

資料 3-6

## 研究報告の報告状況

(平成21年9月1日から平成21年12月31日までの報告受付分)

研究報告の報告状況  
(平成21年9月1日～平成21年12月31日)

	一般的名称	報告の概要
1	ポリエチレングリコール処理抗HBs人免疫グロブリン	HBs抗原陰性・HBc抗体陽性ドナーからの肝移植後に、抗B型肝炎ウイルス免疫グロブリン(HBIG)の長期投与を受けたレシピエント75例のうち19例でHBIG投与開始10～82ヶ月後に血中HBs抗原の陽転化とB型肝炎の再燃が認められた。
2	テオフィリン	慢性閉塞性肺疾患(COPD)の診断を受け、呼吸器の薬剤治療を受けている45歳以上の183,573例を対象とし、テオフィリンを用いた群とテオフィリンを用いない群をレトロスペクティブコホート研究により比較したところ、テオフィリンを用いた群で、死亡、COPD悪化及びCOPD関連の入院リスクが上昇した。
3	インターフェロン ベータ-1a(遺伝子組換え)	多発性硬化症(MS)患者におけるインターフェロンβ-1a及び1b療法の現状と差異を調査するためMS患者29人(1a:9人、1b:20人)にアンケートを行った結果、1a群は1b群と比べ関節痛、だるさ、頭痛、筋肉痛、気分の落ち込みを感じている割合が高かった。
4	ヘパリンナトリウム	心房細動患者を対象に、カテーテルアブレーション(CA)手術時のヘパリンナトリウム投与における肝機能検査値への影響を調査した結果、投与開始後に肝機能基準値を超えた例は軽度のものを含め約70%であり、高頻度であることが示唆された。
5	ハロペリドール スルピリド	抗精神病薬の使用と心突然死の関連性について、レトロスペクティブコホート研究を行った結果、定型及び非定型抗精神病薬使用中の患者は非使用者に比べて心突然死のリスクが高かった。また、定型に比べ、非定型でリスクは高く、定型、非定型ともに用量の増加に伴い有意にリスクが上昇した。
6	インドメタシン	NSAIDsの使用頻度、用量、使用期間及びCOX-2阻害作用の強さと心筋梗塞(MI)発現リスクについて、8852例の非致死性MI患者でケースコントロール研究を行った結果、NSAIDs使用中の患者でMIリスクが上昇し、投与期間、1日用量の増加とともにリスクが増大した。また、in vitroでのCOX-2阻害作用の程度とMI発現リスクは有意な相関が見られた。
7	オマリズマブ(遺伝子組換え)	オマリズマブの有効性と安全性について本剤の製造販売後臨床試験(EXCELS)を含む臨床研究及び安全性データベースを解析した結果、オマリズマブの一過性脳虚血発作や虚血性脳卒中等の虚血性脳血管系有害事象の発現リスクが検出された。
8	大腸菌ベロ毒素キット	8施設の医療機関で、陰性検体ベロキシン2の判定ゾーンに偽陽性の報告があった。同一検体について行政検査機関、販売元で再試験を実施したが、陰性を示し問題はなかった。また、原材料及び製造記録についても、全て規格内であり異常は認められなかった。
9	デフェラシロクス	FDAから要請を受け、安全性情報に関してExjade Patient Assistance and Support Serviceシステムを利用した16514例において調査を行った結果、死亡を理由に使用を中止していた1935例を特定した。追跡調査によって1203例の情報を入手した結果、本剤との関連が否定できない症例が745例、本剤との因果関係が疑われた症例は3例あったが、本剤の安全性プロファイルの変化や特定の安全性シグナル
10	ジクロフェナクナトリウム	腹腔鏡結腸直腸手術後の吻合部漏出発現リスクとジクロフェナクとの関連を、ケースコントロール研究において単変量ロジスティック回帰分析した結果、ジクロフェナクのみが吻合部漏出と有意に関連することが示された。
11	塩酸メチルフェニデート	小児及び青少年における興奮薬(アンフェタミン、dextroamphetamine、メタンフェタミン、メチルフェニデート)と突然死の関連を調べるため対症例対照研究を行った結果、7歳～19歳の原因不明の突然死と興奮薬の使用は有意な関連が認められた。
12	メシル酸イマチニブ	製造販売業者が米国において実施している塩酸ニロチニブ水和物とメシル酸イマチニブの死亡症例に関する調査の追加報告において、メシル酸イマチニブ投与中に死亡した132例の死因は34例が原疾患の悪化、30例が悪性新生物、心関連、呼吸器疾患など、68例が原因不明であった。

	一般的名称	報告の概要
13	センブリ・重曹	炭酸水素ナトリウム(SB)投与によるアルカリ血症の発症について、心肺停止(CPA)患者88例で動脈血ガスデータを用いてレトロスペクティブに研究を行ったところ、SBを投与したCPA患者の16%(10例)にSB誘発性アルカリ血症がみられた。
14	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル	原発性肝細胞癌患者8例に対し、主腫瘍・門脈腫瘍栓のみの超選択的塞栓術併用シスプラチン/本剤(CDDP/Lip)動注療法を行ったところ、3例で血小板減少(grade2)が認められ、全例で一時的な肝障害(grade1)および腹水が認められた。
15	ロピナビル・リトナビル	心筋梗塞(MI)リスクにおける特定のヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤およびタンパク分解酵素抑制剤曝露の影響を調べるため、フランスの病院データベースのケース286例、コントロール865例を対象としたネステイド・ケース・コントロール研究において、ロピナビルおよびアンブレナビル/ホス・アンブレナビルの曝露においてMIリスクの増加が認められた。
16	塩酸レミフェンタニル	閉塞性睡眠時無呼吸(OSA)患者において、レミフェンタニルと睡眠関連性呼吸不全の悪化との関連をプロスペクティブ二重盲検プラセボ対照試験で解析した結果、レミフェンタニル投与群では第1期睡眠の増加、レム睡眠の著しい減少、睡眠時覚醒回数の増加および睡眠効率の減少がみとめられた。レミフェンタニルの投与により閉塞性無呼吸は減少したが、中枢性無呼吸が増加した。
17	非ピリン系感冒剤(2)	ポーランドにおいて、18617例を対象に、アセトアミノフェンの使用と喘息・鼻炎発症リスクに関する調査を行った結果、アセトアミノフェン使用頻度と喘息およびアレルギー性鼻炎症状発現との関連性が示唆された。
18	メトレキサート	原発性中枢神経系リンパ腫の患者79例に対して、メトレキサート単独もしくはメトレキサートにシタラピンを併用して治療を行った結果、単独群で1例、併用群で3例の死亡が認められた。
19	オルメサルタン メドキシミル	降圧剤と心血管奇形の関連性についてロジスティック回帰分析を用いて検討したところ、カルシウム拮抗薬を除くその他の全ての薬剤クラスで心血管奇形のリスクの増大が認められた。降圧剤による妊娠初期治療は、肺動脈弁狭窄、エプスタイン奇形、大動脈狭窄および二次性孔型心房中隔欠損と関連し、初期以降に開始した治療は、肺動脈弁狭窄、膜様部欠損型心室中隔欠損および二次性孔型心房中隔欠損と関連していた。
20	エストラジオール	エストロゲン誘発性乳癌モデルラットに対し、17β-エストラジオール(E2)、またはE2+ビタミンC(VC)、またはE2+α-ナフトフラボン(ANF)を投与しエストロゲン代謝と酸化ストレスによる乳癌発生の関連性を調査するin vivo試験において、E2投与群ではE2+VC投与群、及びE2+ANF投与群と比較して有意に乳癌発生率が高いことが示された。
21	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル	肝細胞癌患者550例にリピオドールを用いて肝動脈塞栓療法を施行したところ、34例が嘔気、嘔吐を発現した。そのうち18例は制吐剤を前投与していた。
22	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル	止血又は血流改善を目的としてN-ブチル-2-シアノアクリレート(NBCA)-本剤(LPD)塞栓術を行ったところ、45症例中14例で播種性血管内凝固(DIC)の合併が認められ、14例中3例で血管が再開通した。長期経過後の血流再開率は低濃度群、DIC症例で多い傾向にあった。
23	ヨウ化ブラリドキシム	有機リン系殺虫剤服毒患者235例を対象に、塩化ブラリドキシムあるいは生理食塩水を投与する二重盲検無作為化プラセボ対照比較試験を実施したところ、ブラリドキシムは赤血球アセチルコリンエステラーゼを再活性化させたにもかかわらず、死亡率がプラセボ群と比較して高く、挿管の必要性も低下させなかった。
24	球形吸着炭	保存期慢性腎不全患者460例を、食事療法及び降圧療法による既存治療を行う対照群と、既存治療+経口吸着炭(AST-120)治療を行うAST-120群に割付け、AST-120の血清クレアチニン値が5.0mg/mL以下の慢性腎不全患者に対する効果を検討した。その結果、有効性の指標である推算クレアチニンクリアランスの減少は対照群に比べてAST-120群で小さく、消化管障害(下痢、便秘、腹部膨満)はAST-120群で件数が多かった。

	一般的名称	報告の概要
25	ランソプラゾール	イスラエル南部地区において、1998年から2007年の処方薬データベースと母子入院記録データベースを組み合わせ、妊娠第一期におけるプロトンポンプ阻害剤(PPI)使用の安全性について検討したところ、PPI全体、及びオメプラゾール投与について、早産リスクのわずかな上昇が見られた。
26	タクロリムス水和物	腎移植患者404例を、シクロスポリン群(CsA群)、タクロリムス群(FK506群)、CsA投与後にFK506に変更した群(conversion群)に割付け、慢性下痢発現率を比較したところ、FK506群及びFK506へ変更後のconversion群は、CsA群及びFK506へ変更前のconversion群よりも発現率が高かった。また、CYP3A5遺伝子型について解析した結果、CYP3A5*1遺伝子型に比べCYP3A5*3/*3遺伝子型の発現率が有意に高かった。
27	塩酸ドキシゾルピシン	閉経前の乳癌患者326例を対象にドキシゾルピシンを含む化学療法と無月経との関連性を調査した結果、無月経発現頻度は年齢に依存し、アジュバント内分分泌療法併用によって有意に増加することがわかった。
28	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	経口避妊薬の服用と血栓症発症のリスクについて、服用患者1524例と非服用者1760例を対象にケースコントロール研究を行ったところ、経口避妊薬服用患者は非服用者に比べて血栓症のリスクが増大した。
29	レボホリナートカルシウム	転移性結腸直腸癌患者209例を対象としたベバシズマブ・FOLFIRIの併用療法の一次治療としての第IV相試験において、肺塞栓症、心筋梗塞、痔瘻、大動脈解離、心停止、肝不全、大腸穿孔、好中球減少性敗血症、小腸閉塞、腫瘍出血により5例の死亡が認められた。
30	塩酸オキシブチニン 塩酸フラボキサート	高齢者による抗コリン作用を有する薬剤の使用と認知機能低下・認知症のリスクについて、65歳以上の4128例の女性および2784例の男性を対象に前向きコホート研究を行った。その結果、女性では語流暢性および認知機能が低下していることが示唆され、男性では視覚的記憶および実行機能が低下していることが示唆された。
31	酒石酸メプロロール(他1報) フマル酸ビソプロロール	$\beta$ 遮断薬未使用の患者において、非心臓手術の周術期に $\beta$ 遮断薬を使用した際のリスクをメタアナリシスで評価した。結果、プラセボと比較して心筋梗塞発現は減少したが、卒中発現は有意に増加し、死亡率の増加傾向が見られた。
32	スルファメトキサゾール・トリメプリム	全身性エリテマトーデス患者54例についてN-アセチルトランスフェラーゼ(NAT)2の遺伝子多型とスルファメトキサゾール・トリメプリム合剤による副作用発現との関連性について解析したところ、NAT2*4のハプロタイプの酵素高活性群に比べ、*4を全く有しない群で副作用発現率が有意に高かった。
33	サリチル酸含有一般用医薬品	局所発赤剤の成人の筋骨格系疼痛に対する有効性と安全性を調べるため、プラセボ又はアクティブコントロールを用いたランダム化二重盲検研究の報告をレビューした結果、サリチル酸含有局所発赤剤は急性及び慢性疼痛に対し有効性は示されなかった。
34	マレイン酸チモロール	マレイン酸チモロールの眼圧降下作用及び副作用と、代謝酵素であるCYP2D6の一塩基遺伝子多型(SNP)との関連性について、単回投与を行った急性開放隅角緑内障患者133人中73人のSNPを調査した。眼圧降下作用はSNPによる差は見られなかったが、徐脈の発現はArg296Cysの多型により有意差が見られ、遺伝子型がCC、CT、TTの順に心拍数の減少が大きかった。
35	カプロン酸ヒドロキシprogesteron	カプロン酸17 $\alpha$ -ヒドロキシprogesteron(17OHPC)による治療を受けた女性110例と非曝露対照330例を対象として妊娠糖尿病(GDM)の発症リスクを検討したところ、経口ブドウ糖負荷試験における異常によりGDMと診断される頻度が、非曝露群と比べて17OHPC群で有意に高かった。
36	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	避妊経験のある中国人女性66661例を対象とした経口避妊薬、子宮内避妊具、卵管避妊術と癌の関連に関するプロスペクティブ調査において、経口避妊薬服用者は胆嚢癌の発生リスクが有意に高いことが示された。
37	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	浸潤性乳癌患者における経口避妊薬服用と乳癌リスクの関連性を評価したケースコントロールスタディの結果、1年以上服用した患者で乳癌の発生リスクが増加することが示唆された。

	一般的名称	報告の概要
38	リスベリドン	抗精神病薬を開始した66歳以上の糖尿病患者において、抗精神病薬と高血糖のリスクを検討したネステッドケースコントロールデザインで検討した結果、抗精神病薬の開始により、高血糖による入院のリスクが有意に上昇した。このリスクは治療の初期過程において高く、すべての抗精神病薬の使用に伴って増加した。
39	ファモチジン	ダサチニブと制酸剤が同時に投与された場合、ダサチニブのC <sub>max</sub> は58%、AUCは55%減少したが、ダサチニブの2時間前に制酸剤を投与した場合、ダサチニブの曝露に変化は見られなかった。
40	ヒトインスリン(遺伝子組換え)	973例の膵癌患者群と863例のコントロール群を対象とした、糖尿病治療薬と膵癌発症リスクの関連について調査したケースコントロール研究において、インスリン非治療群に比べ、インスリン治療群およびインスリン分泌促進剤治療群での膵癌発症リスクが有意に高かった。
41	ゲムツズマブオゾガマイシン(遺伝子組換え)	小児急性骨髄性白血病患者847例に対するゲムツズマブオゾガマイシンを含むレジメンによる治療の3試験をレトロスペクティブに調査した結果、4例の死亡が認められた。
42	シンバスタチン	中国、英国、スカンジナビアにおける、シンバスタチン/ニコチン酸と、シンバスタチンまたはエゼチミブ/シンバスタチンの比較試験の中間報告で、中国人のニコチン酸併用群のミオパチーの発現頻度はこれまで収集された臨床試験データから算出したシンバスタチン単独の発現頻度(0.08%)より高く0.9%であった。
43	酢酸ゴセレリン フルタミド 酢酸リュプロレリン ピカルタミド(他2報)	5077例の限局性/局所性前立腺癌患者を対象に、ネオアジュバントホルモン療法(NAHT)・合併症の有無と死亡リスクについてレトロスペクティブに解析した結果、冠動脈疾患由来のうっ血性心不全・心筋梗塞の既往のある患者においてNAHTと死亡リスクに有意な関連性が認められた。
44	メルファラン	自己幹細胞移植を受けた372例の再発/難治性の高悪性度非ホジキンリンパ腫患者を対象に、二次発癌についてレトロスペクティブに解析した結果、二次発癌のリスクはmini-BEAM(carmustin、エトポシド、シタラビン、メルファラン)治療群において有意に上昇した。
45	ソマトロピン(遺伝子組換え)(他1報)	小児癌経験者14,108例のうち、361例の成長ホルモン(GH)治療を受けた患者を対象とし、二次発癌についてレトロスペクティブに調査したところ、22例の二次発癌が認められ、小児癌経験者におけるGH治療は非GH治療患者と比較して、二次発癌の発生リスクが高い可能性が示唆された。
46	臭化メペンゾラート・フェノバルビタール バルプロ酸ナトリウム	バルプロ酸(VPA)服用中のでんかん患者2681例を対象に、抗てんかん薬使用における高アンモニア血症の危険因子について後方視的に検討した結果、コントロール群に比較して高アンモニア血症を認めた患者群では体重あたりのVPA投与量及び血中濃度の平均値が有意に高かった。多変量解析より高アンモニア血症の危険因子は、フェニトインの併用、フェノバルビタールの併用及びVPA投与量であった。
47	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	経口避妊薬服用患者における静脈血栓症発症率は、非服用者が10000人当たり3.01人の発症に対して6.29人であり、静脈血栓症発症のリスクは、エストロゲンの投与量、プロゲステロンの種類により影響されることが示唆された。
48	リバビリン ペグインターフェロン アルファ-2a (遺伝子組換え)	フランスで実施された、前治療(ペグインターフェロンアルファ-2a/リバビリン療法)が無効であったジェノタイプ1型C型慢性肝炎患者101例におけるペガシス/コペガスの高用量投与群での抗ウイルス作用に関する試験(ML20399試験)において、パーキンソン症候群の悪化、原因不明の死亡、皮下組織膿瘍、肝機能の悪化がみられ、Drug safety monitoring boardにおいて重篤な有害事象の発現頻度が高かったことが指摘された。
49	プレドニゾン	過去6年間に経験した続発性気胸を合併した間質性肺炎症例20例を後ろ向きに検討したところ、ステロイド使用例12例のうち10例で気胸の再発を認め、ステロイド非使用例よりも気胸の再発率が高かった。また、死亡例7例中6例がステロイド使用例だった。
50	リツキシマブ(遺伝子組換え)	リツキシマブの維持療法における感染症の発現リスクに関して4つの第Ⅱ相臨床試験と5つの無作為化比較試験を対象としてメタ解析を行った結果、リツキシマブによる維持療法群において好中球減少症、感染症発現リスクが有意に高かった。

	一般的名称	報告の概要
51	メトトレキサート	浸透性血液脳関門の破壊およびメトトレキサートの動脈内投与によって治療された、全脳放射線治療歴のない中枢神経系原発悪性リンパ腫の新規診断患者149例のうち、死亡が32例認められた。
52	塩酸アミトリプチリン	下肢静止不能症候群(RLS)と抗うつ剤及びび性差との関連を調べるため、退役軍人1693人を調査した結果、男性では抗うつ剤全般、citalopram、パロキセチン、アミトリプチリンでRLSの相対リスクは有意に上昇し、女性ではパロキセチンで有意に上昇した。
53	ベバシズマブ(遺伝子組換え) エポエチンβ(遺伝子組換え)	結腸直腸癌患者79例をベバシズマブを含む化学療法を受けた群28例、ベバシズマブ以外の化学療法に加えて赤血球造血刺激因子製剤(ESA)を投与された21例、ベバシズマブに加えてESAを投与された28例の3群に分け、血栓塞栓症の発現頻度についてレトロスペクティブに検討した結果、ベバシズマブに加えてESAを投与された群で血栓塞栓症の発現率が最も高かった。
54	グリベンクラミド	経口血糖降下剤の単剤使用時における心血管系死亡リスクを調査する目的でデンマーク人100,206例を対象として9年間の追跡調査を行ったところ、調査期間中の心血管系死者数は9,808例あり、グリメピリド、グリベンクラミド、glipizide、トルブタミドによる治療はメトホルミンによる治療と比較した場合、心血管系死亡リスク上昇との関連が認められた。
55	レボホリナートカルシウム	病期4の結腸直腸癌患者12例に対して、FOLFOX、FOLFIRI、FOLFOX/セツキシマブ、FOLFOX/ベバシズマブ、FOLFOX/ベバシズマブ/セツキシマブ、イリノテカン/ベバシズマブ/セツキシマブあるいはIROX/セツキシマブを投与した第II相臨床試験において、死亡が1例認められた。
56	エプタコグ アルファ(活性型)(遺伝子組換え)	小児に対するエプタコグアルファの使用についてのコホート研究において、手術時の予防投与等の適用外使用の139例のうち6例において血栓症が発現し、乳幼児における発現リスクはそれ以外の年齢群に比して有意に高かった。
57	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル	肝癌破裂患者125例に肝動脈塞栓療法を施行した結果、肝不全で死亡した16例に黄疸の進行が認められた。このうち、高ビリルビン血症(血清ビリルビン値>3.0mg/dL)患者の累積生存率は6ヶ月で0%であった。
58	シクロスポリン	腎移植患者8164例を対象としてプロスペクティブ調査を行った結果、移植後にシクロスポリンを投与した群ではシクロスポリン非投与群と比較し、移植後2年以降に発現する遅発性非ホジキンリンパ腫の発生リスクが有意に高いことが示された。
59	イオヘキソール	腎移植後に心カテーテル検査を行う患者において、低張造影剤使用群と等張造影剤使用群の急性腎不全の発症率を比較した結果、低張造影剤使用群の方が急性腎不全の発症率が高いことが示唆された。
60	ジクロフェナクナトリウム	下血、吐血、急性貧血症状で入院した急性消化管出血の高齢者85例を対象として、出血源、出血原因を解析した試験において、全体の64.7%にはNSAIDsもしくは抗血栓薬が処方されていることが示された。
61	シンバスタチン プラバスタチンナトリウム(他1報) フルバスタチンナトリウム	WHOのADRデータベースを用いた体系的スクリーニングにおいて、53例中23%の症例でアジスロマイシン併用直後に横紋筋融解症が発症しており、アジスロマイシンとスタチンの相互作用が示唆された。
62	アザチオプリン	スウェーデン出生登録データベースを用いて、妊娠初期におけるアザチオプリンの薬物曝露による妊娠転帰への影響について検討したところ、アザチオプリン曝露妊娠群において先天的な心室及び心房中隔欠損症の発現が有意に高かった。
63	アムロジピン・アトルバスタチン配合剤(1)	くも膜下出血で入院した患者を対象にpopulation-based case control studyを行ったところ、スタチンの使用中止によりくも膜下出血のリスクが2.34倍増大した。

	一般的名称	報告の概要
64	レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール(他1報)	経口避妊薬(OCP)の使用とクローン病(CD)、潰瘍性大腸炎(UC)等の炎症性腸疾患との関連性について、14の臨床試験の文献を解析した結果、OCPの使用によりCD、UCのリスクが上昇し、CDについては投与期間に伴いリスクは上昇した。また、OCPの使用を中止してもリスクの低下は見られなかった。
65	イオパミドール	日本人においてイオパミドール低用量使用群と高用量使用群(200ml以上)の腎症発症率を比較した結果、高用量群の方が腎症の発生率が高く、高用量がリスク因子となることが示唆された。
66	ドロキシドパ	起立性低血圧の症状を有する患者101例を対象として、本剤の有効性について二重盲検プラセボ対照随脱デザイン試験を行った。その結果、起立性低血圧症状評価尺度のうち1項目(めまい)では、実薬群で改善が見られているにもかかわらず、プラセボ群との間に統計学的な有意差が認められなかった。
67	アフロクアロン	製造場所の変更に先立ちネズミチフス菌(TA98、TA100、TA1535、TA1537)及び大腸菌(WP2uvrA)の5菌株を用いて、アフロクアロン錠原薬の製造中間体かつ代謝物であるFOM(純度100%)のAmes試験を行った結果陰性を示した。またアフロクアロン経口投与によるマウス及びラット小核試験の結果は陰性であり、後追いつキシコキネティクス試験においてアフロクアロン及び代謝物であるFOMの全身暴露を確認した。
68	アフロクアロン	製造場所の変更に先立ちネズミチフス菌(TA98、TA100、TA1535、TA1537)及び大腸菌(WP2uvrA)の5菌株を用いてアフロクアロン錠原薬の製造中間体であるARO-RYU(純度100%)のAmes試験を行った結果陰性を示した。
69	シクロホスファミド	5149例の女性小児患者およびその姉妹1441例を後ろ向きに調査した結果、放射線照射、アルキル化剤もしくはシクロホスファミドの投与を受けた患者では姉妹に比べて妊娠率が低かった。
70	レボフロキサシン(他1報)	フルオロキノロン系抗菌剤を投与した患者1352793例を対象に血糖異常に関するレトロスペクティブコホート研究を行った結果、アジスロマイシン投与の対照群に比べガチフロキサシン及びレボフロキサシン投与群で低血糖及び高血糖リスクが有意に高かった。
71	塩酸バンコマイシン	SPFマウスと腸内細菌を有しないGFマウスにバンコマイシンを含む抗菌剤を投与したところ、GFマウスに比べてSPFマウスにおいて肝臓中リコール酸(LCA)濃度、肝ミクロソームCYP3A11活性の有意な低下が認められ、腸内細菌のLCA産生がCYP3A発現量に影響を与えることが示唆された。
72	アザチオプリン	4つの比較試験のメタアナリシスで、クローン病患者の臨床的及び内視鏡的術後再発の予防におけるプリンアナログの効果・安全性を検討したところ、有効性は示されたが、休薬にいたる有害事象の発生率がコントロール群より高かった。
73	プロピルチオウラシル(他1報) チアマゾール	7898例の前向きコホート研究および478661例の長期的観察データベースを用いた症例対象研究により、抗甲状腺薬使用の心臓突然死(SCD)リスク上昇への関連性を調べた結果、抗甲状腺薬の使用によりSCDリスクが有意に上昇することが示唆された。
74	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル	肝動脈化学塞栓療法(TACE)で初回治療を受けた患者37例を対象とし、TACE後の有害事象について後ろ向きに比較検討したところ、発熱33例、疲労20例、食欲不振18例、治療部位疼痛10例、AST上昇23例、ALT上昇21例、T.Bil上昇21例、血小板減少21例であった。
75	チアマゾール プロピルチオウラシル	製造販売業者で収集した、メルカゾール及びチアマゾールによるANCA関連血管炎の副作用自発報告計92例について検討した結果、MPO-ANCA関連血管炎の発症時期は広範囲にわたっており、発症時期に特徴はないこと、また、少量の投与量でも、MPO-ANCA関連血管炎は発症しうることを示唆された。
76	アモキシシリン	スペインにおいて報告された薬剤誘発性肝障害を発現した患者603例を対象としてコホート研究を行ったところ、アモキシシリン-クラバン酸に関連した肝障害が102例認められ、60歳以上の患者は胆汁うっ滞型肝障害発現リスクが有意に高く、一方で60歳未満の患者は肝細胞型肝障害の発現リスクが高かった。

	一般的名称	報告の概要
77	塩酸イミプラミン	オーストラリア当局より発行された安全性情報において、抗うつ薬切り替え時の休薬及び減量に関する記事が掲載された。抗うつ剤の切り替えは、同一のクラスの薬剤においても相互作用により有害反応を起こしやすくなる。重篤な有害反応の一つとしてセロトニン症候群が挙げられる。相互作用を予防するには、適切な休薬期間が必要である。
78	エストラジオール(他2報) 酢酸メドロキシプロゲステロン エストラジオール・酢酸ノルエチステロン エストロゲン〔結合型〕	50-79歳の閉経後女性16608例を対象に行ったエストロゲン/プロゲステロンのホルモン補充用法(HRT)に関する無作為化プラセボ対象二重盲検試験(WHI試験)の事後解析において、HRT群はプラセボ群に比べ肺癌による死亡リスクが上昇することが認められた。
79	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	45歳未満の乳癌患者3123例を対象として、経口避妊薬の使用と乳癌の発生リスクとの関連に関するcase-only研究において、乳癌及び卵巣癌の家族歴があり、BRCA遺伝子変異を有する可能性が高いと考えられる患者群は対照群に比べ、経口避妊薬の使用による乳癌の発生リスクが上昇することが示された。
80	アザチオプリン	タイにおいてアザチオプリン使用腎移植患者139例を対象とし、チオプリンメチルトランスフェラーゼ(TPMT)*1/*3C遺伝子型のアザチオプリンによる骨髄抑制に対する影響を検討したところ、TPMT*1/*3C遺伝子型を有する患者は、wild-type遺伝子型の患者と比較してアザチオプリンによる骨髄抑制のリスクが上昇した。
81	マレイン酸エナラプリル	うつ血性心疾患の治療にエナラプリルを使用している患者群において咳嗽発症と心不全の重症度との関連性を評価した結果、NYHA分類が低い例、脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP)の値が低い例で咳嗽発症率が高かったため、軽度の心不全のほうで咳嗽は高頻度であることが示唆された。
82	アセトアミノフェン	急性肝不全患者1349例を対象に急性腎不全の発現リスクに関して調査したところ、アセトアミノフェン誘発性急性肝不全患者における急性腎不全の発現率(73%)は他の要因による肝不全患者(66%)に比べて有意に高く、より重篤である傾向がみられた。
83	インターフェロン ベータ-1a(遺伝子組換え)	多発性硬化症患者1292人におけるfingolimod又はインターフェロン(IFN)β-1aを用いた無作為化二重盲検第三相試験(TRANSFORMS)の安全性評価を行った結果、IFNβ-1a投与群において感染症、頭痛、鼻咽頭炎、疲労、黄斑浮腫が認められ、局所皮膚癌が2例報告された。
84	アザチオプリン	アザチオプリン(AZN)/6-メルカプトプリン(6-MP)療法による副作用を認めた日本人炎症性腸疾患(IBD)患者16例を対象としてチオプリンS-メチルトランスフェラーゼ(TPMT)及びピノシン3-リン酸ピロリン酸ヒドロラーゼ(ITPA)の遺伝子変異をレトロスペクティブに検討したところ、TPMTは全て野生型であったが、ITPAの94C>A変異型アレルは急性骨髄抑制をきたした患者の83%、無顆粒球症をきたした患者の75%に認められた。
85	酢酸テリパラチド	無発がん投与量を確認する目的でラットでのがん原性試験を行った結果、無発がん量は16単位/kgであることが再確認された。
86	酢酸リュープロレリン	初期治療として内分泌療法を受けた局所進行癌および転移性の前立腺癌30642例をレトロスペクティブに調査した結果、虚血性心疾患、心筋梗塞、心不全、不整脈の標準化発現率および標準化死亡比が1を超えた。
87	胎盤性性腺刺激ホルモン	停留精巣と診断された30例の少年(1-8歳)について、心臓血管系の副作用の発現を調査した結果、健常少年に比べ、停留精巣の少年の平均LV mass indexはhCG投与後に有意に増加した。更に、血清テストステロンレベルの有意な変化が認められ、LV mass indexとの相関が認められた。
88	メシル酸イマチニブ	メシル酸イマチニブを初期治療として10ヶ月以上単剤投与された48例を対象として、成長について調査した試験において、思春期前(女9歳未満、男11歳未満)に投与を開始した群では有意に身長SDスコアの低下を認め、また、投与量が多いほど有意に成長が障害された。
89	メトレキサート	50歳以上の女性関節リウマチ患者731例を対象にメトレキサート(MTX)投与による非脊椎骨折リスクとメチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素(MTHFR)の遺伝子多型との関連性を調査した結果、MTHFRの遺伝子多型との関連性は認められなかったがMTX投与における非脊椎骨折リスクの有意な増加がみられた。



	一般的名称	報告の概要
90	メサラジン	炎症性腸疾患(IBD)患者155例におけるメサラジン長期使用による腎機能への影響について、メサラジン非治療IBD患者30例を対照として検討を行ったところ、メサラジン長期使用により有意な腎機能の低下がみられた。
91	塩酸セロトラリン マレイン酸フルボキサミン	妊娠初期の選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)の使用と先天性大奇形との関連をコホート研究により調査した結果、SSRI治療は大奇形と関連しなかったが、心臓中隔欠損との関連が認められた。また妊娠初期にSSRI(特にセロトラリン及びcitalopram)を処方されていた女性の子供では心臓中隔欠損の有病率が上昇し、2種類以上のSSRIを処方された女性の子供では最も強い関連が見られた。
92	塩酸セロトラリン	院外での心停止(OHCA)の関連を経験した12288例を対象に条件付きロジスティック回帰分析を行った結果、OHCAの発現リスクは、citalopram、escitalopram、およびnortryptolineの投与と有意に関連しており、用量依存的であった。また高用量のセロトラリンおよびamitryptolineもリスクの増加と関連していた。
93	酢酸メドロキシプロゲステロン(他1報)	50-79歳の閉経後女性16608例を対象に行ったエストロゲン/プロゲステロンのホルモン補充用法(HRT)に関する無作為化プラセボ対象二重盲検試験(WHI試験)の事後解析において、HRT群はプラセボ群に比べて肺癌の発生リスクに有意な差はみられなかったが、肺癌による死亡リスクの上昇が示唆された。
94	リン酸オセルタミビル	雄性C57BL/6マウスにリポ多糖(LPS)又は生理食塩水を3回腹腔内注射し、オセルタミビルを経口投与した後のオセルタミビルリン酸塩(OP)及びオセルタミビルカルボン酸塩(OC)の脳中及び血漿中の濃度を測定した結果、LPS処置群は対照群と比較して脳中及び血漿中のOP濃度が2倍に増加した。また、LPS処置群は対照群と比較して脳中のOC濃度が2.7倍に増加した。
95	メトレキサート	HLA同種間造血幹細胞移植患者83例について移植片対宿主病予防にシクロスポリン・メトレキサート又はミコフェノール酸モフェチルを用いた移植後予後とHLA-E遺伝子多型との関連性を評価した結果、感染症による死亡が6例認められた。
96	セフトリアキソンナトリウム	73-80歳の高度腎機能低下患者4例において、セフトリアキソン投与によって意識障害を伴った舞蹈病アテトーゼが発現し、投与中止によって症状が軽快した。
97	ブスルファン	造血幹細胞移植(HSCT)実施患者427例を対象としてレトロスペクティブに調査を行ったところ、肝類洞閉塞症候群(SOS)発症患者88例のうち52%がブスルファン投与患者であった。
98	ロキシシロマイシン	2例の後部白質脳症(PL)患者について、ロキシシロマイシン(RXM)とPLとの関連性について調べたところ、RXMが脳内の内皮細胞の機能を阻害することによってPLを生じることが示唆された。
99	ヨード化ケン油脂肪酸エチルエステル	ヨードラベル化した本剤と本剤の混合における放射線療法の効果について肝細胞癌患者29例を対象にレトロスペクティブ研究を行った結果、間質性肺炎2例、急性肝不全1例、食道静脈瘤出血1例が発現した。
100	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	ベバシズマブを投与した症例をレトロスペクティブに検討した試験において、高齢者において消化管穿孔が多い傾向を認めた。
101	アダリムマブ(遺伝子組換え)	海外において、関節リウマチ患者を含む比較対象試験統合データの中間解析において、65歳以上の高齢患者が、重篤感染症及び死亡のリスクファクターであることが示された。
102	オメプラゾール(他2報)	英国において、プロトンポンプ阻害薬(PPI)使用状況と関連する合併症について300例の患者を対象にプロスペクティブな検討を行ったところ、クロストリジウム・ディフィシル関連下痢及び骨粗鬆症の発症が、PPI非投与患者に比べてPPI投与患者で多かった。

	一般的名称	報告の概要
103	クエン酸タモキシフェン	術後化学療法にクエン酸タモキシフェンを投与された1325例についてCYP2D6の多形の影響をレトロスペクティブに調査した結果、高代謝群と比較して、低代謝群で有意な再発リスク増加が見られた。
104	シクロスポリン	腎移植後患者54例を対象として脈波伝導速度(PWV)と免疫抑制剤との関連性について検討したところ、シクロスポリンを投与した群ではPWVが高い傾向にあり、特に血中濃度が高いとPWVも高かったことから、シクロスポリンが腎移植後の動脈硬化に関与している可能性が示唆された。
105	エストラジオール	エストロゲン依存乳癌のヌードマウスモデルの開発過程で、エストロゲン0.5 mg含有21日放出ペレットを皮下移植した雌マウスにおいて、尿閉と著明に膨張した膀胱に関連した突然死が認められた。尿閉および突然死の原因を特定するため、尿道の顕微鏡検査を行った結果、膀胱病変は、皮下移植したエストラジオール含有ペレットの量と関連しており、尿閉の発現にはエストロゲンレベルの閾値があることが示唆された。
106	塩酸バンコマイシン	バンコマイシン低感受性の疑いのある臨床分離株1菌種6株のStaphylococcus capitisの感受性を評価するため、微小液体希釈法による最小発育阻止濃度を測定したところ、5株で8 µg/mL、残り1株で4 µg/mLであった。
107	イトリウム(90Y)イブリツモマブチウキセタン(遺伝子組換え)	化学療法抵抗性非ホジキンリンパ腫に対する同種間幹細胞移植の前処置としてイトリウム(90Y)イブリツモマブチウキセタンを用いた試験において、可逆的な急性腎障害の発現が認められた。
108	A型インフルエンザHAワクチン(H1N1)	スウェーデンにおいて使用された約530万回のA型インフルエンザHAワクチン接種において、慢性疾患を有する患者における死亡が18例認められた。
109	アスピリン アスピリン・ダイアルミネート	低用量アスピリンによる下部消化管出血の既往のある患者を対象として、アスピリンを再開する群と中止を継続する群における下部消化管出血の再発率を調査した結果、アスピリン再開群は中止群と比較して下部消化管出血の再発リスクを約4倍増加させることが示唆された。
110	ファモチジン	大腿骨骨折患者33,752例とコントロール群130,471例において、プロトンポンプ阻害剤(PPI)とH2拮抗剤の過去10年の使用歴について調査したところ、大腿骨骨折患者群はコントロール群と比較して、2年間以上のPPI使用が30%、H2拮抗剤使用は18%多かった。また、高用量・長期間投与になるに従って、大腿骨骨折患者の数が増加した。
111	インターフェロン ベータ-1a(遺伝子組換え)	再発寛解型多発性硬化症患者49人においてインターフェロン(IFN)-β-1a単独又はIFN-β-1aとアトルバスタチンの併用投与を2年間調査しており、1年目の中間結果では、新規ガドリニウム増強病変及び再発はIFN-β-1a単独投与患者群の52%(12/23)、併用投与患者群の47%(9/19)で見られた。
112	アセタゾラミド	中枢神経系に中等度の低酸素性障害を受けた新生児103例を対象にプロスペクティブに調査を行った。脳室拡大が認められた小児に対し本剤を投与したところ、代謝性アシドーシスが認められた。
113	アロプリノール	ヨーロッパ人において、スティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)、中毒性表皮壊死症(TEN)発現とHLA-B遺伝子との関連性について解析した結果、アロプリノールによるSJS/TENの患者では、コントロール患者に比べて、HLA-B*5801の保有頻度が優位に高かった。
114	オランザピン アリピプラゾール リスベリドン(他1報)	小児期から青年期(4歳-19歳)の患者272例を対象とし、第二世代抗精神病薬(アリピプラゾール、オランザピン、ケチアピンプマル酸塩、リスベリドン)の使用による体重と脂質値の変化を非無作為化コホート研究により調査した。その結果、上記4成分の使用群で非使用群と比べて有意に体重が増加していた。またアリピプラゾールを除く3成分の使用群は非使用群と比べて有意に脂質値が上昇した。
115	メトトレキサート	高度腹膜転移胃癌患者92例を対象に、5-フルオロウラシルベースのレジメンにて治療を行ったところ、敗血症による死亡が2例認められた。

	一般的名称	報告の概要
116	塩酸ミノサイクリン	若年のび瘡治療を目的としたミノサイクリンの長期投与において慢性・自己免疫性肝炎の発症が3例認められ、過去に13例の報告があることがわかった。
117	オメプラゾール	ヘリコバクターピロリ感染スナネズミに対して6ヶ月間オメプラゾールを投与した結果、腺癌を発現した割合が非投与群と比較して高かった。
118	アザチオプリン	炎症性腸疾患(IBD)の小児及び成人患者119例を対象に、分散分析及び回帰分析により、チオプリン療法におけるin vivo突然変異原性について検討したところ、チオプリン投与群はチオプリン非投与群に比べ、体細胞突然変異率が有意に増加した。
119	トシル酸ソラフェニブ	肝動脈塞栓化学療法を受けた414例を無作為化し、トシル酸ソラフェニブ群またはプラセボを投与した結果、トシル酸ソラフェニブ群では有害事象による減量および中断が高頻度に起こり、減量の主な理由は手足の皮膚反応であった。
120	メトレキサート	10例の急性前骨髄球性白血病患者を対象に維持療法としてメトレキサートを含む化学療法を用いたところ、有害事象としてグレード3及び4の肝機能障害、好中球減少症、血小板減少症、下痢、嘔吐が報告され、脳出血による死亡が1例認められた。
121	スルピリド	スルピリドの耐糖能に及ぼす影響について、糖尿病患者13名及び耐糖能異常1名を対象に長期投与群(I群)及び短期投与群(II群)に分けて検討した。その結果、体重及び肥満度、空腹時血糖及びヘモグロビンA1cは両群とも上昇し、血糖コントロールの悪化がみられた。
122	アロプリノール	アロプリノールによるスティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)、中毒性表皮壊死症(TEN)とHLA遺伝子型について、タイ人81人で調査した結果、アロプリノールによるSJS/TENと診断された患者においては、アロプリノールによる皮膚障害に忍容性があった患者に比べて、HLA-B*5801保有頻度が有意に高かった。
123	メルカプトプリン	妊娠中の炎症性腸疾患患者(IBD)を対象とした、メルカプトプリンを含む免疫抑制剤、またはTNF阻害剤投与による妊娠および新生児への影響を調査した前向きコホート研究において、免疫抑制剤の使用と早産の増加に関連性が認められた。
124	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル	肝細胞癌患者84例に対し、肝動脈化学塞栓療法(TACE)を施行したところ、食欲不振2例、嘔吐9例、発熱26例、Grade2以上の発熱2例、肝膿瘍1例であり、トランスアミナーゼ上昇が全例で認められた。
125	デカン酸ハロペリドール(他1報)	抗精神病薬と股関節/大腿骨骨折との関連について、PHARMO Record Linkage Systemの18歳以上のデータを用いケースコントロール研究を行った。骨折リスクは最終投与日が骨折まで30日以内の群では非定型群に比べ定型群で有意に高く、また最終投与日が182日以上前の群に比べ有意に高かった。
126	塩酸ミトキサントロン	未治療の慢性リンパ性白血病72例を対象に、リツキシマブ、フルダラビン、シクロホスファミド、ミトキサントロンの新規化学療法レジメンによる治療の結果、グレード3-4の骨髄抑制、吐き気、脱毛、感染が認められた。
127	ランソプラゾール	経皮的冠動脈インターベンション(PCI)を施行された後にアスピリンと抗血小板薬の二剤療法を受けた患者における上部消化管出血リスクに対する酸分泌抑制剤併用の効果を検討するためレトロスペクティブコホート研究を行ったところ、酸分泌抑制剤非併用群に比べてプロトンポンプ阻害剤(PPI)併用群で冠動脈における狭窄病変の発現率が高かった。
128	エストラジオール	17βエストラジオールおよびプロゲステロンを投与するとホルモン非依存性乳癌の高齢モデルラットで乳癌が増加した。

	一般的名称	報告の概要
129	エストラジオール	エストロゲンおよびプロゲステロンによるホルモン補充療法と乳癌リスクについて検討した試験において、長期治療群では、短期治療群に比べて乳癌発現率が有意に高かった。また、短期治療群においては、閉経から治療開始までの期間が短いほうが乳癌発現率が有意に高かった。
130	ラタノプロスト	開放隅角緑内障または高眼圧症患者を対象に、ラタノプロストを一ヶ月投与し、その後ウノプロストンとプラセボを追加投与した際の眼圧を測定した結果、プラセボ投与群に比べてウノプロストン投与群はトランプ眼圧及び日中の眼圧が低下した。しかし、ウノプロストン投与群で21例中、ラタノプロスト単独投与時より眼圧が上昇した症例が7例認められた。
131	酒石酸ゾルピデム	FDAで最近承認された催眠鎮静剤であるeszopiclone、ramelteon、zaleplon、ゾルピデムと感染の関連について、無作為化プラセボ対照並行対照臨床試験のデータを組み合わせてメタ解析を行った結果、eszopicloneでリスク比1.48、ゾルピデムでリスク比1.99であった。
132	非ピリン系感冒剤(2)	WHOグローバル個別症例安全性報告のデータベースにおいて、アセトアミノフェンと急性汎発発疹性膿疱症に関するケースレポートが7例検出された。
133	アミノ安息香酸エチル	ベンゾカイン含有スプレー製剤によるメヘモグロビン血症について、これまでに報告された文献、過去の132例の症例の分析の結果、ほとんどの症例で投与量が推奨されている量よりも多かったことなどから、メヘモグロビン血症のリスク因子を持つ患者群、投与量の適正化に関する注意喚起を行うべきである。
134	アスピリン	低用量アスピリンを常用している患者の小腸粘膜をカプセル内視鏡で評価したところ、対照群(低用量アスピリン又はNSAIDs服用を否定した症例)と比較してびらん・潰瘍所見の割合が高く、小腸下部に多く存在することが示された。
135	ジクロフェナクナトリウム	高齢者で2.9年以上のNSAIDs使用と膝軟骨量変化・欠損との関連性を評価するため、395例の患者を対象とした研究において、非選択性NSAIDs使用群では膝軟骨欠損の進展の増加が認められた。
136	イトラコナゾール	216例を対象にイトラコナゾールの血中濃度と副作用発現との関連性について調査した結果、体液貯留、消化管不耐性等の副作用が発現した患者群では、副作用非発現群と比較して、平均血中濃度が高く、血中濃度17.1mg/Lが2群の分岐点であることが示された。
137	非ピリン系感冒剤(4)	ワクチン投与による発熱に対するアセトアミノフェンの予防投与の有効性を検討したランダム化コントロールオープンラベル試験において、アセトアミノフェン予防投与により発熱反応は有意に減少することが示されたが、ワクチン抗原に対する抗体が減少することも示された。
138	プロピオン酸フルチカゾン	中等度～重篤の慢性閉塞性肺疾患患者(COPD)6184例を対象にサルメテロール、フルチカゾン、両剤併用による無作為化二重盲検比較試験において、フルチカゾン投与群及び両剤併用群において肺炎リスクの有意な上昇が認められた。
139	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40mg/日群7例、80mg/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。
140	非ピリン系感冒剤(2)	アセトアミノフェンの使用と小児及び成人の喘息リスクの関係についてメタアナリシスを行ったところ、アセトアミノフェンの使用により喘息リスクが63%上昇した。
141	塩酸リドリン	本剤を投与した妊婦(42例)の副作用発現状況についてアンケート調査を行った結果、振戦、ほてり、動悸、血管痛、倦怠感、頭痛、痒み、吐き気、呼吸苦、むくみ、鼻血、顔面痛、だるさの副作用が見られた。また、インタビューフォームに記載されている副作用発現頻度よりも多かった。

	一般的名称	報告の概要
142	ジゴキシン	ジゴキシン服用患者327142人において、ジゴキシン中毒とマクロライド系抗生物質併用との関連性についてネステッド症例対象研究を実施した結果、抗生物質非投与群に比べ、マクロライド系抗生物質のうち、クラリスロマイシン、エリスロマイシン、アジスロマイシンの併用はジゴキシン中毒による入院と強い関連性を示した。特にクラリスロマイシンは上記2剤に比べ、4倍オッズ比が高かった。
143	アロプリノール(他1報)	アロプリノールによるスティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)、中毒性表皮壊死症(TEN)とHLA遺伝子型について、日本人で調査した結果、アロプリノールによるSJS/TENと診断された患者においては、アロプリノールによる皮膚障害に忍容性のあった患者に比べて、HLA-B*5801保有頻度が有意に高かった。
144	リツキシマブ(遺伝子組換え)	びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫47例について、自家末梢血幹細胞移植の前処置としてリツキシマブ併用もしくは非併用CHOP療法を行った場合の予後についてレトロスペクティブに調査した結果、併用群において遅発性好中球減少症の発現率が有意に高かった。
145	オランザピン(他1報) スルピリド ハロペリドール 塩酸ペロスピロン水和物 プロナンセリン リスペリドン	トルサード ド ポワンのリスクによって分類された薬剤と突然死の関連についてケースコントロール研究を行った結果、非心臓系薬剤のうち定型抗精神病薬、非定型抗精神病薬及び選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)において有意にリスクが上昇した。
146	フルバスタチンナトリウム	WHOおよびFDAに自発報告された症例についてWHOの副作用関連性評価基準に基づき評価したところ、スタチン系薬剤と複視、眼瞼下垂及び眼筋麻痺に関連した報告が256例あった。
147	イブプロフェン	早産児の動脈管閉存症予防におけるイブプロフェン暴露と高ビリルビン血症発現リスクについて、投与群418例と非投与群288例をレトロスペクティブ解析した結果、投与群において血清総ビリルビン量増加と光線療法長期化が認められた。
148	リバビリン	2008年7月～2009年7月に米国本社に報告された妊娠例2433例(リバビリン服用患者:615例、リバビリン服用患者のパートナー:1818例)について調査を行った結果、リバビリン服用患者の妊娠の転帰は、先天異常17例、小児疾患2例、人工妊娠中絶144例、胎児死亡62例、健常児出産124例、妊娠中11例、リバビリン服用患者のパートナーの妊娠の転帰は、先天異常35例、小児疾患10例、人工妊娠中絶246例、胎児死亡113例、健常児出産453例、妊娠中17例であった。
149	ヒトインスリン(遺伝子組換え)	2001年3月～2005年2月にNational administrative claims databaseにエントリーされた2型糖尿病患者のうち、インスリンNPH使用群5,461例、インスリングルルギン使用群14,730例について、インスリン使用と急性心筋梗塞(AMI)発現の関連をレトロスペクティブに調査した結果、インスリンNPH使用群ではインスリングルルギン使用群に比較して有意にAMIの発現率が高かった。
150	ダルベポエチン アルファ(遺伝子組換え)	2型糖尿病の保存期腎性貧血患者におけるダルベポエチンアルファ使用による死亡、心血管系疾患の罹患率、透析・腎臓移植への移行に対する影響を検討したプラセボ対照二重盲検比較試験(TREAT試験)の結果、目標ヘモグロビン値13g/mlとしたダルベポエチンアルファ投与群では脳卒中のリスクが高く、癌の既往がある患者においては癌による死亡が多かった。
151	ヒトインスリン(遺伝子組換え)	40歳以上のC型慢性肝障害患者449名を肝癌既往群および肝癌非既往群に分けて後ろ向きに調査した結果、肝癌既往群においてインスリン製剤もしくは第2世代スルフォニルウレア系製剤の使用人数が有意に多かった。
152	アザチオプリン	クローン病(CD)患者におけるステロイド、免疫抑制剤(IS)、及び抗TNF $\alpha$ 製剤の使用と有害事象の発現リスクについて、CD患者22,310例及び非CD患者111,500例を対象に検討を行ったところ、IS使用CD患者群ではIS非使用CD患者群と比較して固形癌発現リスクが増加した。
153	クラリスロマイシン(他3報) アジスロマイシン水和物	マクロライド系薬剤とジゴキシン毒性との関連について調査したコホート内症例対照研究において、抗生物質併用を行わない群と比較して、クラリスロマイシン、エリスロマイシンあるいはアジスロマイシンを併用することで、ジゴキシン中毒のリスクが増加することが示された。

	一般的名称	報告の概要
154	レボノルゲストレル	閉経後ホルモン療法(HRT)と乳癌発症リスクについて、ケースコントロール研究を行った結果、HRTとしてレボノルゲストレル放出子宮内システムを単独で使用した群およびエストラジオールを併用したレボノルゲストレル放出子宮内システムを使用した群において、コントロール群よりも乳癌発症リスクが増加した。
155	イオキサグル酸	慢性腎疾患の患者92例を対象に、対照群(46例)とマンニトール及びフロセミド処置群(46例)に分けてランダム化比較試験を行った。その結果、対照群13例、処置群23例で腎障害の悪化が見られ、これらの症例のうち、肺水腫1例(対照群)、低血圧1例(処置群)、不整脈2例(対照群及び処置群各1例)の発現が見られた。
156	ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン	重症筋無力症(MG)2479例をレトロスペクティブに調査した結果、MG患者における発症のリスクファクターとして加齢、胸腺腫および免疫グロブリン使用が示唆された。
157	オメプラゾール	異なるプロトンポンプ阻害薬(PPI)によるクロピドグレルの抗血小板作用に対する影響を検討する目的で、非ST部分上昇性急性冠動脈症候群のため冠動脈ステント留置を施された患者104例をオメプラゾール群とpantoprazol群に割付して比較した結果、オメプラゾール群のほうがクロピドグレルに対する反応性が低かった。
158	オメプラゾール(他1報)	低エネルギー骨転子下垂骨折のため入院したビスホスホネート(BP)投与歴のある患者8例について検討した結果、8例中7例はプロトンポンプ阻害薬(PPI)を長期間投与されていたことから、BP長期使用時にPPIを併用すると骨折のリスクが高まることが示唆された。
159	マレイン酸フルボキサミン 塩酸ノルトリプチリン スルピリド マレイン酸フルボキサミン ミルタザピン(他1報) 塩酸アミトリプチリン	心血管リスクのない患者において抗うつ薬と心血管転帰の関連について、退院記録や処方データベース及び人口動態統計を解析した結果、死亡全体のリスクは抗うつ薬により上昇した。また選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)と三環形抗うつ薬の使用により、降圧薬の使用が増加し、SSRIの使用により糖尿病治療薬の使用が増加した。
160	セラペプターゼ	慢性気管支炎患者を対象とした製造販売後臨床試験速報において、主要評価項目とした「痰の切れ」の改善率は、セラペプターゼ投与群とプラセボ投与群で統計学的有意差がみられなかった。
161	セラペプターゼ	足関節捻挫患者を対象とした製造販売後臨床試験速報において、主要評価項目である足関節部断面積の平均変化量は、セラペプターゼ投与群とプラセボ投与群で統計学的有意差がみられなかった。
162	ジゴキシン	ジゴキシン服用患者とマクロライド系抗生物質治療の関連性を調べたところ、マクロライド系抗生物質を併用することでジゴキシン中毒による入院リスクを高め、中でもクラリスロマイシンははるかに高いリスクを持つことが示唆された。
163	塩酸ミキサントロン	小児急性骨髄性白血病68例を対象に化学療法及び造血幹細胞移植の層別化治療を行い治療反応性に関する検討を行った結果、7例の死亡が認められた。
164	リン酸オセルタミビル	2009年10月22日時点でオセルタミビル耐性変異が39例報告されたが散発的で地域循環は認められなかった。また、重度の免疫抑制患者や抗ウイルス薬の長期投与患者において耐性となるリスクが高いことが示唆された。
165	ランソプラゾール	腹水の発現している肝硬変患者における特発性細菌性腹膜炎(SBP)の発現とプロトンポンプ阻害薬(PPI)の使用との関連性について、レトロスペクティブなケースコントロール研究を行った結果、SBP群は非SBP群に比べて有意にPPIの使用率が高かった。
166	フェノバルビタール	妊娠中に自殺目的で大量のフェノバルビタールを服用した88例について胎児への影響を解析した結果、臨界期に暴露された3例の胎児に先天異常が見られた。そのうち、横隔膜欠損については関連性が否定できなかった。

	一般的名称	報告の概要
167	プラバスタチンナトリウム	スタチン有効性試験に参加した患者171例を対象に認知障害について調査したところ、128例(75%)でスタチン治療との関連性が確実、あるいは疑われると判断された。スタチン治療を中止した患者143例(84%)のうち、128例(75%)で認知障害の回復が報告され、また、回復の見られた19例の患者において再投与による認知障害が認められた。
168	酢酸メドロキシプロゲステロン	デポ型酢酸メドロキシプロゲステロン(DMPA)の使用と、2型糖尿病の発現リスクの関連を観察研究にて調査した結果、インスリン抵抗性に対するβ-cellの代償能は、非肥満女性において変化は認められなかったが、肥満女性において有意な低下が認められた。
169	エポエチンβ(遺伝子組換え) エポエチンα(遺伝子組換え)	腎移植患者に対するエリスロポエチン製剤(EPO)の投与によるヘモグロビン濃度の最適範囲を決定する目的で、腎移植患者1794例を対象にレトロスペクティブコホート試験を行った結果、EPO投与群においてヘモグロビン濃度125g/Lの投与を受けた患者ではヘモグロビン濃度と死亡率の関連性が見られ、ヘモグロビン濃度140g/L以上の場合、非投与群よりも有意に高い死亡率を示した。
170	リセドロン酸ナトリウム水和物(他1報)	心房細動(AF)既往患者を除外した55歳以上の患者7,532例においてビスホスホネート(BP)系薬剤の心房細動の発現に対する影響を前向きコホート研究により検討した結果、BP系薬剤の処方が最近開始された患者においてAFのリスクが有意に増加したが、長期間服用した患者では差がなかった。
171	シクロスポリン	ドナーあるいはレシピエントにおいてサイトメガロウイルス血清陽性の腎移植患者を対象としたレトロスペクティブ研究において、シクロスポリンによる免疫抑制維持治療はサイトメガロウイルス疾患の相対危険度を有意に上昇させた。
172	塩酸ノルトリプチリン	811例のうち病患者に対して、ノルトリプチリンまたはescitalopram服用中の自殺念慮発現時期や予測因子を多施設部分的ランダム化オープンラベル試験で検討した結果、抗うつ薬の服用中全期間にわたって自殺念慮の傾向は減少した。自殺念慮の発現及び自殺念慮の悪化は投与5週目にピークを示し、うつ病の重症度と関連していた。男性においてノルトリプチリンはescitalopramに比べて自殺念慮のリスクが高かった。
173	ブデソニド・フマル酸ホルモテロール水和物 ブデソニド	22310例のクローン病患者を対象とした研究において、ステロイド、免疫抑制剤およびTNFα阻害剤の単独療法および併用療法を受けた患者は、感染症、脱髄疾患および子宮頸部上皮異形成の発症リスクが増加することが示された。
174	ジクロフェナクナトリウム	アルドステロンのグルクロン酸抱合に対する影響を検討した試験において、NSAIDsがヒト肝ミクロソーム、腎皮質ミクロソームおよびUGT2B6によるALDO18βグルクロニドの生成を阻害することが示され、NSAIDsによる腎障害を引き起こす可能性が示唆された。
175	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	ベバシズマブ(BV)併用療法を含むFOLFOX4およびFOLFIRIレジメンによる大腸がん化学療法80例について、皮膚障害発現状況をレトロスペクティブに調査した結果、BV併用群での皮膚障害発現率は非併用群に比べ高かった。
176	アムロジピン・アトルバスタチン配合剤(1)	スタチンを投与した509例の患者を対象に薬理遺伝学研究としてSTRENGTH研究を行ったところ、SLCO1B1*5遺伝子型および女性において筋肉痛やCK上昇などの副作用と関連が見られた。
177	メトレキサート	基底細胞癌を発現した長期メトレキサート投与患者13例、23病変のうち10病変は組織学的に進行性の腫瘍であった。
178	リドカイン	局所麻酔薬について英国医薬品庁(MHRA)の医薬品副作用報告追跡システムを調査した結果、985件の報告があり、リドカインは797件、プリロカインは160件、ロピバカインは16件、レボプリロカインは12件であった。リドカインのアレルギー反応は、エピネフリン、メチルプレドニゾン及びprilocaineとの併用により高頻度に見られた。
179	ニフェジピン	腎移植患者における歯肉肥厚の発生率を比較するために、腎移植患者93例を3群(シクロスポリン投与群31例、ニフェジピン併用のシクロスポリン投与群31例、アムロジピン併用のシクロスポリン投与群31例)に分け、コホート研究を行った。その結果、歯肉肥厚の発生率はニフェジピン併用のシクロスポリン投与群で90.3%と、他群より高い割合であった。

	一般的名称	報告の概要
180	リンゴ酸スニチニブ	経口VFGFR阻害剤による出血リスクについて、システマティックレビュー及び23臨床試験のメタアナリシス解析を行った試験において、EGFR阻害剤投与群で出血のリスクが2倍であることが示された。
181	塩酸ミトキサントロン	再発、治療抵抗性急性骨髄性白血病に対する治療として、ミトキサントロン、エトポシド、シタラビン療法にラパマイシンを追加した試験において、3例が感染によって死亡した。
182	レボホリナートカルシウム	局所進行性直腸癌267例を術前または術後の化学放射線療法群)に割り付けた試験において、術前群で4例、術後群で1例が死亡した。
183	酒石酸ゾルピデム	ゾルピデムimmediate-release(IR)錠及びゾルピデムcontrolled-release(CR)錠について、テキサス州のpoison control centerに報告された有害事象を比較検討した調査において、使用後発現した有害事象は眠気、頻脈、運動失調、不明瞭な発語、嘔吐、幻覚/妄想、錯乱、高血圧、めまい、激越/易刺激性、低血圧であった。
184	ジクロフェナクナトリウム	出血性胃潰瘍・十二指腸潰瘍324例を対象に高齢群(65歳以上)と若年・壮年群(65歳未満)の比較調査を行った結果、高齢群においてNSAIDs服用率及び重篤な合併症を有する割合が有意に高かった。
185	エストラジオール	エストロゲン+プロゲステン治療中の乳房圧痛と乳癌リスクに関して、WHI試験データを解析した結果、エストロゲン+プロゲステン群において、乳房圧痛発現群では、乳房圧痛非発現群に比べ、乳癌のリスクが有意に高かった。
186	パクリタキセル	難治性精巣癌67例に対し、T-ICE(タキソール/シスプラチン/エトポシド/イホスファミド)による大量化学療法あるいはTIP療法(タキソール/イホスファミド/シスプラチン)を施行したところ、全例でグレード4の白血球減少等の重篤な副作用が発現した。
187	ビタミンB含有一般用医薬品 シアノコバラミン(他4報)	6837例の虚血性心疾患患者を対象に行った葉酸とビタミンB群の使用に関する2つの無作為化比較対照試験を解析した結果、葉酸とシアノコバラミンの併用群において、癌の発生と死亡のリスクが有意に高いことが示唆された。
188	非ピリン系感冒剤(4)	24例の健康人を対象に生薬(コウホソウ、ビャクシン、オウゴン)がシトクロムP450活性に与える影響を各CYP1に特異的な薬剤(カフェイン、ロサルタン、オメプラゾール、デキストロメトルファン、クロルゾキサゾン、ミダゾラム)を指標に調査したところ、ビャクシン投与群においてカフェインの代謝が低下し、CYP1A2活性の低下が示唆された。
189	オメプラゾール	異なるプロトンポンプ阻害薬(PPI)によるクロピドグレルの抗血小板作用に対する影響を検討する目的で、非ST部分上昇性急性冠動脈症候群のため冠動脈ステント留置を施された患者104例をオメプラゾール群とpantoprazol群に割付して比較した結果、オメプラゾール群のほうがクロピドグレルに対する反応性が低かった。
190	アザチオプリン メルカプトプリン	炎症性腸疾患患者19,486例を対象としたコホート研究において、チオプリン系製剤服用中患者では服用経験のない患者と比較してリンパ増殖性障害の発症率が高かった。
191	イブプロフェン	35548例のワルファリン服用患者を対象とした、NSAIDs併用と胃腸出血リスクに関するレトロスペクティブコホート研究において、NSAIDs併用群はワルファリン単独投与群に比べ胃腸出血リスクの有意な増加が認められ、選択的COX-2阻害薬投与群において、より高いリスク上昇が認められた。
192	ジクロフェナクナトリウム	高齢者で2.9年以上のNSAIDs使用と膝軟骨量変化・欠損との関連性を評価するため、395例の患者に対して調査したところ、NSAIDs非使用群と比較してCOX-2阻害薬使用群は膝軟骨欠損の進展を減少させたが、非選択性NSAIDs使用群では増加が認められた。



	一般的名称	報告の概要
193	シクロスポリン	潰瘍性大腸炎の手術前にシクロスポリンの投与を行うことによる術前状態及び術後合併症に対する影響について検討したところ、シクロスポリン投与群の方が腹腔内感染の割合が高かった。
194	ゾマトロピン(遺伝子組換え)	乳幼児期の軟骨無形成症患者9例を対象にポリグラフ検査を実施した結果、軟骨無形成患者の約半数に睡眠時無呼吸と考えられる睡眠障害の合併が見られ、GH投与中の患者では有意に高い無呼吸指数(AHI)を示した。
195	ランソプラゾール	英国において40歳以上の患者を対象としてレトロスペクティブコホート研究を行い、酸分泌抑制剤を現在使用している患者と過去に使用した患者との骨折リスクを検討したところ、酸分泌抑制剤を過去に使用した患者に比べて現在使用している患者の方で骨折リスクの上昇が示された。また、ビスホスホネート製剤を現在使用している患者において、酸分泌抑制剤非併用群と比べて併用群で骨折リスクの上昇が見られた。
196	メトレキサート	初回治療を終了した初発の小児骨肉腫患者52例を対象に、術後化学療法として大量メトレキサートを含む化学療法を行った結果、二次発癌が1例認められた。
197	メトレキサート	骨肉腫10例に対して、術前化学療法として大量メトレキサートを行った結果、二次発癌が2例、パーキットリンパ腫による死亡が1例認められた。
198	アセトアミノフェン	小児及び成人のアセトアミノフェン使用と喘息のリスクに関するメタアナリシスの結果、アセトアミノフェン暴露により小児及び成人の喘息リスクの有意な増加が認められ、さらに出生前のアセトアミノフェン暴露による小児の喘息・喘鳴の発生リスクの増加も認められた。
199	アレンドロン酸ナトリウム水和物(他1報)	ビスホスホネート製剤(BP)非投与の加齢による骨代謝回転の低下による顎骨密度(BMD)の年代別評価値とビスホスホネート関連性顎骨壊死(BRONJ)を発症した壊死部周囲の歯槽骨BMD(al-BMD)評価値とをBRONJ発症例4症例について比較検討したところ、BRONJの発症では、顎骨BMDの上昇が局所危険因子であることが示唆された。
200	イトラコナゾール	オランダ医薬品安全性監視センターはイトラコナゾールによる肺炎の報告を4例受けており、さらにWHO医薬品標準品センターのデータベースにおいても34例報告されていた。
201	ビルフェニドン	第3相臨床試験参加患者267例を対象に行った追跡調査の中間解析の結果、本剤投与群の生存時間はプラセボ群に比べて短いことがわかった。
202	ブレドニゾロン(他1報)	糖質コルチコイド使用と心房細動、心房粗動の関連について、北デンマークにおいて、1999年1月1日から2005年12月31日までに病院で心房細動及び心房粗動の初回診断を受けた全ての患者を対象にケースコントロール研究を行った結果、糖質コルチコイド使用中の群は非使用群と比較して心房細動及び心房粗動のリスクが有意に高かった。
203	塩酸イリノテカン(他1報)	イリノテカン使用患者を対象に170のSNPの遺伝子型を解析し骨髄抑制に関するレトロスペクティブケースコントロール研究を行った結果、ABCトランスポーターABC2遺伝子の一塩基多型rs22622604と重症骨髄抑制発現リスクとの有意な関連が認められた。
204	ガドペンテト酸メグルミン	MRI検査をする患者を対象に、ガドペンテト酸メグルミンの投与量と腎性全身性繊維症(NSF)発症までの時間の関連性についてカルテ調査を行った結果、NSFを発症した患者はすべて重篤な腎障害を有しており、投与量が多くなるにつれてNSF発症までの時間が長くなることが示唆された。
205	プロチゾラム(他1報)	妊娠中の使用薬剤と出生児の異常に関して、2903人を対象に後ろ向き調査を行った結果、109人に催眠鎮静剤が投与されていた。うち、80症例がプロチゾラム、26症例がジアゼパムを投与されており、出生児に異常の認められた17例のうち、16例(異常発生頻度20%)がプロチゾラムを投与されていた。

	一般的名称	報告の概要
206	レボホリナートカルシウム	ゲムシタピン不応性の進行膵臓癌患者61例を対象に、二次療法としてFOLFILI療法もしくはFOLFOX療法を行う群に割り付けた試験において、各群1例の死亡が認められた。
207	オメプラゾール(他1報)	肺炎と診断された7297例の患者を胃酸分泌抑制剤の使用に関連する肺炎について、使用していない群と比べた相対危険度を検討したところ、プロトンポンプ阻害剤(PPI)による市中肺炎の増加がみられた。
208	ランソプラゾール	クロピドグレル単独又はプロトンポンプ阻害剤(PPI)を併用した患者10,703例を対象として、一年間の死亡又は心筋梗塞のリスクをプロスペクティブに検討したところ、クロピドグレル単独投与群に比べPPI併用群において死亡又は心筋梗塞のリスクの上昇がみられた。
209	インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	血液透析施行患者において、インスリン製剤中に含まれるプロタミンによる副作用の感受性を調べるため、239～255の患者を対象に低血糖や抗プロタミン抗体の発現を調査した結果、インスリンアスパルト使用群では、コントロール群に比べて低血糖、抗プロタミン抗体発現ともに有意に発現率が高かった。
210	塩酸ピピバカイン	ウシの手根関節モデルを使用し、関節軟骨の軟骨細胞生存度に対する局所麻酔薬(ピピバカイン、リドカイン、ロピバカイン)の作用を評価した結果、用量及び時間依存的に軟骨細胞生存度は低下した。また、軟骨細胞生存度は、ピピバカインのみに比べてピピバカイン及びエピネフリンの存在下で軟骨細胞生存度は低下した。
211	レボフロキサシン	7842例の症例群、45512例の対照群を対象にフルオロキノロン系抗菌剤(シプロフロキサシン、レボフロキサシン、モキシフロキサシン)の肝毒性に関する調査を行った結果、フルオロキノロン系抗菌剤使用と肝毒性リスク増加に有意な関連が認められた。
212	フォリトロピン ベータ(遺伝子組換え)	不妊のためデンマークのクリニックを受診した女性54362例を対象とした、ケースコントロール研究において、ゴナドトロピンの使用は子宮癌のリスクを2倍以上に増大させた。また、クロミフェンまたは絨毛性性腺刺激ホルモンを6周期以上曝露した患者も、子宮癌のリスクを2倍以上に増大させた。
213	インターフェロン ベータ-1a(遺伝子組換え)	インターフェロン製剤(IFN)による多発性硬化症(MS)治療と癌の発生リスクとの関連性を示す十分なデータは未だ示されていないが、IFNは癌に対する一次防御である免疫機能に影響し、癌及びC型肝炎のIFN治療における癌の発生が報告されていることなどから、MS患者でのIFN-β投与は癌の発生リスクを上昇させる可能性が考えられる。
214	インターフェロン ベータ-1a(遺伝子組換え)	疾患修飾療法(DMT)を受けた多発性硬化症(MS)患者の男性32人の子46人を調べた結果、6人の自然流産、2人の早産、1人の脊髄脂肪腫、3人の中等度股関節形成不全が見られた。また、未治療のMSの母親とインターフェロンβ治療を受けたMSの母親の子に比べ、DMTを受けたMSの父親の子は低体重であった。
215	ラベプラゾールナトリウム	クロピドグレルとプロトンポンプ阻害剤(PPI)の併用について、心血管系障害を増大させるとの報告及び個々のPPI毎に作用が異なるとの報告があり、併用によりクロピドグレルの効果が減弱する可能性が示唆された。
216	ラクトミン	短腸症候群患者においてラクトミン製剤投与が原因と思われるD-乳酸アシドーシスが発現した。
217	プロポフォール	プロポフォール注入症候群(PRIS)の発生率及び関連症状を調べるためプロポフォールを投与された重症患者1017人を調査した結果、11人でPRISが発現し、他の1006人と比べ重症度の指標であるAPACHE IIスコアは有意に高かった。
218	クエン酸クロミフェン	スウェーデンにおいて不妊治療を受けた1135例の女性を対象に、不妊の原因と不妊治療の乳癌発生リスクへの影響を検討した前向きコホート研究において、高用量クエン酸クロミフェンの使用群では乳がん発生リスクが約2倍高いことが示された。

	一般的名称	報告の概要
219	硫酸ポリミキシンB	ポリミキシンBを投与した114例について急性腎障害リスクに関する調査を行った結果、22%の患者で血清クレアチニン1.5 mg/dLを超える急性腎障害が生じ、急性腎障害を生じなかった患者群に比べ死亡率の有意な増加が認められた。
220	A型インフルエンザHAワクチン(H1N1)	米国において、経鼻用の一価弱毒化生ワクチン(LAMV)および注射用の一価不活化スプリットウイルス又はサブユニットワクチン(MIV)の安全性プロファイルを評価するためVaccine Adverse Event Reporting Systemに報告された3,783例の報告及びVaccine Safety Datalinkからの438,376例の電子データを調査したところLAMV接種後の死亡例が3件、MIV接種後の死亡例が10件認められた。
221	タクロリムス水和物	湿疹およびアトピー性皮膚炎の治療目的でタクロリムスあるいはピメクロリムス局所投与を受けた患者における各種がんの発現リスクを調べるため、後ろ向きコホート研究を行った結果、コントロール群に比べて本剤投与患者におけるT細胞性リンパ腫の発現リスクが有意に高かった。
222	インスリン デテムル(遺伝子組換え)	インスリンアナログ製剤であるグラルギン、デテムル、リスプロ、アスパルトについて、培養癌細胞の細胞増殖活性及び抗アポトーシス活性への影響を、ヒトインスリン、インスリン増殖因子 I (IGF-I)と比較した結果、グラルギン・デテムルおよびリスプロはIGF-I様作用と同様な細胞増殖効果が認められ、さらに、グラルギンとデテムルでは抗アポトーシス活性が認められた。
223	インスリン デテムル(遺伝子組換え)	インスリンデテムルが、低血糖発現時においてホルモンの変化や症状の変化を引き起こすかどうかを検討した結果、ヒトインスリンに比してデテムル投与群においては、低血糖中の自覚症状の増加がみられたが、一方ではcounter-regulatory hormoneの反応と、認識機能に影響は見られなかった。
224	メロペネム三水合物	36例を対象にメロペネムとバルプロ酸(VPA)の相互作用に関してレトロスペクティブに評価したところ、メロペネム投与により用量非依存的にVPAの血漿中濃度が低下することがわかった。
225	塩酸イリノテカン	塩酸イリノテカンを投与された511例を便秘あり群と便秘なし群に分け、副作用の発現状況をレトロスペクティブに調査した結果、便秘あり群においてグレード4の白血球減少および好中球減少が有意に高かった。
226	フルオロウラシル	胸部もしくは上腹部への放射線照射歴があり、かつ化学療法を併用した患者では、放射線療法もしくは化学療法の単独療法との患者と比較して、化生の発現率が有意に高かった。
227	シンバスタチン	スタチンと筋毒性(横紋筋融解症、ミオパシー、筋肉痛)に関する文献をレビューしたところ、シンバスタチンによる筋毒性の発症率は、低～中用量では他のスタチンと類似した頻度であったが、最高用量である80mg/日では、他のスタチンの最高用量と比較し頻度が高かった。
228	ダルベポエチン アルファ(遺伝子組換え)	65歳以上で癌化学療法が施行された癌患者におけるエリスロポエチン製剤(ESA)投与の影響を検討したところ、ESAの投与を受けた癌患者は、ESAの投与を受けていない患者と比較して静脈血栓塞栓症の発現率が高かった。
229	ヨード化ケン油脂肪酸エチルエステル	本剤+シスプラチン製剤(CDDP)併用動注療法が施行された肝細胞癌17症例の治療奏効率、累積生存率についてレトロスペクティブに検討したところ、骨髄抑制2例、全身倦怠感及び食欲低下10例が認められた。
230	ヨード化ケン油脂肪酸エチルエステル	選択的肝動脈塞栓術が適応外であった肝細胞癌54症例に対して、本剤+シスプラチン製剤(CDDP)併用動注療法を行ったところ、54症例中6例に掻痒を伴う皮疹や咳などの副作用の発現が認められた。
231	ヨード化ケン油脂肪酸エチルエステル	進行性肝細胞癌60症例に対して、本剤+シスプラチン製剤(CDDP)併用動注療法を行ったところ、動注後肝不全が認められた。

	一般的名称	報告の概要
232	メトトレキサート	メトトレキサート単独長期使用の関節リウマチ患者55例を対象に治療効果及び副作用発現と薬物トランスポーター・代謝酵素の遺伝子多型解析を行った結果、葉酸代謝酵素MTHFR A1298C・CCにおいてAAより肝障害の発現リスクが有意に高かった。
233	メトトレキサート	関節型若年性特発性関節炎患者98例を対象にメトトレキサート(MTX)の薬物動態に関わる遺伝子多型とMTXの有効性や副作用との関連性を解析した結果、ホリルポリグルタミン酸合成酵素1994AA及びグルタミルヒドロラーゼ16TTの多型と肝機能障害との関連が認められた。
234	ラベプラゾールナトリウム	プロトンポンプ阻害剤(PPI)の使用と市中肺炎の関連についてシステマティックレビューとメタアナリシスにより検討した結果、PPI処方初期の30日間において市中肺炎のリスク上昇の可能性があることが示唆された。
235	ガドペンテト酸メグルミン	約9万5千人のガドリニウム造影剤に暴露した患者を対象に、腎性全身性繊維症(NSF)の発症について後ろ向きコホート研究を行った結果、血液透析患者、腎移植患者での発症リスクはそれらを有していない患者に比べてそれぞれ77倍、69倍であった。
236	メトトレキサート	16～21歳の急性リンパ性白血病患者262例を対象に、同種幹細胞移植に加えてメトトレキサートを含む化学療法を行った試験において、5例で二次発癌が認められた。
237	メトトレキサート	高用量の化学療法にて効果が得られなかった再発もしくは治療抵抗性のホジキンリンパ腫および非ホジキンリンパ腫の患者57例に対して、メトトレキサートを含む低用量の化学療法を行った結果、敗血症による死亡が2例、脳出血による死亡が1例認められた。
238	染毛剤	アレルギーなどの既往歴のない48歳女性が、本剤使用1ヶ月後に黄疸および肝機能値上昇のため入院となった。肝機能値が正常に戻ってきたため退院したが、再度本剤を使用し、一ヶ月後に再び肝機能値が上昇し、再入院。ステロイド中止後再燃していることより、自己免疫性肝炎の診断がついた。
239	ビタミン含有保健剤	74歳、基礎疾患として白内障のある女性。本剤服用後に寝付けない等の自覚症状があり、目が開けづらい感覚もあったことから、眼科を受診したところ、閉塞隅角緑内障発作と診断された。