害のリスクが製品情報に記載されているが、リスベリドンは唯一認知症患者の適応を有する。血管性及び混合型認知症における脳血管障害のリスク上昇を受け、製品情報から血管性及び混合型認知症を適応から除いた。また、12週を超えて投与すべきではない旨、非薬物療法で効果がない場合の持続的な激越、攻撃性に使用すべきである旨に情報が更新された。	オーストラリア
9	イバンドロン酸ナトリウム水和物	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Undesirable effectsのSkin and subcutaneous tissues disordersの項に、ステイプルス・ジョンソン症候群、多形紅斑、水疱性皮膚炎が追記された。	スイス
10	アレンドロン酸ナトリウム水和物 リセ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。 【アレンドロン酸】 ・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。 【リセドロン酸】 ・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、「ステイプルス・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
11	シルデナフィルクエン酸塩(他2報) タダラフィル	米国添付文書が改訂され、ContraindicationとPatient Informationの項にリオンシアトに関する注意喚起が追記された。英国、加国でも同様の改訂が行われている。	アメリカ
12	オマリズマブ(遺伝子組換え) オマリズマブ(遺伝子組換え)	CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Adverse drug reactionsの項に本剤に起因しないアナフィラキシーの既往歴は、本剤投与後に発現するアナフィラキシーのリスク因子である可能性が追記された。	スイス
13	ガドジアミド水和物(他1報) ガドテリドール(他1報) ガドペンテ酸メグルミン	米国FDAは、核磁気共鳴イメージング(MRI)に使用されるガドリニウム造影剤(GBCAs)に関してDrug safety communicationsを发出した。主な内容は以下のとおり。 ・FDAはGBCAsの脳への蓄積について調査を行っている。 ・4回またはそれ以上のMRI造影スキャンを受けた患者において、最終の造影剤投与後しばらくしてからも、患者の脳内にGBCAsの沈着物が残存していたという文献報告が公表された。 ・ガドリニウムの蓄積が有害であるか、または健康上の有害効果を引き起こす可能性があるかは不明である。 ・現時点ではGBCA製品のラベリング改訂は求めないが、医療専門家は、造影が必要な場合のみGBCAsを使用することを考慮すべきである。	アメリカ
14	タベンタドール塩酸塩	カナダにおいて、タベンタドールが規制薬品薬物法(CDSA)及び麻薬管理規則(NCR)の対象として追加された。これは処方薬乱用への対策のひとつであり、医療目的による使用は引き続き可能。	カナダ
15	パロキセチン塩酸塩水和物(他2報) スマトリプタンコハク酸塩 オンダンセトロン塩酸塩水和物(他1報) グラニセトロン塩酸塩 フルボキサミンマレイン酸塩(他1報) ノルトリプチリン塩酸塩 エスタロプラムシュウ酸塩 デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物	ニュージーランドMedsafeは、選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)を含む多くの医薬品の使用に関連したセロトニン症候群について、以下の通り注意喚起している。 ・医療専門家に対して、セロトニン作動性薬のリスクベネフィットはセロトニン症候群を含め患者と相談する必要があること、並びにセロトニン症候群の診断、症状、及び発現時期について情報提供した。 ・Center for Adverse Reactions Monitoring(CARM)は最近、SSRIであるエスタロプラムの初回投与後にセロトニン症候群を経験した症例報告を受領した。CARMは、この反応は過剰なセロトニンの予測可能な結果であるが、一方でこの症状が他の併用薬剤は伴わず、SSRIの1回のみ投与後に生じる恐れがあることを強調した。 ・CARMに報告された他の症例の大半はセロトニン作動性薬開始、投与量変更、または別のセロトニン作動性薬追加の数時間から数日以内に発症した。	ニュージーランド
16	ミラベグロン(他3報)	欧州EMAでの定期的ベネフィット・リスク評価報告(PBRER)に対する評価において、下記の内容の添付文書改訂が指示され、Direct Healthcare Professional Communicationが发出された。英国の他、独国でも同様の改訂が行われている。 ・ミラベグロンの投与患者において、重篤な高血圧および血圧上昇が報告されている。 ・高血圧症クレーゼ、高血圧と関連する中枢神経系や心臓系の事象について、明らかでない時間的関連のある症例が報告されている。 ・よって、コントロール不良の重度高血圧患者(収縮期血圧 ≥ 180 mmHg、拡張期血圧 ≥ 110 mmHgの両方もしくは一方)への投与を禁忌とする。 ・特に高血圧の患者においては、ミラベグロンの投与開始時に血圧を測定し、定期的にモニターすべきである。	イギリス

17	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 アスピリン・ランソプラゾール配合 剤 ボノブラザンフマル酸塩	台湾において、プロトンポンプ阻害剤(PPI)の使用と消化器感染リスクについて、医療関係者及び患者に情報提供がなされた。主な内容は以下の通り。 ・台湾の研究者による観察研究の結果、1年以内にPPIを使用した場合、サルモネラ菌に感染するリスクが高く(調整済みオッズ比2.09、95%信頼区間1.95-2.24)、使用中の場合、感染リスクはさらに高い(調整済みオッズ比5.39、95%信頼区間4.79-6.06)。 ・台湾のPPIの添付文書ではすでに消化器感染関連リスクについて注意喚起されている。	台湾
18	ボノブラザンフマル酸塩 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 アスピリン・ランソプラゾール配合 剤 ラベプラゾールナトリウム オメプラゾール	欧州PRACはプロトンポンプ阻害剤の添付文書のSpecial Warnings and Precautions for Useの項及びUndesirable Effectsの項に亜急性皮膚エリテマトーデスを追記するよう勧告した。 【第3報】 英国においてプロトンポンプ阻害剤による亜急性皮膚エリテマトーデスのリスクについて公表された。	イギリス
19	[一般医薬品] かぜ薬(内用)	独BfArMは、イブプロフェンの心血管系リスクに関する欧州EMAのPRACの勧告内容を医療関係者に情報提供した。 イブプロフェン2400mg/日以上の高用量を服用した患者では、ジクロフェナク、COX-2阻害剤を含むNSAIDsと同様に心血管系リスクがあることから心血管系の重篤な基礎疾患・既往歴がある患者には高用量(2400mg以上)の投与を避け、更に長期投与をする場合は事前に心血管系のリスクファクターを慎重に検討すること。	ドイツ
20	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	豪州TGAは以下の通り製品情報を改訂した。 ・Precautionsの項に、特に長期の光線療法を受けていた乾癬患者では非黒色腫性皮膚癌について監視すべきであることを追加。 ・Adverse eventsの項に基底細胞癌および扁平上皮癌を追加。	オーストラリア
21	ヒドロキシコバラミン	米国において、ヒドロキシコバラミン含有製品が無菌性保証欠如のため自主回収された。	アメリカ
22	ベータ2-マイクログロブリンキット	特定のロットにおいて測定時に検量線が作成できない場合があるため、使用の中止及び廃棄をするよう顧客案内されている。	ドイツ
23	ベータ2-マイクログロブリンキット	製造元において、測定時に異常測定エラーの発生確率が増加傾向であることが確認されたため、該当ロットの使用を中止および廃棄するよう顧客案内されている。	ドイツ
24	クレアチニンキット	製造元において、添付文書の記載よりもヘモグロビンの影響を受ける可能性があることがわかった。ヘモグロビン1000mg/dLの場合、クレアチニン1.7mg/dLの検体で10%未満の誤差、とされていたが、ヘモグロビン300mg/dLの場合、クレアチニン1.5mg/dLの検体で10%未満の誤差、に変更されることが顧客案内された。	ドイツ
25	サルブタモール硫酸塩	米国において、サルブタモールを含む吸入配合剤の吸入器の不具合により、薬液が全く噴霧されない、または十分に噴霧されない製品の回収が行われた。	アメリカ
26	バルデポルフィン	CHMPにおける検討の結果、血管迷走神経性反応および過敏症反応に関連する可能性がある症状に「痙攣」を追加するため、SmPCのSpecial warnings and precautions for useの項およびUndesirable effectsの項が改訂されることとなった。	イギリス
27	ゾルピデム酒石酸塩	米国において、インドで製造されたゾルピデム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逸脱のため回収されている。	アメリカ
28	サイロキシニンキット	製造元において、希釈回収試験における回収率が、添付文書の記載を下回る可能性があることがわかった。8倍希釈での使用は中止するよう顧客案内されている。	ドイツ
29	ネララビン	イスラエルおよびドイツにおいて、類縁物質の規格不適合のためネララビン5mg/ml注射バイアルの特定ロットの回収が行われた。	イスラエル
30	ラモトリギン	米国において、インドで製造されたラモトリギンの徐放性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逸脱のため回収されている。	アメリカ

31	ミコフェノール酸 モフェチル	<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> <p>[相互作用に関して]</p> <ul style="list-style-type: none"> •Drug Interactionsの項に、シクロスボリンのような腸肝循環阻害作用のある薬剤からタクロリムス、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。また、テルミサルタン併用時に本剤活性代謝物の濃度が約30%低下する旨が追記された。 <p>[先天異常に関して]</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings及びPregnancyの項に、妊娠中の本剤投与による先天性異常のリスクとして神経系の異常が追記された。 •Postmarketing Experienceの項に、妊娠中に本剤を投与された患者の児に耳、顔面、心臓、神経系の先天性異常の報告があることが追記された。 •Dosage and Administration及びHandling and Disposalの項で、本剤は「ラット及びウサギにおいて催奇形性が認められている」旨の記載から、「ヒトにおいて催奇形性が認められている」旨の記載に変更された。 <p>[その他]</p> <ul style="list-style-type: none"> •Postmarketing Experienceの項に他の免疫抑制剤とともに本剤を投与された患者に低ガンマグロブリン血症の発現が報告された旨が追記された。 	アメリカ
32	ラベプラゾールナトリウム(他3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 ラベプラゾールナトリウム・アモキシシリン水和物・メロニダゾール オメプラゾール エソメプラゾールマグネシウム水和物	<p>欧州PRACはプロトンポンプ阻害剤の添付文書のSpecial Warnings and Precautions for Useの項及びUndesirable Effectsの項に亜急性皮膚エリテマトーデスを追記するよう勧告した。</p>	イギリス
33	ベルツズマブ(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"> •Special warnings and precautions for use, Undesirable effectsの項に、乳癌術前化学療法の適応追加に伴い、乳癌術前化学療法の2つの臨床試験における副作用の発現頻度が追記された。 •Posology and method of administrationの項に、他の薬剤と同じ点滴バッグ内で混合しない旨が追記された。 •Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項に、トラスツズマブ、ドセタキセルとの薬物相互作用はないことが追記された。 	イギリス
34	エンザルタミド	<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"> •Warnings and precautionsの項に可逆性後白質脳症候群(PRES)が追記された。 	アメリカ
35	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	<p>豪州TGAは以下の通り製品情報を改訂した。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Precautionsの項に、特に長期の光線療法を受けていた乾癬患者では非黒色腫性皮膚癌について監視すべきであることを追加。 •Adverse eventsの項に基底細胞癌および扁平上皮癌を追加。 	オーストラリア
36	[一般用医薬品] かぜ薬(内用) 他1報	<p>OTCのアセトアミノフェン含有小児用液剤の過剰投与による重度の肝障害や死亡の重篤な有害事象リスクを最小化するため以下の内容が企業向けのガイダンスとして示された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •OTCのアセトアミノフェン含有液剤は5mL当たり160mgを含有する単一濃度にする。 •アセトアミノフェンを含有すること、含有量をラベルに明記する。 •投与量の表記は、mLに限定する。 •製品には目盛を定めた経口注射器や計量コップなどを附属すべき。 	アメリカ
37	レボセチリジン塩酸塩 クリンダマイシンリン酸エステル アシクロビル ロピニロール塩酸塩	<p>EMAはインドの会社により実施された後発医薬品の臨床試験の信頼性に問題があったことから同社が臨床試験を実施し承認された複数の医薬品の製造承認の差し止めに関する勧告をした。</p>	イギリス

38	フィンゴリモド塩酸塩 (他1報)	<p>米国FDAは、フィンゴリモドにおける進行性多巣性白質脳症 (PML) のリスクについてDrug Safety Communicationsを发出し、添付文書及びMedication Guideを改訂した。</p> <p>【Drug Safety Communicationsの概要】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・MSの治療のためにフィンゴリモドを服用中の患者において、PMLの確定診断例1例およびその疑い例1例が報告された。これらの症例はいずれも、フィンゴリモド投与による治療開始前に他の免疫抑制剤による治療歴はなかった。 ・フィンゴリモドを服用中に、新たに脱力が生じたり、その悪化が見られたり、四肢を使うことが難しくなる、思考・視覚・筋力・平衡感覚に変化が生じるといった症状があらわれた場合は、直ちに医療従事者に連絡をすること。その際、患者は医療従事者に相談することなく、フィンゴリモドの服薬を中止しないこと。また、医療従事者は、PMLが疑われた場合には、フィンゴリモドの投薬を中止し、その診断を行うこと。 <p>【添付文書の概要】</p> <p>WARNINGS AND PRECAUTIONSの項にPMLの項が追記され、主に以下の記載がされた。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・市販後にフィンゴリモドを服用中の患者において、PMLの確定診断例1例及びその疑い例1例が報告されている ・各症例はフィンゴリモド服用して約2.5年又は4年後にPMLを発症している ・PML疑いの症例はPML特有の臨床症状は認められなかったものの、MRI検査所見および脳脊髄液中からJCVC DNAが検出されたことに基づきPMLと診断された ・これら2例は免疫不全状態に至るような病歴はなく、PMLと関連があると知られているナタリゾマブによる前治療歴もなかった。また、免疫抑制剤や免疫調節薬の併用もなかった ・PMLを示唆する兆候や症状が初めて認められた際には、フィンゴリモドの投与を中止し、適切に診断を行うこと。臨床症状があらわれる前にMRI検査所見で明らかになる可能性もある。 	アメリカ
39	ベムラフェニブ	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Warning and precaution、Adverse reactionsの項に、「放射線増感作用及び放射線照射リコール」が追記された。 ・Drug interactions、Clinical pharmacologyの項に、ジゴキシンとの相互作用試験結果が追記された。 	アメリカ
40	ミカファンギンナトリウム	<p>インドネ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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Contraindicationsに該当する項に他のエキノキャンディン系に過敏症の既往歴のある患者が追記された。 ・Advers Reactionsに該当する項に播種性血管内凝固、アナフィラキシーショック、肝機能異常、肝細胞障害、多型紅斑、皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死融解症、腎障害、急性腎不全が追記された。 	インドネシア
41	イオヘキソール イオバミドール イオバルソール	<p>米国において、ヨード造影剤全般の添付文書が改訂され、Adverse reactionsの項に以下が追加された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・内分泌:成人及び新生児を含む小児において、ヨード造影剤の投与後に、甲状腺機能低下症や一過性甲状腺抑制を示す甲状腺機能検査結果が得られた症例がまれに報告されている。甲状腺機能低下症の治療を受けた患者もいた。 	アメリカ
42	フィルグラスチム(遺伝子組換え)[後続1](他1報) フィルグラスチム(遺伝子組換え)[後続2]	<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の項とAdverse Reactionの項に糸球体腎炎が追記された。 	アメリカ
43	フタラール	<p>2015年2月に、本剤によるとみられるアナフィラキシーが発現したとの国内症例2例の報告があり、米国製造販売元の企業に情報共有を行った。当該症例は、その後の詳細調査において、本剤のすすぎが不十分であった可能性が考えられた症例である。</p> <p>米国製造販売元の企業は、当該症例報告をきっかけとして、グローバルにおける苦情報告状況等を確認した。その結果、苦情発生傾向に変化は認められなかったが、Instruction For Use(IFU)に記載されている適切な本剤のすすぎ方法やすすぎの重要性について周知徹底することとし、米国内の全顧客に対しリマインドレターを配布した。なお、現時点においてIFUの改訂は行わない。EUやアジア各国においても、米国と同様にリマインドレターを配布することとして準備を進めている。</p>	アメリカ
44	ロキソプロフェンナトリウム水和物	<p>韓国において添付文書が以下のとおり改訂された。</p> <p>Adverse Eventの項に「眼窩周囲浮腫」、「口腔の浮腫」を追記。</p>	韓国

45	<p>ミコナゾール ミコナゾール硝酸塩(他1報) [一般用医薬品] その他の女性用薬 みずむし・たむし用薬</p>	<p>PRACが提案した以下の内容が欧州CMDhで承認された。 【全ての剤形】 ・Contraindicationsの項にその他のイミダゾール誘導体に過敏症の既往歴のある患者を追記すべきである。 ・Special warnings and precautions for useの項にアナフィラキシーや血管浮腫を含む重度の過敏症反応について追記すべきである。 【婦人科用製剤】 ・Special warnings and precautions for useの項に本剤との併用によりラテックス製避妊具の有効性が減弱する可能性があるため併用すべきでない旨追記すべきである。 【外用剤】 ・Special warnings and precautions for useの項に眼の粘膜に接触させてはいけない旨追記すべきである。 【経口剤及び静注剤】 ・Undesirable effectsの項に急性汎発性発疹性膿疱症を追記すべきである。 【静注剤】 ・Undesirable effectsの項にスティープンス・ジョンソン症候群及び中毒性表皮壊死融解症を追記すべきである。</p>	イギリス
46	<p>パミドロン酸二ナトリウム水和物</p>	<p>CDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Warnings and precautionsの骨壊死の項に以下が追記された。 他の部位の骨壊死 股関節、大腿骨、外耳道等の他の部位の骨壊死が主に本剤を含むビスホスホネート製剤を投与した成人がん患者で報告されている。 ・Adverse drug reactionsの顎骨壊死の項に、顎以外の部位の骨壊死(股関節、大腿骨、外耳道等)の報告があること、顎骨壊死のリスクファクターとして血管新生阻害剤が追記された。</p>	スイス
47	<p>ゾレドロン酸水和物</p>	<p>CDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Warnings and precautionsの骨壊死の項に以下が追記された。 他の部位の骨壊死 股関節、大腿骨、外耳道等の他の部位の骨壊死が主に本剤を含むビスホスホネート製剤を投与した成人がん患者で報告されている。 ・Adverse drug reactionsの顎骨壊死の項に、顎以外の部位の骨壊死(股関節、大腿骨、外耳道等)の報告があること、顎骨壊死のリスクファクターとして血管新生阻害剤が追記された。</p>	スイス
48	<p>サリドマイド</p>	<p>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の項に、Grade3/4の副作用を発現した患者では減量、休薬、投与中止を考慮する旨が追記された。 ・Warning and precautionsの項に、「血小板減少症」が追記され、「Grade 3または4の血小板減少症の発現がサリドマイドの臨床使用で報告されている。血小板数を含む血球数をモニターすること。減量、投与延期または中止が必要とされる場合がある。特に、併用薬剤が出血のリスクを増加させる可能性がある場合、点状出血、鼻出血および胃腸出血等の出血の徴候と症状をモニターすること。」が記載された。 ・Adverse reactionsの項に「胃腸出血」、「肝機能検査異常」が追記された。</p>	アメリカ
49	<p>ドキシサイクリン塩酸塩水和物</p>	<p>CCDS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、本剤を含むテトラサイクリン系薬剤の使用と頭蓋内圧亢進症(偽性脳腫瘍)が関連している旨、頭蓋内圧亢進症は通常、一過性であるが、永続的な視力喪失の症例が本剤を含むテトラサイクリン系薬剤で報告されている旨、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、isotoretinoinも頭蓋内圧亢進症を引き起こすことが知られているため、isotoretinoinとの併用は避けるべきである旨追記された。 ・Undesirable effectsの項の「良性頭蓋内圧亢進」が「頭蓋内圧亢進症(偽性脳腫瘍)」に変更された。</p>	アメリカ

50	フェンタニルクエン酸塩	<p>CCSIの改訂 (Ver.3)。安全性に関連する変更箇所は下記のとおり。</p> <p>① Posology and method of administration [Dose Titration] 下記が追記された。 ・漸増期間中は、1回の突出痛に対するアブストラルの投与は1回までとすること。 ・漸増期における患者の突出痛に対する本剤の投与は、前回の投与から2時間以上の間隔をあけて行うこと*。 [Maintenance phase] 下記が改訂および追記された。 ・至適用量(2錠以上を服用する可能性もある)を決定後は、その用量を維持用量として患者に投与すること。また、本剤の1日の投与回数は4回までとすること。 ・維持期における患者の突出痛に対する本剤の投与は、前回の投与から2時間以上の間隔をあけて行うこと*。 *前バージョンに投与間隔に関する記載はなし</p> <p>② Contraindications ・「重度の呼吸抑制又は重症の閉塞性肺疾患を有する患者」が追記された。 (医学的解釈からの追記で症例等の集積によるものではない)。</p> <p>③ Special warnings and precautions for use 下記が改訂された。 〔徐脈〕 フェンタニルは徐脈を引き起こすおそれがある。徐脈性不整脈の患者又は既往を有する患者への投与は慎重に行うこと。 〔セロトニン症候群〕 フェンタニルとセロトニン作動性の神経伝達物質に影響を及ぼす薬剤を併用する場合には慎重に投与すること。選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (SSRI) 及びセロトニンノルエピネフリン再取り込み阻害剤 (SNRI)、並びにセロトニンの代謝を阻害する薬剤[モノアミン酸化酵素阻害剤 (MAOI) など]のようなセロトニン作動薬と本剤の併用により、生命を脅かす可能性のあるセロトニン症候群が発現する可能性がある。この症候群は、推奨用量の範囲内でも発現する可能性がある。セロトニン症候群の症状として、精神状態の変化、自律神経不安定、神経筋異常、消化器症状等があらわれることがある。</p> <p>④ Interaction with other medical products and other forms of interaction 下記が削除された。 〔中枢神経抑制薬〕中枢神経系抑制薬を併用中の患者では、オピオイド効果の変化により用量調節が必要となる場合があるため、このような変化の有無を観察すること。 下記が追記された。 〔セロトニン作動薬〕SSRI、SNRI、MAOI等のセロトニン作動薬とフェンタニルとの併用により、生命を脅かすおそれのあるセロトニン症候群のリスクが増加する可能性がある。</p>	イギリス
51	イブプロフェン	<p>PRACの勧告に基づきイブプロフェンのCCDSが改訂された。主な改定内容は以下のとおり。</p> <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、高用量(2,400mg/日)の使用により、動脈血栓症(例、心筋梗塞、脳卒中)のリスクのわずかな上昇が認められたこと、低用量(1,200mg/日以下)では、動脈血栓症のリスクは認められていないことを記載。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項にアセチルサリチル酸との併用は血小板凝集作用を競合的に阻害し有害事象増加の可能性のあるため推奨しないことを追記 ・Undesirable effectsの項に皮膚の感染に関連した炎症の悪化(壊死性筋膜炎への進展)について追記。 	ドイツ
52	リバビリン	<p>オーストラリアにおいて、リバビリンの注射用溶解液について密閉されていない製品があるとの報告に基づき、該当バッチ番号の製品が自主回収された。</p>	オーストラリア
53	イマチニブメシル酸塩	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Warnings and precautionsの項の「体液貯留、浮腫」、「うっ血性心不全、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相試験での発現割合が追記された。また、「うっ血性心不全、左室機能不全」の項に心疾患をもつ患者又は心関連のリスク因子のある患者又は腎障害の既往のある患者は注意深くモニタリングする旨が追記された。 	アメリカ
54	オマリズマブ(遺伝子組換え)	<p>Core Safety RMPがver10.0に改訂された。主な内容は以下のとおり。</p> <ol style="list-style-type: none"> ① Safety Specification: Epidemiology of the indication and target populationの項のアレルギ-性喘息の頻度を公表文献から更新し慢性特発性蕁麻疹の適応追加が追記された。 ② Safety Specification: Clinical trial exposure、Post-authorization experienceの項のデータが2014年12月31日までのデータに更新された。 ③ Safety Specification: Populations not studied in clinical trialsの項にプレフィルドシリンジを使用する場合の除外基準としてラテックスアレルギーを追加した。また、EXCELS studyから自然流産率およびEXPECT registryの中間結果を追加した。 ④ Safety Specificaion: Identified and potential risks、Summary of the safety concerns の項に新たにプレフィルドシリンジで治療を受けたラテックス過敏患者における過敏症反応を追加した。また、成人及び12歳以上の青年期の悪性腫瘍をidentified riskからpotential riskに変更した。 ⑤ Safety Specificaion: Identified and potential risksの項に新たに終了した喘息及び慢性特発性蕁麻疹のサマリーを追加し臨床試験データを更新した。 ⑥ Pharmacovigilance planの項の新たなimportant potential riskに“プレフィルドシリンジで治療を受けたラテックス過敏患者における過敏症反応”が追加された。 	スイス

55	<p>ダバグリフロジンプロピレングリコール水和物 ルセオグリフロジン水和物 エンバグリフロジン</p>	<p>豪TGAは、消費者及び医療専門家に対して、SGLT2阻害剤(ダバグリフロジン、カナグリフロジン及びエンバグリフロジン)を投与されている患者において重篤な糖尿病性ケトアシドーシス(DKA)症例が報告されていることについて注意喚起を行った。SGLT2阻害剤の製造販売業者が、医療従事者向けの文書を共同で発出し、患者の管理に関する推奨事項等、この問題に関する詳細な情報を提供していることをホームページ上で通知すると共に、DKAに関する注意喚起として以下の情報を提供している。</p> <ul style="list-style-type: none"> •DKAの初期の兆候及び症状として、腹心、嘔吐、食欲不振、過度の口渇、呼吸困難、異常な疲労及び眠気が挙げられる。 •DKAの診断が早期に行われず、治療が開始されなかった場合、脱水、早く深大な呼吸、錯乱及び昏睡等、より重篤な兆候及び症状が発現するおそれがある。 •DKAは、1型糖尿病患者に最も頻繁に発現するが、2型糖尿病患者にも起こる可能性があり、通常、高い血糖値を伴う。しかしながら、多数のSGLT2阻害剤関連性DKAの症例において、患者は中等度の血糖値上昇しか呈さず、このことが、診断と治療の遅れの原因となった可能性がある。 •消費者自身もしくは介護している患者が対象製品を使用している場合、医療従事者より助言がない限り、当該製品の服用を継続する必要があるが、上記の症状を認めた場合は直ちに受診すること。 •医療従事者においては、診断及び患者の管理の遅れを防止するために、SGLT2阻害剤投与中の患者が代謝性アシドーシスの兆候又は症状を呈した場合、DKAの評価を行うことが推奨され、DKAが疑われる場合は、SGLT2阻害剤の投与を中止しなければならない。 •DKAが確定した場合は、適切な処置によりDKAの治療を行い、グルコース値を観察する必要がある。 •報告症例によっては、DKA発現の直前あるいは発現時に、急性疾患(尿路感染、尿毒性敗血症、胃腸炎、インフルエンザ、外傷又は外科手術)、カロリー・水分摂取量減少及び/又はインスリン投与量減少が認められているが、SGLT2阻害剤に関連するDKAの発症機序は確立されていない。 •報告された症例の中には1型糖尿病患者への適応外使用も含まれており、処方医は、SGLT2阻害剤は1型糖尿病には適応外であることを確認すること。 	オーストラリア
56	プレガバリン	<p>企業は、サウジアラビア王国およびロシア連邦におけるプレガバリンの調剤に関する情報、ならびにフィンランドおよびノルウェー保健当局との間で進行中の議論の最新情報を入手した。主な内容は以下の通り。 [サウジアラビア王国] サウジアラビア食品医薬品庁(SFDA)の国家ファーマコビジランス・薬品安全性センター(NPC)は、プレガバリンの乱用、誤用、依存症例に関する累積レビューを要請し、企業はその回答書を提供した。SFDAは各病院、医療専門家および企業に、サウジアラビアにおけるプレガバリン含有製品の処方と調剤を制限する決定を以下の通り通知した。 1.今後、地域の「通りにある」薬局で入手不可能とすべきである。 2.プレガバリンは国営/個人の病院および主要な国営医療センターでのみ調剤することとする。 3.プレガバリンを処方できるのは登録者、上級登録者または家庭医、神経科、内分泌科および内科の医師のみとする。 4.薬局および販売業者は全てのプレガバリン製品について、調剤数、破損数および使用期限切れ数などの記録を管理しなければならない。 これらの変更はサウジアラビアにおける添付文書の変更を要するものではない。 [ロシア] ロシア保健省(MoH)は、プレガバリンの乱用および誤用の可能性に関連してロシア連邦麻薬流通監督庁(FSCN)より誤用についてのデータが提出されたことを受け、国民の意見聴取に向けて、同剤を規制医薬品リスト(CDL)に加える指令草案を発出した。MoHはプレガバリンをCDL群(ロシアにおける処方規制群)の最低レベルである4番目の「数量管理の説明責任を要するその他の薬剤」に加える意向である。この決定により同国の医薬品表示に変更が必要となるとは考えていない。 [ノルウェー、フィンランド] •ノルウェー医薬品局(NoMA)より、乱用および依存の潜在的リスクを理由に、プレガバリンの処方群をC群からB群(中毒性薬物)へ変更することを示唆する文書を受理した。 •主として中枢神経系へ影響するものが示されている医薬品リストへプレガバリンが追加される可能性についてフィンランド医薬品庁(FIMEA)との議論が行われている。</p>	サウジアラビア

		<p>【第2報】</p> <p>WHOニューズレターに、プレガバリンの乱用・誤用・依存に関してサウジアラビア食品医薬品庁(SFDA)の対応について掲載された。概要は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・乱用のリスクについて注意喚起するため、SFDAは製造販売業者に対してSmPC、患者向け及び医療従事者向け情報の改訂を求めた。 ・プレガバリンは地域薬局で入手不可、病院及び国営医療センターのみで調剤するとの制限をした。 <p>【第3報】</p> <p>サウジアラビア王国、ロシア連邦、ノルウェーにおけるプレガバリンの処方に関する追加情報について、企業はEMAヘターを送付した。主な追加情報は以下の通り。</p> <p>[サウジアラビア王国]</p> <p>2015年5月にSFDAが処方制限を開始したが、企業とSFDAが協議した結果、SFDAは処方条件の一つである「プレガバリンを処方できるのは登録者、上級登録者または家庭医、神経科、内分泌科および内科の医師のみとする。」を「SFDAが承認した適応に基づきプレガバリンを処方できるのは登録者、上級登録者または医師のみとする。」に変更することを2015年8月16日付で承認した。</p> <p>[ロシア]</p> <p>ロシア保健省(MoH)は、プレガバリンをCDLの処方制限が最も緩い群である第4群に分類することを2015年10月1日に公布し、2015年10月12日に施行した。</p> <p>[ノルウェー]</p> <p>ノルウェー医薬品局(NoMA)は2016年3月1日付で、プレガバリンをB群(不適正または違法目的で使用された場合に薬物乱用または依存のリスクがある製品)に分類することを決定した。</p>	
57	チザニジン塩酸塩	<p>企業は欧州EMAからの照会事項を踏まえて、欧州添付文書のUndesirable effectsの項に「腹痛、嘔吐、そう痒、発疹、構音障害、過敏症反応」を追記することとした。また、合わせてPackage leafletも変更することとした。</p>	スイス
58	オキシコドン塩酸塩水和物	<p>11歳以上の小児への適応追加に伴い米国添付文書が改訂された。主な改訂箇所は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Dosage and administrationの項に以下が追記された。 <p>11歳以上の小児 オピオイドを連続5日間以上投与されオピオイドに対する忍容性があり、本剤投与直前の2日間にわたって、オキシコドン20mg/日以上(またはその換算量)投与されていた患者</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Pediatric useの項に以下が追記された。 <p>11～16歳の小児患者における本剤の安全性と有効性は確立されている。本剤の使用は、成人を対象とした比較対照試験、および6～16歳の小児患者を対象とした非盲検試験により支持されている。しかし、本試験に登録された11歳未満の患者数が不十分であるため、11歳未満における本剤の安全性は確立されていない。小児患者における本剤の安全性については、オピオイドを連続5日間以上投与されオピオイドへの忍容性があり、本剤投与直前の2日間にわたって、オキシコドン20mg/日以上(またはその換算量)投与されていた患者155例を対象として評価されている。1日総投与量の範囲は、以前投与されていたオピオイドの用量に応じて、20～100mgの投与量で設定された。</p>	アメリカ
59	ミラベグロン	<p>マカオの添付文書が改訂され、Special warnings and precautions for useの項に以下の注意喚起が追記された。</p> <p>「ミラベグロンを服用した膀胱排尿障害患者又は抗ムスカリン薬服用中の過活動膀胱(OAB)患者で尿閉が認められるため、これらの患者に本剤を処方する場合には注意すること。」</p>	マカオ
60	リュープロレリン酢酸塩	<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"> ・Special warnings and precautions for use、Undesirable effectsの項に「痙攣」が追記された(前立腺癌、子宮内膜症、子宮筋腫、閉経前乳癌及び中枢性思春期早発症の場合)。 ・Special warnings and precautions for useの項に「うつ病」が追記された(子宮内膜症、子宮筋腫、閉経前乳癌の場合)。 ・Special warnings and precautions for use、Undesirable effectsの項に「QT延長」が追記された(前立腺癌の場合)。 ・Interaction with other medications and other forms of interactionの項に、QT間隔を延長させる薬剤との併用に注意する旨の記載が追記された(前立腺癌の場合)。 	日本
61	ジアフェニルスルホン	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Warnings and Precautionsの項に「メヘモグロビン血症」が追記された。 ・Interactionの項に「メヘモグロビン血症を誘発する薬剤と併用すると、メヘモグロビン血症発症リスクを増加させる可能性がある旨が追記された。 	アメリカ
62	バルテポルフィン	<p>CDSが改訂され、Warnings and precautionsの項に、血管迷走神経性反応および過敏症反応の症状として「痙攣」が追記された。</p>	スイス

63	アジスロマイシン水和物(他2報)	徐放錠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。 <ul style="list-style-type: none"> • Adverse Reactionsの項に臨床試験で報告された検査値異常が追記された。 成人:リンパ球減少、好酸球増加、重炭酸塩減少、白血球減少、好中球減少、ビリルビン増加、AST増加、ALT増加、BUN増加、クレアチニン増加、カリウム変動 小児:好酸球増加、BUN増加、カリウム増加、リンパ球減少、好中球変動、SGOT増加、SGPT増加、クレアチニン増加、カリウム減少、ナトリウム変動、グルコース変動 • Drug Interactionsの項にネルフィナビルとの相互作用(併用によりアジスロマイシンの血中濃度が増加する旨、アジスロマイシンの用量調節は不要だが、肝酵素異常や聴力障害等、有害事象のモニターが必要な旨記載)、ジゴキシン及びフェニトインとの相互作用(相互作用試験は実施されていないが他のマクロライド系薬剤においてこれら薬剤との相互作用が報告されているので更なるデータが得られるまでは併用時に注意深いモニタリングを勧める旨記載)について追記された。 	アメリカ
64	バルサルタン(他3報) バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤	バルサルタン、アムロジピン・バルサルタン配合錠及びアムロジピン・バルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合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。 <ul style="list-style-type: none"> • Drug Interactionsの項に、バルサルタンとレニン-アンギオテンシン系阻害剤、カリウム保持性利尿薬、カリウムサプリメント、カリウムを含有している代用塩またはカリウム濃度を上昇させる可能性があるその他の薬剤(例:ヘパリン)の併用は、血清カリウムの上昇につながる可能性があり、また心不全患者で血清クレアチニン値上昇につながる可能性がある。併用が必要であると考えられる場合は、血清カリウムのモニタリングを推奨することが追記された。 • Patient Counseling Informationの項に、患者へFDAに承認された患者情報を読むよう指導することが追記された。 	アメリカ
65	セフトリアキソンナトリウム水和物	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> • Warnings and Precautionsの項に、尿路結石及び腎後性急性腎不全について追記された。 • Advers Reactionsの項に尿管閉塞、腎後性急性腎不全が追記された。 	アメリカ
66	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	米国において、norgestimateとエチニルエストラジオールを配合する経口避妊薬(COC)の添付文書が改訂され、Boxed Warningの項に以下の注意喚起が記載された。 「警告:喫煙及び重篤な心血管障害 喫煙はCOCによる重篤な心血管障害のリスクを増加させる。このリスクは年齢(特に35歳以上の女性)及び喫煙量とともに増加する。このため、COCsは35歳以上の喫煙女性に禁忌とする。」	アメリカ
67	ドネペジル塩酸塩(他1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より、ドネペジルの添付文書に横紋筋融解症を追記することを求める勧告が発出された。 [2報目] 欧州EMAのファーマコビジランスリスクアセスメント委員会より、ドネペジルの添付文書に横紋筋融解症を追記することを求める勧告が発出された。	イギリス
68	ファモチジン(他1報)	欧州CMDhが欧州添付文書を改訂することを結論付けた。改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> • Undesirable Effectsの項に鼓腸と脱毛症を追記する。 	イギリス
69	バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤(他1報)	バルサルタン、アムロジピン・バルサルタン配合錠及びアムロジピン・バルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合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。 <ul style="list-style-type: none"> • Drug Interactionsの項に、下記2点が追記された。 1.バルサルタンとレニン-アンギオテンシン系阻害剤、カリウム保持性利尿薬、カリウムサプリメント、カリウムを含有している代用塩またはカリウム濃度を上昇させる可能性があるその他の薬剤(例:ヘパリン)の併用は、血清カリウムの上昇につながる可能性があり、また心不全患者で血清クレアチニン値上昇につながる可能性がある。併用が必要であると考えられる場合は、血清カリウムのモニタリングを推奨する。 2.アムロジピンとシルデナフィルを併用した場合、低血圧についてモニタリングを行うこと、アムロジピンとシクロスポリンまたはタクロリムスを併用した場合、シクロスポリンまたはタクロリムスの全身暴露量を増加させるので、シクロスポリンとタクロリムスの血中トラフ値を頻繁にモニタリングし、必要な場合は用量を調節することが推奨される。 • 高齢者への使用の項と肝障害患者への使用の項で、アムロジピンの推奨開始用量は2.5mgであるが、配合錠では使用可能な力価ではないことが追記された。 • Patient Counseling Informationの項に、患者へFDAに承認された患者情報を読むよう指導することが追記された。 	アメリカ
70	グルタラール	【1報目】 海外企業が製造したグルタラール製剤について、年次の安定性試験を実施したところ、pHが規格の範囲を超えており、当該製品のラベルには使用期限24ヵ月と記載あるものの、12ヵ月しか担保できないと判断し、対象ロットの製品について回収を行うことをヘルスカナダは公表した。 【2報目】 米国FDAが同様の措置を公表した。	カナダ
71	アムロジピンベシル酸塩	アムロジピン・バルサルタン配合錠及びアムロジピン・バルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合錠の米国添付文書が改訂された。 アムロジピンに関連する主な変更点は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> • Drug Interactionsの項に、アムロジピンとシルデナフィルを併用した場合、低血圧についてモニタリングを行うこと、アムロジピンとシクロスポリンまたはタクロリムスを併用した場合、シクロスポリンまたはタクロリムスの全身暴露量を増加させるので、シクロスポリンとタクロリムスの血中トラフ値を頻繁にモニタリングし、必要な場合は用量を調節することが推奨されることが追記された。 • 高齢者への使用の項と肝障害患者への使用の項で、アムロジピンの推奨開始用量は2.5mgであるが、配合錠では使用可能な力価ではないことが追記された。 	アメリカ

72	エトボシド	<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"> •Warningsの項に「不妊」が追記され、男性の精子減少症、無精子症、妊孕性の低下が記載され、投与中及び投与終了後4ヶ月の避妊について記載された。また、女性については、無月経が記載され、投与中及び投与終了後6ヶ月の避妊について記載された。 •Precautionsの薬物相互作用の項に、抗てんかん薬との併用により本剤の有効性が減弱するおそれがある旨が記載された。 	アメリカ
73	インフリキシマブ (遺伝子組換え)	<p>【第1報】 EMAのPRACはインフリキシマブの横紋筋融解症のシグナルを採択した。当該シグナルに関する製造販売企業への行動指示は通常の市販後監視業務のみとされた。</p> <p>【第2報】 •報告企業の意見として自社製剤の症例がなく改訂不要である旨追記された。</p>	イギリス
74	デフェラシロクス	<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の項に消化管潰瘍及び消化管穿孔が追記された。また、Stevens-Johnson症候群発現時には本剤中止は直ちに行い、本剤を再開しない旨が追記され、重度の皮膚疾患発現時の再投与に関して「経口ステロイド剤併用が推奨される」という記載から「発疹改善後に推奨される」という記載に変更された。 •Adverse Reactionsの項に消化管穿孔及び腎尿細管壊死が追記された。 	アメリカ
75	ジゴキシン	<p>米国において、ジゴキシンの錠剤、注射剤及び経口液剤の米国添付文書の記載が統一された。主な変更点は以下のとおり。</p> <p>【ジゴキシン錠剤】</p> <ul style="list-style-type: none"> •Drug interactionsの項にジゴキシンの血中濃度を上昇させる薬剤として以下を追記。 ラパチニブ、テラプレビル、Conivaptan、ラベプラゾール、Ticagrelor、アルプラゾラム、アジスロマイシン、シクロスポリン、ジクロフェナク •Drug interactionsの項及びClinical Pharmacology/pharmacokineticsの項のジゴキシンの血中濃度に影響を与えない薬剤についての記載を削除。 <p>【ジゴキシン経口液剤】</p> <ul style="list-style-type: none"> •Drug interactionsの項にジゴキシンは治療域が狭く、ジゴキシンとの相互作用薬を投与、調整、中止する際は、血清ジゴキシン濃度増加及び中毒の臨床症状の監視は必要である旨の注意喚起が追記された。 •Drug interactionsの項にジゴキシンの血中濃度を上昇させる薬剤として以下を追記。 クラリスロマイシン、Dronedarone、ゲンタマイシン、エリスロマイシン、イトラコゾール、ラパチニブ、アトルバスタチン、Conivaptan、インドメタシン、Nefazodone、プロバンテリン、キニーネ、サキナビル、スピロラクソン、Ticagrelor、トリメトプリム、イブプロフェン •Drug interactionsの項にジゴキシンの血中濃度を低下させる薬剤として以下を追記。 特定のがん化学療法、フェニトイン、ペニシラミン •Drug interactionsの項及びClinical Pharmacology/pharmacokineticsの項のジゴキシンの血中濃度に影響を与えない薬剤についての記載を削除。 <p>【ジゴキシン注射剤】</p> <ul style="list-style-type: none"> •Drug interactionsの項及びClinical Pharmacology/pharmacokineticsの項のジゴキシンの血中濃度に影響を与えない薬剤についての記載を削除。 	アメリカ
76	テトラペナジン	<p>欧州PRACは、テトラペナジン含有医薬品の欧州添付文書のSpecial warnings and precautions for useに以下を追記するよう勧告し、それに伴いPackage Leafletも改訂するよう勧告した。CMDhはPRACの勧告を支持した。</p> <ul style="list-style-type: none"> •<i>In vitro, in vivo</i>試験において、本剤の代謝物であるα-HTBZ及びβ-HTBZはCYP2D6の基質であり、患者のCYP2D6の代謝状態やCYP2D6の強力な阻害剤との併用による影響のため、用量調節が必要となる 	イギリス
77	インスリン グラルギン (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> <ul style="list-style-type: none"> •CONTRAINDICATIONSの項に「低血糖の患者」が追記された。 •WARNINGS AND PRECAUTIONSの項にインスリン グラルギン300単位/mL製剤からの切り替え時の注意が追記された。 •ADVERSE REACTIONSの項に「低カリウム血症」が追加された。 	アメリカ
78	ヒドロキシカルバミド	<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の項に「本剤は重篤な骨髄抑制を引き起こすことがある。治療中は血球をモニターすること。必要に応じて、休薬・減量を行うこと」との記載がされた。 •Boxed warningの項に「本剤は発がん性がある。日焼けを防止し、患者を観察すること」との記載がされた。 	アメリカ
79	コルチコレリン (ヒト)	<p>コルチコレリン含有医薬品の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の項及びUndesirable Effectsの項に下垂体出血 (卒中)を追記。 	イギリス
80	クロピドグレル硫酸塩 (他1報)	<p>米国添付文書が改訂され、Postmarketing Experienceの項に急性汎発性発疹性膿疱症 (AGEP)が追記された。</p>	アメリカ

81	アムロジピンベシル酸塩	<p>アムロジピン・バルサルタン配合錠の米国添付文書が改訂された。</p> <p>主な変更点は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Use in Specific Populationsの項に、高齢者及び肝機能障害のある患者の初期治療には推奨されない旨が追記された。 •Drug Interactionsの項に、下記点が追記された。 <ol style="list-style-type: none"> 1.CYP3A阻害剤(中等度及び強度)との併用は、アムロジピンの全身暴露を増加し、減量が必要とされる可能性があるため、CYP3A阻害剤と併用される場合は、用量調節の必要性を決定するために低血圧や浮腫の症状を観察すること。 2.CYP3A誘導剤のアムロジピンへの定量的効果の情報は得られていない。アムロジピンがCYP3A4誘導剤と併用される場合は、血圧が綿密に観察されるべきであること。 3.シンバスタチンとの併用でシンバスタチンの全身暴露が増加するため、アムロジピンを投与されている患者には、シンバスタチンの用量を1日20mgに制限すること。 4.アムロジピンとシルデナフィルを併用した場合、低血圧についてモニタリングを行うこと、アムロジピンとシクロスポリンまたはタクロリムスを併用した場合、シクロスポリンまたはタクロリムスの全身暴露量を増加させるので、シクロスポリンとタクロリムスの血中トラップ値を頻繁にモニタリングし、必要な場合は用量を調節することが推奨される。 5.カリウム保持性利尿薬、カリウムサプリメント、カリウムを含有している代用塩またはカリウム濃度を上昇させる可能性があるその他の薬剤(例:ヘパリン)の併用は、血清カリウムの上昇につながる可能性があること。 <ul style="list-style-type: none"> •高齢者への使用の項と肝障害患者への使用の項で、アムロジピンの推奨開始用量は2.5mgであるが、配合錠では使用可能な力価ではないことが追記された。 •Patient Counseling Informationの項に、患者へFDAに承認された患者情報を読むよう指導することが追記された。 	アメリカ
82	ドネペジル塩酸塩(他1報)	<p>米国添付文書が改訂され、Post Marketing Experienceの項に、横紋筋融解症、QT延長とトルサード・ド・ボアント、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。</p>	アメリカ
83	[一般用医薬品] 鎮痛・鎮痒・収れん・消炎薬(パップ剤を含む) 他2報	<p>ニュージーランドMedsafeは、ジクロフェナクのOTC経口及び局所製剤のラベルの警告への心血管系リスクの追記について公表した。また、豪TGAはOTC経口剤での同様の改訂を決定した。</p> <p>OTC経口製剤</p> <ul style="list-style-type: none"> •心臓障害がある患者は服用しないこと •長期服用は心臓発作、脳卒中、肝障害のリスクを上昇させる危険性がある <p>OTC局所製剤</p> <p>局所用剤については、経口剤と比較し体内吸収レベルが低いことを示す研究結果があり、重篤な全身性の副作用のエビデンスがないことから、心血管系リスクや全身性の副作用に関する追記は不要とされた。</p>	ニュージーランド
84	ミカファンギンナトリウム	<p>台湾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報告された有害事象として腎不全が追記された。 	台湾
85	レジバスビル/ソホスブビル	<p>【1報目】</p> <p>英国MHRAは、他の抗不整脈薬が使用できない場合を除き、シメプレビル及びソホスブビル併用療法とのアミオダロン併用の回避を推奨する医薬品安全対策情報を公表した。</p> <p>【2報目】</p> <p>ブラジルANVISAはレジバスビル/ソホスブビル又はソホスブビル、ダクラタスビル、シメプレビルとアミオダロンを併用した際の重度の徐脈(心拍数減少)のリスクについて警告した。</p>	イギリス
86	アカルボース	<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"> •PRECAUTIONSのLaboratory Testsの項に、アカルボース服用中の患者においては、血糖コントロールのモニタリングの際は、1,5-AG値は信頼性が低いことから、他の血糖値測定法が推奨される旨が追加された。 	アメリカ
87	ニカルジピン塩酸塩	<p>インドネシアにてニカルジピン注射液の添付文書が改訂された。</p> <p>主な変更点は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings:「脳出血急性期の患者及び脳卒中急性期で頭蓋内圧が亢進している患者」に関する追記。 •Contraindications:「高度な大動脈弁狭窄患者」に関する追記。 •Precautions:「脳出血急性期の患者」、「脳卒中急性期で頭蓋内圧が亢進している患者」、「急性脳梗塞患者」、「狭心症患者」、「うっ血性心不全あるいは心機能低下患者」に関する追記。 •Adverse Reactions:「肺水腫、呼吸困難」の追記。 	インドネシア
88	サルブタモール硫酸塩	<p>スペインにおいてサルブタモール錠4mgが製造工程でのジゴキシンとのクロスコンタミネーションにより回収が行われた(Class II)。</p>	スペイン
89	サイログロブリンキット	<p>英国において、当該製品の特定ロットにおいて、10ng/mL以下の低値測定で10%以上のデータ変動がみられる可能性があるとして提供の中止が案内された。</p>	イギリス
90	フルオロメトロン	<p>米国において、異物混入ためフルオロメトロン眼軟膏剤、sulfacetamide/prednisolone配合眼軟膏、白色ワセリン/ミネラルオイル配合眼軟膏が自主回収された。回収の原因となった黒色の粒子状物質は製品のキャップの一部であり、眼刺激、眼部不快感、眼の擦傷、眼痛等が有害事象として報告された。</p>	アメリカ

91	カナキヌマブ(遺伝子組換え)	RMPが改訂された(Version 9.0) 主な変更点は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> ・重要な潜在的リスクの項の「重度の注射部位反応」、「リンパ性臓器毒性」が削除。 ・重要な潜在的リスクの項の「回転性めまい」が「回転性めまい/めまい」に変更。 なお、前回のRMPから追加された新たなリスクはなく、改訂までに特記事項の追加や安全対策の必要はなかった。	スイス
92	ケトコナゾール	肝損傷に関する国際的な警告を受け、グアテマラ規制当局がケトコナゾールを含有する全ての全身投与の製品の回収及び廃棄を要請する通知を発表したため、今後回収に関するレターの作成等をする予定であるとの社内会議の議事録を入手した。なお、現地の薬剤師会は、グアテマラで承認されている剤形(2%クリーム、2%シャンプー、20mg懸濁液、400mg膣坐剤)のうち、膣坐剤は全身投与と同等の影響があると判断したとの追加情報を海外本社から入手した。	グアテマラ
93	ダナゾール	CCSIが改訂された。改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> ・Warnings及びAdverse Reactionsの項に、「肝細胞性限局性結節性過形成」が追記された。 	フランス
94	ドキサゾシンメシル酸塩	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α1受容体遮断薬で持続物起症が発現し、早急に治療しなければ永続的なインボ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
95	ムピロシンカルシウム水和物	【1報目】 加国、仏国及び豪州において、パクトロバンの原薬に異物(ガラス粉、繊維、塗料片)が混入している可能性があることから、製品回収が行われている。 【2報目】 豪州において、パクトロバンの原薬に異物(ガラス粉、繊維、塗料片)が混入している可能性があることから、製品回収(前報よりも対象製品が増えている)が行われている。 また、米国においてペニシリンのクロスコンタミネーション及び異物が混入している可能性があることから、製品回収が行われている。 【3報目】 英国において異物混入の可能性があるので、製品回収が行われている。	カナダ
96	アログリブチン安息香酸塩 アログリブチン安息香酸塩・ピオグリタゾン塩酸塩配合剤 サキサグリブチン水和物 シタグリブチンリン酸塩水和物 (他1報) テネグリブチン臭化水素酸塩水和物 トレラグリブチンコハク酸塩 ビルダグリブチン リナグリブチン	米国FDAは、DPP-4阻害剤の使用により重度で障害を来す恐れのある関節痛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。 <ul style="list-style-type: none"> ・2006年10月～2013年12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DPP-4阻害剤(シタグリブチン、サキサグリブチン、リナグリブチン及びアログリブチン)による重度の関節痛の症例が、33例確認された。 ・Warning and Precautionの項に、重度で障害を来す恐れのある関節痛が追記された。 ・FDAは患者に対し、DPP-4阻害剤の服用を中止すべきではないが、重度で持続的な関節痛を経験した場合は、すぐに医師に相談するよう勧告した。また、医師に対し、重度の関節痛の原因としてDPP-4阻害剤が疑われる場合は、投薬中止等の適切な処置をするよう勧告した。 ・医学文献を検索した結果、7例の症例が確認された(うち2例はFAERSデータベースでの症例と同一であった)。 	アメリカ
97	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
98	トラスツマブ エムタンシン(遺伝子組換え)	CDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> ・Dosage and administrationの項に、「軽度又は中等度肝障害患者に対する開始用量の調節は必要ない。重度肝障害患者を対象とした本剤の試験は行われていない。本剤の投与に伴い肝毒性が認められているため、肝障害患者に対する投与は慎重に行うこと。」の記載が追記された。 ・Pharmacokinetic propertiesの項に、肝機能障害患者での薬物動態に関する情報が追記された。 	スイス
99	クラスII免疫検査用シリーズ(他1報)	バイアルに貼付されているラベルの記載のうち、スペイン語表記が誤っていることが判明し、自主回収されている。	アメリカ
100	トラスツマブ(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。 <ul style="list-style-type: none"> ・Undesirable effectsの項に「免疫性血小板減少症」が追記された。 	イギリス
101	エポエチン ベータ ペゴル(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。 <ul style="list-style-type: none"> ・Undesirable Effectsの項に皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死融解症が追記された。 ・Posology and Method of Administration, Special Warnings and Precautions for Use, Pharmacodynamic Propertiesの項に慢性腎不全患者に本剤を投与する際のエスカレーションに関して、目標Hb値に関する情報が更新された。 	スイス
102	コデインリン酸塩水和物(1%以下)	米国FDAは、小児の咳と風邪に対するコデインの使用について安全性の検討を開始した。	アメリカ

103	エボエチン ベータ ベゴル(遺伝子組換え)	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and Precautions及びAdverse Reactionsの項に皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死融解症が追記された。 •Adverse Reactionsの項に赤芽球瘡が追記された。 	アメリカ
104	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	CCDSが改訂された。変更点は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useの項に、子宮頸癌が追記された。 •Undesirable effectsの項に子宮頸癌、脳血管発作が追記された。 	アメリカ
105	ランソプラゾール オメプラゾール オメプラゾールナトリウム ラベプラゾールナトリウム(他2報)	英国においてプロトンポンプ阻害剤による亜急性性皮膚エリテマトーデスのリスクについて公表された。	イギリス
106	抗ヒトTリンパ球ウサギ免疫グロブリン	ウサギ由来抗ヒト胸腺細胞免疫グロブリンの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"> •Undesirable effectsに肝障害が追記された。 •Special warnings and precautions for useに肝障害患者において血液凝固障害が増悪するおそれがあるため血小板および血液凝固パラメーターのモニタリングが推奨される旨が追記された。 	イギリス
107	B型肝炎ウイルス表面抗原キット	製造元において、特定の3ロットで、確認試験用陽性コントロール測定時にエラーが発生することが判明した旨が情報提供されている。	イギリス
108	ソマトロピン(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"> •Warnings and Precautionsの項に、原発の頭蓋内腫瘍、特に髄膜腫に対し放射線療法を受けた患者において、二次性腫瘍がよく見られる旨、及び、ソマトロピン投与患者、特に小児で腹痛が認められる場合、膵炎を考慮すべきである旨が追記された。 •Pregnancy, lactation and fertilityの項に、非臨床毒性試験において、遺伝子組換えヒト成長ホルモンの生殖能力に対する影響は認められなかった旨が追記された。 •Adverse reactionsの項に膵炎が追記された。 	ドイツ
109	フィンゴリモド塩酸塩	Core Safety Risk Management Plan(RMP)が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •重要な特定されたリスクの「感染症」の項に、ナタリズマブによる前治療歴のないPML発現症例について追加された。 	スイス
110	アセトアミノフェン	インド政府は、デング熱患者の出血症状を増強させ死亡を引き起こす可能性がある非ステロイド抗炎症薬(NSAIDs)のOTC販売を禁止した。アスピリン、アセトアミノフェン、イブプロフェン、ジクロフェナクなどが対象。医師の処方箋がなければNSAIDsを販売できない。措置期間は8月15日から11月30日までである。	インド
111	クロミフェンクエン酸塩	ニュージーランド規制当局発行のPrescriber Updateに、以下が記載された。 <ul style="list-style-type: none"> •CARM(The Centre of Adverse Reactions Monitoring)は、クロミフェン服用中に虚血性脳卒中を起こした症例の報告を受けた。患者はしびれ感、半身の脱力、或いは麻痺、不明瞭発語、突然の霧視、及び不安定を認めた場合、それらは脳卒中の兆候である可能性があるため、クロミフェン服用を中止し、緊急治療を受ける様、アナウンスされなければいけない。 	ニュージーランド
112	メチルフェニデート塩酸塩	米国添付文書が改訂された旨がWHOニューズレターに記載された。改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •WARNINGS and PRECAUTIONSの項に薬剤性白斑が追記された。 永続的な皮膚の色素脱失を認める可能性があり、適用部位以外でも発現した症例が報告されている。	アメリカ
113	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
114	サキサグリブチン水和物	米国で発売されているDPP-4阻害剤(シタグリブチン、サキサグリブチン、リナグリブチン及びアログリブチン)の米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •Warning and Precautionの項に、重度で障害を来す恐れのある関節痛が追記された。 	アメリカ
115	イブプロフェン	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useの項に慢性鼻炎、アレルギー疾患、蕁麻疹の既往歴のある患者では蕁麻疹、血管浮腫を起こすことがあることを追記。 •Special warnings and precautions for useの項に他の鎮痛剤との併用により腎障害リスクが上昇することを追記。 •Special warnings and precautions for useの項に脱水状態のある小児、成人において、腎障害リスクがあることを追記。 •Fertility, Pregnancy and lactationの項に過去の通知が反映されていなかった妊娠早期の流産と奇形リスクは投与量と投与期間に従い上昇すると考えられていることを追記。 •Undesirable effectsの項にイブプロフェン使用時に感染の兆候やその悪化が認められる場合は、遅れずに医師の診断を受けることを推奨することを追記 •Undesirable effectsの項に水痘感染時に重度の皮膚感染と軟組織疾患がおこることがあることを追記。 	ドイツ

116	カナグリフロジン水和物 ルセオグリフロジン水和物	米国FDAは、2型糖尿病治療薬であるカナグリフロジンの骨折リスクについて警告を強化し、更に骨密度減少に関する新たな情報を追加 (Warning and Precautionの追記、Adverse Reactionsの改訂)した旨のDrug Safety Communicationsを発売した。主な記載内容は以下の通り。 ・医療専門家は、カナグリフロジンの開始前に骨折リスクの原因となる要素について検討すること。 ・患者は、骨折リスクを増加させる可能性のある要因について医療専門家と相談すること。医療専門家との相談なく糖尿病薬を中止してはならない。 ・複数の臨床試験による骨折に関する最新情報では、カナグリフロジンはプラセボと比較して骨折がより頻繁に起こるといった結果が確認された。骨折は薬剤の開始後から早く12週間で発症する。 ・714例の高齢者における骨密度の変化を2年間に渡り評価した臨床試験 (FDAが市販後の安全性調査のために製造販売業者に対して要求)では、カナグリフロジンはプラセボよりも股関節及び下部脊椎における骨密度減少の原因となっていることが示唆された。 ・FDAは、追加的なラベル変更あるいは試験の可否を決定するために、ダパグリフロジン、エンパグリフロジンを含むSGLT2阻害剤に属する他の薬剤の骨折リスクに関する評価を継続している。	アメリカ
117	エナラプリルマレイン酸塩(他2報) ペリンドプリルエルブミン リシノプリル水和物	米国添付文書が改訂され、ACE阻害薬と哺乳類ラパマイシン標的蛋白質(mTOR)阻害薬との併用における血管浮腫リスクの増加が、Warnings and Precautions、Drug Interactionsの項に追記された。	アメリカ
118	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。 ・Posology and method of administrationの項に、18歳未満の患者への使用は承認されていない旨が追記された。 ・Undesirable effectsの項に、小児のみで顎以外の部位の骨壊死が認められた旨が追記された。	スイス
119	アクセス Free T3	米国において、当該製品の特定ロットで試薬の充填量が不十分であることが判明し、本来より高い測定値を出力、又は測定値を出力しない可能性があるため、該当ロットの使用中止及び廃棄するよう顧客案内されている。	アメリカ
120	[一般用医薬品] かぜ薬 (内用)	豪州においてApo-paracetamol500mg錠が異物 (ラテックスグローブの一部) 混入のため回収された。	オーストラリア
121	トシリズマブ (遺伝子組換え)	サウジアラビアでの皮下注製剤の承認に伴い、同国でトシリズマブに関する警告および使用上の注意に関するDear Healthcare Provider(DHCP) letterが発出予定。トシリズマブの安全性プロファイルを周知するリスク最小化活動の一部であり、内容は以下のとおり。 ・重篤な感染症が報告されているため感染症の再発の可能性や感染素因 (憩室炎や糖尿病)のある患者へのトシリズマブの投与は十分な注意が必要である。生物学的製剤を投与されているリウマチ患者において、急性期反応の抑制により、感染症の兆候と症状が抑制される可能性があるため、感染症については注意する必要がある。感染症が疑われる場合は、感染症の兆候や症状とトシリズマブのCRPや好中球数への作用を考慮する必要がある。 ・免疫抑制剤を使用中のリウマチ患者において、ウイルスの再活性化 (例;B型肝炎ウイルス)が報告されている。治療中、B型肝炎の再活性化は報告されていないが、スクリーニングの結果、肝炎の陽性患者は除外されていた。 ・本剤投与中の生ワクチンの接種は、臨床での安全性が確立していないため避けること。 ・憩室炎を合併している患者において、憩室穿孔に至った例が報告されている。消化管穿孔のリスクがある患者においては、トシリズマブの投与は慎重にされるべきである。 ・アナフィラキシーを含む重篤な過敏症が報告されている。アナフィラキシーや重篤な過敏症が認められた場合には、投与を中止し、再投与はしないこと。 ・本剤投与中の中枢神経系での脱髄の可能性については不明であるが、新たな脱髄疾患の発現が疑われる症状が認められた場合など、十分な注意が必要である。 ・関節リウマチ患者は悪性腫瘍の発現リスクが高い。トシリズマブは免疫抑制剤であり、免疫抑制剤は悪性腫瘍の発現リスクを高める可能性がある。 ・本剤投与後、トランスアミナーゼの上昇、好中球数、血小板数、脂質パラメータの異常が認められている。異常が認められた場合には投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。	サウジアラビア
122	イマチニブメシル酸塩	Core RMPが変更され、南アフリカと台湾での承認に伴う記載の追加及び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
123	オキサリプラチン	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Precautions及びAdverse reactionsの項に「発熱性好中球減少」が追記された。	フランス
124	ヒドロキシコバラミン	米国において、ヒドロキシコバラミン含有製品が無菌性保証欠如のため自主回収された。	アメリカ
125	オキサリプラチン	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Adverse reactionsの項に「低カルシウム血症」が追記された。	フランス
126	オキサリプラチン	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Precautionsの項に「腸管虚血」、「播種性血管内凝固(DIC)」、「QT延長」、「横紋筋融解症」、「十二指腸潰瘍、十二指腸潰瘍による出血、穿孔」及び「腹腔内投与による腹膜出血」が追記された。 ・Interactionsの項に「QT間隔の延長が認められる薬剤」、「横紋筋融解症と関連のある薬剤」との併用に注意すべき旨が追記された。 ・Adverse reactionsの項に「腸管虚血」、「DIC」、「QT延長」、「横紋筋融解症」及び「十二指腸潰瘍、十二指腸潰瘍による出血、穿孔」が追記された。	フランス

127	オキサリプラチン	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Precautionsの項に「敗血症」、「溶血性尿毒症症候群」の記載が追記された。 ・Adverse reactionsの項に「致命的な転帰を含む好中球減少性敗血症、致命的な転帰を含む敗血症、致命的な転帰を含む敗血症性ショック」が追記された。	フランス
128	メサドン塩酸塩	CCSIが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 1.Special warning and precautions for useの項に以下が追記。 メサドン及びセロトニン作動薬の併用によるセロトニン症候群が市販後に報告されている。併用する場合は、特に投与開始時と増量時に患者の状態を慎重に観察すること。 2.Interaction with other medical products and other form of interactionの項に以下が追記。 セロトニン作動薬併用時に相互作用がみられる可能性がある。 3.Overdoseの項に以下が追記。 市販後の文献等で難聴が報告された。	ドイツ
129	ヒドロキシコバラミン	米国において、ヒドロキシコバラミン含有製品にペニシリンが混入していたため自主回収された。	アメリカ
130	[一般用医薬品] かぜ薬(内用)	Health Canadaは、OTCのアセトアミノフェンについて以下のとおり添付文書の改訂を指示した。 ・消費者がより簡単にアセトアミノフェン含有製品を識別できるよう記載すること。 ・肝障害のリスク(アルコール併用の警告を含む)を理解できるよう記載すること。 ・意図しない過量投与を避けるため、用量・用法指示を明確かつ目立つよう記載すること。	カナダ
131	クロザピン	米国FDAは好中球減少症にするモニタリング方法の変更、REMS program及び米国添付文書の改訂を承認した。変更点は以下の通り。 ・好中球数(ANC)のみをモニタリングすることとなった。 ・BEN(Benign neutropenia)患者も使用可能となり、基準が引き下げられANC>1500(BENはANC>1000)で治療可能となった。 ・ANC<1000(BENはANC<500)となり本剤の関与が疑われる場合は中断する。 ・重篤な好中球減少を発現した患者における再投与は推奨されないが、ベネフィットがリスクを上回る場合は再投与を考慮できる。	アメリカ
132	アセトアミノフェン 他1報	Health Canadaは、OTCのアセトアミノフェンについて以下のとおり添付文書の改訂を提案した。 ・消費者がより簡単にアセトアミノフェン含有製品を識別できるよう記載すること。 ・肝障害のリスク(アルコール併用の警告を含む)を理解できるよう記載すること。 ・意図しない過量投与を避けるため、用量・用法指示を明確かつ目立つよう記載すること。	カナダ
133	エポエチン ベータ(遺伝子組換え)	独においてエリスロポエチン製剤の使用による未熟児網膜症発生リスクは否定できないとの情報が公表された。	ドイツ
134	オクトグアルファ(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。 ・ADVERSE REACTIONSのPostmarketing Experienceの項に治療経験のない重症血友病A患者における血液凝固第VIII因子に対するインヒビターの発現率について、Research of Determinants of Inhibitor Development (RODIN) study、French National Registry (France Coag)、United Kingdom Haemophilia Centre Doctors Organisation(UKHCDO)、European Haemophilia Safety Surveillance (EUHASS)より得られた結果が追記された。	アメリカ
135	フィンゴリモド塩酸塩(他1報)	Health Canadaによる安全性レビューの結果に基づき製品情報が改訂され、以下が追記された。 ・リンパ腫及びその他悪性腫瘍(特に皮膚癌) また、以下の内容がHealth CanadaのHPに掲載された。 ・カナダ監視プログラムにおいて16例の腫瘍発現例が報告されている。 ・世界保健機関(WHO)のデータベースから62例の皮膚癌の抽出された。 ・文献のレビュー結果より、症例報告文献2件、臨床試験3件及びフィンゴリモド投与患者における腫瘍との関連性について述べられた文献4件が確認され、臨床試験2件ではフィンゴリモド投与群は非投与群と比較して皮膚癌の発現率が高かった。 ・市販後の皮膚癌の報告数が増加している。 ・免疫抑制薬を投与中の患者では、リンパ腫やその他悪性腫瘍(特に皮膚癌)のリスクが高くなることが知られている。	カナダ
136	ピロカルピン塩酸塩	米国において、特定の製造所が製造するピロカルピン点眼液が、滅菌性が保証されていないことを理由として自主回収された。	アメリカ
137	ガバペンチン	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Warning and precautionsの項にアナフィラキシー、血管浮腫が追記され、初回投与または治療期間中に起こる旨、症状または兆候として緊急処置を必要とする呼吸困難、口唇腫脹、咽喉腫脹、舌腫脹、低血圧が報告症例に含まれる旨、これらの症状または兆候が見られた場合は本剤を中止する旨が記載された。 ・Adverse reactions、Patient counselingの項にアナフィラキシー、血管浮腫が追記された。	アメリカ
138	クリゾチニブ	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、「重症視力消失」が追記された。	アメリカ

139	オキシブチニン塩酸塩	米国において、オキシブチニン含有の外皮用剤の添付文書が以下のように改訂された。 ・WarningsおよびAdverse reactionsの項に、幻覚と錯乱が記載された。	アメリカ
140	タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム	CDSが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項のバンコマイシンとの相互作用について、少数のレトロスペクティブ研究で、本剤とバンコマイシン併用時にバンコマイシン単剤と比較して急性腎障害の発現頻度が上昇することが報告されている旨追記された。	アメリカ
141	血液・尿検査用クレアチニンキット(他1報)	N-アセチルシステイン(NAC)が、治療域において本品の測定結果に影響を与えることが確認された。本件事象はNACがトリンダー反応に影響するためであり、米国において顧客向けに情報提供されている。	アメリカ
142	ベグインターフェロン アルファ-2a(遺伝子組換え)	欧州添付文書が改訂され、Undesirable effectsの項に「肺動脈高血圧症」が追記された。	スイス
143	クロビドグレル硫酸塩	フランスANSMにおいて、クロビドグレル/アスピリン配合錠の不適正な使用が報告されたことを受け、医療従事者向けレターを发出した。内容は以下のとおり。 ・医薬品販売認可(AMM)の承認条件以外の適応で処方された症例が確認されている。 ・本剤の使用は適応の範囲内に限定する。 ・本剤はクロビドグレル75mg/アスピリン75mgの調剤に替わる固定配合剤である。 ・本剤の用量は1錠/日。 ・クロビドグレル/アスピリンの使用期間の総計が12ヶ月を超えない期間とする。	フランス
144	トリアムシノロンアセトニド ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム トピカミド・フェニレフリン塩酸塩	米国のUS Compounding社は、無菌製剤(トリアムシノロン製剤、ベタメタゾン製剤、フェニレフリン製剤)の全ロットにおいて無菌性が保障されないとして、自主回収を行うことを発表した。	アメリカ
145	フタラール	米国製造販売元の企業が、本剤のすすぎが不十分であった可能性によりアナフィラキシーが発現した日本の症例2例の報告をきっかけとして、米国内の全顧客に対して、Instruction For Useの警告や濯ぎの手順に従い、消毒後の濯ぎを適切に行うようリマインドするためのレターを配布することを米国FDAが公表した。	アメリカ
146	クリゾチニブ	CHMPにおいて、欧州添付文書を以下のように改訂することが了承された。 ・Warnings and precautions、Undesirable effectsの項に「心不全」を追記する。	イギリス
147	サリチル酸メチル・ジフェンヒドラミン配合剤	米国FDAのサイトに、光線過敏症(化学的に誘発される皮膚変化で光アレルギーおよび光毒症の2タイプがある)の原因となる可能性のある抗ヒスタミン薬としてセチリジン、ジフェンヒドラミン、ロラタジン、プロメタジン、シプロヘプタジジンが記載された。消費者に対する光線過敏症のリスク軽減の方法などを記載。	アメリカ
148	レノグラスチム(遺伝子組換え)	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Special warnings and precautions for useの項に鎌状赤血球形質又は鎌状赤血球病のある患者において、本剤に関連した鎌状赤血球クリーゼが発症する可能性がある旨が追記された。	フランス
149	スルファメトキサゾール・トリメトプリム	米国FDAより光線過敏症に関する注意喚起がされ、対象となる薬剤に本剤の成分であるトリメトプリム、スルファメトキサゾールが含まれていた。 米国FDAの注意喚起の主な記載内容は以下の通り。 ・医薬品の一部には、光線過敏症(化学的に誘発される皮膚変化で光アレルギー及び光毒症の2タイプがある)の原因となる可能性のある成分が含まれている ・消費者に対するアドバイス	アメリカ
150	ベムラフェニブ	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、Interaction with other medicinal products and other forms of interaction、及びUndesirable effectsの項に、放射線毒性、及びKRAS変異を伴う既存の膵腺癌の進行について追記する。 【2報目追加情報】 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、Interaction with other medicinal products and other forms of interaction、Undesirable effectsの項に放射線毒性の増強に関する記載が追記された。 ・Special warnings and precautions for use、Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項にP糖蛋白の基質である薬剤との併用に関する記載が追記された。 ・Undesirable effectsの項にKRAS変異を伴う既存の膵腺癌の進行が追記された。	スイス
151	ヒドロキシコバラミン	米国において、ヒドロキシコバラミン含有製品が無菌性保証欠如のため自主回収された。	アメリカ

152	フィルグラスチム(遺伝子組換え)[後続2](他1報)	RMPが改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・「重要な潜在的リスク」の項に髄外造血と静脈血栓イベントが追記された。	イギリス
153	ペルツズマブ(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。 ・Special warnings and precautions for useの項に下痢が追記され、「ペルツズマブは重度の下痢を誘発することがある。重度の下痢が発現した場合は治療を行い、症状改善が得られない場合はペルツズマブ投与の中断を考慮する。下痢がコントロールされた場合は、ペルツズマブ投与を再開して差し支えない。」との記載がされた。	イギリス
154	バタメタゾン吉草酸エステル バタメタゾン吉草酸エステル・フ ラジオマイシン硫酸塩	米国において、バタメタゾンを含む滅菌調剤製品が、滅菌性が保証されていなかったことを理由に自主回収された。 【第2報】 ・米国において、バタメタゾンリン酸エステルナトリウム含有注射剤が、滅菌性が保証されていなかったことを理由に、2015年6月2日より自主回収された。 ・米国において、バタメタゾンリン酸エステルナトリウム含有製品が、滅菌性が保証されていなかったことを理由に、2015年9月10日より自主回収された。	アメリカ
155	アドレナリン(他1報)	欧州CMDhは、緊急治療時の用量過誤のリスクを減らすため、アドレナリン(1mg/mL)注射剤の小児の筋肉内注射の推奨用量に関する、製品概要及び添付文書の改訂を合意した。主な改訂内容は以下の通り。 Posology and method of administration ・アナフィラキシーに対する小児の筋肉内注射について、年齢毎の推奨用量が追記された。 12歳超:0.5mg、6-12歳:0.3mg、6ヶ月-6歳:0.15mg、6ヶ月未満:0.01mg/kg ・必要に応じて、血圧、脈拍や呼吸数の状態により5-15分毎に繰り返すことができる旨が追記された。 Special warnings and precautions for use ・筋肉内注射はアナフィラキシーの初期治療で用いられる投与経路であり、静注は集中治療室や救急部門に適した投与経路である旨が追記された。	イギリス
156	ヒアルロン酸ナトリウム 他1報	米国において調剤薬局のGMP違反により無菌性が確保できていないリドカイン含有ヒアルロン酸薬局製剤が回収された。	アメリカ
157	ペムラフェニブ	欧州において、本剤の放射線毒性の増強に関して注意喚起するため、Dear Healthcare Professional Communicationが作成された。内容は以下のとおり。 ・本剤の投与前、投与中又は投与後に放射線治療が施行された患者において重度の放射線関連障害例が報告されており、一部は致命的転帰となった。 ・ほとんどは皮膚に影響がみられた症例であったが、内臓への影響がみられた症例もあった。 ・放射線治療前、治療中又は治療後の本剤投与は慎重に行うこと。 【2報目追加情報】 フランスにおいて、本剤の放射線毒性の増強に関するドクターレターが発出された。 【3報目追加情報】 ドイツにおいても、同内容のドクターレターが発出された。 【4報目追加情報】 イギリスにおいても、同内容のドクターレターが発出された。	スイス
158	ペバシズマブ(遺伝子組換え)	カナダのProduct Monographが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautionsの創傷治癒遅延の項に、少なくとも手術の28日前に本剤を中止する旨が追記された。 ・Warnings and precautionsの高血圧の項に、高血圧の治療への利尿薬の使用は、シスプラチンをベースとした化学療法を行っている患者には推奨されない旨が追記された。 ・Warnings and precautions、Adverse reactionsの静脈血栓塞栓症の項に、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結果に関する記載が追記された。 ・Warnings and precautionsの消化管穿孔及び瘻孔の項に、典型的な症状として、腹痛、吐き気、嘔吐、便秘、発熱が含まれる旨、大部分が本剤投与開始後50日以内に起こっている旨、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結果に関する記載が追記された。 ・Warnings and precautionsの気管食道瘻の項に、気管食道瘻があらわれた患者では、本剤を永久的に中止する旨が追記された。 ・Warnings and precautions、Adverse reactionsの出血の項に、消化管出血、吐血、中枢神経系出血、咯血、鼻出血、腔出血が発現する可能性がある旨、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結果に関する記載が追記された。 ・Warnings and precautions、Adverse reactionsの過敏性反応、Infusion Reactionsの項に、高血圧や神経的な兆候や症状を伴った高血圧性クリーゼ、喘鳴、酸素飽和度の低下、Grade3の過敏症、胸痛、頭痛、悪寒、発汗を含むinfusion reactionが臨床試験及び市販後の使用で報告されている旨が追記された。 ・Adverse reactionsの項の蜂巣炎、リンパ球減少症、直腸腔瘻、肛門周囲痛、背部痛、骨盤痛、体重減少、腹痛の頻度の変更された。 ・Drug interactionsのプラチナ系製剤又はタキサン系製剤との併用の項に、非小細胞肺癌の治療において、プラチナ系製剤又はタキサン系製剤との併用において、重度の好中球減少症、発熱性好中球減少症又は重度の好中球減少を伴う/又は伴わない感染(死亡例を含む)の発現率の上昇が認められた旨が追記された。 ・Drug interactionsのEGFRモノクローナル抗体におけるペバシズマブ療法の項に、相互作用研究は行われておらず、EGFRモノクローナル抗体は、転移性直腸結腸癌の治療においてペバシズマブを含めた化学療法において投与されるべきではない旨が追記された。	カナダ
159	[一般用医薬品] 解熱鎮痛薬	米国FDAのサイトに、光線過敏症の原因となる可能性のあるNSAIDsとしてイブプロフェン、ナプロキセン、セレコシブ、ピロキシカム、ケトプロフェンが記載された。また、消費者に対する光線過敏症のリスク軽減の方法などを記載された。	アメリカ

160	イミダプリル塩酸塩 カンデサルタン シレキセチル キナプリル塩酸塩 テモカプリル塩酸塩 バルサルタン ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチ アジド	台湾で添付文書が改訂された。主な変更は以下のとおり。 1)禁忌に、糖尿病または腎機能不全(GFR < 60 mL/min/1.73 m ²)患者における本剤とアリス キレン含有薬の併用が追加された。 2)警告および使用上の注意に、レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系(RAAS)の二重阻 害は、低血圧、高カリウム血症、腎機能低下のリスクを増加させるため推奨されないこと、二重 阻害の治療が必要な場合は、患者の腎機能、電解質および血圧を慎重にモニタリングするこ と、糖尿病性腎症患者では、アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEIs)およびアンジオテンシ ン受容体阻害薬(ARBs)を併用しないことが追加された。 3)相互作用に、ACEIs、ARBsまたはアリスキレン含有薬を併用すると、RAASに作用する薬剤の 単剤使用と比べて有害反応の発現率が高くなることが追加された。	台湾
161	バルプロ酸ナトリウム	ニュージーランドMedsafeは、妊娠中のバルプロ酸ナトリウムの使用について警告した。主な内 容は以下の通り。 ・妊娠中のバルプロ酸ナトリウムの使用は胎児にリスクとなるため禁忌であること、子宮内で曝露 した児に先天奇形が現れる確率(6.7%~12.4%と推定)、特に頻度の高い奇形のタイプ(神経 管欠損、口唇口蓋裂、心臓奇形、四肢奇形、特異顔貌)、発育遅延も高い頻度(30~40%)で 認められること、IQは他の抗てんかん薬に曝露した児よりも7~10ポイント低いこと、自閉症のリス クは2.5%と推定されていること ・消費者及び保護者への情報提供: ＜女兒及び保護者に対して＞ ・出生前の児へのリスクがあり、該当する時期からは確実な避妊法を使用する必要性があること を十分に理解すること ＜妊娠可能な年齢の女性＞ 服用する際には出生前の児へのリスクを理解すること、確実な避妊法を必ず使用すること、妊 娠を希望する場合は担当医師に相談すること、妊娠した場合又は妊娠したかもしれないと思っ た場合は担当医師に知らせること、妊娠中に発作を起こすと胎児へのリスクとなるため、服薬の 継続は重要であること、葉酸などの指示されたサプリメントを摂取し、妊娠検査や健診を受ける こと ・医療関係者への情報: 女兒や妊娠可能な年齢の女性に使用する前に、他の治療がすべて無効又は不耐であったこと を確認すること、胎児のリスクについて処方前に全女性患者と話し合い、使用中は定期的に 妊娠可能な年齢の女性患者と話し合うこと、妊娠可能な年齢の女性患者が服用中の場合、確実な 避妊法を使用する必要性について話し合うこと、患者とその保護者に、妊娠で起こるリスクを 理解させること、妊娠を考えている女性患者には、担当医師に相談するように指導し、妊娠前 の指導が受けられる専門医に紹介するよう検討すること、妊娠を試みている女性患者には、葉 酸などの推奨サプリメントを妊娠前に摂取するように指導すること、妊娠したかもしれないと思っ たら、すぐに担当医師に連絡するように指導すること、服用中の妊婦患者には、適切な妊婦健 診と、神経管欠損などの異常についてスクリーニング検査を必ず受けさせること	ニュージーランド
162	コデインリン酸塩水和物(10%) コデインリン酸塩水和物(1%以 下)	豪TGAはコデインの小児およびultra-rapid metabolisersのリスクを検討し以下の禁忌が追加さ れた。 1.12歳未満の小児の使用 2.12歳-18歳で閉塞型睡眠時無呼吸のために扁桃摘出/アデノイド切除(アデノイド口蓋扁桃 摘出術)を受けた人の使用 3.コデインのCYP2D6のultra-rapid metabolisersと判明している人の使用 4.授乳婦の使用 また、TGAはコデインを含有する全てのOTCを要処方箋薬とすることを推奨する暫定的な決定 を通知した。	オーストラリア
163	リバスチグミン(他1報)	欧州医薬品委員会より、欧州添付文書のAdverse Reactionに悪夢と不整脈に関する注意を追 記すべきとの見解が示された。	イギリス
164	アレンドロン酸ナトリウム水和物	CHMPより、アレンドロン酸の欧州添付文書の改訂が勧告された。内容は以下の通り。 ・Special warnings and precautions for useの項に、顎骨壊死のリスク因子の例として「血管新生 阻害薬」を追加する。	イギリス
165	アレンドロン酸ナトリウム水和物 (他2報) イバンドロン酸ナトリウム水和物 エチドロン酸二ナトリウム ゾレドロン酸水和物(他3報) パミドロン酸二ナトリウム水和物 リセドロン酸ナトリウム水和物(他 3報)	欧州EMAのPRACは、外耳道骨壊死について欧州添付文書及びPackage Leafletに追加する よう勧告を行った。主な内容は以下の通り。 [欧州添付文書] ・Special warnings and precautions for useの項に、「外耳道骨壊死がビスホスホネート製剤で 報告されており、主に長期治療に関連している。潜在的リスク要因としては、ステロイドの使用、 化学療法や、感染症や外傷の様な局所的リスク要因が含まれる。耳感染を含む耳の症状を有 する患者に投与する際は、外耳道骨壊死の発現の可能性を考慮すること。」の旨を追加する。 ・Undesirable effectsの項に、外耳道骨壊死を追加する。 [Package Leaflet] 耳痛、耳垂れ、耳感染が発現した場合は医師に伝えること。これらの症状は、耳骨の損傷の兆 候である可能性がある。	イギリス
166	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。 ・Adverse reactionsの項に、小児で認められた顎以外の部位の骨壊死、可逆性後白質脳症症 候群が追加された。 ・Use in specific populationsの項に、文献報告において、18歳未満の患者への本剤の使用に おいて顎骨壊死以外の骨壊死が認められた旨、本剤は18歳未満の患者への使用が承認され ていない旨が追加された。	アメリカ
167	ボマリドミド	CHMPより欧州添付文書の改訂が勧告された。内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for use, Undesirable effectsの項に、デキサメタゾンとの併 用による動脈血栓イベント(脳血管イベントおよび心筋梗塞)が発現する可能性がある旨を追 記する。	イギリス

168	デキサメタゾン	<p>デキサメタゾンと併用して投与されるボマリドミドのSmPC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の項にデキサメタゾンとの併用で脳血管発作および心筋梗塞の動脈血栓イベントが生じる可能性があることが追記された。 	イギリス
169	クリゾチニブ	<p>欧州において、医療関係者に対して、本剤による重症心不全に関するDear Healthcare professional letterが送付される。内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •欧州規制当局からの勧告により、心不全に関する情報を欧州添付文書に追記するとともに、欧州においてDirect Healthcare Professional Communicationを実施することとした。 •日本においても、規制当局からの勧告により、「重大な副作用」の項に心不全を追記し注意喚起を行った。 •米国本社は、(1)多くの症例でリスク要因が明確でないこと、(2)2つの第III相試験において駆出率への影響について化学療法と比較した結果、顕著な影響がなかったこと、(3)臨床試験からの心不全症例が少なかったことから心不全を本剤の副作用と判断するのに十分な根拠がないと評価しており、現時点では、他の国では同様の改訂を予定していない。今後も安全性情報のレビューを行い、必要に応じて改訂を行う予定である。 	アメリカ
170	フィンゴリド塩酸塩(他1報)	<p>Health Canadaはフィンゴリドの製品情報において、皮膚癌および進行性多巣性白質脳症(PML)のリスクに関する新たな安全性情報が更新されたことをホームページ上で公表した。主な内容は以下の通り。</p> <p><患者に対して></p> <ul style="list-style-type: none"> •皮膚癌は早期発見、早期治療が重要である。フィンゴリド服用前にほくろ、開放創がある場合は、大きさ、形、色の変化、又は開放創が治療から1週間以内に治癒するか注意すること。これらは、皮膚癌の兆候の可能性がある。 •基底細胞癌は、フィンゴリドの使用で最も報告される皮膚癌である。皮膚の小瘤、斑点、開放創等の皮膚癌の兆候が1週間以内に治癒しない場合は医師に相談すること。 •多発性硬化症が悪化する場合は、PMLの可能性があるため医師に早期に相談すること。 •免疫を抑制又は変化させる他の製剤を併用すると感染及びPMLのリスクを増加させるため、同時投与しないこと。 •自己判断で中止しないこと。 <p><ヘルスケア専門家に対して></p> <ul style="list-style-type: none"> •皮膚癌に対して慎重になること。 •PMLを示唆させる臨床症状又はMRI検査を慎重に観察すること。 •PMLが疑われた場合は、PMLが除外できるまでフィンゴリドの投与を中止すること。 	カナダ
171	チオクト酸	<p>欧州EMAのPRACは、インスリン自己免疫症候群(IAS)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。主な内容は以下の通り。</p> <p>[欧州添付文書]</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useの項に、「HLA-DRB1*04:06及びHLA-DRB1*04:03といったアレルのヒト白血球抗原遺伝子型をもつ患者は、IASをより発現しやすい。HLA-DRB1*04:03アレルは、特に白人において認められ、北欧よりも南欧に多く認められており、HLA-DRB1*04:06アレルは、特に日本人及び韓国人において認められる。IASは、患者の特発性低血糖の鑑別診断において考慮されるべきである。」旨を追記する。 •Undesirable effectsの項に、IASを追記する。 <p>[Package Leaflet]</p> <p>特定のヒト白血球抗原遺伝子型を持つ患者は、IASを発現しやすい旨、及び、副作用としてIASを追記する。</p>	イギリス
172	ペムラフェニブ	<p>シンガポールにおいて、膵炎のリスクに関する注意喚起文書が発行され、添付文書が改訂された。内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and precautionsの項に膵炎が追記され、「本剤による治療を受けた患者において膵炎の症例が報告されている。原因不明の腹痛については精密検査を速やかに実施すべきである(血清アミラーゼとリパーゼの測定を含む)。膵炎の症状発現後本剤を再投与する際は、患者を慎重にモニタリングすべきである。」旨が記載された。 	シンガポール
173	ミコフェノール酸 モフェチル	<p>CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <p>[妊娠に関して]</p> <ul style="list-style-type: none"> •Contraindicationsの項に、妊婦、妊娠可能な女性で有効な避妊を実行していない女性及び授乳中は禁忌である旨が追記された。 •Use in Special Populations, Pregnancyの項に、妊婦、妊娠可能な女性で有効な避妊を実行していない女性及び授乳中は禁忌である旨、患者が避妊及び妊娠計画について理解しなければならぬ旨、避妊方法、市販後に他の免疫抑制剤と本剤を併用した患者の児に先天性異常(顔面、耳、手指、食道、心臓、神経系の奇形)の報告がある旨が追記された。 •Nursing Mothersの項に、授乳中は禁忌であることが追記された。 •Undesirable effects, Post marketingの項に、妊娠中に他の免疫抑制剤と本剤を併用した患者の児に先天性異常の報告がある旨、及び主に第一三半期における自然流産の報告がある旨が追記された。 <p>[相互作用に関して]</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and Precautions, Interactionsの項、Interactions with other forms of medicinal products and other forms of interactionの項に、抗生物質(アミノグリコシド抗生物質、セファロスポリン、フルオロキノロン類、ペニシリン系抗生物質)との併用は本剤の血中濃度と有効性を低減させる可能性がある旨が追記された。 	スイス
174	フィンゴリド塩酸塩(他1報)	<p>CHMPは以下の通り欧州添付文書の改訂が必要と判断した。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for use、Undesirable effectsの項に皮膚癌、日和見感染を含む感染症のリスク、過敏症、リンパ腫、T波逆転、末梢性浮腫、悪心の情報を含めること。 •Contraindicationsの項に基底細胞癌の患者を含んだ改訂を行うこと。 	イギリス

175	ベバシズマブ (遺伝子組換え)	カナダのProduct Monographが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and precautionsの消化管穿孔、可逆性後白質脳症候群の項に、白金耐性の再発上皮性卵巣癌、卵管癌又は原発性腹膜癌患者を対象とした臨床試験結果に基づき、発現頻度が追記された。 •Adverse reactionsの項に、化学療法と併用時に発現しやすい副作用の例として、手掌・足底発赤知覚不全症候群(カベシタピン又はドキシソルピシン(リボソーム製剤))、末梢性感覚ニューロパチー(バクリタキセル又はオキサリプラチン)、爪障害及び脱毛(バクリタキセル)と記載された。 	カナダ
176	マグネシウムキット	特定のロットのウェルの一部で、測定が低値傾向を示すことが判明したことから、該当ロットの使用中止及び交換がなされている。	イギリス
177	スマトリプタンコハク酸塩	オランダ当局より、トリプタン系薬の添付文書に疼痛再燃を追記する必要があるとの見解が示された。	オランダ
178	フェニトイン・フェノバルビタール	仏ANSMは、フェノバルビタールの製造工場の査察において、原料の使用がGMP不遵守であることが確認されたため、工場の業務差し止めを決定したこと、及び予防措置として特定のロットの回収を実施する予定であることを公表した。	フランス
179	ジルチアゼム塩酸塩	CCDSが以下のとおり改訂された。 <ul style="list-style-type: none"> •Special Populationsの項に、肝障害のある患者に対して使用する際は十分注意する旨が追記された。 •Precautionsの項に、潜在性または顕在性糖尿病患者では、血糖値上昇の可能性があるため注意深く観察すること必要である旨が追記された。 •Interactionsの項に、フェニトイン、アセチルサリチル酸、X線造影剤、グレープフルーツジュースとの併用に関する注意が追記された。 •Adverse Reactionsの項に、高血糖症が追記された。 •Non-Clinical Safety Dataの項に、イスおよびラットにおける亜急性及び慢性毒性試験において、高用量投与が肝損傷に関連していたこと、ラットを用いた特別な亜急性肝臓試験では、125mg/kg以上の経口投与は肝臓における組織的变化に関連していたが、その変化は投与中止時に可逆的であったこと、イスを用いた試験では、20mg/kgの投与が肝臓の変化に関連していたが、これらの変化は投与継続した場合でも可逆的であった。 	フランス
180	ゾピクロン	Health Canadaはゾピクロンの錠剤の特定のロットについて、1日の最大推奨用量である7.5mgを超過した錠剤が含まれている可能性があるため回収を実施することを公表した。	カナダ
181	ゾピクロン	Health Canadaはゾピクロンの錠剤の特定のロットについて、1日の最大推奨用量である7.5mgを超過した錠剤が含まれている可能性があるため回収を実施することを公表した。	カナダ
182	ゾピクロン	Health Canadaはゾピクロンの錠剤の特定のロットについて、1日の最大推奨用量である7.5mgを超過した錠剤が含まれている可能性があるため回収を実施することを公表した。	カナダ
183	ゾピクロン	Health Canadaはゾピクロンの錠剤の特定のロットについて、1日の最大推奨用量である7.5mgを超過した錠剤が含まれている可能性があるため回収を実施することを公表した。	カナダ
184	トラバクテジン	欧州添付文書の改訂が勧告された。内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Undesirable effectsの項に毛細血管漏出症候群を追記する。 	イギリス
185	パノピノスタット乳酸塩	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Dosage and administrationの項に、ボルテゾミブ投与毎に投与前の血小板数を測定する旨、重度の血小板減少症、胃腸毒性、好中球減少症が発現した際に推奨されるボルテゾミブの用量調節が追記された。 •Dosage and administrationの項に、強いCYP3A阻害剤を併用する際、軽度及び中等度の肝機能障害を有する患者への投与時、75歳より高齢の患者への投与時における本剤の用量調節について追記された。 •Warnings and precautionsの項に、強いCYP3A誘導剤について、併用により本剤の有効性が低下するおそれがあるため併用を避けるべきであるとの注意喚起が追加された。 •Warnings and precautionsの項に、65歳より高齢の患者に対して、特に血小板減少症及び胃腸毒性についてより注意深い観察が推奨された。75歳より高齢の患者に対しては、併用レジメンにおける開始用量や投与スケジュールの調節を患者の状態に応じて考慮するよう注意喚起された。 •Adverse reactionsの項に65歳未満、65歳から75歳、75歳より高齢の各グループに分けた血小板減少症、貧血、下痢、疲労の各発現率が記載された。 •Interactionsの項に、強いCYP3A阻害剤を併用する際は、本剤を減量する旨が記載された。 •Interactionsの項に、CYP2D6の基質との併用については、併用を避ける旨が記載された。また、併用が避けられない場合は高頻度に観察を行う旨が追記された。 	スイス
186	クラスIII免疫検査用シリーズ 水痘・帯状疱疹ウイルス免疫グロブリンG キット	特定の4ロットについて、均質性にばらつきがあることが判明し、それに伴って試験が無効になる可能性があることから、該当ロットの使用中止及び交換が行われている。	ドイツ
187	ラモセトロン塩酸塩(他1報)	台湾の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"> •Precautionの項にセロトニン作動薬との併用時にセロトニン症候群が報告されている旨、及び、本剤単独の過量投与においてもセロトニン症候群が報告されている旨が追記された。 	台湾

188	バムラフェニブ	<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"> •Warnings and precautionsの放射線毒性の増強の項に、ほとんどは皮膚に影響がみられたが、内臓への影響がみられた症例もみられ、致命的な転帰となった旨が追記された。 •Warnings and precautionsのLaboratory testsの項に、肝機能検査が追加され、投与開始前に肝酵素を測定し、投与中は月1回、又は臨床的必要性に応じてモニタリングする旨が記載された。 •Warnings and precautionsのLaboratory testsの項に、クレアチニンが追加され、投与開始前に血清クレアチニンを測定し、投与中は定期的に、臨床的必要性に応じてモニタリングする旨が記載された。 •Interactions with other medicinal products and other forms of interactionの項に、本剤はチザニジン (CYP1A2の基質) 2mg単回投与後のAUClastとAUCinfをそれぞれ約4.2倍及び4.7倍に増加させた旨が追記された。 •Undesirable effectsの項に、急性腎障害が追記され、軽度/中等度クレアチニン増加から急性間質性腎炎及び急性腎尿細管壊死まで広範囲の腎障害例が報告されており、一部は脱水性事象に伴い認められた旨、及び臨床試験でのクレアチニン増加の発現頻度表が追記された。 •Pharmacodynamic propertiesの項に、脳転移のある転移性悪性黒色腫患者を対象とした第II相試験結果が追記された。 	スイス
189	ゾルピデム酒石酸塩	<p>米国FDAはゾルピデム酒石酸塩の舌下錠の米国添付文書を以下の通り改訂することを了承した。</p> <ul style="list-style-type: none"> •ADVERSE REACTIONSの項に、口腔潰瘍、水疱、粘膜炎症を含む適用部位反応(特に舌下部位)を追記する。 	アメリカ
190	フィブリン分解産物キット	<p>特定の1ロットについて、キャリブレーションエラーが発生し、患者検体の測定に進めない可能性があることが判明したことから、当該内容に関する顧客案内が行われるとともに、キャリブレーションエラーが発生した場合は、製品の交換が行われている。</p>	カナダ
191	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・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤(1) シンバスタチン ピタバスタチンカルシウム プラバスタチンナトリウム(他2報)	<p>欧州添付文書とCDSが改訂された。主な変更点は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special Warnings and Precautions for Useの項に、フシジン酸とアトルバスタチンの併用は推奨しない旨が追記された。 •Interaction with Other Medicinal Products and Other Forms of Interactionの項に、フシジン酸とアトルバスタチン併用療法中の横紋筋融解症のリスク増加について記載され、全身性のフシジン酸投与中はスタチン療法を中止すること、フシジン酸の最終投与7日後よりスタチン療法を再開すること、例外として重度の感染症のため全身性にフシジン酸を投与する場合、十分な監視下でのみフシジン酸とアトルバスタチンの併用の必要性を検討すべきであることが追記された。 	アメリカ
192	フィルグラスチム(遺伝子組換え)	<p>オーストラリアにおいて、プリスターパックの含量表示が誤っていたため回収された。</p>	オーストラリア
193	レボフロキサシン水和物(他1報) オフロキサシン(他1報) 塩酸シプロフロキサシン トスフロキサシントシル酸塩水和物 ナジフロキサシン ノルフロキサシン(他1報)	<p>既知の有害反応の報告が継続している状況を受けて、仏国ANSMは医療従事者及び患者に対し、使用制限又は特別なモニタリングを要するキノロンの有害事象のリスクについて再度注意喚起している。</p> <p>全例において、以下に示す症状を呈した場合は医師の診察を受けるべきである。</p> <ul style="list-style-type: none"> •腱損傷:キノロンに関連した腱損傷は稀な事象であるが、重篤な転帰(腱断裂など)となる可能性があるため、初発徴候(腱の疼痛又は炎症)が認められた場合は早急に医師の診察を受けるように患者を教育することが重要である。 •心拍障害 - QT間隔延長の可能性:QT間隔を延長させるおそれがあるため心疾患などのリスクがある患者では禁忌である。 •末梢性ニューロパチー:キノロンに関連した感覚ニューロパチー、末梢性感覚運動ニューロパチーが報告されている。その結果として、疼痛やしびれ感などが、特に手又は足において生じる。これら症状は投与直後に生じるおそれがある。 •光線過敏性反応:皮膚の熱傷などの光線過敏性反応を予防するため、治療中及び治療数日間には太陽や紫外線からの保護が必要である。 •その他副作用のリスク:痙攣、まれに自殺につながる神経精神障害、重度の水疱性皮膚反応、重症筋無力症の悪化、肝臓への影響、血糖の障害、グルコース-6-リン酸脱水素酵素欠損症による溶血、視覚障害 <p>また、仏国ANSMは患者に対して医師による診察なしに治療を中止しないように注意喚起している。</p>	フランス
194	エルロチニブ塩酸塩	<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"> •局所進行性、転移性の非小細胞肺癌患者への本剤の維持療法に対する適応について、EGFR遺伝子変異陽性例に限定された。 	スイス
195	パノピノスタット乳酸塩	<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"> •「重要な特定されたリスク」に、「高齢者における毒性の増強」が追加された。 •「重要な特定されたリスク」の「重症感染症」が「重症感染症(敗血症/肺炎を含む)」に、「下痢」が「重症下痢」に変更された。 •「重要な特定されたリスク」の「肝機能障害」、「腎機能障害」が「重要な潜在的リスク」に変更された。 •「重要な潜在的リスク」に「発癌性/第2原発性悪性疾患」、「男性生殖能低下」、「投薬過誤」が追加された。 •「重要な不足情報」の「妊娠婦及び授乳婦への投与」が削除され、「重要な潜在的リスク」に「発達毒性」が追加された。 •「重要な不足情報」の「肝機能障害を有する患者」が削除され、「重要な潜在的リスク」に「肝機能障害患者での使用」が追加された。 •「重要な潜在的リスク」の「心不全」が削除された。 •「重要な不足情報」の「適応外使用」が削除された。 	スイス

196	トファンチニブクエン 酸塩	米国FDAは、トファンチニブクエン 酸塩の中等症から重症の局面型乾癬の適応追加に対する Complete Response Letterを企業に通知した。 トファンチニブクエン 酸塩の中等症から重症の局面型乾癬の適応追加に対する審査の結果、第Ⅲ相臨床試験における悪性腫瘍、重症感染症、死亡のリスクから、現時点では同適応症におけるベネフィットはリスクを上回らないと結論し、承認を支持しないと判断したこと、心血管イベント、日和見感染及び悪性腫瘍について追加の安全性情報が必要であることが含まれた審査完了報告を通知した。	アメリカ
197	ダルベポエチン アルファ(遺伝子組換え)	欧州添付文書が改訂され、Posology and Method of Administration、Special Warnings and Precautions for Use、Pharmacological Propertiesの項に、本剤の累積投与量増加が死亡、重篤な心血管及び脳血管事象のリスク増加と関連している可能性がある旨が追記された。	アメリカ
198	ピタバスタチンカルシウム	ブラジル規制当局は弊社のブラジル国内におけるピタバスタチンカルシウムの一部のロットに Buspirone混入の報告を受けたことから、当該ロット製品の出荷、販売、使用の中止と市場からの回収の指示を发出了。	ブラジル
199	トラバクテジン	欧州添付文書が改訂された。内容は以下のとおり。 ・Fertility, pregnancy and lactation、Preclinical safety dataの項に、妊娠ラットにおいて胎盤移行が認められたことから、妊娠中の本剤の使用は推奨しない旨が追記された。	スペイン
200	サルブタモール硫酸塩	米国においてサルブタモール・イブラトロビウム吸入液の充填工程で非滅菌の潤滑剤に曝露した可能性があり、無菌性が保証できないことから製品が回収された。	アメリカ
201	オムビタスビル水和物・パリタプレビル水和物・リトナビル	本剤及び本剤とDasabuvirのバック製剤の米国添付文書の改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 【本剤及びバック製剤共通】 ・Contraindicationsの項に中等度の肝機能障害患者(Child-Pugh分類B)が追記された。 ・Warnings and Precautionsの項に肝代償不全及び肝不全(肝移植又は死亡に至るものを含む)が報告されている旨、これらの転帰をたどった患者のほとんどは本剤投与前に進行性肝硬変が認められていた旨、これらの事象は主に本剤の投与開始から1-4週間の間に発現し、急激な直接ビリルビン上昇が特徴であり、肝代償不全の徴候/症状に関連するALT上昇は認められなかった旨追記された。 ・Adverse ReactionsのPost-Marketing Adverse Reactionsの項に肝代償不全、肝不全が追記された。 【本剤のみ】 ・Dosage and Administrationの項に、投与開始前に臨床検査及び臨床症状によるベースラインの肝機能の評価をすべき旨追記された。 【バック製剤のみ】 ・Dosage and Administrationの項に投与開始前に臨床検査及び臨床症状による肝代償不全の有無の評価をすべき旨追記された。 ・Warnings and Precautionsの項に肝硬変を有する患者への対応として、本剤投与中は肝代償不全の臨床症状(例:腹水、肝性脳症、静脈瘤出血)を注意深くモニタリングする旨、本剤投与開始時及び投与開始から4週間は、直接ビリルビンを含む肝機能検査を実施し、その後も臨床必要に応じて検査を実施する旨、肝代償不全が認められた場合には本剤の投与を中止する旨追記された。 また、本リスクについて医療従事者向けレターが出された。	アメリカ
202	カベシタピン	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Contraindicationsの項の「ジヒドロピリミジンデヒドロゲナーゼ(DPD)を欠損している患者」の記載が「DPDの活性を完全に欠損している患者」に変更された。 ・Special warnings and precautionsの項に以下の記載がなされた。 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、本剤を投与しないこと。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、フルオロ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、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すること。	スイス
203	癌胎児性抗原キット	当該ロットの一部のウェルにおいて、試薬の充填量が不正確であった可能性があり、この場合、測定値が0ng/mLと報告されるか、測定値が出力されないという影響が出ることから、該当ロットの使用中止・交換がなされている。	アメリカ
204	カナグリフロジン水和物	欧州添付文書が改訂された。主な内容は以下の通り。 ・Undesirable effectsの項に、血管浮腫が頻度不明の有害事象として追記され、既存の尿路感染に関する表現に、腎盂腎炎と尿路性敗血症が追記された。 なお、これに伴いPackage Leafletも改訂された。	イギリス
205	メホルミン塩酸塩(他1報)	米国において、メホルミン塩酸塩製剤(徐放錠)の特定ロットが、8時間での溶出性が規格値を下回ったことを理由に、自主回収された。	アメリカ

206	バルプロ酸ナトリウム	豪州において、バルプロ酸ナトリウム錠の一部ロットで包装に問題があり、錠剤を劣化させる可能性があることから、製品回収が行われた。	オーストラリア
207	フィルグラスチム(遺伝子組換え)[後続2]	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にラテックス過敏症患者における製品の使用に関する注意が追加された。	イギリス
208	トレミフェンクエン酸塩	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及びUndesirable effectsの項に肝炎、肝損傷に関する情報が追加された。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項にCYP3A4阻害剤との薬物相互作用に関する情報が追加された。	イギリス
209	ABO式血液型キット Rh式血液型キット	輸血を行ってからの期間が短い患者において、血液型判定結果に乖離が生じる可能性があるため、検査時に輸血歴の有無について確認を行い、輸血歴がある場合には輸血前の検査結果を確認するよう、顧客に配布している判定解説書に追加することとされた。	スペイン
210	カナグリフロジン水和物 ルセオグリフロジン水和物	Health Canadaは、カナグリフロジンとダバグリフロジンの急性腎不全に関する安全性評価結果を公表した。主な内容は以下の通り。 ・両薬剤の添付文書に、急性腎不全のリスクを追記すること。 ・今後も副作用の監視を継続し、リスクを特定していくこと。 ・エンパグリフロジンもカナダで販売されているが、既に添付文書に急性腎不全に関する記載があるため、今回の対象には含まれていないこと。	カナダ
211	ベグインターフェロン アルファ -2a(遺伝子組換え)	CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Use in Special PopulationsのRenal Impairmentの項に腎機能障害が重度の成人患者では本剤135 µg/週が推奨される旨が追加された。 ・Pharmacokinetics in Special PopulationsのPatients with Renal Impairmentの項に腎機能障害患者における本剤の薬物動態に関する情報が更新された。本剤を180 µg/週投与された重度腎機能障害患者では腎機能が正常である患者と比較して本剤の血漿濃度が60%高かったため、腎機能障害が重度の成人患者では本剤135 µg/週が推奨される。また、135 µg/週で投与した末期腎機能障害患者では、腎機能が正常な患者と比較して、重篤有害事象の発現頻度が高かった。 ・Warnings and Precautionsの項に、進行した肝硬変を伴いHAART療法を併用しているHIV-HCV重複感染症患者に、インターフェロン製剤及びリバビリン製剤による治療を行う場合に、非代償性肝硬変及び死亡のリスクが増加する旨の記載があったが、リバビリン製剤の有無に関わらないとの記載に変更された。	スイス
212	ヒドロキシコバラミン	米国において、ヒドロキシコバラミン含有製品が無菌性保証欠如のため自主回収された。	アメリカ
213	オンダンセトロン塩酸塩水和物	独BfArMがアボモルヒネと本剤の併用が禁忌である旨を添付文書を追記するよう指示した。	ドイツ
214	シタフロキサシン水和物(他2報) レボフロキサシン水和物(他2報) オフロキサシン(他2報)	仏国ANSMは、既知の副作用の報告が絶えないためキノロン系抗菌薬を使用する場合に認識しておくべき重要な注意事項を公表した。 ・腱障害について、腱にわずかでも疼痛または炎症が生じた場合には、直ちに医師を受診する旨 ・心障害について、QT間隔延長を引き起こすおそれがあり、治療期間中に動悸が生じるか心拍が不規則または速く感じた患者は、直ちに医師を受診する旨 ・末梢神経障害について、非可逆的にならないよう、キノロン系抗菌薬による治療を中止する必要がある旨 ・光線過敏症について、日光および紫外線を浴びないようにする旨、サンルームまたは日焼けサロンで紫外線に当たらないようにする旨 ・視覚障害について、視覚に異変が生じた場合、あるいは眼に何らかの作用が現れた場合には、直ちに眼科専門医を受診する旨	フランス
215	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。 ・Special warnings and precautions for useのうつ血性心不全の項に、皮下注製剤の臨床試験での発現率が追加された。 ・Undesirable effectsの免疫原性の項に、皮下注製剤の臨床試験での抗トラスツズマブ抗体、添加剤ヒアルロニダーゼに対する抗体の発現率が追加された。 ・Pharmacodynamic propertiesの項に皮下注製剤の臨床試験結果が追加された。	イギリス
216	ミコフェノール酸 モフェチル	EMAが妊婦の注意喚起を強化(避妊、出生異常及び自然流産のリスク)するよう欧州添付文書の改訂を勧告した。	イギリス
217	[一般用医薬品] かぜ薬(内用) 他1報	スウェーデンのMedical Products Agency(MPA)は、自傷目的に意図的に摂取する中毒患者の増加により、薬局以外の店舗でのアセトアミノフェン錠の購入を禁止した。なお、錠剤以外の剤型については本措置の対象外となっている。	スウェーデン
218	ベータ2 マイクロglobulinキット	特定のロットで、測定時のキャリブレーションが適切に行えないために検量線が作成できず、結果が測定できない場合があるため、顧客に該当製品の中止及び廃棄をするよう案内している。	ドイツ

219	クラリスロマイシン(他3報) 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	欧州CMDhはPSURの評価の結論を採択し、添付文書改訂を要求した。主な改訂内容は以下の通り。また、リーフレットも改訂される。 ・ContraindicationsのQT延長の既往歴のある患者について、「先天性又は後天性のQT延長の既往歴のある患者」とされた。 ・Special warnings and precautions for useの項のQT間隔の延長に関する事項について、「QT間隔の延長」の項を新設してリスクの説明が記載され、慎重に投与すべき患者として伝導障害のある患者が追記され、50bpm未満の徐脈が臨床的に関連のある徐脈に記載整備された。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項にクエチアピンが追記された。 ・Undesirable effectsの項に心室細動が追記された。	イギリス
220	エンタカポン レボドパ・カルビドパ水和物・エン タカポン	米国FDAはエンタカポンを含有するパーキンソン病治療薬に関し、心臓発作・脳卒中など心血管系イベント発生リスクの増加が懸念されるとして試験データを評価した結果、これらの製剤による心血管系イベント発生増加の明らかな証拠は見られなかったと発表した。	アメリカ
221	ミルナシプラン塩酸塩(他1報)	欧州CMDhはPSURの評価の結論を採択し、添付文書改訂を要求した。主な改訂内容は以下の通り。 ・Special warnings and precautions for useの項に、肝毒性リスク下の使用に関する注意、持続する血圧上昇又は心拍数増加患者への使用に関する注意、大うつ病治療に対して1日100mg以上投与する場合の注意を追記。 ・Interactions with other medicinal products and other forms of interactionsの項に、中枢神経作用薬、ジギタリス、MAO阻害剤、5HT1D作動薬、クロニジン、リチウム、血小板機能に影響する薬剤を追記。 ・Undesirable effectsの項に攻撃性、離脱症候群の追記。	イギリス
222	アセトアミノフェン	スウェーデンのMedical Products Agency(MPA)は、自傷目的に意図的に摂取する中毒患者の増加により、薬局以外の店舗でのアセトアミノフェン錠の購入を禁止した。なお、錠剤以外の剤型については本措置の対象外となっている。	スウェーデン
223	アルプラゾラム	米国において、アルプラゾラム錠0.25mgの特定ロットで力価減少が認められ、製品回収が行われた。	アメリカ
224	トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩	CMDhはPRACの評価結果を受け入れ、以下のとおり製品情報の改訂が妥当であると判断した。 (フェニレフリン2.5%製剤) Undesirable side effectsの項に早産児における投与部位での眼窩周囲蒼白を追記 (フェニレフリン5%製剤、10%製剤) Undesirable effectsの項に小児における肺水腫を追記	イギリス
225	セクキヌマブ(遺伝子組換え)	英国CHMPは乾癬性関節症と強直性脊椎炎の適応追加に伴い、SmPCの Special warnings and precautions for useの項へ稀にアナフィラキシー反応がみられている旨を追記すべきとの見解を示した。	イギリス
226	アセトアミノフェン	スウェーデンのMedical Products Agency(MPA)は、自傷目的に意図的に摂取する中毒患者の増加により、薬局以外の店舗でのアセトアミノフェン錠の購入を禁止した。なお、錠剤以外の剤型については本措置の対象外となっている。	スウェーデン
227	プレドロン酸水和物	欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ○Dosage and administration <追記内容> ・本剤を投与されている患者へ、患者用リーフレット及び患者リマインドカードを渡すこと。 ○Warnings and precautions 顎骨壊死(ONJ) <追記内容> ・緊急の場合を除き、未治癒の軟部組織損傷のある患者は静脈注射用ビスホスホネート製剤の治療開始を1ヶ月以上遅らせること。 ・リスク因子併存患者では、ビスホスホネート製剤治療の開始前に、予防歯科の歯科検査と患者個々のリスクベネフィット評価を行うことを推奨する。 ・全ての患者に、口腔内の良好な衛生状態の維持、定期的な歯科検査の受診、本剤投与中の歯のぐらつき等の口腔内症状の報告を指導すること。 ・状態が回復し、寄与因子が緩和されるまでは、可能であれば本剤による治療の一時的な中断を考慮すること。 <表現が変更された内容> ・臨床試験及び市販後において、ONJは本剤投与患者でまれに報告されている。 ・主治医と歯科医師、又はONJの専門知識をもつ口腔外科医と協力して、ONJ発現患者の管理を計画すること。 <Adverse drug reactionsからWarnings and precautionsへ記載項変更> ・ONJ発現のリスク評価時に考慮すべき因子は以下の通り:ビスホスホネート製剤の総投与量、合併症(貧血、血液凝固障害、感染等)、血管新生阻害剤、頸部及び頭部への放射線療法、侵襲的歯科手技(抜歯等) ・治療中、プレドロン酸投与直後は侵襲的歯科治療を避けること。 ○Adverse drug reactions 顎骨壊死 <Warnings and precautionsからAdverse drug reactionsへ記載項変更> ・ONJを発現した多くの患者で、化学療法剤及びコルチコステロイド剤も投与されていた。	スイス

228	オフロキサシン	<p>CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Therapeutic Indicationsの項から腹部及び胆道感染症、耳及び咽頭感染症が削除され、皮膚・軟部組織感染症、骨及び関節感染症、急性副鼻腔炎、慢性気管支炎の増悪、感染予防は他の感染症治療薬の代替薬として使用されうとの記載がされた。 •Warningsの項に、重症皮膚副作用、過敏症及びアレルギー反応、精神病性障害の既往歴のある患者、肝機能障害を有する患者、重症筋無力症が追加され、また、Precautionsの項からQT延長、低血糖症が転記された。 •Precautionsの項に耐性リスクが追加され、大腸菌に対する耐性について、処方医は各地域での耐性化の程度を考慮すべき旨、淋菌に対する耐性が増加しているため、エンピリック治療の選択肢とすべきでない旨、MRSAはフルオロキノロンと共耐性を有しやすいので、本剤に対する感受性が確認されない限りMRSAの治療に用いることは推奨されない旨、骨及び関節感染については他の抗感染治療薬と併用する必要性を考慮しなければならない旨追加された。 •Precautionsの項にビタミンK拮抗薬投与中の患者が追加され、Interactionsの項のビタミンK拮抗薬に、ビタミンK拮抗薬との併用でPT/ INR値増加及び/又は出血が報告されている旨追加された。 •Adverse Reactionsの項に、QT延長、心室性不整脈、TdP、味覚障害、ブドウ膜炎、消化不良、鼓腸、便秘、肺炎、口内炎、急性全身性発疹性膿疱症、剥脱性皮膚炎、肉離れ、筋肉断裂、靭帯断裂、関節炎、高血糖、低血糖昏睡が追加された。 	フランス
229	イピリマブ(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"> •Warnings and precautionsの項に胚・胎児毒性が追加され、カニクイザルを用いた生殖毒性試験の結果より、妊婦が本剤を使用した場合は胎児に致死的な毒性を与える潜在的なリスクがあることから、妊娠する可能性のある女性には、本剤を含むレジメン治療期間中及び本剤最終投与後の3か月間は、適切な避妊法を用いるように指導する旨の記載が追加された。 •Use in specific populationsの項にも同様に適切な避妊を実施すべき旨が追加された。 	アメリカ
230	メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム(他2報)	<p>PRACの評価に基づき欧州添付文書が改訂される。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •全身用メチルプレドニゾン含有製品 →Special warnings and precautions for useの項に、静脈血栓塞栓症の発現に関する注意喚起、及び肝胆道系障害について適切なモニタリングが必要な旨を追加し、Undesirable effectsの項に「白血球増加症」「血栓性イベント」「硬膜外脂肪腫症」「網脈絡膜症」を追加する。 •非経口メチルプレドニゾン →Undesirable effectsの項に「肝炎、肝酵素増加」について追加する。 •経口メチルプレドニゾン →Undesirable effectsの項に「肝酵素増加」について追加する。 	イギリス
231	ベータ2 マイクログロブリンキット	<p>特定のロットを用いた場合に、校正、精度管理、患者検体の測定でエラーが発生する可能性が高いことを確認したため、顧客に該当製品の中止及び廃棄をするよう案内している。</p>	ドイツ
232	フロセミド	<p>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、PSURの評価結果を受け、フロセミド含有医薬品の製品情報に以下の通り変更することが妥当であると判断した。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special Warnings and Precautions for Useの項にフロセミドで治療中の患者(特に高齢者、低血圧を起こすおそれがある他の医薬品で治療中の患者、低血圧の危険がある他の疾病のある患者においてフロセミドで治療中の患者)において症候性低血圧による浮動性めまい、失神または意識消失が発現する場合がある旨を追加する。 •Undesirable Effectsの項に症候性低血圧による浮動性めまい、失神または意識消失を追加する。 	イギリス
233	クロビドグレル硫酸塩(他2報) クロビドグレル硫酸塩・アスピリン	<p>米国FDAは、長期DAPT療法(クロビドグレル+アスピリン)により全死因死亡率(特に癌関連死)のリスクが上昇することを示唆したDAPT試験について、詳細なレビューを開始することを2014年11月16日にDrug Safety Communicationを発出していた。</p> <p>2015年11月6日に、米国FDAはクロビドグレル長期使用によるリスクに関する最終見解について、Drug Safety Communicationを発出した。</p> <p>主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •米国FDAは、DAPT試験に加え、その他複数の臨床試験を含めてメタ解析を行った結果、クロビドグレルと全死因死亡率リスク及び癌関連死のリスク上昇との関連は認められなかった。 •クロビドグレルあるいはその他の抗血小板薬を服用中の患者は、心血管イベントのリスクが増大する恐れがあるため、これらの薬剤の服用を中止すべきではない。 	アメリカ
234	ニカルジピン塩酸塩	<p>ニカルジピン注射液の欧州添付文書改訂がオランダ当局に承認された。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、本剤は添加物としてソルビトールを含むため、遺伝性のフルクトース不耐症の患者は服用しないことが追加された。 <p>なお、本改訂はオランダ、スペイン、ベルギー、ルクセンブルグの添付文書にも反映される。</p>	オランダ
235	ヒドロキシコバラミン	<p>米国において、ヒドロキシコバラミン含有製品が無菌性保証欠如のため自主回収された。</p>	アメリカ
236	サリドマイド	<p>ドイツにおいて、75歳を超える高齢者では本剤とメルファランとの併用時に開始用量を減量することについて、医療従事者向けに情報提供された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •75歳を超える患者における本剤の開始用量は100mgとすることが勧告された。 •また、75歳を超える患者において、本剤と併用する場合、メルファランの開始用量を減量すべきである。 •本剤を1日1回100mg投与した75歳を超える患者における有害事象プロファイルは、1日1回200mg投与した75歳以下の患者における有害事象プロファイルと総じて類似していた。ただし、75歳を超える患者において、重篤な副作用の発現頻度が上昇する可能性がある。 	ドイツ

237	スピロノラクトン	<p>欧州EMAのファーマコビジランスリスク評価委員会(PRAC)は、入手可能なデータを考慮し、altizide/スピロノラクトンの製品情報を下記のとおり改訂することが妥当であると判断し、相互認証方式および分散審査方式の調整グループはPRACの結論を支持した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・高カリウム血症を引き起こすことが知られている医薬品との併用は重度の高カリウム血症をもたらす可能性がある旨を追記する。 ・スピロノラクトンとトリメプリーム/スルファメトキサゾールの相互作用は主としてスピロノラクトンとトリメプリームにより生じるが、両剤とも高カリウム血症を引き起こす可能性がある旨を追記する。 ・特定の医薬品、カリウムサプリメント、カリウム含有量の多い食品との併用により、重度の高カリウム血症が起こる可能性があることを追記する。 ・有害事象として類天疱瘡を追記する。 	イギリス
238	イダルビシン塩酸塩	ルーマニアにおいて、本剤の特定のロットが異物(ガラス)混入のために回収された。	ルーマニア
239	ロラゼパム	インドにおいて、ロラゼパム錠1mgの特定ロットで標準品質を満たしていないことから製品回収が行われた。	インド
240	スルファメトキサゾール・トリメプリーム	<p>欧州CMDhよりaltizide/スピロノラクトンと本剤との相互作用に関する情報が公表された。PSURsに関するファーマコビジランスリスク評価委員会(PRAC)の評価報告を考慮に入れると、CMDhの科学的結論は以下の通り。</p> <p>スピロノラクトンとトリメプリーム/スルファメトキサゾールの相互作用に関する公表文献1報について、相互作用は主としてスピロノラクトンとトリメプリームとで生じており、両剤とも高カリウム血症を引き起こす可能性がある。PRACは、高カリウム血症を引き起こすことが知られている医薬品とaltizide/スピロノラクトンとの併用は重度の高カリウム血症をもたらす可能性があるのみならず、altizide/スピロノラクトンの製品情報の改訂が妥当であると判断した。CMDhは、PRACの本結論を支持している。</p> <p>本相互作用に関して、製品概要のSpecial warnings and precautions for use及びInteraction with other medicinal products and other forms of interactionが改訂される。</p>	イギリス
241	エンザルタミド	<p>豪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"> ・Precautionsの項に、可逆性後白質脳症候群、過敏性反応、QT延長、高血圧、二次性悪性腫瘍、転倒及び転倒関連の外傷が追記された。 ・Adverse effectsの項に、無力症/疲労、不安、下肢静止不能症候群、健忘、女性化乳房、筋肉痛、筋攣縮、筋力低下、背部痛、可逆性後白質脳症候群が追記された。 	オーストラリア
242	エンザルタミド	<p>韓国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Warning、Adverse reactionsの項に可逆性後白質脳症候群が追記された。 	韓国
243	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール(他1報)	米国添付文書において、Warnings and Precautionsの項にある「血栓塞栓症及びその他の血管障害」の内容が「経口避妊薬に関連した血栓症のリスクは、服用中止後に徐々に消失する。静脈血栓塞栓症のリスクは、投与開始1年間と、4週間以上の休薬後に再投与した場合に高くなる」旨に改訂された。	アメリカ
244	ミコフェノール酸 モフェチル	<p>mycophenolic acid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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Warnings and Precautionsの項に、妊娠中にmycophenolic acidを投与された患者から生まれた児における先天性奇形の種類として神経系が追記された。 ・Adverse Reactionsの項に妊娠中にミコフェノール酸モフェチル製剤が投与された患者から生まれた児において、第一三半期流産のリスクの増加及び耳、顔面、心臓、神経系の先天性異常の報告があることが追記された。 ・Use in Special Populationsの項に妊娠中にミコフェノール酸モフェチル製剤が投与された患者から生まれた児における先天性奇形の種類として神経系が追記された。 	アメリカ
245	血液検査用アンモニアキット	<p>テモゾロミドが、本製品の測定原理として用いているNADPHに対して妨害物質となる事象が確認された。テモゾロミドが治療濃度域で存在する際、血漿中アンモニア濃度を測定した結果、誤って実際より高い値になる可能性があることから、添付文書を改訂し、妨害物質としてテモゾロミドを追加する措置を行うこととしている。</p> <p>※乖離幅:テモゾロミド濃度0.013mg/mL のとき、+36%</p>	ドイツ
246	クレアチニンキナーゼアインザイムキット	<p>テモゾロミドが、本製品の測定原理として用いているNADPHに対して妨害物質となる事象が確認された。テモゾロミドが治療濃度域で存在する際、血漿中のクレアチニンキナーゼアインザイムMB濃度を測定した結果、誤って実際より低い値になる可能性があることから、添付文書を改訂し、妨害物質としてテモゾロミドを追加する措置を行うこととしている。</p> <p>※乖離幅:テモゾロミド濃度0.013mg/mL のとき、-31%</p>	ドイツ
247	アセトアミノフェン	<p>米国FDAは小児用アセトアミノフェン含有OTC内服液剤について以下のとおり企業向けのガイダンスを発表した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・市販されている小児用アセトアミノフェン単一成分内服液剤はすべて、アセトアミノフェン含量を5mLあたり160mgにすること。 ・アセトアミノフェン含量の表記を記載すること。 ・年齢記載は年齢の範囲と単位を記載すること。 ・製品説明書にある投与量はmL単位でのみ記載すること。 ・投与容器の液量計測箇所はmL単位だけで表示すること。 	アメリカ

248	ニンテダニブエタンスルホン 酸塩	英国PRACは、安全性および有効性データのレビューに基づきSmPCの改訂を勧告した。 <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useの項に、市販後において出血事象が報告されている(抗凝固療法剤またはその他出血因子になりうる薬剤の併用の有無に関わらず)ことを追記。 •undesirable effectに「鼻出血」(頻度:Common)を追記。 	イギリス
249	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。 <ul style="list-style-type: none"> •Warnings及びPrecautionsの項にクエチアピンとの相互作用について追記された。 	アメリカ
250	レボノルゲストレル・エチニルエストロラジオール	米国添付文書の改訂がなされた。内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and Precautionsの項において、「レボノルゲストレル放出子宮内避妊システム(LNG-IUS)と乳癌のリスクに関する観察研究において、リスクを増加させる確証は得られていない」旨の改訂 •市販後調査の結果を受けて、Adverse Reactionの項に「動脈血栓症」「静脈血栓塞栓症」「過敏症(発疹増加、蕁麻疹、血管性浮腫)」「血圧上昇」を追記 	アメリカ
251	イピリムマブ(遺伝子組換え)	PRAC及びCHMPより、以下について欧州添付文書を改訂すべきとの見解を受け、米国本社において、欧州添付文書の改訂を決定した。 <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useのその他の免疫関連副作用の項、Undesirable effectsの眼の障害の項に、フォークト・小柳・原田病を追記する。 	アメリカ
252	フルオロウラシル	PRACはフルオロウラシル(局所適用製剤)の欧州添付文書を以下のように改訂することが妥当であると判断した。 <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useの項に、紫外線(例:太陽光、日焼けサロン)への曝露を回避すべきである旨、及び閉鎖密封療法は、皮膚の炎症反応を増加させる可能性がある旨を追記する。 •Effects on ability to drive and use machinesの項に、運転や機械操作能力への治療による影響は起こりにくい旨を追記する。 •Undesirable effectsの項に、頭痛、浮動性めまい、悪心を追記する。 	イギリス
253	オキサリプラチン(他2報)	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"> •Dosage and administrationの項に発熱性好中球減少症の回復後の投与可能条件、用量調整(減量基準)に関する記載が追記された。 •Warnings and precautionsの項に「重度の好中球減少症」が追記され、敗血症、好中球減少敗血症および敗血症性ショック(致命的な転帰を含む)が報告されている旨が記載された。 •Warnings and precautionsの項に「心血管毒性」が追記され、QT延長や致命的なトルサード・ポアントを含む心室性不整脈が報告されている旨が記載された。 •Warnings and precautionsの項に「横紋筋融解症」が追記され、致命的な転帰を含む横紋筋融解症が報告されている旨が記載された。 •Adverse reactionsの項に、敗血症性ショック、横紋筋融解症が追記された。 	アメリカ
254	バクリタキセル	英国において、組立部品における漏れで受け取ったクレームのため、バクリタキセルの特定ロットが自主的に回収された。	イギリス
255	セファゾリンナトリウム	セファゾリンとブドウ糖注射剤デュプレックス容器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"> •Use in Specific Populationsの項の小児について、2gの投与は推奨されない旨、偶発的過量投与を避けるため、1g製剤は一部分ではなく1g全て必要とする小児にのみ使用する旨、周術期の予防投与での小児患者又は腎障害を有する小児患者の推奨用法用量はない旨追記された。 	アメリカ
256	[一般用医薬品] かぜ薬(内用)	米国FDAは、1日最大用量が4000mg未満であるOTCのアセトアミノフェン含有製品に関して、製品表示の肝障害の警告記載に関する企業向けガイダンスをサイトに掲載した。 肝臓に関する警告 <ul style="list-style-type: none"> •成人のみ適用する製品 この製品にはアセトアミノフェンが含まれている。24時間以内に4000mgを超える服用、他のアセトアミノフェン含有医薬品を服用、使用中に3杯以上のアルコール飲料を摂取により重篤な肝障害を起こす可能性がある。 •成人及び12歳未満の小児に適用する製品 この製品にはアセトアミノフェンが含まれている。成人は24時間以内に4000mgを超える服用、小児は24時間以内に5回を超える服用、他のアセトアミノフェン含有医薬品を服用、成人は使用中に3杯以上のアルコール飲料を摂取により重篤な肝障害を起こす可能性がある。 •12歳未満の小児のみ適用する製品 この製品にはアセトアミノフェンが含まれている。小児は24時間以内に5回を超える服用、他のアセトアミノフェン含有医薬品の服用により重篤な肝障害を起こす可能性がある。 	アメリカ