

資料No. 3-6

研究報告の報告状況

(平成20年4月1日から平成20年9月31日までの報告受付分)

	一般的名称	報告の概要
1	人全血液	ドイツにおいて、輸血を受けた患者が10日後にHIV-1 NAT陽性となり、輸血によるHIV感染と特定された事例が報告された。
2	メトレキサート	臓器移植患者20例のうち、生検の結果に基づいて、リンパ増殖性疾患であると診断された16例のうち、1例がメトレキサートを含むレジメンにて治療中に感染症により死亡した。
3	吉草酸デキサメタゾン	急性リンパ芽球性白血病と診断された小児において、デキサメタゾンの長期投与により、致死感染発症リスクが高まることが示唆された。
4	エストラジオール	ホルモン補充療法を長2年を越えて使用している患者は、乳癌による入院リスクが高まり、経皮剤より経口剤でそのリスクが高まることが示唆された。
5	エストラジオール	卵巣癌と診断された女性を対象としたケースコントロールスタディにおいて、エストロゲン長期単独療法使用者では、上皮卵巣癌発症リスクが高まることが示唆された。
6	酢酸メドロキシプロゲステロン	WHI試験の追跡調査において、エストロゲン・プロゲステン併用療法はプラセボ群と比較して介入試験中止後の悪性腫瘍リスクが高まることが示唆された。
7	メトレキサート	転移のない骨肉腫患者662例を、シスプラチン、ドキソルビシン、メトレキサート3剤に加え、イホスファミドあるいはムラミル・トリペプチド併用により4つの治療群に振り分けた。このうち10例が疾患進行を認めない状況で死亡した(4例:感染症の合併症、2例:交通事故、1例:銃創、1例:自己投与の違法薬物過量投与、1例:手術の合併症、1例:不明)。また、13例においては二次性癌がみられ、どちらの事象も4つの治療群に均等に現れた。
8	アミノフィリン	過去5年間に初回発作エピソードで入院した小児8例において、テオフィリンの投与により、テオフィリン関連発作(TAS)が誘発される可能性が示唆された。
9	クエン酸タモキシフェン	タモキシフェンの長期使用により子宮内膜のp53に変異をきたし、組織型子宮体癌の発がんを促す可能性が示唆された。
10	リン酸オセルタミビル	オセルタミビルのカイコ幼虫に対する注射により筋収縮抑制、マウス脳室への注入により痙攣、ラット海馬スライスをを用いたパッチクランプ法によりニューロンごとに異なる電気的反応が起こることが確認された。
11	メフェナム酸	サイトカインの異常による急性脳症(Reye様症候群等)は、脳のびまん性・血管性浮腫が早発的に生じ、全身臓器の障害を伴うことが多く、ジクロフェナク、メフェナム酸は病態を悪化させ死亡率を高める。
12	エストラジオール	閉経後にホルモンを使用していた女性において、乳癌となるリスクが増加し、中でもアルコールを摂取している場合は乳癌発症リスクが高まることが示唆された。
13	エストラジオール	WHI試験の追跡調査において、エストロゲン・プロゲステン併用療法はプラセボ群と比較して介入試験中止後の悪性腫瘍リスクが高まることが示唆された。
14	シクロスポリン	マウスを用いて、シクロスポリン単剤投与群とシクロスポリン/インターフェロン(IFN)併用群におけるシクロスポリンの脳内移行の変化について検討したところ、IFNによりシクロスポリンの脳内移行が上昇することが示唆された。
15	酢酸メドロキシプロゲステロン	WHI試験の追跡調査において、エストロゲン・プロゲステン併用療法はプラセボ群と比較して介入試験中止後の悪性腫瘍リスクが高まることが示唆された。

	一般の名称	報告の概要
16	塩酸イリノテカン	日本人でUGT1A1*6遺伝子多型を有する塩酸イリノテカン単剤療法を受けた患者49例を対象とした、レトロスペクティブな分析において、グレード3以上の好中球減少の発現率はUGT1A1*6遺伝子多型保有者で有意に高かった。
17	エストラジオール	WHI試験の追跡調査において、エストロゲン・プロゲステル併用療法はプラセボ群と比較して介入試験中止後の悪性腫瘍リスクが高まることが示唆された。
18	ホリナートカルシウム	消化管腫瘍患者105例を対象とした、フルオロウラシルベースの化学療法の有効性をプロスペクティブに検討した試験において、フルオロウラシル/ホリナートカルシウム/放射線療法で1例が死亡した。
19	レボホリナートカルシウム	大腸癌肝転移患者54例を対象とした、FOLFOX-4療法の肝臓病理組織学的反応を評価するレトロスペクティブ比較研究において、1例が肝切除後に脂肪肝から肝不全に至り死亡した。
20	エストロゲン〔結合型〕	WHI試験の追跡調査において、エストロゲン・プロゲステル併用療法はプラセボ群と比較して介入試験中止後の悪性腫瘍リスクが高まることが示唆された。
21	ガドテル酸メグルミン	米国の副作用データベースであるAERSの1997-2006年までのデータを用いてGd造影剤でNSF(腎性全身性繊維症)のシグナル検出を行ったところ、NSFの報告は142件で、安全性シグナルが検出された。
22	メトレキサート	メトレキサート製剤を服用している関節リウマチ患者200例を対象として、肝障害の発現率とそのリスクファクターについてレトロスペクティブに検討を行った結果、年齢40歳以上、アルコールの服用、アンジオテンシン変換酵素阻害剤の服用が肝毒性発現を高めることが示唆された。
23	乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン	Rh陰性、重度遺伝性第XI因子欠乏症の妊娠した女性に対し抗Dグロブリン製剤を投与した結果、抗Dグロブリン製剤に含まれる第XI因子により抗第XI因子インヒビターが誘導したことが報告された。
24	塩酸プロカイン	in vitro試験において、エステル型局所麻酔薬の加水分解活性がエタノール存在下で阻害されたことから、飲酒時に局所麻酔薬の作用が持続し、中毒の危険性が増大することが示唆された。
25	塩酸イリノテカン	イリノテカン単剤療法を受けた日本人患者49例においてグレード3あるいは4の好中球減少症発現率のUGT1A1*6遺伝子型に依存的な有意な増加が認められた。UGT1A1*6あるいはUGT1A1*28に依存する有意な総ビリルビン濃度の増加が観察された。
26	エストラジオール	WHI試験の追跡調査において、エストロゲン・プロゲステル併用療法はプラセボ群と比較して介入試験中止後の悪性腫瘍リスクが高まることが示唆された。
27	塩酸リトドリン	in vitro試験において、緑茶、紅茶、オレンジジュース、グレープフルーツジュースはスルフォトランスフェラーゼ(SULT)を阻害し、リトドリンのような β_2 作動薬のバイオアベイラビリティを増加させ、副作用が発現しやすくなることが示唆された。
28	アスピリン含有一般用医薬品	心不全で入院した患者において、ACE阻害剤、 β 遮断薬、スピロノラクトン、スタチンの使用に比べ、NSAIDs及びCOX-2阻害剤の使用により、死亡率及び心血管リスクが上昇することが示唆された。
29	ガドジアミド水和物	ラットを用いた非臨床試験において、Gd含有製剤およびGd含有物質の長期静脈投与を行った結果、ガドジアミド(原薬)及びオムニスキャン(製剤)投与群では組織内のGd濃度が高く、皮膚障害の発現(NSF様の線維化)が見られた。
30	テルミサルタン	心血管イベントのハイリスク糖尿病患者に対してONTARGET試験を実施した結果、テルミサルタン投与群ではramipril投与群に比べ血管浮腫の発現率は低下した。また、テルミサルタン、ramipril併用群は副作用発現率は上昇した。
31	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	経口避妊薬による子宮頸癌の発現リスクを調査した結果、経口避妊薬の3年以上の使用経験がある群は非使用群に比べ子宮頸癌のリスクの増加が有意に認められた。

	一般的名称	報告の概要
32	塩酸バンコマイシン	台湾において、66歳の男性に対するバンコマイシン中等度耐性黄色ブドウ球菌の感染と敗血症が報告された。
33	チオテパ	腋窩リンパ節転移10個以上で、1期から3B期までの乳癌患者（56歳未満）を対象に、高用量化学療法（CAFおよびタモキシフェン＋シクロホスファミドおよびチオテパ）の有効性を検討する無作為化対照試験を行ったところ、高用量化学療法の34例全例でグレード4の白血球減少症および好中球減少症が発現した。また、グレード4の下痢が1例、グレード4の肝トランスアミナーゼ上昇が1例、グレード4の不整脈（完全房室ブロック）が1例見られた。
34	エストラジオール	骨粗鬆症治療薬の有効性、安全性を評価した結果、有効性については各種製剤で差はあるものの示された。安全性に関して、エストロゲン製剤で血栓塞栓や乳癌、胃腸障害等のリスクが上昇した。
35	フルコナゾール	4週間の間隔で行った二重盲検無作為クロスオーバー試験においてフルコナゾールとの併用によりalphenantylのクリアランス低下が見られた。
36	クエン酸シルデナフィル	FDAによる市販後有害事象レビューの結果、勃起不全や肺高血圧症に対するPDE阻害剤の使用と関連する突発性難聴の発現が29例に見られた。
37	シルデナフィルクエン酸塩	FDAによる市販後有害事象レビューの結果、勃起不全や肺高血圧症に対するPDE阻害剤の使用と関連する突発性難聴の発現が30例に見られた。
38	リツキシマブ（遺伝子組換え）	自家移植施行後のB細胞性非ホジキンリンパ腫109例を後方視的に解析したところ、リツキシマブ化学療法を併用することにより遅発性好中球減少症の発現率が35%→65%に増加した。
39	塩酸エピルビシン	急性肝不全を誘発したラットの肝動脈内あるいは静脈内にエピルビシン2mg/kgを注入し、対照ラットにおけるエピルビシンの血清中濃度と比較検討したところ、急性肝不全はエピルビシンの血清中濃度を上昇させ、その影響は静脈内投与経路よりも肝動脈内投与経路の方が大きいことが示唆された。
40	エストロゲン〔結合型〕	エストロゲン＋プロゲステロン併用のホルモン補充療法を行った群はプラセボ群に比べ、マンモグラフィーに異常が見られる、感度が低下する等の癌検出への有害事象が有意に高く、ホルモン補充療法中止後も12ヶ月以上マンモグラフィーの異常発現等が多かった。
41	エストラジオール	ホルモン補充療法による卵巣癌の発現リスクにを調査した結果、HRT使用経験者では相対的にリスクが高かった。また、エストロゲン補充療法はエストロゲン＋プロゲステロン補充療法に比べてリスクとの関連性が強く、使用期間が長くなるほどリスクは増大した。
42	抗ヒト胸腺細胞ウマ免疫グロブリン	日本における成人再生不良性貧血患者421例に対する抗胸腺細胞グロブリン療法についての全国調査の結果、症例の80%で発熱などの重篤でない副作用が見られた。死亡症例は21例であり、死因は出血2例、感染症10例、感染症および出血2例、感染症および多臓器不全3例、不明4例であった。
43	プレドニゾン	妊娠中にコルチコステロイドを使用した場合における胎児の口唇口蓋裂及び口蓋裂のリスク上昇について、アメリカでの症例対象研究を元に分析した結果、局所投与の場合とフルチカゾン使用例を除いて発現リスクが上昇した。
44	オルメサルタン メドキシミル	妊娠期間中にACE-I及びARBを投与した場合、胎児の子宮内死亡や腎不全、頭蓋欠損などの有害事象の発生が明らかとなっており、妊娠中または妊娠を計画している女性にはこれらの薬剤の投与を避けるべきである。
45	塩酸チザニジン	CYP1A2で代謝される塩酸チザニジンの薬物動態に喫煙が与える影響について、非喫煙者では男女間でCmax、AUCに有意差は見られなかった。男性喫煙者は男性非喫煙者に比べ半減期は短く、AUCは小さくなった。副作用発現は女性に多くかった。
46	マレイン酸フルボキサミン	妊婦へのセロトニン再取り込み阻害剤(SRI)、ベンゾジアゼピン系薬剤(BZ)の投与による胎児への薬物暴露について、SRI、BZ併用群では先天異常、先天性心疾患のリスクが非暴露群に比べて上昇した。SRI単独投与群では、非暴露群に比べ心房中隔欠損症のリスクが高かった。

	一般の名称	報告の概要
47	エストラジオール	骨粗鬆症治療薬の有効性、安全性を評価した結果、有効性については各種製剤で差はあるものの明らかに示された。安全性に関して、エストロゲン製剤で血栓塞栓や乳癌、胃腸障害等のリスクが上昇した。
48	クエン酸シルデナフィル	クエン酸シルデナフィルを投与した雄のマウスと、強制排卵処置を行い交配させた雌のマウスの受精卵数(卵母細胞)と卵割数は、薬剤投与群は対照群に比べ受精卵数は有意に減少し、卵割数も減少する傾向にあった。
49	クエン酸クロミフェン	先天異常のある新生児の母親のうち、卵巣嚢胞があった群は嚢胞のない女性に比べてクロミフェン使用率が高かった。また、卵巣嚢胞のある母親から生まれた新生児に起きた先天異常の中では神経間欠損が卵巣嚢胞に関連していると考えられた。
50	酢酸メドロキシプロゲステロン	エストロゲン+プロゲステリン併用のホルモン補充療法を行った群はプラセボ群に比べ、マンモグラフィーに異常が見られる、感度が低下する等の癌検出への有害事象が有意に高く、ホルモン補充療法中止後も12ヶ月以上マンモグラフィーの異常発現等が多かった。
51	エストラジオール	ABO血液型と静脈血栓塞栓症(VTE)との関連について、VTE患者は非O型患者が多かった。また、閉経後女性においては、経口エストロゲン製剤使用患者でVTEのリスクが非使用者に比べて高まったが、経皮エストロゲンの使用はVTEのリスクに影響を及ぼさなかった。
52	エストラジオール	ハーブ/ホルモンの栄養補助食品(HHDS)の服用により前立腺癌に進行した2例の症例報告。
53	ジダノシン	The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs(D:A:D)試験に登録された患者33347例のポアソン回帰モデルによる解析により、ジダノシン使用による心筋梗塞のリスク上昇が示唆された。
54	ジアゼパム	妊娠ラットにジアゼパムを投与し、口唇裂、口蓋奇形の発生率を調査した結果、ジアゼパム投与群では奇形発生率は対照群に比べて高く、また、発生率は用量依存的に増加した。
55	ホリナートカルシウム	91例の進行胃癌に対して、イリノテカン/フルオロウラシル/ホリナートカルシウム併用療法(ILFレジメン)とシスプラチン/ILF併用療法(PILFレジメン)の効果と安全性を検討するランダム化フェーズII試験において、ILFレジメンで胃腸出血により1例、PILFレジメンで好中球減少性敗血症、肺塞栓症、頭蓋内出血により3例死亡した。
56	塩酸パロキセチン水和物	妊婦へのセロトニン再取り込み阻害剤(SRI)、ベンゾジアゼピン系薬剤(BZ)の投与による胎児への薬物暴露について、SRI、BZ併用群では先天異常、先天性心疾患のリスクが非暴露群に比べて上昇した。SRI単独投与群では、非暴露群に比べ心房中隔欠損症のリスクが高かった。
57	エストラジオール	ホルモン補充療法による卵巣癌の発現リスクにを調査した結果、HRT使用経験者では相対的にリスクが高かった。また、エストロゲン補充療法はエストロゲン+プロゲステリン補充療法に比べてリスクとの関連性が強く、使用期間が長くなるほどリスクは増大した。
58	インドメタシン	未熟児網膜症(ROP)に影響を及ぼす要因について調査した結果、薬物治療に関しては、インドメタシン投与群で非投与群に比べてROP発生リスクが高かった。
59	インドシアニングリーン	黄斑円孔手術における内境界膜剥離について、インドシアニングリーン(ICG)との関連を調査した結果、ICG使用群では機能的な改善率が非使用群に比べて低く、網膜色素上皮変性の発生頻度は上昇した。
60	ガドペンテト酸メグルミン	ガドリニウムDTPA(MRI造影剤)を用いて心血管MRIを行った末期腎疾患(ESRD)患者のうち、8%でガドリニウムDTPA誘発性全身性炎症反応症候群(GEISIR)が発現し、うち2例は急性腎不全により血液透析が新たに必要となった。
61	pH4処理酸性人免疫グロブリン	FDAの調査の結果、マルトース含有の静注免疫グロブリン製剤の使用により、グルコース脱水素酵素ピロキノン法を用いた血糖測定において誤った値が測定される可能性があることが示唆された。
62	ワルファリンカリウム	アフリカ系アメリカ人、ヨーロッパ系アメリカ人446例のワルファリン療法におけるCYP2C9及VKORC1/T遺伝子タイプとの出血合併症のリスクの関連性研究において、CYP2C9変異型遺伝子タイプの患者では大出血のリスクが上昇することが示唆された。

	一般の名称	報告の概要
63	ベルテポルフィン	滲出性加齢黄斑変性に対して行ったトリアムシノロン硝子体注入(TA)併用光線力学的療法(PDT)に伴う合併症のうち、白内障の進行は56眼中40眼で認め、うち25眼で白内障手術を施行した。
64	マレイン酸フルボキサミン	妊婦へのセロトニン再取り込み阻害剤(SRI)、ベンゾジアゼピン系薬剤(BZ)の投与による胎児への薬物暴露について、SRI、BZ併用群では先天異常、先天性心疾患のリスクが非暴露群に比べて上昇した。SRI単独投与群では、非暴露群に比べ心房中隔欠損症のリスクが高かった。
65	メトレキサート	リンパ節転移陽性の乳癌患者2887例を対象とした術後補助化学療法においてアントラサイクリン系抗がん剤とドセタキセルを時間差または併用で用いた場合の比較試験において、肺炎1例、好中球減少性敗血症1例、敗血症疑い1例、クリプトコッカス髄膜炎併発敗血症1例で死亡に至った。
66	カルバマゼピン	カルバマゼピンによる薬剤性過敏症候群(DIHS)の5例及び播種性紅斑丘疹型薬疹(MP)の2例において、HLA-Bの遺伝子タイプを調査した結果、B*400201とB*5101はそれぞれ3例みられた。SJSと関連すると報告されたHLA-B*1502の患者はみられなかった。
67	アスコルビン酸	フランス成人(男性5141例、女性7876例)を対象に抗酸化ビタミンと抗酸化ミネラルの混合サプリメントを投与する試験において、投与群の女性では皮膚癌の発生率が有意に上昇することが示唆された。
68	オメプラゾール	閉経後の女性におけるPPI治療による骨折リスクについて、大規模コホート研究を用いてプロスペクティブな調査を行った結果、脊椎骨折のリスクがオメプラゾール使用群で高かった。
69	ワルファリンカリウム	アフリカ系アメリカ人、ヨーロッパ系アメリカ人446例のワルファリン療法におけるCYP2C9及びVKORC1/T遺伝子タイプとの出血合併症のリスクの関連性研究において、CYP2C9変異型遺伝子タイプの患者では大出血のリスクが上昇することが示唆された。
70	エストラジオール	エストロゲン+プロゲステロン併用のホルモン補充療法を行った群はプラセボ群に比べ、マンモグラフィーに異常が見られる、感度が低下する等の癌検出への有害事象が有意に高く、ホルモン補充療法中止後も12ヶ月以上マンモグラフィーの異常発現等が多かった。
71	エストラジオール	ABO血液型と静脈血栓塞栓症(VTE)との関連について調査した結果、VTE患者において非O型患者が多かった。また、閉経後女性においては、経口エストロゲン製剤使用患者でVTEのリスクが非使用者に比べて高まった。しかし、経皮エストロゲンの使用はVTEのリスクに影響を及ぼさなかった。
72	ホリナートカルシウム	手術不能の進行膵臓癌27例に対し、ゲムシタビン/オキサリプラチン/ホリナートカルシウム/フルオロウラシル併用療法の安全性と抗腫瘍効果を検討した試験において、肺塞栓症で1例死亡した。
73	エストラジオール	エストロゲン+プロゲステロン併用のホルモン補充療法を行った群はプラセボ群に比べ、マンモグラフィーに異常が見られる、感度が低下する等の癌検出への有害事象が有意に高かった。また、ホルモン補充療法中止後も12ヶ月以上マンモグラフィーにおいてプラセボ群との違いが見られた。
74	オメプラゾール	閉経後の女性におけるPPI治療による骨折リスクについて、大規模コホート研究を用いてプロスペクティブな調査を行った結果、脊椎骨折のリスクがオメプラゾール使用群で高かった。
75	アセトアミノフェン	アセトアミノフェン過量投与による低カリウム血症の発生と血漿中アセトアミノフェン濃度の相関性について調査した結果、アセトアミノフェン投与量と血漿中のアセトアミノフェン濃度及び低カリウム血症の発生は用量依存的に増加した。
76	アスピリン	アルツハイマー病患者310例に対し、非盲検下でアスピリン投与群156例、非アスピリン投与群154例に無作為に割り付けた試験において、アスピリン投与群では脳出血により3例死亡した。
77	ホリナートカルシウム	局所進行または転移性結腸直腸癌に対するペメトレキセド/イリノテカン(ALIRI)併用療法64例とフルオロウラシル/ロイコボリン/イリノテカン(FOLFIRI)併用療法66例を比較したランダム化試験において、FOLFIRI療法群で狭心症により1例が死亡した。

	一般的名称	報告の概要
78	インドシアニングリーン	黄斑円孔手術における内境界膜剥離について、インドシアニングリーン(ICG)との関連を調査した結果、ICG使用群では機能的な改善率が非使用群に比べて低く、網膜色素上皮変性の発生頻度は上昇した。
79	エストラジオール	ABO血液型と静脈血栓塞栓症(VTE)との関連について、VTE患者は非O型患者が多かった。また、閉経後女性においては、経口エストロゲン製剤使用患者でVTEのリスクが非使用者に比べて高まったが、経皮エストロゲンの使用はVTEのリスクに影響を及ぼさなかった。
80	コリスチンメタンサルホン酸ナトリウム	アメリカにおけるコリスチン投与患者62名を対象としたレトロスペクティブ研究において、19例に腎機能障害が認められた。
81	コリスチンメタンサルホン酸ナトリウム	アメリカにおける危篤患者に対するコリスチン投与に関する研究の結果、投与患者の54%に腎毒性が認められた。
82	ペリンドプリルエルブミン	妊娠期間中にACE-I及びARBを投与した場合、胎児の子宮内死亡や腎不全、頭蓋欠損などの有害事象の発生が明らかとなっており、妊娠中または妊娠を計画している女性にはこれらの薬剤の投与を避けるべきである。
83	シクロスポリン	シクロスポリン投与による菌肉増生とCLTA-4、IL-2、TNF- α の遺伝子多型について、シクロスポリンを使用し菌肉増生のあった群では、シクロスポリンを使用し菌肉増生なかった群に比べて、CLTA-4の+49の対立遺伝子がアデノシンの患者が有意に多かった。
84	塩酸テルビナフィン	テルビナフィンとポリコナゾールがvenlafaxineの薬物動態に及ぼす影響について、健康人で調査した結果、テルビナフィンを前投与した群ではvenlafaxineのAUCが4.9倍、venlafaxineの代謝物であるO-デスメチルベンラファキシン(ODV)のAUCは0.57倍であった。ポリコナゾールを前投与した群ではvenlafaxine、ODVともにAUCはわずかに増大した。
85	サニルブジン	アメリカにおけるHIVに感染した黒人165名を対象とした研究の結果、サニルブジンまたはジトブジン/ラミブジンの長期投与が冠動脈狭窄のリスクを亢進することが示唆された。
86	リン酸オセルタミビル	マウスにオセルタミビルを腹腔内または経口投与した結果、直腸体温の低下が観察された。
87	ヘパリンナトリウム	FDAから提供された臨床イベントを起こしたと疑われるロットのヘパリンと対照ロットのヘパリンを、過硫酸化コンドロイチン硫酸(OSCS)含有および有害事象と関係する生物学的活性について盲検的に検査した試験において、コンタミロットの未分画ヘパリン中で検出されたOSCSおよび標準品のOSCSは共に、ヒト血漿中でキニン-カリクレイン系を直接活性化し、強力なアナフィラトキシンであるC3a、C5aの生成を誘発した。また、OSCS含有ヘパリンおよび合成OSCSをブタに静注したところカリクレイン活性化による低血圧が誘発された。以上のことから、ヘパリン製剤に混入した過硫酸化コンドロイチン硫酸が、静注時の重症なアナフィラキシー様反応の原因物質であることが示唆された。
88	ヒドロキシコバラミン	ラット及びウサギにおける胚/胎児毒性試験を実施したところ、ラット、ウサギともに本剤75mg/kg投与群以上で軽度の母体毒性、150mg/kg投与群以上で胚/胎児毒性と催奇形性が認められた。
89	メトレキサート	無作為に抽出された関節リウマチ患者348例のうちメトレキサート投与歴のある患者156例に対し、副作用の頻度を遺伝子型別に検討した試験において、肝機能異常とSLC19A1遺伝子の80GA多型、TYMS遺伝子のTSER*2/*3多型、TYMS遺伝子の1494-1499delTTAAG多型との関連が示唆された。
90	エストリオール	ホルモン補充療法(HRT)による症候性胆石の発生リスクについて調査を行った結果、HRT経験者では症候性胆石の発生リスクが有意に高く、HRT試用期間が1年を超える群ではより発生リスクが高まった。
91	アトルバスタチンカルシウム水和物	安定型冠動脈疾患(CHD)の患者を対象にしたTNT(Treating to New Targets)試験において、アトルバスタチンを80mg/日投与した群は10mg/日投与した群に比べ、男女ともに主要な心血管イベントの発生が有意に減少した。また、女性においては80mg/日投与群で、心血管イベント以外による死亡が多かった。

	一般的名称	報告の概要
92	塩酸ピオグリタゾン	糖尿病患者のうち糖尿病薬が投与され、かつ骨折の既往がある患者1020例と、性・年齢などをマッチさせた骨折既往のない患者3728例のネステッドケースコントロール分析において、糖尿病薬の長期投与により股関節骨折のリスクが上昇することが示唆された。
93	ダルテパリンナトリウム	FDAから提供された臨床イベントを起こしたと疑われるロットのヘパリンと対照ロットのヘパリンを、過硫酸化コンドロイチン硫酸(OSCS)含有および有害事象と関係する生物学的活性について盲検的に検査した試験において、コンタミロットの未分画ヘパリン中で検出されたOSCSおよび標準品のOSCSは共に、ヒト血漿中でキニン-カリクレイン系を直接活性化し、強力なアナフィラトキシンであるC3a、C5aの生成を誘発した。また、OSCS含有ヘパリンおよび合成OSCSをブタに静注したところカリクレイン活性化による低血圧が誘発された。以上のことから、ヘパリン製剤に混入した過硫酸化コンドロイチン硫酸が、静注時の重症なアナフィラキシー様反応の原因物質であることが示唆された。
94	エストラジオール	ホルモン補充療法(HRT)による乳癌リスクの上昇について、無作為化HABITS研究の追跡調査を行った結果、乳癌治療の経験者においてHRTにより新たな乳癌の発生リスクが有意に高まった。
95	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	ポリコナゾールとノルエチステロンを1mg、エチニルエストラジオールを35 μ g含有する経口避妊薬の併用によりともにAUC、Cmaxが増大した。
96	アスピリン	スウェーデンでの過去の臨床試験における被験者のうち、死亡した1574例の調査した結果、49例が死亡しており、そのうち20例はアスピリン製剤による重篤な消化管出血および脳出血により死亡していた。
97	ホリナートカルシウム	完全切除した胃癌に対して、術後補助化学療法としてシスプラチン/エピルビシン/ホリナートカルシウム/フルオロウラシル併用療法(PELFLレジメン)を実施した130例と、手術単独群128例で有効性と安全性を比較検討したPhase II試験において、PELFLレジメン群で心血管系の合併症及びGrade4の嘔吐後の電解質異常により1例が死亡した。
98	テガフル・ウラシル	肺癌患者を対象にテガフルとゲムシタビンの併用療法の効果と安全性を検討した試験において、グレード4の好中球減少を3例認めた。
99	レボホリナートカルシウム	進行胃癌に対し、イリノテカン/フルオロウラシル/レボホリナートカルシウム併用療法(ILFLレジメン)とシスプラチン/ILFL併用療法(PILFLレジメン)が施行され、ILFLレジメンで胃腸出血による死亡1例、PILFLレジメンで好中球減少性敗血症による死亡1例、肺塞栓症による死亡1例、頭蓋内出血による死亡1例が認められた。
100	エストラジオール	ホルモン補充療法(HRT)による乳癌リスクの上昇について、無作為化HABITS研究の追跡調査を行った結果、乳癌治療の経験者においてHRTにより新たな乳癌の発生リスクが有意に高まった。
101	ホリナートカルシウム	転移性結腸直腸癌に対するベバシズマブ併用療法の有用性を検討するため、カペシタビン/オキサリプラチン(XELOX)及びフルオロウラシル/ホリナートカルシウム/オキサリプラチン(FOLFOX-4)におけるベバシズマブ併用の有無を比較検討したランダム化Phase III試験において、FOLFOX-4/プラセボ群及びFOLFOX-4/ベバシズマブ併用群で各々1例胃腸穿孔により死亡した。
102	ホリナートカルシウム	転移性結腸直腸癌に対し、カペシタビン/オキサリプラチン(XELOX)667例、及びXELOX/ベバシズマブ併用350例と、フルオロウラシル/ホリナートカルシウム/オキサリプラチン(FOLFOX-4)668例、及びFOLFOX-4/ベバシズマブ併用350例を比較検討したランダム化Phase III試験において、薬剤投与終了から28日以内に、FOLFOX-4群11例、FOLFOX-4/ベバシズマブ併用群で6例死亡した。
103	塩酸ミノサイクリン	フランスにおいて、ミノサイクリン投与後に好酸球増加と全身症状を伴う薬疹を発症した患者9例について血漿および皮膚内の残存ミノサイクリン濃度を測定した結果、7例で血漿または皮膚内にミノサイクリンの残存がみられた。
104	硫酸ゲンタマイシン	ゲンタマイシン(GM)存在下では、マウスの内耳培養組織において蝸牛内有毛細胞の細胞死が24時間以内に起こった。また、外有毛細胞、前庭組織には細胞死は見られなかった。

	一般的名称	報告の概要
105	リン酸オセルタミビル	ラット海馬スライスを用いたEx vivoのパッチクランプ記録によりオセルタミビルが海馬CA3野錐体細胞間のスパイク同期化を促進することが明らかになった。また、微速度多ニューロンカルシウム画像法によりオセルタミビルおよびその活性代謝物がネットワーク中の全ニューロンを動員した同期化スパイクの集合バーストを惹起することが明らかになった。
106	リスベリドン	ウサギにレボメプロマジン及びリスベリドンを筋肉内注射し、血中及び組織中セレン濃度を測定した結果、薬物投与群ではControl群に比べて血中セレン濃度は20%、心筋中セレン濃度は50%減少し、心臓組織に障害が見られた。
107	ホリナートカルシウム	フルオロピリミジン系、白金製剤、およびタキサン系抗癌剤の前治療のある進行胃癌に対し、3種類のイリノテカン/フルオロウラシル/ホリナートカルシウム併用療法(FOLFIRI-1,2,3)を検討した試験において、好中球減少性敗血症により2例死亡した。
108	塩酸ジルチアゼム	急性全身性発疹性膿疱症(AGEP)の原因薬剤について、多国間ケースコントロール研究(EuroSCAR)を行った結果、pristinamycin、アミノペニシリン系、キノロン系抗生物質、chloroquine、スルフォアミド系抗菌剤、テルビナフィン、ジルチアゼムで関連が見られた。
109	塩酸バンコマイシン	当該施設において、細菌検査室に平成18年1月1日から12月31日までの1年間に提出された検査材料より分離された細菌の検出状況と薬剤感受性について集計処理を行ったところ、CLSI基準でバンコマイシン中等度耐性(VISA)が2株報告された。
110	塩酸モキシフロキサシン	アメリカでの急性細菌性副鼻腔炎に対する塩酸モキシフロキサシン400mg 5日間投与についてのプロスペクティブ多施設プラセボ対照無作為化二重盲検比較第III相試験において、実薬群とプラセボ群の間に効能の有意差は認められなかった。
111	リスベリドン	高齢者での抗精神病薬による肺炎のリスクについてケースコントロール分析を行った結果、抗精神病薬使用中の患者群は非使用群に比べて肺炎のリスクが高かった。また、投薬期間が短いほどリスクは高くなった。
112	レボホリナートカルシウム	手術不能の進行膵臓癌27例に対し、ゲムシタビン/オキサリプラチン/ホリナートカルシウム/フルオロウラシル併用療法の安全性と抗腫瘍効果を検討した試験において、肺塞栓症で1例死亡した。
113	ゲムツズマブオゾガマイシン(遺伝子組換え)	多施設共同非盲検第II相試験として、60~74歳の高リスク急性骨髄性白血病患者44名を対象にイダルビシンおよびシタラビンに加え、ゲムツズマブ・オゾガマイシンを併用することにより評価したところ、細菌感染または真菌感染が71%にみられた。3名の死亡を含む7名で重篤な出血がみられた。グレード2の肝機能障害が30%にみられ、うち3名が静脈閉塞性疾患であった。完全寛解17名、毒性死亡6名、無効21名であった。
114	メトレキサート	Children's Oncology Group(COG)9407において1歳未満の乳児急性リンパ性白血病に早期導入強化を含む短期強化療法を実施した試験(コホート1:16名、コホート2:55名、コホート3:142名)において、感染14例、腫瘍崩壊/腎不全2例、静脈閉塞性疾患1例の死亡が報告された。
115	トレチノイン	トレチノインとアントラサイクリンの併用療法を受けた患者で完全寛解(CR)に至った667例のうち、12名の患者においてCR達成から平均43ヵ月後に治療関連骨髄異形成症候群(tMDS)6例、治療関連急性骨髄性白血病(tAML)6例が発現した。12例中7例に5番染色体と7番染色体の両方または片方に異常が確認され、2例に11番染色体と23番染色体の転座が確認された。
116	アプロチニン	2004年10月~2008年1月までに部分対外循環にて手術をした下行大動脈人工血管置換術11例と胸腹部大動脈人工血管置換術6例を対象とし、アプロチニン使用例11例と非使用例6例間でショック発生率、術式、出血量、輸血量、手術時間を比較検討したレトロスペクティブ研究において、アプロチニン使用群は、ショックの発現率が有意に高く、再投与例では更に発現率が高かった。
117	テガフル・ウラシル	局所進行頭頸部扁平上皮癌に対する寛解導入療法として、フルオロウラシル/シスプラチン(PFレジメン)とテガフル・ウラシル/ビンoreルビン/シスプラチン(UFTVプレジメン)の効果を比較したランダム化第II相試験の全206例において、PFレジメンで2例、UFTVプレジメンで3例の死亡が報告された。また、寛解導入療法中のグレード3/4の毒性として、好中球減少症、発熱性好中球減少症、貧血、血小板減少症、嘔吐、粘膜炎が報告された。
118	エストラジオール	エストロゲンの良性増殖性乳房疾患のリスクについて、閉経後の女性で調査した結果、結合型ウマエストロゲン(CEE)投与群ではプラセボ群に比べ良性乳房疾患のリスクは2倍以上であった。

	一般的名称	報告の概要
119	ホリナートカルシウム	転移性結腸直腸癌のファーストライン治療におけるカベシタビン/イリノテカン併用療法 (CAPIRI群)とフルオロウラシル/ホリナートカルシウム/イリノテカン併用療法 (FOLFIRI群)との比較およびセレコキシブのオン/オフを検討したランダム化Phase III試験 (CAPARI群:セレコキシブ併用23例、プラセボ21例、FOLFIRI群:セレコキシブ併用19例、プラセボ22例)において、FOLFIRI/セレコキシブ併用群で好中球減少性敗血症および肺炎により2例が死亡した。
120	マレイン酸フルボキサミン	中～高親和性セロトニン再取り込み阻害剤(MHA-SRI)の上部消化管毒性のリスクについて調査した結果、MHA-SRI使用の使用は上部消化管疾患患者群で有意に多かった。
121	フロセミド	カナマイシンとフロセミドの同時単回投与とゲンタマイシンの多回投与したモルモットにおいて、カナマイシン・フロセミド単回投与によって蝸牛機能が傷害され、ゲンタマイシン多回投与では前庭部が傷害された。
122	リスベリドン	高齢者での抗精神病薬による肺炎のリスクについてケースコントロール分析を行った結果、抗精神病薬使用中の患者群は非使用群に比べて肺炎のリスクが高かった。また、投薬期間が短いほどリスクは高くなった。
123	バクロフェン	転移又はリンパ節転移を伴う前立腺癌患者においてGABA、グルタミン酸デカルボキシラーゼ、MMPは顕著に発現していたが、転移を伴わない癌患者及び良性前立腺肥大の患者では発現はわずかであった。また、in vitroでの試験においてGABA及びGABA _B 受容体アゴニスト存在下でMMP産生が増加し、浸潤能も高まった。
124	マレイン酸フルボキサミン	中～高親和性セロトニン再取り込み阻害剤(MHA-SRI)の上部消化管毒性のリスクについて調査した結果、MHA-SRI使用の使用は上部消化管疾患患者群で有意に多かった。
125	アルガトロバン	ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)のアルガトロバン治療での重篤な出血合併症について、102例を調査した結果、11例で輸血を要する重篤な出血があり、うち4例が死亡した。統計的に男性、胃腸出血の既往歴、外科患者でリスクが高かった。
126	プロナンセリン	高齢者での抗精神病薬による肺炎のリスクについてケースコントロール分析を行った結果、抗精神病薬使用中の患者群は非使用群に比べて肺炎のリスクが高かった。また、投薬期間が短いほどリスクは高くなった。
127	塩酸ペロスピロン水和物	高齢者での抗精神病薬による肺炎のリスクについてケースコントロール分析を行った結果、抗精神病薬使用中の患者群は非使用群に比べて肺炎のリスクが高かった。また、投薬期間が短いほどリスクは高くなった。
128	ケトプロフェン	スウェーデンの死因登録データの薬剤による副作用での死亡のうち、死因としては出血が最も多かった。原因薬剤としては抗血栓薬が31例、NSAIDsが9例、抗うつ薬が7例、心血管薬が4例であった。
129	アプロチニン	術後の大量出血や他の臨床的に重大な転帰を軽減する上で、アプロチニンがトラネキサム酸またはアミノカプロン酸より優れているか検討するため、高リスク心臓手術患者2331例を、アプロチニン投与群781例、トラネキサム酸投与群770例、およびアミノカプロン酸投与群780例の3投与群へ無作為に割り付けた多施設共同二重盲検試験において、アプロチニンは、トラネキサム酸やアミノカプロン酸に比べ、死亡のリスクが上昇することが示唆された。
130	エタネルセプト(遺伝子組換え)	TNF阻害剤療法と新生物発現の関連を検討するため、トルコにおいて、全国26施設、2199例(男性952例、女性1247例)のリウマチ患者に対し、923例にエタネルセプト、853例にインフリキシマブ、259例にアダリムマブを投与した試験において、15例で悪性腫瘍(固形癌13例、リンパ増殖性疾患2例)が認められた。うち、10例がエタネルセプト投与例であり、エタネルセプト投与群において、癌の発現率が有意に高かった。
131	レボホリナートカルシウム	進行性結腸直腸癌患者におけるベムレキセド/イリノテカン(ALIRI)とイリノテカン/アイソボリン/フルオロウラシル(FOLFIRI)による全奏効率を比較するため、無作為に割り付けた患者130例(64例:ALIRI群、66例:FOLFIRI群)に、用量≥1回分を投与した無作為他施設共同試験において、FOLFIRI投与群で狭心症により1例死亡した。

	一般的名称	報告の概要
132	ホリナートカルシウム	転移性結腸直腸癌に対し、イリノテカン/フルオロウラシル/ホリナートカルシウムを併用した2レジメン (FLIRI群281例、Lv5FU-IRI群286例)を比較検討したランダム化Phase III試験において、FLIRI群10例(4.9%)、Lv5FU-IRI群8例(3.9%)が60日以内に死亡した(死因は不明)。
133	塩酸トリヘキシフェニジル	パーキンソン病(PD)患者における幻覚・妄想等の精神病のリスク因子について、抗精神病薬投与を必要としたPD患者群では対照群に比べ、年齢(高)、性別(男)、ヤール重症度分類(高)、トリヘキシフェニジル使用(有)がリスクに有意に関連があった。
134	ガバペンチン	$\alpha 2 \delta$ -リガンドに作用するガバペンチンの自殺に関連するリスクについて、自殺のリスクを増加させるという結果は見られなかった。
135	塩酸ミキサントロン	進行期未治療ハイリスクびまん性大細胞型B細胞性リンパ腫患者120例に対して、用量強化放射線化学療法R-MAD (ミキサントロン、シトシンアラビノシド、デキサメタゾン、リツキシマブ)を行ったところ、重大な副作用として感染症と結膜炎がみられた。5例が死亡したが、そのうち2例は大腸菌性敗血症、1例は敗血症、1例はブドウ球菌性肺炎、1例は緑膿菌性肺炎を発症していた。
136	塩酸ミキサントロン	マントル細胞リンパ腫の患者77例に対し、79例を対照としてリツキシマブ及び自家幹細胞移植施行後に塩酸ミキサントロンを投与したコホート臨床研究を行ったところ、塩酸ミキサントロン投与グループにおいて4例が続発性骨髄異形成症候群を発症し、4例が固形腫瘍または敗血症ショックで死亡した。
137	塩酸ミキサントロン	PS0~3および年齢18~60歳または、PS0~2及び年齢61~65歳の中樞神経系浸潤がみられない進行期のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫患者240例を対象とした多施設共同非盲検無作為化対照第III相試験において、試験群にはドキソルビシン含有化学療法、高用量 (HD) シクロホスファミド、HD-Ara-C、HDエトポシド、シスプラチン、HDミキサントロン、メルファレンを使用したところ、2年間に登録した89例のうち、骨髄浸潤(28%)、巨大腫瘍病変(71%)、LDHの上昇(84%)、ECOG-PS不良(55%)、グレード3~4の貧血、顆粒球減少症、血小板減少症がそれぞれ8%、18%、13%、グレード2~3の胃腸障害と感染症がそれぞれ6%、9%にみられた。2例は急性呼吸窮迫から回復したが、2例が死亡した。
138	塩酸ミキサントロン	びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫患者112例に対し第一選択であるリツキシマブを追加した高用量連続的化学療法プログラムを用いて、プロスペクティブ多施設共同臨床研究を行った。その結果、死亡例として、敗血症3例、肺炎2例、JCウイルス性白質脳症1例、続発性骨髄異形成症候群2例がみられた。
139	オメプラゾール	閉経後の女性におけるPPI治療による骨折リスクについて、大規模コホート研究を用いてプロスペクティブな調査を行った結果、脊椎骨折のリスクがオメプラゾール使用群で高かった。
140	メトクロプラミド	ドパミン受容体遮断薬による遅発性ジスキネジアの原因薬剤について調査した結果、ハロペリドールが25年間(1981-2006)で最も多かったが、メトクロプラミドは近年(2000-2006)急増している。
141	レボホリナートカルシウム	完全切除した胃癌に対して、術後補助化学療法としてシスプラチン/エピルビシン/ホリナートカルシウム/フルオロウラシル併用療法(PELFレジメン)を実施した130例と、手術単独群128例で有効性と安全性を比較検討したPhase II試験において、PELFレジメン群で心血管系の合併症及びGrade4の嘔吐後の電解質異常により1例が死亡した。
142	アスコルビン酸	妊娠中の抗酸化サプリメントと前期破水(PROM)の発現率について調査した結果、抗酸化サプリメント投与群でPROMと妊娠37週未満のPROMのリスクが増加した。
143	塩酸ドパミン	イノバンのプレフィルドシリンジ製剤で2008.1月以降(5/14までに)21件、ガasketの歪みが原因と推測される液漏れ等が報告され、うち1件で副作用が発現した。
144	ビタミンC、E含有一般用医薬品	妊娠中の抗酸化サプリメントと前期破水(PROM)の発現率について調査した結果、抗酸化サプリメント投与群でPROMと妊娠37週未満のPROMのリスクが増加した。

	一般的名称	報告の概要
145	ジクロフェナクナトリウム	NSAIDsによる胃粘膜障害のリスク因子の多変量解析を行った結果、ジクロフェナクナトリウムの投与による胃粘膜障害の発現は他のNSAIDsに比べて有意に高かった。
146	塩酸イリノテカン	塩酸イリノテカンを含むレジメンで治療を受けた欧州人107例の進行結腸直腸癌患者を対象に、遺伝子多型と患者の転帰の関連を検討するレトロスペクティブ試験を行ったところ、グレード3/4の好中球減少症の発生頻度は15% (16/107例)、グレード3/4の下痢の発生頻度は26% (28/107例) であった。TOP1 IVS4+61遺伝子多型において、グレード3/4の好中球減少症の発生頻度はG/G患者が最も低く (73例中8例) A/A患者が最も高かった (4例中2例)。
147	塩酸テモカプリル	妊婦におけるACE阻害薬の処方傾向についてコホート研究(1986-2003)を行った結果、ACE阻害薬の妊婦への投与は2003年では1986年から4倍以上に増加した。
148	デキサメタゾン	新生児へのデキサメタゾン投与による神経発達への影響について、デキサメタゾン投与10日以下では神経発達に影響を及ぼさなかったが、投与期間が長くなるにつれて神経発達遅延が見られた。
149	塩酸セルトラリン	抗うつ薬による性機能障害について調査した結果、59.1%に性機能障害が見られ、SSRIとベンラファキシン使用群は5-HT ₂ 阻害薬、モクロベミド、アミネプチン使用群に比べ性機能障害発生率が高かった。
150	リン酸オセルタミビル	WHOよりオセルタミビルの耐性株発現状況が報告され、日本における耐性株が22 (1.6%) 件と報告された。
151	塩酸リドリン	母体に投与された子宮収縮剤が新生児の骨代謝に及ぼす影響について、出生児の臍帯血中のCa、Mg、intactPHT等の濃度を測定した結果、硫酸マグネシウム投与群では子宮収縮剤非投与群に比べCa濃度は低く、Mg濃度は高かった。リドリン投与群では非投与群に比べintactPHTが高かった。
152	酢酸メドロキシプロゲステロン	エストロゲンとプロゲステロンの併用(E+P)が乳癌検診に及ぼす影響について調査した結果、E+P投与群で乳癌発生率は有意に高く、より進行していると診断された。また、E+P投与群ではプラセボ群に比べて、マンモグラフィの異常や胸部生検の頻度が多かった。
153	メトレキサート	マントル細胞リンパ腫 (MCL) に対するR-MACLO-IVAM-Tレジメンの有効性および安全性を評価するため、新たにMCLと診断された18例を対象とした第II相試験において、敗血症により1例が死亡した。
154	メトレキサート	ハイリスクの急性リンパ性白血病 (ALL) 小児患者を対象としたCCG-1961プロトコールによる調査研究において、寛解導入療法後、寛解導入7日目の骨髄芽球が25%以下の1299例の患者を、標準あるいは投与期間を延長した投与群 (n=651+648)、および標準あるいは治療強度を強化した投与群 (n=649+650) に無作為に割り付けた試験において、鼻咽癌1例、慢性骨髄性白血病1例、B細胞性リンパ腫2例、急性骨髄性白血病1例、骨髄異形成症候群1例の2次発癌が見られた。
155	非ピリン系感冒剤 (2)	妊婦のカフェイン摂取と流産のリスクについて調査した結果、カフェイン摂取量の増加に伴い流産リスクは上昇し、特にカフェイン摂取量が多い (200mg/日以上) 群では流産のリスクが高かった。
156	テガフル・ウラシル	切除不能局所進行腺癌に対するテガフル・ウラシル放射線併用療法 (RCT) を検討する試験を行ったところ、参加した64例のうち放射線を全て照射できた59例中、グレード3以上の副作用が10例報告された。1例がRCT終了から一週間後に胃腸炎を発現し、肺炎により死亡した。また、グレード4の消化管出血は2例報告された。
157	ホリナートカルシウム	進行胃癌の患者に対し、フルオロウラシル/ホリナートカルシウム/パクリタキセル投与群 (FLTaxolrレジメン) 60例、フルオロウラシル/ホリナートカルシウム/ドセタキセル投与群 (FLTaxotereレジメン) 66例のPhase II 試験結果を比較解析した結果において、FLTaxotere投与群で敗血症により1例死亡した。
158	ホリナートカルシウム	フッ化ピリミジンおよび白金製剤による前治療のある進行胃癌患者42例に対し、フルオロウラシル/ホリナートカルシウム/オキサリプラチン (FOLFOX-4) の治療効果を検討する試験において、1例が死亡した。(死因は不明)

	一般的名称	報告の概要
159	ホリナートカルシウム	切除不能肝転移を有する結腸直腸癌患者29例に対し、フルオロウラシル/ホリナートカルシウム/オキサリプラチン併用療法(modified FOLFOX6)とCetuximabの併用を検討した試験において、1例が敗血症により死亡した。
160	プロポフォール	プロポフォールによる成長中の脳神経細胞のアポトーシスについて、5〜7日齢のマウスを用い、プロポフォールの麻酔作用が発現する用量と神経細胞アポトーシスが発現する用量を測定した結果、麻酔に必要とする用量の1/4で神経細胞アポトーシスが発現した。
161	オメプラゾール	クロストリジウムディフィシル性下痢(CDAD)と抗生物質(AB)、PPI、H ₂ blockerとの関連について、ABではレボフロキサシン、ガチフロキサシン、モフロキサシンで相対的リスクが上昇し、PPI、H ₂ blockerは胃内の酸性度を低下させることによりCDADリスクに関与していると考えられた。
162	レボホリナートカルシウム	以前にフルオロピリミジン系、白金製剤、タキサン系抗癌剤による化学療法を受けた131例の進行胃癌患者において、2週間に1回、イリノテカンとフルオロウラシルとレボホリナートカルシウムと併用するサルベージ化学療法について、後ろ向き評価を行った試験において、好中球減少性敗血症により2例が死亡した。
163	レボホリナートカルシウム	転移性結腸直腸癌のファーストライン治療として、カペシタビン/オキサリプラチン(XELOX)はフルオロウラシル/アイソボリン/オキサリプラチン(FOLFOX)に対し非劣性であるかどうかを検討した試験において、2034例の患者を無作為に割り付けた。薬剤投与終了から28日以内にXELOX群で6例、FOLFOX群で11例死亡が認められた。
164	レボホリナートカルシウム	転移性結腸直腸癌に対するベバシズマブ併用療法の有用性を検討するため、カペシタビン/オキサリプラチン(XELOX)及びフルオロウラシル/ホリナートカルシウム/オキサリプラチン(FOLFOX-4)におけるベバシズマブ併用の有無を比較検討したランダム化Phase III試験において、FOLFOX-4/プラセボ群及びFOLFOX-4/ベバシズマブ併用群で各々1例胃腸穿孔により死亡した。
165	塩酸ロベラミド	妊娠初期の母胎へのロベラミド投与による先天奇形の発現リスクについて調査した結果、ロベラミド使用群では先天奇形のリスクが高まった。
166	レボホリナートカルシウム	転移性結腸癌患者85例の第一選択治療後の無増悪生存期間に関して、カペシタビンがフルオロウラシル/アイソボリンに劣らないこと、および、イリノテカン/フルオロピリミジン療法へのセレコキシブ追加がプラセボ追加より効果があることを検討した試験において、カペシタビンが投与された群で好中球減少性敗血症で1例、肺炎で1例死亡した。
167	テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム	進行性胃癌に対するファーストライン治療として、ドセタキセル/テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム(DS arm)とドセタキセル/シスプラチン(DC arm)を比較検討した80例のうち、DS armにおいて1例の死亡と、グレード3-4の口内炎(12.8%)と手足症候群(10.2%)がみられた。DC armにおいては食欲不振(17.1%)、倦怠感(21.9%)がみられた。
168	テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム	前治療のある再発または転移性頭頸部癌に対し、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウムを投与したところ、軽度の副作用として倦怠感と口内炎が見られ、グレード2以上の手足症候群が2例、大量の上部消化管出血による死亡が1例みられた。
169	テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム	転移もしくは再発胃癌に対するファーストライン治療として、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム/オキサリプラチン併用療法を実施したところ、phase I では18例中1例に低ナトリウム血症による意識消失を認めた。Phase II では47例中、グレード3-4の副作用として血小板減少症(39%)、好中球減少症(28%)、貧血(17%)、発熱性好中球減少症(8%)、無力症(8%)、食欲不振(8%)がみられ、発熱性好中球減少症により1例が死亡した。
170	ダルベポエチン アルファ(遺伝子組換え)	放射線治療を受けている頭頸部癌患者351例の腫瘍のエリスロポエチン mRNAレベルを測定した試験において、頭頸部癌でのエリスロポエチン受容体の発現が多い患者では、プラセボ投与に比べ赤血球造血刺激因子製剤の投与による生存の低下が有意に認められた。
171	レボホリナートカルシウム	転移性結腸直腸癌患者567例をイリノテカン+Nordicボーラス投与群(FLIRI)またはイリノテカン+レボホリナートカルシウム/フルオロウラシル投与群(Lv5FU2)に無作為に割り付けた試験において、FLIRI群で10例、Lv5FU2群で8例死亡した。(死因不明)

	一般的名称	報告の概要
172	テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム	進行性胃癌42例に対するセカンドライン治療として、マイトマイシンC/テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム療法の副作用を検討したところ、主に胃腸毒性と倦怠感がみられた。また、発熱性好中球減少症1例、溶血性貧血1例、グレード2以上の手足症候群3例、グレード3-4の貧血3例、好中球減少症2例、血小板減少症2例、嘔気/嘔吐3例、食欲不振2例、口内炎4例、下痢4例、倦怠感5例、皮膚毒性2例、大量吐血による死亡1例がみられた。
173	カルバマゼピン	抗てんかん薬の使用により薬疹が発生した患者において、重症薬疹は長い投与期間で発生し、治療期間も長くなった。薬疹が発生した6例の原因薬剤は、カルバマゼピンで3例、フェノバルビタールで2例、フェニトインで1例であった。
174	フェノバルビタール	抗てんかん薬の催奇形性に関する国際的調査(EURAP)のうち、日本の140例では、フェニトイン単剤投与で二分脊椎・水頭症、フェノバルビタール単剤投与で合趾・多趾症、バルプロ酸単剤投与で内反足、フェノバルビタール・フェニトイン併用投与で先天性白内障・小虹彩、フェノバルビタール・ゾニサミド併用投与で心室中隔欠損症を各1例ずつ認めた。
175	リン酸オセルタミビル	ラットにオセルタミビルを腹腔内投与し、微量透析法により内側前頭前皮質におけるドーパミン、セロトニンおよびそれらの代謝産物濃度を測定したところ、脳内ドーパミン濃度の上昇が確認された。
176	硫酸アタザナビル	米国国立アレルギー感染症研究所によるHIV感染者1571例に対するエムトリシタビン、アタザナビル及びジダノシンの三剤併用療法についての第IV相臨床試験の結果、この併用療法は従来の療法よりも有効性が劣ることが示唆された。
177	塩酸モルヒネ	急性非代償性心不全(ADHF)患者へのモルヒネ治療による影響について、モルヒネ投与群では非投与群に比べ、安静時呼吸困難、胸部X線上のうっ血、トロポニン増加が多く見られ、入院日数が長く、人工呼吸を必要とする患者が多かった。
178	ホリナートカルシウム	進行性胃癌および食道胃接合部腺癌96例に対し、高用量フルオロウラシル/ホリナートカルシウムをベースとしたシスプラチンまたはパクリタキセル併用療法の有効性と安全性を比較したランダム化Phase III試験において、シスプラチン併用群で好中球減少性発熱により1例死亡した。
179	ホリナートカルシウム	再発または転移性胃癌に対し、フルオロウラシル/ホリナートカルシウム/オキサリプラチン(modified FOLFOX6)とCetuximabとの併用療法を検討するPhase II試験において、評価は39例で行われたが、発熱性好中球減少症により1例が死亡した。
180	ホリナートカルシウム	切除不能の進行性結腸直腸癌患者77例に対し、ペバシズマブ/フルオロウラシル/ホリナートカルシウム/イリノテカン併用療法を検討した試験において、好中球減少症を伴わない尿路敗血症性ショックにより1例死亡した。
181	ホリナートカルシウム	ER、PR、HER2陰性転移性乳癌26例に対し、フルオロウラシル/ホリナートカルシウム/ビンレルビン併用療法における有効性を評価した試験において、好中球減少性発熱を発現した3例中1例が死亡した。
182	ホリナートカルシウム	治療歴のある消化管および転移性固形腫瘍患者15例に対し、フルオロウラシル/ホリナートカルシウム/オキサリプラチン/ペバシズマブ併用療法とAxitinibの併用を検討するPhase I試験において、好中球減少症3例、高血圧3例、呼吸困難2例が発現した。
183	ホリナートカルシウム	進行性結腸直腸癌患者2710例に対する補助化学療法として、modified FOLFOX6療法(フルオロウラシル/ホリナートカルシウム/オキサリプラチン)におけるペバシズマブ併用の有無を比較検討したランダム化Phase III試験において、併用しない群では13例、併用群では17例死亡した。
184	ホリナートカルシウム	消化器癌由来の腹膜癌症患者37例(結腸直腸癌由来28例、腹膜偽粘膜を伴う虫垂原発癌7例、腹膜中皮腫2例)に対し、完全腫瘍細胞縮小術と、フルオロウラシル/ホリナートカルシウム全身投与およびオキサリプラチン/イリノテカンによる腹膜内温熱化学療法の併用療法の実現可能性を検討した試験において、術後の死亡率は5%であった。
185	ホリナートカルシウム	局所進行または転移性結腸直腸癌患者に対し、オキサリプラチンと4種類のフルオロウラシル投与方法(持続投与23例、ボース投与40例、FOLFOX41例、時間調整投与25例)との併用療法を比較したランダム化Phase II試験において、消化管出血と下痢で1例、肺炎で1例死亡した。

	一般的名称	報告の概要
186	ホリナートカルシウム	転移性胃癌40例に対し、TCF-DDレジメン(ドセタキセル/シスプラチン/ホリナートカルシウム/フルオロウラシル)に継続してCOFFIレジメン(オキサリプラチン/イリノテカン/ホリナートカルシウム/フルオロウラシル)を投与し、その有効性を検討した試験において、TCF-DDレジメン実施早期に腸管穿孔および敗血症による各1例の死亡、さらにCOFFIレジメン実施前に1例死亡した。
187	ホリナートカルシウム	局所進行または切除不能結腸直腸癌患者19例に対し、IMC-11F8とフルオロウラシル/ホリナートカルシウム/オキサリプラチン(mFOLFOX-6)との併用療法を検討するPhase II 試験において、腸閉塞により1例が死亡した。
188	マレイン酸フルボキサミン	タモキシフェンの治療効果に、CYP2D6による代謝(CYP2D6阻害薬や遺伝子多型)が及ぼす影響について、低代謝群では高代謝群に比べて乳癌再発までの期間、無病生存期間が有意に短かった。
189	塩酸イリノテカン	131例の患者においてイリノテカンを投与したところ、グレード3~4の好中球減少症の発生頻度はクレアチニンクリアランス分類の悪化に伴って有意に増加した。
190	非ピリン系感冒剤(4)	妊婦のカフェイン摂取と流産のリスクについて調査した結果、カフェイン摂取量の増加に伴い流産リスクは上昇し、特にカフェイン摂取量が多い(200mg/日以上)群では流産のリスクが高かった。
191	レボホリナートカルシウム	進行性胃癌および食道胃接合部腺癌96例に対し、高用量フルオロウラシル/ホリナートカルシウムをベースとしたシスプラチンまたはパクリタキセル併用療法の有効性と安全性を比較したランダム化Phase III 試験において、シスプラチン併用群で好中球減少性発熱により1例死亡した。
192	カフェイン	妊婦のカフェイン摂取と流産のリスクについて調査した結果、カフェイン摂取量の増加に伴い流産リスクは上昇し、特にカフェイン摂取量が多い(200mg/日以上)群では流産のリスクが高かった。
193	テガフル・ウラシル	プラチナ併用療法後の再燃増悪非小細胞肺癌40例に対して、テガフル・ウラシルとゲムシタビンの併用療法の有用性を検討したところ、グレード3以上の副作用として、白血球減少が14例、好中球減少が15例、貧血10例、血小板減少が9例、食欲不振が2例みられ、また、下痢が1例、肺炎が1例みられた。
194	ジクロフェナクナトリウム	スウェーデンの死因登録データの薬剤による副作用での死亡のうち、死因としては出血が最も多かった。原因薬剤としては抗血栓薬が31例、NSAIDsが9例、抗うつ薬が7例、心血管薬が4例であった。
195	酒石酸バレニクリン	アメリカのバレニクリンによる副作用について調査した結果、自殺関連が227件、精神病が397件、激越が525件、交通事故等の事故・受傷関連が173件等であった。バレニクリンは精神神経系の副作用の割合が高いことから、運転等の危険な機械操作に従事する人への使用を避けるべきである。
196	マレイン酸フルボキサミン	抗うつ薬による血糖コントロール異常について調査した結果、抗うつ薬投与群は非投与群に比べて高血糖、低血糖に関連があると考えられた。また、高血糖には特に5-HT _{2c} 受容体、H1受容体、NE再取り込みトランスポーターに、低血糖はセロトニン再取り込みトランスポーターに親和性の高い医薬品が影響していた。
197	ジクロフェナクナトリウム	ジクロフェナクの長期投与による急性心筋梗塞(AMI)のリスクについて、NSAIDs(ジクロフェナク、イブプロフェン、ナプロキセン)使用患者でケースコントロール研究を行った結果、ジクロフェナク投与群は他の2剤投与群に比べて、長期投与によるAMIのリスク上昇が大きかった。
198	シロドシン	ヘアレスマウスを用いた単回経口投与における光毒性試験の最終レポートの結果から、雄、雌ともに高投与量群では光暴露後に皮膚反応が見られた。
199	非ピリン系感冒剤(2)	母親のアセトアミノフェンの使用が新生児の喘息に及ぼす影響について、出産前のアセトアミノフェン使用により出生後の喘息発症は有意に高く、特に3rd trimesterで使用した群では高くなった。

	一般的名称	報告の概要
200	リツキシマブ (遺伝子組換え)	B細胞性非ホジキンリンパ腫患者を対象に、リツキシマブ併用シクロホスファミド、ドキシルビシン、ビンクリスチン、プレドニゾン (R-CHOP) 投与群90例とCHOP投与群105例をレトロスペクティブに調査したところ、R-CHOP投与群90例中13例が間質性肺炎を発現したが、CHOP投与群105例に発現はみられなかった。症状は呼吸困難3例、発熱7例、無症状3例であった。b-Dグルカンの上昇は測定12例中8例で認められ、また、13例中2例でニューモシスティスジロヴェシ、2例でカンジダを確認した。
201	レボホリナートカルシウム	治療歴のある胃腸および固形癌のある患者15例に対し、FOLFOX/ベパシズマブとAxitinibを併用した第Ⅰ相試験において、死亡例が報告された。
202	レボホリナートカルシウム	37例の結腸直腸由来の癌性腹膜炎患者に対し、癌性腹膜炎部位を肉眼的に完全切除した後、フルオロウラシル/レボホリナートカルシウムの静注、オキサリプラチン/イリノテカンによる腹腔内温熱化学療法を行う臨床試験において、死亡例が報告された。
203	レボホリナートカルシウム	PS2以下の進行性胃腺癌患者を、フルオロウラシル/レボホリナートカルシウム/パクリタキセル投与群60例、フルオロウラシル/レボホリナートカルシウム/ドセタキセル投与群66例にわけ比較した第Ⅱ相試験において、ドセタキセル併用群で敗血症性ショックにより1例死亡した。
204	レボホリナートカルシウム	手術を受けたStage2～3の進行性結腸直腸癌患者2710例に対し、オキサリプラチン/レボホリナートカルシウム/フルオロウラシル(mFOLFOX)療法群1356例(A群)と、mFOLFOX+ベパシズマブ併用群1354例(B群)に割り付けた無作為化第Ⅲ相試験において、A群で13例、B群で17例死亡した。
205	リスペリドン	認知症に対し抗精神病薬が投与された66歳以上の高齢者において、非定型、定型の抗精神病薬投与群で、転倒・骨折や死亡等の有害事象の発現リスクは高まった。また、非定型に比べ、定型を投与した群で発現頻度は高まった。
206	オキサリプラチン	FOLFOX4療法を施行した70歳未満の非高齢者大腸癌症例152例を対照とし、70歳以上75歳以下の高齢者進行再発大腸癌患者32例を対象にFOLFOX4療法を行ったところ、好中球減少、血小板減少、好中球減少及び血小板減少は非高齢者に比べ高齢者の発現率が有意に高かった。また、グレード3以上の好中球減少についても、非高齢者群に比較して高齢者群の発現率が有意に高かった。
207	レボホリナートカルシウム	局所進行または切除不能結腸直腸癌患者19例に対し、IMC-11F8とフルオロウラシル/ホリナートカルシウム/オキサリプラチンとの併用療法を検討するPhaseⅡ試験において、腸閉塞により1例が死亡した。
208	レボホリナートカルシウム	転移性胃癌40例に対し、TCF-DDレジメン(ドセタキセル/シスプラチン/ホリナートカルシウム/フルオロウラシル)に継続してCOFFIレジメン(オキサリプラチン/イリノテカン/ホリナートカルシウム/フルオロウラシル)を投与し、その有効性を検討した試験において、TCF-DDレジメン実施早期に腸管穿孔および敗血症による各1例の死亡、さらにCOFFIレジメン実施前に1例死亡した。
209	レボホリナートカルシウム	再発または転移性胃癌に対し、フルオロウラシル/ホリナートカルシウム/オキサリプラチン(modified FOLFOX6)とCetuximabとの併用療法を検討するPhaseⅡ試験において、評価は39例で行われたが、発熱性好中球減少症により1例が死亡した。
210	デキサメタゾン	1～18歳のリンパ芽球性リンパ腫(ALL)患者で、デキサメタゾン(dex)投与群のうち、10歳以上の患者で骨毒性(骨折、骨壊死等)及び感染症の発現リスクが高かった。
211	リツキシマブ (遺伝子組換え)	HBs抗原陰性患者でHBV再活性化と報告された23例のうち、劇症化した5例を非劇症化例と比較したところ、非ホジキンリンパ腫の占める割合、リツキシマブ使用率、死亡率が有意に高かった。
212	塩酸ミトキサントロン	シタラビンとアントラサイクリンによる初回寛解導入療法に反応しなかった急性骨髄性白血病患者57例を対象に、ミトキサントロンとエトポシドの併用療法の有効性を検討したところ、グレード3以上の副作用として肝毒性が3例にみられたが、腎毒性はみられなかった。6例は感染症の合併症により死亡した。

	一般的名称	報告の概要
213	レボホリナートカルシウム	治療歴のない進行性結腸直腸癌患者129例に対する1次治療として、A群(フルオロウラシル持続投与+オキサリプラチン)23例、B群(フルオロウラシル週1回ボース投与+レボホリナートカルシウム+オキサリプラチン)40例、C群(FOLFOX4)41例、D群(フルオロウラシル持続投与+オキサリプラチン)25例の4群における第2相無作為化他施設試験において、1例が消化管出血と下痢、他の1例が脱水、肺炎により死亡した。
214	塩酸ロベラミド	妊娠初期の母胎へのロベラミド投与による先天奇形の発現リスクについて調査した結果、ロベラミド使用群では先天奇形のリスクが高まった。
215	アセトアミノフェン	65歳以上の高齢者におけるアセトアミノフェン、NSAIDsの使用とPPIの使用による消化管疾患について、PPIの有無にかかわらず、NSAIDs又はアセトアミノフェンの使用によって上部及び下部消化管障害の発生リスクが高まった。
216	ニコチン	喫煙とニコチン置換療法(NRT)が吸入インスリン製剤のPK、血糖動態に及ぼす影響について調査した結果、喫煙中止によってAUC、Cmax、Gtot(血糖維持に必要なグルコース量)、Rmax(最大グルコース投与速度)は全て減少した。NRTなしの場合、喫煙の急な再開によってGtotが上昇した。
217	オキサリプラチン	過去にオキサリプラチンが投与された247例をレトロスペクティブに解析したところ、29例が過敏症を発現し、1.6%はグレード3であった。そのうち28例には嘔吐予防としてデキサメタゾンが前投与されていた。また、過敏症は男性(6.4%)と比較して女性(25.6%)において発現率が高く、初回治療(9.28%)と比較して二次以上治療例(25.6%)において発現率が高かった。
218	アセトアミノフェン	母親のアセトアミノフェンの使用が新生児の喘息に及ぼす影響について、出産前のアセトアミノフェン使用により出生後の喘息発症は有意に高く、特に3rd trimesterで使用した群では高くなった。
219	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル	肝動脈塞栓術不能多発肝細胞癌患者において、Bimonthly-CDDP-Lip-TAI(動注用白金製剤とヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステルを2ヶ月毎に肝動脈に注入)を行った結果、治療後に一過性の肝障害が見られたものの、消化器、腎障害は見られなかった。
220	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル	術中に視診、触診が困難な肺腫瘍において、手術当日に腫瘍にヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステルを注入し、透視装置で確認したところ、全例でマーキングが確認可能であった。
221	シメチジン	パレニクリンの腎トランスポーター阻害作用について評価した結果、パレニクリンはhOCT2の基質取り込みを阻害した。シメチジンはhOCT2の取り込みを阻害するが、シメチジンとパレニクリンの同時投与によりパレニクリンの腎クリアランスが低下した。
222	エストラジオール	ホルモン補充療法(HRT)による静脈血栓症のリスクについて、HRT中の患者群では非使用群に比べて静脈血栓症のリスクが高く、経皮投与群に比べ、経口投与群でリスクが上昇した。また、使用開始から1年以内において静脈血栓症の発現リスクが高かった。
223	レボホリナートカルシウム	切除不能の進行性結腸直腸癌患者77例に対し、ベバシズマブ/フルオロウラシル/ホリナートカルシウム/イリノテカン併用療法を検討した試験において、好中球減少症を伴わない尿路敗血症性ショックにより1例死亡した。
224	酒石酸メプロロール	非心臓手術の周術期において、コハク酸メプロロール投与群ではエンドポイント(心血管性の死亡、心筋梗塞、心停止)到達患者は有意に少なくなった。また、心筋梗塞発現は薬物投与群で有意に減少したが、死亡、脳卒中は薬物投与群で増加した。
225	メトレキサート	1992年～2007年にhyper-CVAD療法または、それを改変した療法による治療を受けた急性リンパ芽球性白血病患者641例のレトロスペクティブ調査において、14例の患者で続発性の急性骨髄性白血病または骨髄異形成症候群を発症した。
226	メトレキサート	Hyper-CVADとリツキシマブの免疫化学療法を受けたバーキットまたは非バーキット様白血病、リンパ腫、成熟B細胞型急性リンパ性白血病患者44例において、導入療法中に1例死亡、また、5例が感染または原因不明で死亡した。

	一般的名称	報告の概要
227	カルバマゼピン	過敏症症候群(DIHS)においてヒトヘルペスウイルス(HHV)-6と同時期にHHV-7、遅れてサイトメガロウイルス(CMV)、EBウイルス(EBV)の再活性化が7例で見られ、原因薬剤はアロプリノールが3例、カルバマゼピンが2例、フェノバルビタールが1例、ゾニサミドが1例であった。
228	エストラジオール	ホルモン補充療法(HRT)による静脈血栓症のリスクについて、HRT中の患者群では非使用群に比べて静脈血栓症のリスクが高く、経皮投与群に比べ、経口投与群でリスクが上昇した。また、使用開始から1年以内において静脈血栓症の発現リスクが高かった。
229	乾燥水酸化アルミニウムゲル	ロスバスタチンと制酸剤との併用について調査した結果、ロスバスタチン単独投与の場合に比べて、同時に服用した場合にはAUCが54%、Cmaxが50%減少した。また、ロスバスタチン服用後2時間後に制酸剤を服用した場合にはAUCは22%、Cmaxは16%減少した。
230	リスペリドン	高齢者での抗精神病薬による肺炎のリスクについてケースコントロール分析を行った結果、抗精神病薬使用中の患者群は非使用群に比べて肺炎のリスクが高かった。また、投薬期間が短いほどリスクは高くなった。
231	リスペリドン	認知症に対し抗精神病薬が投与された66歳以上の高齢者において、非定型、定型の抗精神病薬投与群で、転倒・骨折や死亡等の有害事象の発現リスクは高まった。また、非定型に比べ、定型を投与した群で発現頻度は高まった。
232	エストラジオール	ホルモン補充療法(HRT)による静脈血栓症のリスクについて、HRT中の患者群では非使用群に比べて静脈血栓症のリスクが高く、経皮投与群に比べ、経口投与群でリスクが上昇した。また、使用開始から1年以内において静脈血栓症の発現リスクが高かった。
233	塩酸ロペラミド	妊娠初期の母胎へのロペラミド投与による先天奇形の発現リスクについて調査した結果、ロペラミド使用群では先天奇形のリスクが高まった。
234	レボホリナートカルシウム	ER、PR、HER2陰性転移性乳癌26例に対し、フルオロウラシル/ホリナートカルシウム/ビンoreルビン併用療法における有効性を評価した試験において、好中球減少性発熱を発現した3例中1例が死亡した。
235	レボホリナートカルシウム	切除不能肝転移を有する結腸直腸癌患者29例に対し、フルオロウラシル/ホリナートカルシウム/オキサリプラチン併用療法とCetuximabの併用を検討した試験において、1例が敗血症により死亡した。
236	エストロゲン〔結合型〕	エストロゲンの良性増殖性乳房疾患のリスクについて、閉経後の女性で調査した結果、結合型ウマエストロゲン(CEE)投与群ではプラセボ群に比べ良性乳房疾患のリスクは2倍以上であった。
237	レボホリナートカルシウム	フッ化ビリミジンおよび白金製剤による前治療のある進行胃癌患者42例に対し、フルオロウラシル/ホリナートカルシウム/オキサリプラチンの治療効果を検討する試験において、1例が死亡した。
238	エストリオール	ホルモン療法(HT)の乳癌発現リスクと閉経からHT開始までの期間について解析した結果、閉経後5年以内にHTを開始した群は、5年以上経過してから開始した群に比べて乳癌発現リスクが有意に高く、使用期間が長くなるにつれて乳癌発現リスクは高まった。
239	ホリナートカルシウム	残存、再発、転移性の頭頸部および食道の扁平上皮癌患者15例を対象とした、シスプラチン/フルオロウラシル/ホリナートカルシウム併用療法のphase II 試験において、好中球減少性発熱で1例死亡した。
240	塩酸グラニセトロン	塩酸グラニセトロンとオキサリプラチンの配合変化について、点滴静注用のカイトリルバッグを用いて調査した結果、外観、pH、グラニセトロン含量はまったく変化しなかった。カイトリルとニドラン注(塩酸ニモスチン)及びカイトリルとカルセド注(塩酸アムルピシン)の配合変化については、いずれも3時間以内には外観、pH、グラニセトロン含量に変化がなかった。
241	リスペリドン	高齢者での抗精神病薬による肺炎のリスクについてケースコントロール分析を行った結果、抗精神病薬使用中の患者群は非使用群に比べて肺炎のリスクが高かった。また、投薬期間が短いほどリスクは高くなった。

	一般的名称	報告の概要
242	ブスルファン	白血病患者271例の同種造血幹細胞移植において静注ブスルファンの前処置に関して試験を行ったところ、肝静脈閉塞性疾患(VOD)は10.4%に発症した。VODは同胞ドナーと比較して、非血縁ドナーにおいて発症率が高く、骨髄非破壊的レジメンよりも破壊的レジメンで高かった。
243	ブスルファン	過去に同種造血幹細胞移植を施行した患者をブスルファン(Bu)+シクロホスファミド(Cy)1日1回投与群、Bu+Cy1日4回投与群、全身放射線療法+Cy群に分類し、レトロスペクティブに解析したところ、肝静脈閉塞症が、1日1回投与群で2例、1日4回投与群で1例みられた。また、グレード2-4の急性GVHDが1日1回投与群で33%、1日4回投与群で53%、放射線療法群で32%発症した。
244	ブスルファン	重症型サラセミア25例に対して、ブスルファン(Bu)とシクロホスファミド(Cy)に加え、フルダラビン(Flu)による骨髄移植療法の前処置を施行したところ、評価可能な20例中、グレード1-2の急性GVHDが3例、出血性膀胱炎と肝静脈閉塞疾患が各2例みられた。また、びまん性肺出血、頭蓋内出血、敗血症による死亡例が各1例みられた。
245	ゲムツズマブオゾガマイシン(遺伝子組換え)	急性骨髄性白血病患者にゲムツズマブオゾガマイシンを投与したところ、溶血によるものと考えられる重度の炎症及び多臓器不全が3例みられた。
246	塩酸イリノテカン	結腸癌患者を対象とした大規模集団(3005例)において、フルオロウラシル/ロイコボリン/イリノテカン(FOLFIRI)投与によるグレード4の好中球減少発現リスクを検討したところ、UGT1A1*28/*28を持つ患者や女性患者で有意に増加した。
247	テガフル・ウラシル	進行胃癌患者50例に対して、3剤(IL-2、IFN- α 、テガフル・ウラシル)併用免疫化学療法を行ったところ、グレード4の白血球減少が1例、グレード3の悪心・嘔吐、下痢、中枢神経症状/失見当識、粘膜炎、ヘモグロビン血症が7例にみられた。
248	エポエチン β (遺伝子組換え)	エポエチン β を用いて実施した12試験(無作為化試験)2301例の症例ベースのメタアナリシス解析を実施し、全生存期間、癌増殖、血栓塞栓症に対する影響を検討した試験において、本剤投与群はコントロール群と比較して血栓塞栓症発現頻度が増加した。
249	硫酸サルブタモール	サルブタモールを含む β 刺激薬の吸入製剤と虫歯との関連について、 β 刺激薬の吸入製剤を使用した患者で虫歯の発生が高くなり、虫歯との関連性が示されている。
250	水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウム	ロスバスタチンと制酸剤との併用について調査した結果、ロスバスタチン単独投与の場合に比べて、同時に服用した場合にはAUCが54%、Cmaxが50%減少した。また、ロスバスタチン服用後2時間後に制酸剤を服用した場合にはAUCは22%、Cmaxは16%減少した。
251	インターフェロン ベータ-1a(遺伝子組換え)	標準的高用量インターフェロンベータ-1a皮下投与中の臨床的に安定している再発寛解型多発性硬化症患者をプラセボ群9例、アトルバスタチン40 mg/日群7例、80 mg/日群10例の3群に無作為割り付けして行われた二重盲検法による比較により、アトルバスタチン併用による原病悪化の可能性が示唆された。
252	レボホリナートカルシウム	残存、再発、転移性の頭頸部および食道の扁平上皮癌患者15例を対象とした、シスプラチン/フルオロウラシル/ホリナートカルシウム併用療法のphase II試験において、好中球減少性発熱で1例死亡した。
253	塩酸ロペラミド	妊娠初期の母胎へのロペラミド投与による先天奇形の発現リスクについて調査した結果、ロペラミド使用群では先天奇形のリスクが高まった。
254	非ピリン系感冒剤(4)	妊婦のカフェイン摂取と流産のリスクについて調査した結果、カフェイン摂取量の増加に伴い流産リスクは上昇し、特にカフェイン摂取量が多い(200mg/日以上)群では流産のリスクが高かった。
255	ワルファリンカリウム	ワルファリン投与患者171例を対象に、ユビキノンはショウガ使用によるINRの治療域以上への上昇と出血リスク上昇を検討した試験において、ユビキノンはショウガによりワルファリンの出血リスク上昇が示された。

	一般的名称	報告の概要
256	塩酸ベラパミル	ベラパミルはP糖タンパク(P-gp)、CYP3A4の基質であり、ベラパミル、アトルバスタチンはP-gp、CYP3A4を阻害することから、アトルバスタチンの併用によるベラパミルの薬物動態への影響について調査した結果、アトルバスタチン併用でベラパミルのAUCは有意に上昇した。
257	ミダゾラム	イチョウ葉エキス(GBE)は動物実験やin vitroでCYP3A4、P-gp活性に影響を及ぼすことが示されている。ロピナビル、リトナビル、フェキソフェナジンにおいては、GBE併用による影響は現れなかったが、ミダゾラムはGBE併用でAUC、Cmaxが減少した。
258	セフトリアキソンナトリウム	ライム病患者37例をプラセボ群14例、セフトリアキソン投与群23例に無作為割り付けして行われた二重盲検法による有効性試験において、セフトリアキソン投与群の2例に血栓症が報告された。
259	マレイン酸チモロール	原発性開放隅角緑内障(POAG)と原発性後発性鼻涙管狭窄(PANDO)との関連性について調査した結果、PANDO群でのPOAG有病率はコントロール群に比べて有意に高かった。PANDO群においてチモロール点眼による緑内障治療患者がコントロール群に比べて多かった。
260	エストラジオール	ホルモン補充療法による血中脂質と高感度C反応性タンパク(hs-CRP)の変化と冠血管疾患のリスクについて調査した結果、ホルモン補充療法群において、LDL/HDLが2.5以上の患者で冠血管疾患のリスクが高かった。
261	エストラジオール	ホルモン療法(HT)の乳癌発現リスクと閉経からHT開始までの期間について解析した結果、閉経後5年以内にHTを開始した群は、5年以上経過してから開始した群に比べて乳癌発現リスクが有意に高く、使用期間が長くなるにつれて乳癌発現リスクは高まった。
262	カルバマゼピン	FDAが抗てんかん薬の使用による自殺関連事象のリスクについて、11薬剤でメタアナリシスを行った結果、自殺関連事象はプラセボ群に比べて薬物投与群で有意に高かった。また、抗てんかん薬群は抗精神病薬とその他の適応の群に比べてリスクが高かった。
263	バルプロ酸ナトリウム	胎児期のバルプロ酸暴露によって尿道下裂のリスクは非暴露群の5.71倍となった。1st trimesterにバルプロ酸を使用していた母親から生まれた児の尿道下裂発現率は1.8/1000出生であった。
264	アセトアミノフェン	65歳以上の高齢者におけるアセトアミノフェン、NSAIDsの使用とPPIの使用による消化管疾患について、PPIの有無にかかわらず、NSAIDs又はアセトアミノフェンの使用によって上部及び下部消化管障害の発生リスクが高まった。
265	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル	切除不能肝細胞癌の24例に対して、シスプラチンとヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステルの懸濁液を用いて肝動脈塞栓化学療法を行った結果、grade3/4以上の副作用は血小板数減少が13%、食欲低下が8%、悪心が4%あり、肝不全、腎不全、死亡はなかった。
266	コハク酸メチルプレドニゾンナトリウム	急性脊髄損傷へのステロイド大量療法による早期合併症の発現について、ステロイド投与群においては、投与開始から6週以内の早期合併症発現率が非投与群に比べて高かった。また、70歳以上の高齢者で合併症発現率は高頻度となり、投与群の合併症としては特に深部静脈血栓症の発現が多かった。
267	リファンピシン	リファンピシンを投与した健康成人において、リファンピシンを投与しない場合と比べダグリベンクラミドのAUC増加、血中グルコース濃度低下が観察された。
268	塩酸ラニチジン	プロテアーゼ阻害薬(ロピナビル、アタザナビル、リトナビル)の薬物動態に胃酸抑制薬(オメプラゾール、ラニチジン)の併用が及ぼす影響について調査した結果、オメプラゾール、ラニチジンとの併用でアタザナビルのCmax、AUCは減少したが、ロピナビルのBAには影響を及ぼさなかった。
269	エストラジオール	ホルモン補充療法による血中脂質と高感度C反応性タンパク(hs-CRP)の変化と冠血管疾患のリスクについて調査した結果、ホルモン補充療法群において、LDL/HDLが2.5以上の患者で冠血管疾患のリスクが高かった。