

外国での新たな措置の報告状況
(平成27年12月1日～平成28年3月31日)

資料 4-3

番	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
1	[一般用医薬品]かぜ薬(内用) [一般用医薬品]解熱鎮痛薬	<p>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。</p> <p>肝臓に関する警告</p> <ul style="list-style-type: none"> •成人のみ適用する製品 <p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> •成人及び12歳未満の小児に適用する製品 <p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> •12歳未満の小児のみ適用する製品 <p>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。</p>	アメリカ
2	クラリスロマイシン	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings及びPrecautionsの項にクエチアピンの相互作用について追記された。 	アメリカ
3	フルオロウラシル	<p>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。</p> <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、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
4	クエチアピソドマール酸塩	<p>クラリスロマイシ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の項にクエチアピンの相互作用について追記された。 	アメリカ
5	メチルフェニデート塩酸塩	<p>FDAはメチルフェニデート経皮吸収製剤について以下を公表した。</p> <ul style="list-style-type: none"> •永久的な皮膚の脱色が起こる可能性があることを警告し、医薬品のラベルに白斑として知られている当該皮膚症状を新しい警告として追加した。 •FDAはFDA Adverse Event Reporting System (FAERS)及び医学文献で報告されたメチルフェニデート経皮吸収製剤に関連した白斑の症例をレビューした結果、FAERSの症例51例と公表文献の症例1例を特定した。 •発現までの期間は2ヵ月から4年の範囲であった。 •ほとんどの症例において、皮膚の脱色はパッチの周囲に限定されていたが、少数の症例においてパッチが貼付されなかった体の部位でも皮膚が変色したと報告された。 •すべての症例において、皮膚の脱色は永久的であった。 	アメリカ
6	フィブリノゲン配合剤	<p>欧州EMA PRACの勧告に基づき、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の項に、癒着防止のため本剤使用前に適用部位を適切に洗浄する旨、腸付近の腹部手術において、胃腸消化管閉塞を引き起こした胃腸消化管組織癒着が報告されている旨が記載された。 •Undesirable effectsの項に、腹部手術時の腸閉塞およびイレウス、癒着が記載された。 •Instruction for Use/Handlingの項に、隣接部位を適切に洗浄しなかった場合に癒着を引き起こす可能性について記載された。 	オーストリア

7	カペシタビン	CDS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「高トリグリセリド血症」が追記された。 •Undesirable effectsの項の「味覚障害」が、「味覚異常」の記載と重複していたため、削除された。 	スイス
8	イオプロミド	米国FDAにおいてヨード造影剤による甲状腺機能低下に関して継続して評価を行うこと、ヨード造影剤の製造販売業者においては、本件に関する更なる調査の実施を求めると、医療関係者において現行の添付文書の記載を遵守するよう求めることを趣旨とした Drug Safety Communicationsを公表した。	アメリカ
9	アジスロマイシン水和物	【第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"> •Special warnings and precautions for useの項に、本剤を使用した新生児において、乳児肥厚性幽門狭窄症が報告されている旨追記された。 【第2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 and Precautionsの項に、本剤を使用した新生児において、乳児肥厚性幽門狭窄症が報告されている旨追記された。 	アメリカ
10	インターフェロン ベータ-1 a (遺伝子組換え)	ポルトガル政府は、インターフェロン アルファ及びインターフェロン ベータ製剤における肺動脈性肺高血圧症のリスクについて公表した。主な内容は以下の通り。 PRACは、PSURのデータとEudravigilanceの見直し、論文、その他報告された臨床データ及び非臨床データを分析することを指示した。その結果、インターフェロン アルファ及びベータ製剤の服用と、稀だが重篤である肺動脈性肺高血圧症の発現について因果関係は否定できないと結論付けた。 以上よりPRACは、インターフェロン製剤の添付文書のUndesirable effectsの項に「肺動脈性肺高血圧症」を追記することを勧告した。	ポルトガル
11	デュタステリド	本剤の委託製造先において、他社向けの別製品に、当該製品とは異なるカプセルが混入していたことから、企業における予防的措置として、当該委託製造先において製造されている全ての軟カプセル剤について、出荷停止とする措置を実施していた。 その後、規制当局より、医療上重要とされる国向けの製造再開に関する了承が得られ、製造が再開されることとなった。	フランス
12	パゾパニブ塩酸塩	Core RMPが新規作成された。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として、肝機能障害、高血圧、心機能障害、不整脈、動脈血栓塞栓性事象、静脈血栓塞栓性事象、出血、消化管穿孔及び消化管瘻、甲状腺機能障害、ネフローゼ症候群、蛋白尿、感染症、創傷治癒遅延、間質性肺炎、血栓性微小血管症、可逆性後白質脳症症候群、膵炎、気胸、網膜剥離が設定された。 	スイス
13	シメチジン ファモチジン [一般用医薬品]ヒスタミンH2 受容体拮抗剤含有薬	オーストラリア規制当局が、ラニチジン、ファモチジン、ニザチジン、シメチジンの一般用医薬品の使用上の注意について最終改訂案を提示した。最終改訂案は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> •この製剤は軽度かつ一時的な疾患の緩和用であり、厳密に指示通り使用すべきである。 •症状が持続する場合や2週間以内に再発した場合には、医師に相談すること。 	オーストラリア

14	サキサグリブチン水和物	<p>欧州添付文書のSpecial warnings and precautions for useの項が改訂された。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・心不全: NYHA分類Ⅲ-Ⅳでは使用経験が限られており、SAVOR試験において、因果関係は立証されていないが、プラセボ群と比較してサキサグリブチン群では心不全による入院頻度にわずかな増加が認められた旨、心不全による入院のリスク因子(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旨が更新された。 ・関節痛: DPP-4阻害薬の市販後報告で関節痛が報告されており、重度となることもある旨、及び服用中止により症状緩和が認められ、同じDPP-4阻害薬または他のDPP-4阻害薬の使用再開により、一部の患者では症状の再発が認められた旨、発症時期は服用開始直後または長期間服用後である旨等が追記された。 	イギリス
15	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	<p>【第1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に追記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。」の旨を追記する。 ・Undesirable effectsの項に、外耳道骨壊死を追記する。 [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。</p> <p>【第2報】 英国MHRAは、Drug Safety Update(Vol.9, Issue 5, 2015年12月号)に、ビスホスホネート系薬による外耳道骨壊死について、医療従事者向けの勧告を追記した。主な内容は以下の通り。 ・ビスホスホネート系薬を使用している患者で、慢性的耳感染症など耳の症状を呈している場合、あるいは真珠腫が疑われる場合、外耳道骨壊死の可能性を考慮すべきである。 ・考えられるリスク因子としてはステロイド使用や化学療法があり、感染や外傷など局所的なリスクを伴う場合、伴わない場合がある。 ・患者に対し、ビスホスホネート系薬による治療中に生じた耳痛、耳漏、耳感染症はすべて報告するよう助言すべきである。 ・ビスホスホネート系薬、デノスマブ、あるいは他の医薬品との関連が疑われる外耳道骨壊死の症例はすべて、Yellow Cardを介して報告すること。</p>	イギリス
16	ニカルジピン塩酸塩	<p>韓国においてニカルジピン塩酸塩の錠剤の再評価結果が公表され、添付文書改訂が承認された。改訂内容は以下の通り。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Indicationの項から「脳梗塞後遺症、脳出血後遺症、脳動脈硬化症に伴う諸症状の改善」を削除する。 2. Do not administer to the following patientsの項へ狭心症患者を追記する。 3. General precautionsの項へ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、自動車運転等危険を伴う作業を行う際には注意させることを追記する。 	韓国
17	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"> ・Special warnings and precautions for useの蛋白尿の項に、Grade4の蛋白尿の発現頻度が追記され、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。 ・Undesirable effectsの項に記載されていた、臨床試験での蛋白尿は腎機能障害に関連したものではなく、アバチン療法永久的な中止を必要とするは稀である旨の記載が削除された。 ・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が、血清クレアチニンの増加が認められても、腎機能障害の臨床症状の発現率が上昇することはなかった旨が追記された。 	スイス

18	デフェラシロクス	<p>CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 Warnings and Precautions: •Renal impairmentの項の「透析を要する急性腎不全がまれに報告されている」の記載が「本剤との関連性は実証されていないが、透析を要する、又は死に至る急性腎不全がまれに報告されている」に変更された。 •Hypersensitivity reactionsの項に本剤に対し過敏症の既往歴のある患者には、アナフィラキシーショックのリスクがあるため再投与すべきではない旨が追記された。 •Skin Disordersの項に市販後に中毒性表皮壊死融解症の報告があると、好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応を含むほかの皮膚反応のリスクが否定できない旨が追記された。 Adverse Reactions: •急性膵炎、中毒性表皮壊死融解症が追記された。 Interactions: •Other Informationの項に他のキレート剤と併用した際の本剤の安全性プロファイルは臨床試験、市販後の経験、文献において単剤使用時と変わらなかった旨が追記された。この記載に関連して、Warnings and Precautionsの項に記載されていた、他の鉄キレート剤と併用すべきでない旨が削除された。</p>	スイス
19	アロプリノール(他3報) メルカプトプリン水和物	<p>豪TGAは、アロプリノールと6-メルカプトプリンまたはアザチオプリンの併用について、相互作用の可能性があるため併用を避けるべきであることを改めて注意喚起した。主な内容は以下の通り。 •併用により、アロプリノールは6-メルカプトプリンとアザチオプリンの代謝を低下させ、致死的な骨髄毒性及び血液疾患(白血球減少、血小板減少、汎血球減少症)の潜在的リスクが顕著に上昇する。 •併用する場合、6-メルカプトプリンまたはアザチオプリンの投与量を通常の4分の1にする必要があり、製品情報に従い患者の全血球算定を厳重に監視しなければならない。なお、この相互作用に関する警告はそれぞれの製品情報に記載があり、患者用リーフレットにも患者はこの相互作用に関する薬剤を服用した場合は、医師に伝えるよう記載されている。</p>	オーストラリア
20	プラバスタチンナトリウム(他2報)	<p>欧州EMAは、相互認証方式および分散審査方式の調整グループのPSUR評価の最終結論を公表し、本剤の添付文書を以下のように改訂することが示された。 •Warnings and Precautionsの項に糖尿病を追記し、薬効群としてスタチンは血糖値を上昇させ、将来的な糖尿病リスクの高い一部の患者では、治療が適切である程の高血糖症を発症する可能性があることを示唆しているが、このリスクよりスタチンによる血管リスク減少の方が重要とされているため、スタチン治療を停止する理由にすべきではないこと、リスクのある患者(空腹時血糖値5.6mmol/L~6.9mmol/L、BMI 30kg/m2以上、トリグリセリド高値、高血圧症)は、国のガイドラインに従って臨床的および生化学的にモニタリングする必要があることを追記する。 •Drug interactionsの項に、ビタミンK拮抗剤(ワルファリン等)を併用している患者において、本剤治療の開始、中止又は用量の変更は国際標準化比(INR)上昇又は低下の原因となる可能性があるため、INRの適切なモニタリングが必要であることを追記する。 •Adverse Reactionsの項に、皮膚筋炎、糖尿病を追記する。</p>	イギリス
21	ロサルタンカリウム・ヒドロクロチアジド	<p>【第1報】 欧州EMAの相互認証方式および分散審査方式の調整グループより、以下の点について報告された。 •ベナゼプリル/ヒドロクロチアジド配合剤の添付文書に急性近視と二次性閉塞隅角緑内障をWarnings and Precautionsの項に追記する必要があること •ヒドロクロチアジドを含有する製剤の添付文書のAdverse reactionsの項に以下の事象を追記すること:再生不良性貧血、急性腎不全、腎機能障害、腎不全、多形紅斑、発熱、筋痙縮、急性近視、二次性閉塞隅角緑内障、無力症</p> <p>【第2報】 仏において同様の内容が公表された。</p>	イギリス

22	ニンテダニブエタンスルホン酸塩	<p>肝障害(Child-Pugh A, B)を有する成人を対象とした1199.200試験において本剤100 mgを単回経口投与した場合、健康成人に比べて軽度肝障害(Child Pugh A)を有する群ではCmax が2.2 倍(90%CI: 1.3~3.7)、AUC が2.2 倍(90%CI: 1.2~3.8)上昇し、また中等度肝障害(Child Pugh B)を有する群ではCmax が7.6 倍(90%CI: 4.4~13.2)、AUC が8.7 倍(90%CI: 5.7~13.1)上昇したことから、EU-RMPの「重要な不足情報」の肝障害患者に関する以下の記載が追記された。</p> <p>本剤投与開始前に肝トランスアミナーゼ及びビリルビン値を検査し、本剤投与中は必要な場合又は定期的に観察すること。肝酵素が上昇した患者についてはSmPCの4.2項及び4.4項に従って観察及び投与量の調整をすること。</p>	ドイツ
23	ヒドロキシコバラミン	<p>米国において、無菌性保証の欠如のため、ヒドロキシコバラミン含有製剤が自主回収された。</p>	アメリカ
24	チアプリド塩酸塩	<p>CMDhはチアプリドのPSURの評価期間中に報告されたレビューの結果に基づき、欧州添付文書のUndesirable effectsの項に以下を追記するよう要求した。</p> <p>肝酵素上昇、意識消失・失神、痙攣、錯乱、幻覚、誤嚥性肺炎、血中クレアチンホスホキナーゼ増加、横紋筋融解症、紅斑性皮疹を含む発疹、斑状丘疹状皮疹および蕁麻疹、低ナトリウム血症、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)、転倒、便秘、腸閉塞、イレウス</p>	イギリス
25	プレガバリン	<p>プレガバリン製剤について、米国の製造販売業者はレターを発出した。内容は以下の通り。</p> <p>成人の慢性外傷後末梢性神経障害性疼痛における有効性及び安全性を評価する目的で実施した第Ⅲ相臨床試験(二重盲検プラセボ対照並行群間試験)において、有効性の主要評価項目(プラセボと比較した平均疼痛スコアのベースラインからの減少)を達成しなかった。</p> <p>【第2報】 企業は第Ⅲ相臨床試験の詳細情報を入手した。概要は以下の通り。 慢性外傷後神経障害性疼痛に対する本剤の有効性及び安全性をプラセボと比較検証するため、慢性外傷後神経障害性疼痛542例を対象とし、本剤150mg~600mg/日まで調整可能とした国際共同第Ⅲ相臨床試験を実施した。その結果、有効性の主要評価項目である疼痛評価スコア(NRS)の平均変化量は達成されなかった。週ごとの評価では、本剤投与2、3、4、6-13週ではプラセボと比較して有意な差が認められたものの、試験期間の最終の2週では有意差は認められなかった。安全性について、本剤の既知の安全性プロファイルと一貫した結果であり、主な有害事象は、浮動性めまい、傾眠、疲労および悪心であった。</p>	アメリカ
26	レトロゾール	<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、「先天異常」及び「タモキシフェンとの相互作用」が追加された。 	スイス
27	グリコピロニウム臭化物	<p>RMPが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <p>Safety Specification: Identified and potential risks</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新たにidentified risk「血管浮腫」に関するデータが追加された。 ・「心房細動」がpotential riskからidentified riskに変更された。 <p>Safety Specification: Summary of the safety concerns</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「血管浮腫」がidentified riskに追加された。 ・「心房細動」がpotential riskからidentified riskに変更された。 <p>Risk minimization measures</p> <ul style="list-style-type: none"> ・identified risk、potential riskの変更が反映された。 	スイス

28	<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>米国FDAより「エボラウイルス(EBV)への対応における供血者の適合性、供血延期、および血液製剤管理の評価に対する勧告(業界向けガイダンス案)」が発出された。勧告の主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •EBV感染者、エボラウイルス性疾患(EVD)既往者は無期限の供血延期とする。 •EVD流行地から出国後8週間以内は供血延期とする。 •EBV感染者またはEVD発症者と接触後8週間以内は供血延期とする。 	アメリカ
29	クエチアピソフマル酸塩	<p>欧州添付文書のSpecial warnings and precautions for useに以下が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •睡眠時無呼吸症候群:クエチアピソ使用患者で睡眠時無呼吸症候群が報告されている。中枢神経抑制薬を併用投与されている患者や睡眠時無呼吸の既往や肥満または男性といったリスクがある患者には慎重に投与すべきである。 •抗コリン(ムスカリン)作用:クエチアピソの活性代謝物であるノルクエチアピソはいくつかのムスカリン受容体サブタイプに対し中等度から強度の親和性を示す。これが、推奨用量での投与、他の抗コリン作用薬との併用、過量投与において、抗コリン作用による副作用発現の一因となる。クエチアピソは抗コリン(ムスカリン)作用薬を使用中の患者に慎重に投与すべきである。また、クエチアピソは尿閉、臨床的に重大な前立腺肥大、腸閉塞及び関連症状、眼圧上昇、狭隅角緑内障と診断された患者または既往歴のある患者に慎重に投与すべきである。 	イギリス
30	ドロスピレソ・エチソルエストラジオール ベータデクソ	<p>スイソにおいて医療関係者向けレターが発出され、混合型ホルモソ避妊薬の添付文書のSpecial warnings and precautions for useの項において、静脈血栓塞栓症及び動脈血栓塞栓症のリスクに関する記載の共通化を図るとともに、ぎ瘡の効能を削除した。</p>	スイソ
31	ロソルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	<p>欧州EMAの相互認証方式および分散審査方式の調整グループより、以下の点について報告された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •ベナゼプリル/ヒドロクロロチアジド配合剤の添付文書に急性近視と二次性閉塞隅角緑内障をWarnings and Precautionsの項に追記する必要があること •ヒドロクロロチアジドを含有する製剤の添付文書のAdverse reactionsの項に以下の事象を追記すること:再生不良性貧血、急性腎不全、腎機能障害、腎不全、多形紅斑、発熱、筋痙縮、急性近視、二次性閉塞隅角緑内障、無力症 	フランス
32	オンダンセトロン塩酸塩水和物(他1報)	<p>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"> •Overdoseの項に、小児が過量服用しセトソニン症候群を発症した事例がある旨が追記された。 	イギリス
33	プラバスタチソナトリウム(他1報)	<p>欧州EMAの相互承認及び非中央審査手続コーディネーション・グループは、プラバスタチソの欧州添付文書を以下の通り変更するよう勧告した。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for use の項にスタチソが血糖を上昇させ、将来的に糖尿病のリスクが高い患者で治療が必要なレベルの高血糖を来す可能性がある。本リスクよりスタチソによる血管リスクの軽減の方が重要であるため、スタチソ治療を中断すべき根拠とはならない。リスクのある患者(空腹時血糖値5.6~6.9mmol/L、BMI over 30kg/m2、トリグリセリド上昇、高血圧)は各国のガイドラインに従って、臨床的ならびに生化学的に観察すべき旨を追記する •Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項にビタミンK拮抗薬(ワルファリン等)を追記する。 •Undesirable effectsの項に皮膚筋炎、糖尿病を追記する。 	フランス

34	ジルチアゼム塩酸塩	<p>CDSが改訂された。変更点は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Contraindicationsの項にivabradineとの併用について追記された。 •Interactionsの項にivabradineが追記され、本剤及びivabradineはいずれも心拍数を低下させること、本剤のCYP3A4阻害作用によりivabradineのAUCが2～3倍に増加し、患者の心拍数低下を悪化させる可能性があることが追記された。 •Adverse Reactionsの項に洞停止、心停止(心静止)が追記された。 •Overdoseの項に急性過量服用の臨床的作用に、虚脱、等頻度房室解離の有無は問わない洞性徐脈、洞停止、房室伝導障害および心停止に至るおそれのある顕著な低血圧が起こる可能性がある旨が追記された。 	フランス
35	スルパクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム	<p>欧州CMDhはファーマコビジランスリスク評価委員会(PRAC)のアンピシリン/スルパクタム含有製品のベネフィット・リスクバランスのレビュー結果を支持し、製品情報の改訂を支持した。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、黄疸を伴う胆汁うっ滞性肝炎を含む薬剤性肝障害はアンピシリン/スルパクタムの使用と関連があるとされている旨、肝疾患の兆候もしくは症状が発現した場合、患者は医師に相談するよう指導する旨追記。 •Undesirable effectsの項に血管浮腫、紅斑、蕁麻疹を追記。 	イギリス
36	ペグインターフェロン アルファー 2a (遺伝子組換え)	<p>オーストラリアの添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Post-Marketing Experienceの項に顔面神経麻痺が追記された。 	オーストラリア
37	スルファメキサゾール・トリメトプリム ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド(他1報) スピロラクソン	<p>欧州EMAの相互承認及び非中央審査手続コーディネーション・グループはヒドロクロロチアジド/スピロラクソン配合剤の定期的安全性最新報告に関するファーマコビジランスリスク評価委員会の評価報告を踏まえ、欧州添付文書を以下のとおり改訂することを通達した。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special Warnings and Precautions for Useの項に、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本剤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。 •Interaction with Other Medicinal Products and Other Forms of Interactionの項に、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に加え、トリメトプリム/スルファメキサゾールと本剤を併用すると臨床的に重要な高カリウム血症が発症する可能性がある旨を追記する。 •Undesirable Effectsの項に、類天疱瘡を追記する。 	イギリス
38	クリンダマイシンリン酸エステル水和物・過酸化ベンゾイルサリチル酸絆創膏 副腎エキス・ヘパリン類似物質配合剤 [一般用医薬品]皮膚軟化薬(吸出しを含む) [一般用医薬品]みずむし・たむし用薬	<p>カナダ規制当局は、米国FDAが過酸化ベンゾイル又はサリチル酸を含有するOTCの局所用ざ瘡製品に関連する、重篤な過敏症反応(アナフィラキシーを含む)のリスクを特定したことを踏まえ、安全性レビューを実施した。</p> <p>レビューまでの期間に、カナダ規制当局は、過酸化ベンゾイルを含有するOTCの使用に関連する、アナフィラキシー5例を含む重篤な過敏症反応10例の報告を受領した。また、サリチル酸を含有するOTCの使用に関連する、アナフィラキシー4例を含む重篤な過敏症反応16例の報告を受領した。アナフィラキシーの2例では、過酸化ベンゾイル及びサリチル酸製品が併用されていた。</p> <p>カナダ規制当局は、これら製品の使用とアナフィラキシーを含む重篤な過敏症反応との関連があると結論付け、これら製品の添付文書改訂すると発表した。</p>	カナダ

39	ミコフェノール酸 モフェチル	<p>ニュージーランド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"> •Contraindicationsの項に妊娠中の女性、効果の高い避妊法を使用していない出産可能な女性、授乳中の女性が追記された。 •Precautionsの項に男性患者の避妊が追記された。 •Interactions with Other Medicinesの項に抗菌剤との相互作用が追記された。 <p>【第2報】 オーストラリアの製品情報について同様の改訂が行われた。</p> <p>【第3報】 オーストラリアにおいて、上記の内容に加え、市販後の報告として以下の点について製品情報が更新された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •ミコフェノール酸 モフェチル(MMF)と他の免疫抑制剤を併用した患者の出生児の23-27%で多発奇形を含む先天性奇形が報告されている。奇形のリスクは、一般人口では出生児の約2%、MMF以外の免疫抑制剤で治療した固形臓器移植患者では約4-5%と見積もられている。MMF投与患者において、主に妊娠期間の最初の3か月間に自然流産が起こることが報告されている。このリスクは、他の免疫抑制剤で治療した固形臓器移植患者では12-33%と報告されているのに対し、MMF投与後では45-49%である。 	ニュージーランド
40	パクリタキセル	<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 for useのPregnancy, lactation, and fertilityの項に、本剤による変異原性の可能性を考慮し、投与中及び投与終了後6か月は男女いずれの患者においても避妊が必要である旨、本剤投与は男性妊性を低下させるおそれがある為、将来子を希望する場合は精子保存を考慮する旨が追記された。 •Warnings and precautions for useのVaccinationsの項、Interaction with other medicinal products and other forms of interactionのOther interactionの項に、本剤投与中の生ワクチン併用は避ける旨が追記された。 	アメリカ
41	エルロチニブ塩酸塩	<p>ニュージーランドにおいて、Dear Healthcare Professional Letterが発出された。内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •EGFR活性化変異のない非小細胞肺癌(NSCLC)患者の一次治療の維持療法の薬剤として本剤のベネフィット/リスクは好ましくないと結論づけられた。 •一次治療の維持療法の適応はEGFR活性化変異を有するNSCLCのみに限定する。 	ニュージーランド
42	アルガトロバン水和物(他1報)	<p>アルガトロバンの定期的安全性最新報告(PSURs)に関して、欧州EMAのPRACは、市販後の脳出血症例のレビューを行い、添付文書の改訂を行うよう勧告し、CMDhはPRACの結論を支持した。</p> <p>主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Undesirable effectsの項に脳出血を追記する。 	イギリス
43	<p>コデインリン酸塩水和物(他3報) コデインリン酸塩水和物(10%)(他1報) コデインリン酸塩水和物(1%以下)(他4報) 鎮咳配合剤 ジプロピリン・ジヒドロコデイン配合剤 [一般用医薬品]かぜ薬(内用) [一般用医薬品]鎮咳去痰薬</p>	<p>エチオピアの規制当局FMHACAは、エチオピア人はコデインをモルヒネに変換するCYP2D6のultra-rapid metabolizersである遺伝的背景を考慮し死亡および生命を脅かす副作用のリスクのため全ての患者におけるコデインの使用を差し止めた。</p>	エチオピア
44	コデインリン酸塩水和物(1%以下)	<p>オーストラリアTGAはコデインを含有する全てのOTCを依存のリスクや有害事象の問題から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</p>	オーストラリア

45	メトホルミン塩酸塩 ビルダグリブチン・メトホルミン 塩酸塩配合	<p>ニュージーランドMedsafeのPrescriber Updateに、以下が記載された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •The Centre of Adverse Reactions Monitoringは、メトホルミン服用患者における19例の乳酸アシドーシスの症例報告を受けた。これら19例のうち12例(63%)の死亡が報告された。メトホルミンは腎機能障害患者において引き続き使用可能であるが、投与量は減量しなければならない。 <p>腎機能障害患者における、推奨最大用量は以下の通り。 (クレアチニンクリアランス:一日最大用量)</p> <ul style="list-style-type: none"> •15-30mL/min: 500mg •30-60mL/min: 1000mg •60-120mL/min: 2000mg 	ニュージーランド
46	ピペラシリンナトリウム	<p>海外企業の検査キット(ピペラシリン/タゾバクタム含む)が誤った感受性を高頻度で示したことにより、特定ロットの使用の中止と破棄が行われる。</p>	イギリス
47	シロスタゾール(他1報)	<p>欧州EMAのPRACはシロスタゾール含有医薬品のSmPCを改訂するよう勧告した。主な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「シロスタゾールは雌マウスの生殖能力を可逆的に減弱させるおそれがあるが、他の動物種ではその影響が認められていない。臨床的な意義は不明である」旨を追記する。 •Preclinical safety dataの項に「シロスタゾールはin vitroにおいて、卵成熟を抑制し、雌マウスにおいて可逆的な生殖能力の減弱を引き起こす。ラットや霊長類への影響は認められておらず、ヒトでの関連性は不明である」旨を追記する。 	イギリス
48	サリドマイド	<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"> •Posology and method of administrationの項に、75歳を超える患者に対してメルファランとprednisone併用時の本剤の開始用量を100mgとすることを推奨する旨が追記された。 •Undesirable effectsの項に、「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。」との記載が追記された。 	イギリス
49	ゾルピデム酒石酸塩	<p>ゾルピデム酒石酸塩の舌下錠の米国添付文書が以下の通り改訂された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Adverse reactionのPostmarketing Experienceの項に、口腔潰瘍、水疱、粘膜炎を含む主に舌下領域での適用部位反応が報告された旨が追記された。 	アメリカ
50	シルденаフィルクエン酸塩	<p>米国において、血圧低下効果を増強するおそれがあることから、グアニル酸シクラーゼ刺激薬であるリオシグアトとの併用を禁忌とすることについて添付文書に追記された。</p>	アメリカ
51	ベムラフェニブ	<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, Drug interactions, Adverse reactionsの項に放射線毒性の増強に関する記載が追記された。 •Drug interactions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。 •Adverse reactionsの項にKRAS変異を伴う既存の膵腺癌の進行が追記された 	カナダ
52	ベバシズマブ(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"> •Adverse reactionsの項に、本剤の投与により血清クレアチニン値の上昇が認められた旨が追記された。 	アメリカ

53	ミドドリン塩酸塩(他3報)	<p>仏ANSMは本剤のベネフィット/リスクについて再評価を行った結果、医療専門家に対して以下の情報を提供している。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤の適応は明確な自律神経失調症が認められる神経変性疾患(パーキンソン病、シャイ・ドレーガー症候群、オリブ橋小脳萎縮等)における重症起立性低血圧である。 ・就寝時における血圧上昇のリスク増加を回避するため、就寝の少なくとも4時間前には最後の服薬を行うことが推奨される。 ・経口および/または経鼻のα作動薬との併用は禁忌である。 ・フィンゴリモドとの併用は推奨されない。 ・トルサードポアントを誘発する可能性がある薬剤との併用では、臨床症状及び心電図の監視が推奨される。 ・可能性のある副作用として、狭心症および虚血性心疾患のリスクが追加される。 ・処方および調剤については有害物質のリストIIからリストIに変更される。 	フランス
54	アトルバスタチンカルシウム水和物 シンバスタチン プラバスタチンナトリウム	<p>ニュージーランド規制当局より、2015年9月会合においてスタチンによる間質性肺疾患について議論された結果、医療従事者はいずれのスタチンでも間質性肺疾患が起こりうることに留意し、それが疑われる場合には投与を中止すべきであるとされたことが公表された。</p>	ニュージーランド
55	エンザルタミド	<p>香港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、可逆性後白質脳症症候群(PRES)、QT延長、過敏性反応が追記された。 	香港
56	セフトリアキソンナトリウム水和物	<p>カナダ規制当局より一海外企業の14製品(セフトリアキソンが含まれている)のパッケージ内外のラベルや添付文書において、安全性情報が不正確、又は過去のものである場合や情報が記載されていない場合があることについて公表された。</p>	カナダ
57	ルセオグリフロジン水和物	<p>米国FDAは、SGLT2阻害薬(カナグリフロジン、カナグリフロジン+メホルミン、ダパグリフロジン、ダパグリフロジン+徐放性メホルミン、エンパグリフロジン、エンパグリフロジン+リナグリプチン、エンパグリフロジン+メホルミン)のWarnings and Precautionsの項に、尿路性敗血症及び腎盂腎炎を追記し、Drug Safety Communicationsを発出した。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・排尿時の灼熱感、頻尿感または尿意切迫、下腹部痛または骨盤痛、発熱、血尿などの尿路感染症の徴候及び症状に注意し、これらの症状が発現した場合は医療機関を受診すること。 ・2013年3月～2014年10月に、尿路感染症から生命を脅かす血液感染(尿路性敗血症)、及び腎感染(腎盂腎炎)のFDA有害事象報告システムデータベースへの報告が19件あった。19件全てが入院となっており、うち数例は集中治療室への入院、あるいは腎不全のための透析治療が必要であった。 	アメリカ
58	<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>【第1報】 英国血液サービス(NHSBT)は2016年1月末よりE型肝炎ウイルス(HEV)の検査を開始する予定であり、2016年1月から新生児を対象にHEV陰性の輸血用血液を供給するとの情報を公表した。</p> <p>【第2報】 英国NHSBTは2016年1月末よりHEV陰性血液製剤の供給を開始する予定であったが、2016年3月14日より供給を開始するとの追加情報を公表した。</p>	イギリス

59	アジスロマイシン水和物(他1報)	2014年4月にカナダ規制当局がアジスロマイシンの関与が疑われる好酸球増加及び全身症状を伴う薬物反応(DRESS)の報告や文献レビューに基づき添付文書を改訂したことを受けて、シンガポール規制当局はアジスロマイシンによるDRESSのリスクについて警告を行うため添付文書改訂を行った。	シンガポール
60	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。主な改訂の内容は以下の通り。</p> <p>[妊娠に関して]</p> <ul style="list-style-type: none"> • Contraindicationsの項に有効な避妊方法を実施していない妊娠可能な女性、妊娠検査の結果を提供できない妊娠可能な女性、妊婦(移植後拒絶を避けるための適切な代替治療がない場合を除く)が追記された。 • Special warnings and precautions for useの項に、生殖可能な女性及び男性患者は本剤投与前後及び投与中において流産と先天性異常のリスク増加を理解し、避妊及び妊娠計画に関して助言を受ける旨、医療従事者は女性及び男性患者に対し、胎児へのリスクと有効な避妊の必要性を理解させる必要がある旨、妊娠可能な女性は投与前、投与中及び投与中止後6週間は2つの避妊法を使用すべきである旨、性的活動が可能な男性患者は投与中及び投与終了後少なくとも90日間コンドームを使用し、男性患者の女性パートナーは、投与中及び投与終了後90日間は避妊することが推奨される旨が追記された。 • Pregnancy and Lactationの項に、妊娠検査、市販後において他の免疫抑制剤と併用した患者の児に多発奇形を含む先天性異常(耳、先天性心疾患、顔面、眼、手指、気管食道、神経系、腎臓、小眼球症、脈絡叢嚢胞、透明中隔不全、嗅神経不全)が追記された。 <p>[妊娠以外に関して]</p> <ul style="list-style-type: none"> • Contraindicationsの項に本剤、mycophenolate、本剤の添加物に過敏症のある患者が追記された。 • Special warnings and precautions for useの項に、高齢者において、感染症、消化管出血疑い、肺浮腫などのリスクが上昇する旨が追記された。 	スイス
61	メトトレキサート	米国FDAはメトトレキサート注射剤において、防腐剤含有製剤にはベンジルアルコールが含まれているため、髄腔内治療または高用量治療への使用禁止に関する枠組み警告を追加した。	アメリカ
62	フィンゴリモド塩酸塩(他1報)	<p>欧州添付文書が以下の通り改訂された。</p> <ul style="list-style-type: none"> • Contraindicationsの項に記載の「基底細胞癌を除く活動性悪性腫瘍」を「活動性悪性腫瘍」に変更し、基底細胞癌を含めた。 • Special warnings and precautions for useの項に、「T波逆転」が追記され、T波逆転が報告された旨、T波逆転の患者では、処方医は心筋虚血の症状または徴候が見られていないことを確認すること、心筋虚血が疑われた場合には心臓病専門医に相談することが推奨される旨が記載された。 • Special warnings and precautions for useの項に、本剤の免疫系への作用は、日和見感染を含め感染症のリスクを上昇させる旨が追記された。 • Special warnings and precautions for useの項に、「基底細胞癌」が追記され、基底細胞癌発現の報告があった旨、皮膚病変への注意が必要であり、少なくとも開始一年後、その後も少なくとも毎年の病変の医学的評価が推奨される旨、基底細胞癌を疑う所見を呈した場合には皮膚科へ紹介すること、が記載された。 • Undesirable effectsの項に、「基底細胞癌」、「リンパ腫」、「末梢性浮腫」、「本剤投与後の発疹、蕁麻疹、血管浮腫などの過敏症反応」、「T波逆転」、「悪心」が追記された。 • Undesirable effectsの項に、ウイルス(水痘帯状疱疹ウイルスVZV、PMLの原因となるJCVCV、単純ヘルペスウイルスHSV)、真菌(クリプトコッカス髄膜炎含むクリプトコッカス)または細菌(非定型抗酸菌)などの日和見病原体による感染症例が市販後に報告されている旨が追記された。 	スイス

63	ミラベグロン	<p>欧州添付文書の改訂を受け、香港にてミラベグロン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"> • Contraindicationsの項に、コントロール不良の重度高血圧患者(収縮期血圧\geq180mmHg、拡張期血圧\geq110mmHgの両方もしくは一方)を追記 • Special warnings and precautions for useの項の高血圧に関する記載を以下の旨に改める。 「ミラベグロンは血圧を上昇させる可能性がある。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。ステージ2の高血圧患者(収縮期血圧\geq160mmHg又は拡張期血圧\geq100mmHg)のデータは限られている。」 	香港
64	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"> • Contraindicationsの項にクロルプロマジン、Sertinole、ジアフェニルスルホン、ジソピラミド、キニンが追記された。 • クラリスロマイシン、エリスロマイシン、halofantrine、ペンタミジン、アタザナビル、タクロリムス、クロザピン、ハロペリドール、Mesoridazine、Phenothiazines、Thioridazine、ZiprasidoneがDrug Interactionsの項から削除され、Contraindicationsの項に追記された。 • Warnings and Precautionsの項にコピシスタットとの併用は推奨されない旨追記された。 • Drug Interactionsの項にネルフィナビル、キヌプリスチン・ダルホプリスチン、プデソニド、クロミプラミン、マプロチリン、Nefazodone、フェンタニル、Alfentanil、Vincamine(注射剤)が追記された。 	アメリカ
65	ニコランジル(他2報)	<p>以前発出したニコランジルの潰瘍リスクに関する注意喚起の内容に加え、EMAのCHMPがEU内でのニコランジルの処方情報の記載の統一を図った改訂内容を追加し、欧州各国(アイルランド、フランス、英国、デンマーク、オランダオーストリア、ポルトガル)より修正版のDHPCが発出された。</p> <p>主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 狭心症については、β遮断薬やカルシウム拮抗薬等の一次治療に不耐性または禁忌の場合、もしくはコントロールが不十分な場合に二次治療として使用すること。 • ニコランジルは重篤な皮膚潰瘍、粘膜潰瘍、眼潰瘍を引き起こし、中止しなければ症状が持続する。 • 体のいずれかの部位に潰瘍が生じた場合は、本剤を中止すること。本剤中止により、狭心症の症状が悪化した場合は、循環器専門医に相談すること。 • 消化管潰瘍が穿孔、出血、瘻孔、膿瘍に進展する可能性がある。 • 憩室疾患を有する患者において、本剤の投与は瘻孔、腸穿孔リスクをもたらす可能性がある。 • アスピリンやNSAIDs、コルチコステロイドとニコランジルの併用にて、消化管潰瘍、消化管穿孔、消化管出血のリスクが増加する。 • 血液量減少または急性肺水腫患者及びリオシグアトのようなグアニル酸シクラーゼ刺激剤の併用は禁忌である。 • 中等度から重度の腎障害患者においては、カリウムを上昇させる薬剤の併用に注意すべきである。 <p>【第2報】 イギリスにおいて、上記内容の医療従事者向けのレターが発出された。</p>	イギリス
66	サルブタモール硫酸塩	<p>米国においてサルブタモール吸入剤の高圧ガス充填が不十分な可能性があることから回収が行われた。</p>	アメリカ
67	アスピリン ジピリダモール	<p>米国において、アスピリン/徐放性ジピリダモール配合錠の添付文書が改訂された。</p> <p>主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> • Warnings and Precautionsの項に、出血のリスク因子として、アナグレリド等の出血リスクを増加させる医薬品との使用が追記された。 • Drug interactionsの項に、アナグレリドとアスピリンを併用している患者は、出血のリスクが増加する旨が追記された。 	アメリカ

68	リセドロン酸ナトリウム水和物 (他2報) ゾレドロン酸水和物 エチドロン酸二ナトリウム	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。主な内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> ・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(2年以上)に関連している。 ・慢性耳感染を含む耳症状を発現している患者、もしくは真珠腫が疑われる患者で、外耳道骨壊死の可能性を考慮すべきである。 ・潜在的リスク要因として、感染や外傷等の局所リスク因子の有無によらず、ステロイド使用と化学療法がある。 ・文献からの11件の報告を含む、計29件のビスホスホネート製剤による外耳道骨壊死の症例が報告された。 ・外耳道骨壊死の症例数は、ビスホスホネート製剤の既知の副作用である顎骨壊死の症例報告数と比較して低い。 ・外耳道骨壊死とデノスマブの因果関係を裏付けるデータは無いが、デノスマブによる顎骨壊死の発現が知られていることを踏まえ、この潜在的リスクは引き続き評価中である。 	イギリス
69	ヒドロキシコバラミン	米国において、ペニシリン混入の可能性があるため、ヒドロキシコバラミン含有製剤が自主回収された。	アメリカ
70	ヒドロキシコバラミン	米国において、無菌性保証の欠如のため、ヒドロキシコバラミン含有製剤が自主回収された。	アメリカ
71	ソマトロピン(遺伝子組換え)	米国において、無菌性保証の欠如のためソマトロピン含有製品が2015年10月10日より自主回収された。	アメリカ
72	ドキシサイクリン塩酸塩水和物	【第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"> ・Undesirable effectsの項に肺炎が追記された。 【第2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"> ・Adverse Reactionsの項に肺炎が追記された。 	アメリカ
73	オルメサルタン メドキシミル	オルメサルタン含有製剤の欧州添付文書のスプルー様腸疾患に関する注意喚起が以下のとおり改訂された。 (改訂前) 非常に稀にオルメサルタン投与開始数ヶ月から数年後に体重減少を伴う重大で慢性的な下痢が発現する。その原因として限局的な遅延性の過敏性反応の可能性が考えられ、多くの場合腸生検で絨毛萎縮が認められる。もしオルメサルタン投与中の患者がこれらの症状を発現した場合、考えられる他の要因を除外すること。他の要因を特定できない症例については、オルメサルタンの投与中止を検討すること。症状が消失し、スプルー様腸疾患が生検によって確認された場合は、オルメサルタンによる治療を再開してはならない。 (改訂後) 非常に稀にオルメサルタン投与開始数ヶ月から数年後に体重減少を伴う重大で慢性的な下痢が発現する。その原因として限局的な遅延性の過敏性反応の可能性が考えられ、多くの場合腸生検で絨毛萎縮が認められる。もしオルメサルタン投与中の患者がこれらの症状を発現し、明らかな他の要因がない場合、オルメサルタンの治療を速やかに中止し、再開してはならない。投与終了から1週間以内に下痢が軽快しない場合は胃腸病専門医などの専門家への相談を検討すること。	ドイツ
74	フルダラビンリン酸エステル	英国において、サンプルから原薬由来と思われる粒子状物質が検出されたため、特定ロットが回収された。	イギリス
75	リン酸ジソピラミド	米国FDAのホームページに、ジソピラミドの徐放性製剤が回収された旨が掲載された。回収理由は、溶出規格の不適合による。	アメリカ

76	アレクチニブ塩酸塩	<p>米国添付文書が作成され、以下の記載がされた。</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dosage and administrationの項に、クレアチンホスホキナーゼ(CPK)増加発現時の減量・休薬基準に関して記載された。 • Warnings and precautionsの項に、「重度の筋肉痛及びCPK増加」が記載された。 	アメリカ
77	トラベクテジン	<p>【第1報】 海外提携会社は欧州規制当局に添付文書改訂案を提出し、欧州添付文書が改訂される予定。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「心機能障害」を追記し、「アントラサイクリンによる前治療のある切除不能もしくは転移性の脂肪肉腫又は平滑筋肉腫患者を対象に実施した第III相試験で本剤投与群378名中5.2%に心機能障害が発現した。従って、心機能障害に関連する臨床的な徴候や症状を観察することを推奨する。また、特にアントラサイクリンによる前治療で心筋症のリスクがある患者や心機能が低下している患者に対しては、ベースライン時及び治療期間中は定期的にLVEFを測定することを推奨する。」との内容を記載する。 <p>【第2報】 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の項に「心機能障害」が追記された。 	スペイン
78	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>米国FDAより「血液および血液製剤によるヒト免疫不全ウイルス感染のリスク低減に関する勧告の改訂(業界向けガイダンス案)」が発出された。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訂された。</p>	アメリカ
79	エベロリムス	<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の間質性肺疾患/非感染性肺炎の項に、二次的な事象として肺高血圧(肺動脈高血圧を含む)の報告がある旨が追記された。 	アメリカ
80	タクロリムス水和物	<p>台湾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の項のセイヨウオトギリソウを含む薬草由来製品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、他の薬草由来製品との併用で本剤の血中濃度及び効果が低下・減弱する場合や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。 	台湾
81	ポマリドミド	<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"> • Dosing and method of administration、Interaction with other medicinal products and other forms of interaction、Pharmacokineticsの項に、フルボキサミン、シプロフロキサシン等の強いCYP1A2阻害剤と併用する際は、本剤を50%減量する旨の記載が追記された。 • Interaction with other medicinal products and other forms of interaction、Pharmacokineticsの項に、フルボキサミンとの薬物相互作用試験結果が追記された。 	アメリカ
82	<p>コデインリン酸塩水和物(他2報) コデインリン酸塩水和物(10%) (他1報) コデインリン酸塩水和物(1%以下)</p>	<p>フランスANSM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医療専門家へ以下を情報提供した。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 12歳未満の小児に対して、鎮咳治療用としてのコデインは、禁忌とする。 • 呼吸器障害を持つ12~18才の青少年に対して、鎮咳治療用としてのコデインは推奨されない。 • 授乳中の女性に対して、コデインは禁忌とする。 • CYP2D6のultra rapid metabolizerであることが判明している患者に対して、コデインは禁忌とする。 	フランス

83	イバンドロン酸ナトリウム水和物	<p>CDSが改訂された。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and precautionsの項に、顎骨壊死(ONJ)のリスク因子として血管新生阻害剤の併用が追記された。また、ビスホスホネート製剤を投与した患者で外耳道を含む口腔顔面の骨壊死の報告があること、リスク因子はONJと同様であり、反復的で軽微な外傷もリスク因子に含まれること、慢性の耳感染を含む耳症状がある患者では、外耳道骨壊死の可能性を考慮すべきであることが追記された。 •Undesirable EffectsのPost Marketingの項に、顎骨及び顎骨以外の口腔顔面(外耳道を含む)の骨壊死が非常にまれに報告されている旨が追記された。 	スイス
84	フェブキシスタット	<p>2015年7月1日時点で、WHOのグローバルデータベースには、フェブキシスタットに関連するアレルギー性血管炎の症例が7例(ドイツ2例、米国2例、フランス1例、インド1例、日本1例)含まれており、シグナルが検出された。なお、これらの症例の患者全てがフェブキシスタットの服用中止後に回復した。</p>	スウェーデン
85	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 パミドロン酸二ナトリウム水和物 ゾレドロン酸水和物	<p>【第1報】 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。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •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(2年以上)に関連している。 •慢性耳感染を含む耳症状を発現している患者、もしくは真珠腫が疑われる患者で、外耳道骨壊死の可能性を考慮すべきである。 •潜在的リスク要因として、感染や外傷等の局所リスク因子の有無によらず、ステロイド使用と化学療法がある。 •文献からの11件の報告を含む、計29件のビスホスホネート製剤による外耳道骨壊死の症例が報告された。 •外耳道骨壊死の症例数は、ビスホスホネート製剤の既知の副作用である顎骨壊死の症例報告数と比較して低い。 •外耳道骨壊死とデノスマブの因果関係を裏付けるデータは無いが、デノスマブによる顎骨壊死の発現が知られていることを踏まえ、この潜在的リスクは引き続き評価中である。 <p>【第2報】 独BfArMによる医薬品の安全性に関する報告書において、欧州EMAでの外耳道骨壊死に関する安全性措置と同様の措置が公表された。</p>	イギリス
86	プロゲステロン ヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステル メドロキシプロゲステロン酢酸エステル デソゲストレル・エチニルエストラジオール レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール 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 エストラジオール吉草酸エステル エストリオール ノルエチステロン クロルマジノン酢酸エステル	<p>EMA・PRACにおいて、エストロゲンのみ、又はプロゲステロンとの組合せ製剤におけるホルモン補充療法(HRT)に関連した卵巣癌のリスクについて、大規模メタアナリシスの結果に基づいて、添付文書に以下の内容を追記することとした。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useの項において、現行の「エストロゲンのみ、又はプロゲステロンと組合せたホルモン補充療法製剤の長期間の使用(少なくとも5-10年間)は、卵巣癌のリスクをわずかに増加させる」の記載が「大規模メタアナリシスによって、エストロゲンのみ、又はプロゲステロンと組合せたホルモン補充療法製剤を行った女性において卵巣癌のリスクが使用5年以内でわずかに増加した。また、中止後経時的に減少した。」旨に改められた。 •Undesirable effectsの項において、現行の「5年間のホルモン補充療法の結果、使用者2500人当たり1例卵巣癌の症例が増加した」旨の記載が、「52のメタアナリシスの結果により、ホルモン補充療法を受けていない50から54歳の女性においては、5年間を通して2000人に約2例の卵巣癌と診断されるという頻度であるが、ホルモン補充療法を受けた女性においては、当該療法を受けていない患者に比べ使用者2000人当たり1例増加した」旨に改められた。 	ドイツ
87	ゾレドロン酸水和物	<p>独BfArMによる医薬品の安全性に関する報告書において、ゾレドロン酸静注又はデノスマブによる顎骨壊死のリスク最小化のため、更なる措置が勧告された。SmPCのSpecial warning and special precautions for useの項、Undesirable effectsの項が改訂され、患者リマインドカードが導入された。なお、患者リマインドカードの主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> •患者は治療開始前に、口腔内や歯の異常について医師又は看護師に伝えること。 •医師は既存のリスク因子(ビスホスホネート製剤による治療歴、コルチコステロイドの併用、喫煙、癌、長期間の定期的な歯科検診、口腔内の問題)がある患者について、治療開始前に歯科検診を実施するよう促すこと。 •良好な口内衛生や口内の定期検診が重要であること。 •歯科治療又は外科的介入が必要な場合は、患者は歯科医にビスホスホネート製剤使用又はデノスマブ治療歴について伝えること。 •治療中口腔内又は歯に異常を感じた場合は、医師又は歯科医師に報告すること。 	ドイツ

88	オマリズマブ(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。 WARNINGS AND PRECAUTIONSのAnaphylaxisの項に 本剤使用者のうち、食物や医薬品、その他の原因によるアナフィラキシーの病歴を有する患者は、アナフィラキシーの病歴がない患者に比べて、本剤によるアナフィラキシーのリスクが高いことが、ケースコントロール研究により示された。と追記された。</p>	アメリカ
89	[一般用医薬品]かぜ薬(内用) [一般用医薬品]解熱鎮痛薬	<p>米国FDAにおいて、CALDOLOR(イブプロフェン注射剤)の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り Boxed Warningの項が次のように変更された ・NSAIDsは心筋梗塞や脳卒中などの致命的な心血管血栓事象のリスクを増加させる。このリスクは治療初期に発生し、使用期間に伴い増大する可能性がある ・冠動脈バイパス手術患者への使用は禁忌。 ・胃腸障害、出血性潰瘍の既往歴を持つ患者や高齢者では重篤な胃腸障害のリスクが高い Dosage and Administrationの項が次の通り1日最大投与量が追記された ・成人:3,200mg ・12～17歳:2,400mg ・生後6ヶ月～12歳未満:40mg/kgもしくは2,400mg Warnings and Precautionsの項が次のように変更された Cardiovascular Thrombotic Events ・冠動脈バイパス手術患者へは禁忌である ・心筋梗塞後の患者へな使用を避けること。心筋梗塞後の患者に使用する場合はモニタリングを行うこと。 Heart Failure and Edemaの項が次のように変更された 心不全患者に対しては使用を避けること。心不全患者に使用する場合はモニタリングを行うこと。</p>	アメリカ
90	ニンテダニブエタンスルホン酸塩	<p>CCDSが改訂された。主な変更点は以下のとおり。 Dosage and administrationのSpecial Populations Hepatic Impairmentの項に以下が追加された 肝機能障害(Child-Pugh A, Child-Pugh B)患者において本剤の血中濃度が増加する。 Special warnings and precautionsのHepatic Functionの項に以下が追記された 本剤の血中濃度が増加するため軽度肝機能障害(Child Pugh A)患者では、有害事象のリスクが増加する可能性がある。 PharmacokineticsのHepatic impairmentの項に以下が追記された Phase I試験に参加した肝障害患者に本剤100 mgを単回経口投与した場合、健康成人に比べて軽度肝障害(Child Pugh A)を有する群ではCmax が2.2 倍(90%CI: 1.3～3.7), AUC が2.2 倍(90%CI: 1.2～3.8)上昇し、また中等度肝障害(Child Pugh B)を有する群ではCmax が7.6 倍(90%CI: 4.4～13.2), AUC が8.7 倍(90%CI: 5.7～13.1)上昇した。高度の肝障害患者(Child Pugh C)については検討されていない。</p>	ドイツ
91	テルピナフィン塩酸塩	<p>CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Contraindicationsの項に慢性又は活動性肝疾患が追記された。 ・Warnings and precautionsの項に慢性又は活動性肝疾患患者は禁忌である旨の記載に変更された。</p>	スイス
92	クロザピン	<p>企業は台湾の規制当局の指示に基づき、以下の通り添付文書を改訂する方針。 ・本剤において死亡に至った虚血性腸炎が報告されている。用量に注意すること。 【第2報】 台湾の添付文書が以下の通り改訂された。 ・Other precautionsの項に記載の「抗コリン作用」に、「本剤において死亡に至った虚血性腸炎が報告されている。用量に注意すること。」が追記された。</p>	スイス

93	ミラベグロン	<p>米国において以下の添付文書改訂が行われたが、台湾の添付文書においてもその改訂内容が反映された。</p> <ul style="list-style-type: none"> • Contraindicationsの項に、「本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者」の追記 • Warnings and Precautionsの項に、「本剤により顔、口唇、舌、喉頭に血管浮腫が生じることが報告されている。血管浮腫は初回投与後数時間後又は複雑な用量で投与した後に起こることが報告されている。上気道における浮腫は生命に関わることもある。舌、下咽頭、喉頭における症例の場合は、速やかに本剤の投与を中止し、気道を確保するために必要な処置や適切な治療を実施すること」の追記 • Postmarketing Experienceの項に、「皮膚・皮下組織：顔、口唇、舌、咽頭の血管浮腫」の追記 	台湾
94	マイトマイシンC	<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"> • Undesirable effectsの項に、肺静脈閉塞性疾患、肺高血圧症及び手掌・足底発赤知覚不全症候群が追記された。 	日本
95	クリンダマイシンリン酸エステル クリンダマイシン塩酸塩	<p>【第1報】 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の項に、好酸球増加及び全身症状を伴う薬物反応、皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死融解症、急性汎発性発疹性膿疱症を含む重度の過敏症反応が報告された旨、過敏症状または重度な皮膚反応があらわれた場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行う旨が追記された。 • Undesirable effectsの項にクロストリジウム・ディフィシル大腸炎、アナフィラキシーショック、過敏症、血管浮腫および注射部位膿瘍が追記された。 <p>【第2報】 米国添付文書が改訂され、CCDSの改訂の内容がWarnings及びAdverse Reactionsの項に追記された。</p>	アメリカ
96	サキナビル	<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"> • Special warnings and precautions for useの項の糖尿病及び高血糖の発現又は悪化が発現する旨の記載が削除され、体重及び代謝パラメータの変動に関する注意喚起が追記された。 • Special warnings and precautions for useの項のリポジストロフィーが削除された。 • Undesirable effectsの項に体重、血中脂質及びグルコースの増加が追記された。 	スイス
97	レボフロキサシン水和物(他9報) オフロキサシン(他3報) 塩酸シプロフロキサシン(他3報) トスフロキサシントシル酸塩水和物(他1報) ノルフロキサシン(他2報) ナジフロキサシン	<p>ヘルスカナダは経口フルオロキノロンの使用と網膜剥離との潜在的関連性について否定はできないと結論づけ、経口フルオロキノロンの投与中または投与後に患者に視力障害が起きた場合、医療専門家へ緊急に相談することを強調するよう、添付文書改訂を勧告した。</p>	カナダ

98	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)	米国血液銀行協会(AABB)から輸血関連循環過負荷(TACO)に関する勧告が協会公報として発行された。主な内容は以下のとおり。 ・TACOのリスク因子(高齢者、左心室機能不全、うっ血性心不全、輸血前水分過負荷、大量輸血、輸血速度) ・予防策(輸血速度を遅くする等) ・処置(酸素投与、利尿剤投与等)及び担当医等の教育の必要性について	アメリカ
99	クリンダマイシンリン酸エステル水和物・過酸化ベンゾイル	米国において、海外企業が販売するクリンダマイシン注射剤について、無菌性の保証が保てないことから製品回収が行われた。	アメリカ
100	[一般用医薬品]かぜ薬(内用)	CMDhは、注射用アセトアミノフェンのSmPCに「重篤な皮膚反応がまれに報告されている」と追記すべきというPRACの結論を支持した。	イギリス
101	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	米国FDAにより、クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)および変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)の血液および血液製剤を介した伝播リスクを低減するための業界向けガイダンスが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・血漿分画製剤の表示に関する勧告 ・世界のvCJDおよび牛海綿状脳症(BSE)の流行状況にかかる更新情報 ・家族にCJDの履歴がある供血者のリエントリー基準の明確化 遺伝子配列検査による供血者の家族性CJDに関連した変異がないことの証明が必要であったが、CJDに罹患した家族が第二度近親である場合、罹患家族本人又は供血者の親の遺伝子配列検査を実施すれば、当該供血者が家族性CJDに関連する変異をもっていないことを示すためには十分であるとの見解が示された。 ・生物学的製剤逸脱報告に関連する要件の明確化	アメリカ
102	ミドドリン塩酸塩	CCDSが改訂され、Contraindicationsの項が以下のように改訂された。 ・増殖糖尿病網膜症患者が追記された。 ・「器質性心疾患患者」の項において、その疾患例として徐脈、虚血性心疾患、うっ血性心不全、心臓伝導障害、大動脈瘤が追記された。 ・「重篤な閉塞性または痙攣性血管障害患者」の項において、その疾患例として脳血管閉塞、攣縮が追記された。	イギリス
103	エストラジオール(他2報) エストリオール(他1報) エストリオールプロピオン酸エステル エストラジオール吉草酸エステル テストステロンエナンチオマー酸エステル・エストラジオール吉草酸エステル メドロキシプロゲステロン酢酸エステル	EMA・PRACにおいて、エストロゲンのみ、又はプロゲステロンとの組合せ製剤におけるホルモン補充療法(HRT)に関連した卵巣癌のリスクについて、大規模メタアナリシスの結果に基づいて、添付文書に以下の内容を追記することとした。 ・Special warnings and precautions for useの項において、現行の「エストロゲンのみ、又はプロゲステロンと組合せたホルモン補充療法製剤の長期間の使用(少なくとも5-10年間)は、卵巣癌のリスクをわずかに増加させる」の記載が「大規模メタアナリシスによって、エストロゲンのみ、又はプロゲステロンと組合せたホルモン補充療法製剤を行った女性において卵巣癌のリスクが使用5年以内でわずかに増加した。また、中止後経時的に減少した。」旨に改められた。 ・Undesirable effectsの項において、現行の「5年間のホルモン補充療法の結果、使用者2500人当たり1例卵巣癌の症例が増加した」旨の記載が、「52のメタアナリシスの結果により、ホルモン補充療法を受けていない50から54歳の女性においては、5年間を通して2000人に約2例の卵巣癌と診断されるという頻度であるが、ホルモン補充療法を受けた女性においては、当該療法を受けていない患者に比べ使用者2000人当たり1例増加した」旨に改められた。	イギリス

