

# 外国における新たな措置の報告状況

(平成23年12月1日から平成24年3月31日までの報告分)

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
1	アムロジピンベシル酸塩(他4報)	アムロジピン製剤の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・ Drug interactionsの項に、アムロジピン10mgとシンバスタチン80mgを併用した反復投与において、シンバスタチン単独投与と比較してシンバスタチン暴露量の増加が認められることから、アムロジピン投与患者ではシンバスタチンの用量を1日20mgまでとする旨が追記された。	米国
2	レボフロキサシン水和物(他3報) ノルフロキサシン(他2報) シプロフロキサシン モキシフロキサシン メシル酸ガレノキサシン水和物 パズフロキサシンメシル酸塩 トスフロキサシントシル酸塩	モキシフロキサシン、シプロフロキサシン、レボフロキサシン、ノルフロキサシン、Gemifloxacinの米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。 ・ Warnings and Precautions又はWarningsの項に、頭蓋内圧亢進(偽性脳腫瘍含む)の報告がある旨が追記された。	米国
3	炭酸リチウム(他2報)	炭酸リチウムの米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下のとおり。 Warnings, Precautions(information for the Patients), Adverse Reactions: プルガダ症候群の顕在化に関する注意喚起の追記	米国
4	プレガバリン フラジオマイシン硫酸塩・メチルプレドニゾロン ピロキシカム アンピロキシカム プラゾシン塩酸塩 プロパンテリン臭化物	米国で、プレガバリン、Neomycin Sulfate、ピロキシカム、プラゾシン塩酸塩、プロパンテリン臭化物の特定ロットにおいて、ペニシリンの二次汚染があるため回収が行われた。	米国
5	乳酸リンゲル液(他1報) 乳酸リンゲル液(マルトース加) 乳酸リンゲル液(ブドウ糖加) 乳酸ナトリウム	米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下のとおり。 ・ Warnings: 過剰投与により低カリウム血症を起こす可能性がある ・ Precautions: 「主容器の残気による空気塞栓症を避けるため、軟質プラスチック容器と直列接続しないこと」、「高張液の過剰投与により、静脈炎などの静脈刺激を起こす可能性がある」 ・ Adverse reactions: 心拍数の減少、頻脈、血圧低下	米国
6	ニロチニブ塩酸塩水和物	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Warnings and Precautionsの項に腫瘍崩壊症候群が追記された。 ・Nonclinical Toxicologyの項にラットの試験において発癌性がないことを示す結果が追記された。	米国
7	ニロチニブ塩酸塩水和物	米国添付文書が、CAMN107A2303試験(ENESTnd試験)の24ヶ月のデータに基づき改訂された。改訂内容は複数の有害事象の追記及び発現頻度の変更であり、詳細は以下の通り。変更点は以下の通り。 <追記された事象> 血液およびリンパ系障害: 好酸球増加症 神経系障害: 下肢静止不能症候群 血管障害: 末梢動脈閉塞性疾患 胃腸障害: 腸炎 皮膚および皮下組織障害: 多形紅斑 臨床検査: 血中アルカリホスファターゼ増加、トロポニン増加、血中非結合ビリルビン増加 <変更箇所> 感染症および寄生虫症: 上気道感染(副鼻腔炎、鼻咽頭炎、咽頭炎を含む)→上気道感染(鼻咽頭炎、咽頭炎、鼻炎を含む)、カンジダ症→カンジダ症(口腔カンジダ症を含む) 良性、悪性および詳細不明の新生物: 乳頭腫→口腔乳頭腫 心臓障害: 不整脈→不整脈(頻脈を含む) 皮膚および皮下組織障害: 皮膚炎→皮膚炎(アレルギー性及びび瘡を含む) 全身障害及び投与局所様態: 胸痛→胸痛(非心臓性胸痛を含む)、熱感→体温変動感(熱感、冷感を含む) 臨床検査: 超低比重リポ蛋白増加→リポ蛋白増加(超低比重、高比重を含む)	米国
8	バクロフェン	バクロフェン(髄注製剤)の米国添付文書が改訂された。変更点は以下のとおり。 WARNINGS: 過量投与の原因として、「不慮の皮下注入」の追記 PRECAUTIONS: Pump Dose Adjustment and titration: 「薬剤の再補充時にリザーバーの充填口へのアクセスが十分でない場合、不慮の皮下注入が起こる可能性がある。不慮の皮下注入により過量投与症状または早期にリザーバー薬液が空になる可能性がある旨の追記。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
9	クロザピン	米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下のとおり。 Warnings:以下のQT延長に関する注意喚起 <ul style="list-style-type: none"> <li>•QT延長の既往歴またはQT延長のある患者、QT延長または突然死のリスク増加の可能性のある患者</li> <li>•QTc延長作用が知られている薬剤、又は本剤の代謝を阻害する薬剤を併用している患者</li> <li>•重篤な電解質異常のある患者</li> <li>•トルサード ポアンの発症を示唆する徴候をみとめた場合には、心モニタリング等の検査実施について</li> </ul> Postmarketing Clinical Experience: QT延長	米国
10	A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株) 沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン	CHMPは、A型インフルエンザワクチンとDTPワクチンのSpecial warning and precautions for useの項に心因性失神を追記するよう推奨した。	英国
11	クレアチニンキット	当該製造販売元は、特定ロットにおいて、試薬のウェル開封後、経時的に測定値が上昇する可能性が確認されたため、該当ロットについては使用を中止するか、4時間ごとに新しいウェルを開封し使用するよう顧客に案内した。なお、今後出荷されるロットについても、原因が特定されるまではコントロールを頻繁に測定するよう、また、測定値の上昇が確認された場合は、新しい試薬ウェルを使用するよう、顧客に案内した。	英国
12	ダルベポエチン アルファ (遺伝子組換え)	欧州添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。 Special warnings and precautions for use <ul style="list-style-type: none"> <li>•ダルベポエチンアルファを投与された慢性腎臓病患者において、重大な高血圧症例が認められている。</li> <li>•慢性腎臓病患者において、維持ヘモグロビン濃度は推奨値の上限を超えるべきではない。臨床試験において、12g/dLを超えて投与した際、重篤な心血管・脳血管事象、血管アクセス血栓が認められた。</li> <li>•治療に必要なレベルを超えてヘモグロビン濃度を上昇させた場合、エリスロポエチン製剤投与による重要なベネフィットを示した臨床試験はない。</li> </ul> Undesirable effects 脳梗塞	米国
13	ブスルファン	欧州EMAは、米国の製造所におけるGMP査察にて特定した品質的な欠陥に対して暫定的な勧告を発表した。欧州EMAは、米国の製造所のブスルファンの予防的な回収を勧告した。 また、米国FDAのwebに掲載された製品の回収情報が公表された。	英国
14	フェニトイン	米国で、フェニトイン 125mg/5mL内用懸濁液、フェニトインナトリウムEXTENDED 100mg カプセル、同30mgカプセルの特定ロットにおいて、ペニシリンの二次汚染があるため回収が行われた。	米国
15	セベラマー塩酸塩	米国でセベラマー塩酸塩において、ペニシリンのクロスコンタミネーションにより、回収が行われた。	米国
16	ドキシソルピシン塩酸塩	欧州EMAが行った米国の製造所でのGMP査察の結果、品質保証に関する不備について指摘をされた。ドキシソルピシン(リポソーム化製剤)について、唯一の製造業者であることから、現在治療中の患者への継続投与のみに限定し、新規の患者には投与開始しないよう欧州EMAが勧告を行った。 2報目では以下の内容が追加された。 上記内容を受けて、2011年12月5日より、中国において米国の製造所のドキシソルピシン(リポソーム化製剤)を回収するとの情報を得た。中国以外の諸外国においては、欧州EMAの勧告と同様の対応を行う。 3報目では以下の内容が追加された。 欧州EMAはドキシソルピシン(リポソーム化製剤)の製造工程を米国の製造所から代替施設に移行するよう勧告した。 また、現在のところ利用可能な代替医薬品がないことから、移行する間も、ドキシソルピシン(リポソーム化製剤)の市販承認を継続することを推奨した。	英国
17	ボルテゾミブ	欧州EMAは、米国の製造所でのGMP査察にて特定された品質保証に関する不備について現在さらなるレビューを行っている。欧州EMAは、米国の製造所のボルテゾミブの予防的な回収を勧告した。 2報目に追加された情報は以下の通り。 米国においても、ボルテゾミブについて自主回収することとなった。 3報目に追加された情報は以下の通り。 欧州EMAによる最終勧告が発出され、ボルテゾミブの継続処方が可能であるとの結論に至った。	英国
18	ドセタキセル水和物	通常、ドセタキセル1バイアルと溶解液1バイアルを1キットとして包装されているが、ドセタキセル2バイアル又は溶解液2バイアルのキットが確認された為、米国でドセタキセルが回収された。	米国
19	レボフロキサシン水和物	米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Boxed Warning: 腱炎及び腱断裂のリスク増加に関する注意喚起が追記された。</li> <li>•Warnings and Precautions: 腱炎及び腱断裂のリスク増加、肝毒性、小児患者における筋骨格障害、光線過敏症および光毒性に関する注意喚起が追記された。</li> <li>•Use In Specific populations: 高齢者における腱障害のリスク増加に関する注意喚起が追記された。</li> <li>•Patient counseling Information: 腱障害に関する注意喚起が追記された。</li> </ul>	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
20	インジウム(111In)イブリツモマブ チウキセタン(遺伝子組換え)	米FDAによりイットリウム イブリツモマブ チウキセタン(遺伝子組み換え)投与前のインジウム イブリツモマブ チウキセタン(遺伝子組み換え)を使用した生体内分布確認の必須要件が削除されたことに伴い米国添付文書が改訂された。	米国
21	ソラフェニブトシル酸塩	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Adverse reaction Postmarketing experienced の項にtoxic epidermal necrolysisが追記された。	米国
22	エスタシタロプラムシユウ酸塩	オーストラリア及び欧州の添付文書にQT延長に関する注意喚起が追記され、独BfArMのホームページにおいて欧州添付文書の改訂内容が掲載されているが、カナダにおいても添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 Contraindications: QT延長あるいは先天性QT延長症候群の患者 Warnings and precautions for use: エスタシタロプラムは用量依存的にQT延長を引き起こすこと Drug interactions: クラスIAおよびIIIの抗不整脈薬、一部の抗精神病薬、三環系抗うつ薬、オピオイド、一部の抗菌剤などの明らかにQT間隔を延長させる薬剤、ループ系・チアジド系などの利尿薬、下剤、浣腸剤、アムホテリシンB、高用量のステロイドなどの電解質を低下させる薬剤 Dosage and administration: 高齢者、CYP2C19 poor metabolizersでは開始用量を5mg/日とし、患者の反応および忍容性により10mg/日まで増量可能である旨の追記	英国
23	スクラルファート水和物	イスラエルの添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。 Contraindications: 腎機能障害・慢性腎不全患者への投与 Precautions: 貧血 Warnings: 一般に高齢者では生理機能が低下しているため、用量に注意すること Adverse reactions: アナフィラキシー反応 Drug interactions: スルピリド、経管栄養処置時の胃石に関する注意、ポリスチレンスルホン酸カルシウム、ポリスチレンスルホン酸ナトリウム	イスラエル
24	ウルソデオキシコール酸(他4報) [一般用医薬品]胃腸薬(ウルソデオキシコール酸を含む)	Health Canadaはウルソデオキシコール酸の重要安全性情報を承認した。主な内容は以下の通り。 ・胆汁うっ滞性疾患の成人に対する推奨用量は13-15 mg/kg/日。 ・原発性硬化性胆管炎患者に対する臨床試験では、推奨用量の倍量の長期間投与が行われ、プラセボと比較して、血清肝試験の改善は見られたが生存率は改善せず、より高頻度の重篤有害事象と関連した。 ・血清肝試験の改善は肝疾患状態の改善とは必ずしも相関しない。 また血清肝試験を治療開始後3か月間は毎月、その後は6か月ごとに測定する勧告を継続し、これらが上昇した場合には治療を中止すべきとしている。	カナダ
25	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	米国FDAによる転移性乳癌の適応取消の決定に関する医療従事者向けレター/患者向けレターが企業ホームページに公開された。	米国
26	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	Health Canadaは、2009年9月にベバシズマブの承認を条件付き付与したが、米国FDA、欧州EMAからの情報や製造業者から提供される臨床試験データを含む科学的データのレビューに基づき、ベバシズマブ投与のリスクが潜在的ベネフィットを大きく上回るとの専門諮問委員会の助言を考慮し、本剤の転移性乳癌治療に対する承認停止を決定した。	カナダ
27	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	企業は、Health Canadaによる転移性乳癌に対するパクリタキセルの併用でのベバシズマブの承認を停止を受け、Dear Health Care Professional Letterを発行した。	カナダ
28	アザシチジン	米国製造販売会社は、米国の製造所が製造したアザシチジンについて、欧州EMAの推奨に基づき、ハンガリーとポーランド(米国の製造所の製品が流通していたEU圏内の2ヶ国)において、自主回収を開始した。さらに、他の規制当局からの要請を受けて、スイス、トルコ、および香港においても自主回収が行われている。	ハンガリー
29	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	CCDSが改訂された。主な変更点は以下のとおり。 ・Special Warnings and Special Precautions for Use: 35歳以上の女性喫煙者の使用に関する注意喚起 ・Interactions: colesevelam, etoricoxibが追記された。 ・Undesirable Effects: 背部痛、子宮頸管分泌、膣分泌物、月経過多、外陰腫そう痒症、骨盤痛、不安、性器分泌物、月経困難症、月経前症候群、消退出血等が追記された。	米国
30	タムスロシン塩酸塩	オランダ、タイ、英国の添付文書が改訂され、主に以下の内容が追記された。 ・Contra-indication: 起立性低血圧、重篤な肝障害のある患者(タイのみ)。 ・Special warnings and precaution for use: CYP2D6低代謝能者での本剤とCYP3A4阻害薬との併用。 ・Undesirable effects: SJSが追記された。	オランダ
31	バクロフェン	フランス及びインドネシアの添付文書が改訂された。変更内容は以下のとおり。 フランス 禁忌の項: フランスでは小児の投与量に対して適量となる規格が販売されていないことから、「本剤の剤型は6歳以下の小児には適さないため、6歳以下の小児患者」、及び「本剤は小麦のデンプンを含んでいるため、グルテンに過敏症のある患者」の追記。 インドネシア 禁忌の項: 「消化性潰瘍の患者」の追記。	スイス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
32	ドンペリドン(他5報)	仏において、ドンペリドン製剤と心血管系の安全性に関する医療専門家向けレターが公表された。内容は以下の通り。 ・疫学的研究で、ドンペリドンは重篤な心室性不整脈や心臓突然死のリスク上昇と関連している可能性が示された。 ・これらのリスクは、60歳以上の患者や1日投与量が30mgを超えている患者において、より増大する可能性がある。 ・成人及び小児において、ドンペリドンは最小有効量で使用すべきである。 【第二報】 英国においても同様のレターが公表された。 【第三報】 カナダにおいても同様のレターが公表された。	フランス
33	ニフェジピン	ニフェジピン徐放製剤の米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下のとおり。 ・Warningsの項に手術が必要な胃腸障害に関連して、憩室炎・憩室症及び(感染性)等の炎症性腸疾患および併用薬としてオピエート製剤・神経筋ブロック製剤が追加された。 ・Adverse Reactionsの項に、胃石除去の必要な胃腸障害に関する記載、錠剤が胃腸壁に付着した症例における潰瘍や急性全身発疹性膿疱症の報告について追加された。	米国
34	ポリコナゾール	米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。 ・Warnings and PrecautionsのSkeletal Adverse Eventsの項に、長期投与におけるフッ素症および骨膜炎に関する注意喚起が追加された。 ・Adverse ReactionsのPost Marketing Experience: 長期投与におけるフッ素症および骨膜炎に関する注意喚起が追加された。	米国
35	ブレオマイシン硫酸塩	国内企業が未表示の半製品の段階まで製造し、ドイツ企業がラベルし製造販売しているブレオマイシン硫酸塩注射用製剤の特定ロットに関して、力価の規格不適合によりドイツ国内での回収が開始された。3報目で追加された内容は以下の通り。ドイツ企業の最終報告書よりブレオマイシンの力価が許容下限値をわずかに下回っていたこと、本件について患者に対してリスクが認められていないことが示された。また、国内企業が行った力価試験では、当該ロットの力価低下は認められず、規格範囲内であったことから、ドイツ企業の測定精度に問題がある可能性も示唆された。	ドイツ
36	エベロリムス	Safety Risk Management Planが改訂された。主な変更点は以下のとおり。1.心不全が、「重要な潜在的リスク」から「重要な特定されたリスク」に変更された。2.「重要な特定されたリスク」に規定されていた重症感染症、過敏症(アナフィラキシー反応)、口内炎、高血糖/新規糖尿病、創傷治癒合併症、脂質異常症、低リン酸血症が削除された。3.腸閉塞/イレウス、不妊及び思春期後における続発性無月経が、「重要な潜在的リスク」として規定された。4.「重要な潜在的リスク」に規定されていたリンパ球減少症が削除された。5.「重要な不足情報」である感染症患者(全身性侵襲性真菌感染を除く)及びHIV、B型・C型肝炎血清反応陽性患者に対しQuestionnaire/checklistを使用したFollow-upが規定された。	スイス
37	パクリタキセル(アルブミン懸濁型)	CCDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。SPECIAL WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USEの項に「致命的転帰を伴う非常に稀なアナフィラキシー反応の事象を含む重症な過敏反応が報告されている。本剤で重症な過敏反応が発現した患者には本剤を再投与してはならない。」が追加された。	米国
38	トピラマート	欧州EMAのPhVWPはトピラマートの再評価結果より、欧州添付文書のFertility, Pregnancy and Lactationの項へ、第一3半期にトピラマートの単剤治療に曝露された胎児において、口唇/口蓋裂などの頭蓋顔面奇形、尿道下裂や様々な体組織を含む奇形のリスクの上昇が示された2つのレジストリからの最新の知見を反映させるべきであると結論付けた。	英国
39	ドロスピレノン・エチニルエストラジオール ベータデクス	Health Canadaは、ドロスピレノンを含有する経口避妊剤(DRSP-COC)はレボノルゲステルを含有する他の避妊剤と比べ、血栓リスクが1.5~3倍高いと結論付け、DRSP-COCのラベル改訂を行った。	カナダ
40	シンバスタチン	豪州TGAは、シンバスタチンの高用量(80mg/日)の使用や特定薬剤との併用によるミオパチー・横紋筋融解症リスクの増加に対し、シンバスタチンの処方制限、他剤との相互作用における使用上の注意(併用禁忌など)について勧告した。	オーストラリア
41	シルデナフィルクエン酸塩	FDAホームページ(For Consumers)に、HIV治療薬であるプロテアーゼインヒビターのNew label informationとして、肺高血圧の効能を持つシルデナフィルが併用禁忌薬として掲載された。	米国
42	バルプロ酸ナトリウム	PhVWPは、EUにおけるカルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン、プリミドン、oxcarbazepine、ラモトリギン、バルプロ酸を含有する全ての医薬品の欧州添付文書に、長期使用患者の骨塩密度減少、骨減少症、骨粗鬆症、骨折を含む骨疾患リスクについて統一した情報を記載するよう勧告した。なお、PhVWPは引き続きレビューを行い、さらに症例や文献を検討する必要があるとしている。	英国
43	ゴリムマブ(遺伝子組み換え)	米国添付文書が改訂された。変更点は以下の通り。 Warning and precautionの項に視神経炎が追加された。	米国
44	ランソプラゾール ラベプラゾールナトリウム(他1報)	豪TGAは処方者に対し、プロトンポンプ阻害剤による急性間質性腎炎のリスクを再度認識するよう通知した。	オーストラリア

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
45	フロセミド	フロセミド製剤において、錠剤の溶出速度の著しい低下が認められたため、製造販売元は規制当局との合意の上、市場に出ているフロセミド錠20mgと40mgの特定のロットを回収した。なお、回収時点でこの現象に起因する有害作用や有効性の低下の報告はされていない。	フランス
46	バレニクリン酒石酸塩	バレニクリンの欧州添付文書が改訂された。主な変更点は以下のとおり。 Special warnings and Precautions for use: 心血管疾患を有する患者に対する試験にて、バレニクリン投与群は、非投与群に比べ心血管イベントがより多く報告された旨の追記。 Undesirable effects: 「脳卒中」等の追記。 Pharmacodynamic properties: ランダム化二重盲験比較試験の結果の追記。	英国
47	人全血液 人全血液(放射線照射) 人赤血球濃厚液 人赤血球濃厚液(放射線照射) 洗浄人赤血球浮遊液 洗浄人赤血球浮遊液(放射線照射) 解凍人赤血球濃厚液 解凍人赤血球濃厚液(放射線照射)	HBV伝播リスク軽減のため、米国FDAより、輸血用血液(全血及び成分製剤)、原料白血球及び原料血漿の供血スクリーニングについて、FDA認可のHBV-NATの実施に関するガイダンス草案が発出された。	米国
48	ミルリノン	米国FDAよりミルリノンの製造所(カナダおよび米国)のcGMP逸脱を指摘するWarning Letterが発行された。逸脱事項は、文書管理、バリデーション、逸脱管理手順。国内における輸入品について問題は認められていない。	米国
49	アモキシシリン水和物・クラ ブラン酸カリウム アモキシシリン水和物	米国において、ペニシリン交叉汚染の可能性により、アモキシシリン250mgカプセル、同500mgカプセル、アモキシシリン・クラブラン酸カリウム875mg/125mg錠の特定ロットが回収された。	米国
50	オンダンセトロン塩酸塩水和物	米国でオンダンセトロン注において、ガラスカートリッジに亀裂や破損が認められ、内容物の漏出やガラス破片の混入の可能性があり、滅菌を保証できないことから回収が行われた。	米国
51	ダビガトランエテキシラートメ タンズルホン酸塩	欧州添付文書が改訂され、本剤の投与開始前および投与中に腎機能を評価しなければならない旨が追記された。	ドイツ
52	バレニクリン酒石酸塩	バレニクリンのCCDSが改訂された。主な変更点は以下のとおり。 Special warnings and Precautions for use: 心血管疾患を有する患者に対する試験にて、バレニクリン投与群は、非投与群に比べ心血管イベントがより多く報告された旨の追記。 Pharmacodynamic properties: ランダム化二重盲験比較試験の結果の追記。	米国
53	メホルミン塩酸塩	米国にて、メホルミン製剤にベータラクタム製剤が混入している可能性があるため、特定ロットのメホルミン製剤を回収した。	米国
54	アズトレオナム	仏Afsapsは、医薬品製造施設操業停止措置に続き、不可欠と判断される製品の入手維持と患者の安全性の保障を目的とする措置を講じ、ロット回収が実施された。措置が発表された医薬品は以下の通り。 bivalirudine, carmustine(回収), プスルファン(回収), ドキシルビシン, technetium (99mTc) sestamib(回収), アズトレオナム, ダントロレン, anidulafungin, オキサリプラチン, amifostine, hexaminolevulinate, technetium (99mTc) biccisate, raltitrexed(回収予定), テムシロリムス, メキサレン, ボルテゾミブ(回収), アザシチジン, cidofovir	フランス
55	シクロスポリン	豪TGAはシンバスタチンのミオパシー、横紋筋融解のリスクに関する新たな用量、禁忌について医療関係者に通知した。 ・高用量シンバスタチン(80mg/日)の使用制限 ・CYP3A4を阻害する可能性のある医薬品(gemfibrozil、シクロスポリン、ダナゾール)との併用禁忌	オーストラリア
56	エベロリムス	全身性化学療法による前治療後に進行を来した進行性胃癌患者を対象に至適支持療法の併用下でRAD001(エベロリムス)とプラセボを比較する国際共同ランダム化二重盲験多施設共同第III相試験(GRANITE-1試験)の最終解析の結果により全生存期間を有意に改善しなかったため、Investigator宛ての文書が発行された。	スイス
57	フルデオキシグルコース(18F)	米国FDAは、フルデオキシグルコース(18F)注射剤において、注射剤の無菌状態の信頼性が確保できないため、回収情報(Class II)を公表した。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
58	パミドロン酸二ナトリウム水和物 ゾレドロン酸水和物	仏Afsapsは、2011年4月に欧州EMAが発表したビスホスホネート製剤(BP製剤)による大腿骨の非定型骨折に関する注意喚起を受け、以下の情報提供を行った。・欧州EMAはBP製剤による大腿骨非定型骨折はクラス効果であると結論し、欧州添付文書はこの副作用を勘案の上更新される予定である。・欧州EMAはBP製剤のベネフィットはリスクを依然上回っているとの見解であるが、欧州連合域内で認可されている全てのBP製剤の処方情報に、大腿骨非定型骨折リスクに対する以下の注意を追加すべきであるとしている。処方者向け事項・稀に大腿骨非定型骨折を招くリスクがある点について患者に周知すること。・非定型骨折が疑われる場合、両下肢を検査すること。・とりわけ使用から5年以上が経過している場合、治療継続の必要性について定期的に再評価すること。患者向け事項・大腿部、股関節部または鼠径部に疼痛、脱力または不快を感じた場合(骨折の可能性を示す諸症状)、医師に相談すること。	フランス
59	アモキシシリン水和物	米国において、効果不十分となる可能性により、アモキシシリン経口懸濁液 USP125mg/5mLの特定ロットが回収された。	米国
60	レフルノミド	米国にて、不純物混入のため1ロットが回収された。	米国
61	スピロラクトン	スピロラクトン製剤の米国添付文書が改訂され、Adverse Reactionsの項に以下の副作用が追記された。皮膚:Stevens-Johnson症候群、中毒性表皮壊死融解症、好酸球増多と全身症状を伴う薬疹(DRESS)	米国
62	ダビガトランエテキシラートメタンサルホン酸塩	米国FDAはダビガトランの市販後における重篤な出血に関する見解を医療専門家や患者に対してホームページに掲載した。主な掲載内容は以下の通り。 ・医療専門家は、承認された添付文書の推奨に従うこと。 ・患者は、医療専門家への相談無しに本剤の服用を中止すべきではない。 ・米国FDAは、重篤な出血事象について予想されるより高い頻度で報告されているか、大規模臨床試験の見解に基づいて確認を行っている。	米国
63	フェニレフリン塩酸塩	フランスにおいて10%phenylephrine hydrochloride点眼剤の添付文書が改訂され、心血管系の重篤な副作用発現のリスクから、12歳未満の小児は禁忌である旨が追記され	フランス
64	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	豪州、ニュージーランド、チリにおいてベバシズマブの未承認の使用法である硝子体内投与における眼障害に関するレターが発出された。	カナダ
65	クロザピン	クロザピンのCCDSが改訂された。変更点は以下の通り。Warnings and precautions:心筋梗塞、代謝性変化及び脂質異常症に関する注意喚起の追記 Adverse drug reactions:下記事象の追記 コリン作動性症候群、脳波異常、心筋梗塞、胸痛、鼻閉、下痢、腹部不快感、胸やけ、消化不良、筋力低下、筋痙攣、筋肉痛、腎不全	スイス
66	エノキサパリンナトリウム	米国において、1mLプレフィルドシリンジの針がカバーを突き抜けていたことによる無菌性保証の問題のためエノキサパリンナトリウム注射液が回収された。他社品であり、日本には輸入されていない。	米国
67	セフィキシム	カナダにおいて、添付文書が改訂された。主な内容は以下の通り。 ・Warningsの溶血性貧血の項に、セファロスポリン関連の溶血性貧血の既往がある患者には本剤を使用しないこと、投与中に貧血が認められた場合には投与を中止すること、定期的に検査を行うことが望ましい旨の追記	カナダ
68	フェニトイン・フェノバルビタール	米国で、Phenobarbital Tablets, USP, 32.4mgの該当ロットにおいて、ラベルの取り違えのため内容がHydrocodone Bitartrate/Acetaminophenである可能性があるため、回収が行われた。	米国
69	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	米国FDAは、エチニルエストラジオールにおいて、効力が至適以下であるため、回収情報(Class II)を公表した。	米国
70	パロキセチン塩酸塩水和物 塩酸セルトラリン エスシタロプラムシウ酸塩 フルボキサミンマレイン酸塩(他2報)	米国FDAは2006年7月、妊娠中のSSRI等の投与と新生児遷延性肺高血圧症(PPHN)との関連性について、2006年に公表された妊娠中の抗うつ薬の服用に関する文献に基づき、注意喚起を行った。2006年以降、妊娠中のSSRIの使用がPPHNの原因となりうるかについては相反する結果が公表されていることから、FDAはこれら結果について再度レビューを行った結果、SSRIの妊娠中の投与とPPHNとの関連性について結論付けるのは時期尚早であるとした。なお、米国FDAはこれらの相反する結果をSSRIの添付文書に反映することを検討中である。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
71	エベロリムス	結節性硬化症に伴う腎血管筋脂肪腫の適応追加に伴い、2011年12月6日付でエベロリムスのCDSが改訂された。安全性に関する主な改訂箇所は以下の通り。7. Adverse drug reactions 結節性硬化症に伴う腎血管筋脂肪腫を対象とした第III相国際共同臨床試験(M2302試験)の副作用及び臨床検査値異常データが記載された。<ADRs> ・感染症及び寄生虫症:尿路感染、副鼻腔炎、上気道感染 ・血液およびリンパ系障害:貧血、白血球減少症、血小板減少症 ・免疫系障害:過敏症 ・代謝および栄養障害:高コレステロール血症、低リン酸血症、高脂血症、食欲減退、鉄欠乏 ・神経系障害:頭痛、味覚異常、味覚消失 ・呼吸器、胸部および縦郭障害:咳嗽、鼻出血、肺臓炎 ・胃腸障害:口内炎(口内炎、アフタ性口内炎、口腔内潰瘍)、悪心、下痢、嘔吐、腹痛、鼓腸 ・皮膚および皮下組織障害:ざ瘡、ざ瘡様皮膚炎、皮膚乾燥、丘疹 ・腎および尿路障害:急性腎不全 ・生殖系および乳房障害:無月経、不規則月経、月経過多、膣出血、月経遅延 ・全身障害および投与局所様態:疲労 ・臨床検査:血中乳酸脱水素酵素増加 <key observed lab. abnormalities> ヘモグロビン減少、白血球減少、好中球減少、リンパ球減少、血小板減少、コレステロール増加、トリグリセリド増加、AST増加、ALT増加、グルコース増加、ビリルビン増加、ALP増加、血中カリウム増加、血中リン酸減少、フィブリノーゲン減少	スイス
72	ピバンペロン塩酸塩 チアプリド塩酸塩(他1報) クロザピン プロムペリドール スルピリド ハロペリドール ペロスピロン塩酸塩水和物 プロメタジン塩酸塩 ヒベンズ酸プロメタジン	欧州及びドイツにおいて、妊娠後期に抗精神病薬を使用した母親から出生した新生児における離脱症状や錐体外路症状に関する注意喚起を添付文書に追記するよう通知した。	ドイツ
73	エトドラク	米国にて、添付文書が入っていなかった特定ロットが回収された。	米国
74	ロミプロスチム(遺伝子組換え)	米国FDAがロミプラスチムに対するリスク評価、リスク緩和戦略(REMS)の修正を承認し、REMSプログラムの特定の制約要件が不要となり、REMS修正に関するDHCPレターの発出、米国添付文書、メディケーションガイドが改訂された。REMSの主な修正は以下の通り。 ・処方、調剤、投与する際のREMSプログラムへの登録は不要だが、重篤なリスクは認識すること ・安全性登録の義務は廃止 ・本剤の限定供給は廃止 ・本剤のメディケーションガイドはREMSの一部ではなくなり、承認された添付文書の一部となる	米国
75	パクリタキセル(アルブミン懸濁型)	パクリタキセル(アルブミン懸濁型)注射液について、目視検査にて4ロットのバイアルのゴム栓に生体由来異物が検出された。	米国
76	チアマゾール	欧州にて、チアマゾールの小児用量に関するアセスメントレポートが公表され、欧州添付文書に以下の内容を含めることが推奨された。当該アセスメントは、文献検索調査に基づくものである。 ・Posology and method of administration:3歳から17歳の小児・青年について:初期投与量は体重により調節されるべきである。通常一日投与量0.5mg/kgを2から3分割に均等に分け投与する。維持量は患者の治療への反応に応じ減量する。甲状腺機能低下を避けるため、必要に応じてレボサイロキシンを併用してもよい。一日投与量は40mgを超えないこと。2歳以下の小児について:チアマゾールの2歳以下の小児における安全性・有効性は、未だ系統的に評価されていない。2歳以下の小児にチアマゾールを投与することは推奨されない。 ・Interaction:小児における相互作用についての研究はなされていない。 ・Undesirable effects:小児において:小児において発現する副作用の頻度、種類、重篤性は成人と同様である。重篤な皮膚過敏症が成人と小児で報告されており、スティープンス・ジョンソン症候群も含まれる。	英国
77	エレトリブタン臭化水素酸塩	エレトリブタン製剤のCCDSが改訂され、Undesirable Effectsの免疫系障害の項に「血管浮腫」の記載が追記された。	米国
78	ゾレドロン酸水和物	本剤と同一成分であるが適応が異なるゾレドロン酸製剤(適応:骨粗鬆症)の欧州添付文書について以下の点を改訂するよう欧州CHMPが勧告をした。 ・重度の腎障害(クレアチニンクリアランスが35mL/分未満)患者に対する警告がContradictionsに格上げ ・腎障害に関してContradictions、Special warnings and precautions、Undesirable effects、Pharmacology propertiesの腎障害に関する記載を改訂	英国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
79	ゾレドロン酸水和物 パミドロン酸二ナトリウム水和物 ミノドロン酸水和物	Health Canadaは、ビスホスホネート製剤(BP製剤)にて、僅かではあるが非定型的な大腿の骨折のリスクが増加すると注意喚起を行なった。BP製剤のベネフィットはリスクを上回るとの見解である。また、BP製剤の製品情報は、非定型的な大腿骨骨折の徴候を含めたリスクについて、Warnings and precautionsが更新される予定である。・非定型大腿骨骨折は、大腿に僅かあるいはまったく衝撃がないにもかかわらず起こり、両足に生じることもある。・BP製剤を現在投与されている患者および投与をされていた患者で、新たなもしくは通常でない腰、大腿等の疼痛に気づいた場合は、大腿骨非定型骨折の可能性があるため、医療従事者に伝えること。医療従事者に相談せずに、BP製剤を中止すべきではない。・医療従事者は、患者が新たな腰、大腿等の痛みを訴えた場合は、非定型大腿骨骨折の除外のために評価を行なうべきである。非定型的な大腿骨骨折を呈していた場合は、他方の足の骨折の徴候についても評価すること。・医療従事者は、BP製剤の継続投与については、定期的な評価を行ない、治療の有益性を評価すること。	カナダ
80	パミドロン酸二ナトリウム水和物	欧州において、パミドロン酸の製品概要が更新され、主に以下の内容の改訂が行なわれた。Posology and method of administration・他の2価の陽イオンを含むリンゲル液等との混合はしないこと。また、他の薬剤とは分離し、独立して投与すること。・重度の肝障害のある患者に投与するときには慎重に投与すること。・小児でのデータが限られているため、小児での投与は推奨されない。Special warnings and precautions・高カルシウム血症に関連する指標であるマグネシウムおよびカリウムについても投与後モニターすべき。・心不全のリスクがある患者においては、輸液過剰は避けるべき。・貧血、白血球減少、血小板減少がある患者においては、血液検査を定期的に行なうこと。(肝障害患者)・重篤な肝障害の患者には慎重に投与すること。(妊娠および授乳中)・生命を脅かすような高カルシウム血症の場合を除き妊娠中の女性に投与しないこと。また、授乳はさけること。(非定型的な大腿骨骨折)・非定型大腿骨骨折が主に骨粗鬆症における長期的治療を受けた患者に報告されている。対側大腿骨の検査も実施すること。投与の中止については、個々の患者におけるリスクベネフィットにもとづいて評価すべき。・「眠気および眩暈が生じることがあることを患者に警告し、運転や危険な機械の操縦等に従事させるべきではない。」の削除。Undesirable effects・「ARDS」、「間質性肺疾患」、「重篤な、時に機能障害を伴う骨・関節・筋肉痛」、「非定型大腿骨骨折」および「尿細管性間質性腎症・尿細管障害・糸球体腎症」の追記。Pregnancy and lactation・妊孕性のある女性は治療中は効果的な避妊を行なうこと。・カルシウムの恒常性に影響を与えることにより胎児および新生児に危険を及ぼす可能性がある。・非常に限られた情報では母乳の本剤の濃度は検出以下である。さらに経口投与において全量吸収されることは考えにくい、授乳による骨のミネラル化への影響がある可能性がある。	スイス
81	テムシロリムス	テムシロリムスの希釈液の製造所である米国の製造所は欧州EMAのGMP査察を受け、その際、凍結乾燥品の他剤で粒子状の異物の存在を指摘された。本件に関してヨーロッパの製造販売業者は、2011年12月8日から9日にかけてDear Healthcare Professionalsレターをテムシロリムスを使用している医療機関に配布することにした。当該レターによりテムシロリムスと希釈液を混合する前に、目視により異物を確認し、異常があったバイアルは使用しないよう注意喚起している。希釈液とは異なった施設で製造されているテムシロリムスの有効成分では問題はない。	ドイツ
82	クロナゼパム	フランスのAfssapsは、クロナゼパム((経口剤のみ)の乱用や依存および誤用の増加をきっかけとして、適応外使用(疼痛、不安障害および睡眠障害など)を中止させるため、処方方法等を変更するよう通知した。処方方法の変更点は、唯一承認された適応症であるてんかんに対して専門医のみが処方可能とすること、また処方日数を12週間までとすることなどである。なお、適応外使用の防止により、記憶力、集中力の低下等の認知障害および転倒のリスクが回避できると説明されている。	フランス
83	アリスキレンフマル酸塩	2型糖尿病患者で心血管及び腎イベント発症リスクの高い患者に対するアリスキレンの効果を検証するための国際共同試験(ALTITUDE)において、期待できる治療ベネフィットが低く、潜在的な安全性の問題が特定されたため、早期中止となった。	スイス
84	ミカファンギンナトリウム	中国及びインドにおいて添付文書が改訂された。主な変更点は以下のとおり。 ・Undesirable effects: 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、DICの追記	中国
85	ラニチジン塩酸塩	米国でラニチジン(経口懸濁液のキット製剤)において、12ヵ月間の使用期限を保証するデータが得られていないことから、回収が行われた。	米国
86	バレニクリン酒石酸塩	ニュージーランドのThe Medicine Adverse Reactions Committee(MARC)は、Medsafeホームページにおいて、バレニクリンの製品データシートへ心血管イベントに関するRigottiら及びSinghらの文献報告を追記予定であることを掲載した。	ニュージーランド



番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
87	ソマトロピン(遺伝子組換え)	フランス当局からのソマトロピン含有製剤による治療を受けている患者において死亡リスクが上昇したとのSAGhE試験の結果発表に関連して、欧州EMAからCommission Implementing Decisionが出された。これにより欧州におけるソマトロピン含有製剤での欧州添付文書およびリーフレット改訂が指示された。当該情報はEMAウェブサイトにも公表される予定である。EMAの改訂指示箇所は以下のとおりである。Contradictions: 異なる活動性腫瘍のエビデンスがある場合にもソマトロピンを使用するべきではない。ソマトロピン投与開始前に頭蓋内腫瘍は不活化し抗腫瘍療法は終了しておくこと。腫瘍増殖のエビデンスが認められた場合には投与を中止すること。Special warnings and precautions: 1日最大推奨投与量を超えて投与しないこと。患者リーフレット: 本剤を使用する前に: 活動性腫瘍(癌)がある場合には本剤を使用しないこと。また医師に相談すること。本剤投与開始前に頭蓋内腫瘍は不活化し抗腫瘍療法は終了しておくこと。	英国
88	フェニトイン(他4報) フェニトイン・フェノバルビ タール	フェニトインの米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下のとおり。 注射剤: BOXED WARNING: 急速静注時の心血管系リスク回避のため、成人での投与速度は50mg/分、小児では1-3mg/kg/分を超えないこと、本剤の静脈投与中及び投与後は心血管系モニタリングを行うこと。 WARNINGS: HLA-B*1502保有者とSJS/TEN発現リスク、Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms(DRESS)、Purple Glove syndromeを含む投与時反応 CONTRAINDICATIONS: デラビルジン 経口剤(懸濁剤): CONTRAINDICATIONS: デラビルジン WARNINGS: DRESS、ビタミンDと骨への影響	米国
89	バゼドキシフェン酢酸塩	台湾にて承認申請中のバゼドキシフェン製剤の審査において、台湾当局より、75歳以上の女性と重症度に関わらず全ての腎機能障害患者(軽度、中等度、重度)に対する本剤の使用制限をするよう求められた。台湾当局は、年齢や腎機能に応じた用量調節を行わない理由に関する根拠を提供するよう求め、それに対する企業回答に対し、台湾当局は受諾せず、2011年11月8日、75歳以上の女性と重症度に関わらず全ての腎機能障害患者(軽度、中等度、重度)に対する同剤の使用を制限するよう企業に要請した。	台湾
90	ドンペリドン	PhVWP(欧州医薬品安全性監視作業部会)は、EU承認のドンペリドン含有製品の製品情報概要について、特に60歳以上の患者および1日用量が30mg以上の患者における心臓突然死のリスクを記載し、最小有効量で使用すべきであることを強調するため、改訂が必要であると結論づけた。PhVWPは、特に高用量または60歳以上の患者における心臓突然死のリスクに関する懸念について、評価することに合意した。	英国
91	ビルダグリブチン	2011年12月、欧州添付文書が改訂され、Special warnings and precautions及びUndesirable effectsに以下の内容が追加。 ・市販後に急性膵炎の自発報告があるため、患者には急性膵炎の特徴的徴候(持続性の重度の腹痛)を説明すること。 ・膵炎はビルダグリブチン中止後に消失することが認められている。膵炎が疑われた場合、ビルダグリブチン及び他の潜在的な被疑薬は中止する。 ・薬物治療の中止により回復する肝炎がまれに認められる。 ・膵炎(頻度不明)	スイス
92	アリスキレンフマル酸塩	国際共同試験ALTITUDE試験の中間解析結果に基づく治験中止に伴う予防的措置として、糖尿病患者へのアリスキレンとアリスキレンとアンジオテンシン変換酵素阻害薬/アンジオテンシン受容体拮抗剤との併用に関する医療従事者向けのレターが、CHMPとの合意のもとEU諸国において発出された。	スイス
93	人血清アルブミン 抗HBs人免疫グロブリン 乾燥濃縮人血液凝固第8因子 pH4処理酸性人免疫グロブ リン	欧州EMAにおいて、血漿分画製剤の添付文書における感染性病原体に関する警告の標準的な記載を示すガイドラインが改訂された。序論のみの改訂であり、追記内容は以下の通り。 ・vCJDへの言及について検討したが、ガイドラインでの規定はせずCHMP意見書による情報提供を継続するとの結論になった。 ・医薬品の添加剤としてアルブミンが使用された場合、アルブミンに関する警告の記載は不要である。	英国
94	フェブキソスタット	欧州委員会(EC)は、欧州添付文書のSpecial warnings and precautions、Undesirable effectsの改訂、および患者向けリーフレットのへの反映を決定した。Special warnings and precautions ①「薬剤アレルギー/過敏症」(新設) 市販後情報に基づき、「生命を脅かすスティーブンス・ジョンソン症候群、急性アナフィラキシー反応/ショックなどの重篤なアレルギー/過敏症反応がまれに報告されている」こと、および症例の詳細情報が追記された。Undesirable effects 下記の副作用が追記された。②血液およびリンパ系障害・・・「血小板減少症」、③免疫系障害・・・「アナフィラキシー反応」、「薬物過敏症」、④眼障害・・・「霧視」、⑤肝胆道系障害・・・「肝炎」、「黄疸」、⑥皮膚および皮下組織障害・・・「スティーブンス・ジョンソン症候群」、「全身性皮疹(重篤)」、「斑状皮疹」、「斑状丘疹状皮疹」、「丘疹性皮疹」、「紅斑」、「剥脱性発疹」、「毛孔性皮疹」、「小水疱性皮疹」、「膿疱性皮疹」、「そう痒性皮疹」、「紅斑性皮疹」、「麻疹様発疹」、⑦腎および尿路障害・・・「尿細管間質性腎炎」	英国
95	フェニトイン	フェニトイン(経口懸濁剤)のMedication guideが改訂された。主な変更点は以下のとおり。 ・Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms(DRESS)に関する注意喚起の追記 ・デラビルジンを服用中の患者は本剤を服用しない旨の追記 ・骨の軟化に関する注意喚起の追記	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
96	ドンペリドン	仏Afssapsは、乳汁分泌促進のためのドンペリドンの適応外使用に伴うリスクについて警告した。 ドンペリドンの添付文書には授乳期間中に本剤を使用してはならない旨が記載されており、さらに最近の疫学研究ではドンペリドンの使用により心室性不整脈及び突然死のリスクが上昇することが示された。授乳婦、及び授乳された新生児においてもこのリスクについて考慮が必要な可能性がある。	フランス
97	ホスフェニトインナトリウム水和物	ホスフェニトインの米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下のとおり。 注射剤: BOXED WARNING: 急速静注時の心血管系リスク回避のため、成人での投与速度は50mg/分、小児では1-3mg/kg/分を超えないこと、本剤の静脈投与中及び投与後は心血管系のモニタリングを行うこと。 WARNINGS: HLA-B*1502保有者とSJS/TEN発現リスク、Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms(DRESS) PRECAUTIONS: Purple Glove Syndromeを含む投与部位反応 CONTRAINDICATIONS: デラビルジン	米国
98	活性化部分トロンボプラスチン時間キット	当該製造販売元は、該当試薬の特定ロットにおいて、ヘパリン入りコントロールを測定すると、活性化トロンボプラスチン時間値が経時的に延長し、初期値と比較して5ヵ月後に最大15%程度の延長が見られたため、Field safety noticeを作成し顧客に案内した。	ドイツ
99	ナファゾリン硝酸塩 [一般用医薬品] 鼻炎用内服薬 かぜ薬(内用) 一般点眼薬	Afssapsより、血管収縮剤含有医薬品を投与された患者において、心血管系又は神経系の重篤な有害事象15件が報告され、このうち25%が不適正使用であったことから、既に添付文書にて注意喚起している内容について、再度注意喚起が発表された。主な内容は以下のとおり。 ・最大1日量を超えて使用しないこと ・5日間を超えて使用しないこと ・15歳未満の小児で特に下記を有する人は禁忌である 重度又はコントロールされていない高血圧、脳卒中の既往歴又は脳卒中の危険因子、重度の冠不全、痙攣の既往歴	フランス
100	ベラプロストナトリウム(他1報)	中国においてベラプロスト製剤の添付文書が改訂され、日本の添付文書の内容が反映された。主な改訂は以下のとおり。・Adverse-Effects: 失神、意識消失等の追記及び肺出血等の頻度変更。・Pediatric Use: 「慢性動脈閉塞症においては使用経験がない」を追記。・Drug Interactions: エボプロステノール、ボセンタンの追記。	中国
101	アセトアミノフェン	FDAは、アセトアミノフェンの偶発的な過量投与を防ぐため、アセトアミノフェンを含有するOTCのパッケージには、アセトアミノフェンを含有する旨を記載すべきであると推奨した。	米国
102	フルボキサミンマレイン酸塩	ニュージーランドのMEDSAFEは、医療従事者へ選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)使用による出血のリスク増加について注意喚起した。	ニュージーランド
103	ダビガトランエテキシラートメタンサルホン酸塩	英MHRAのホームページに、ダビガトランによる重篤な出血リスクにおける腎機能検査の必要性等を含むDrug Safety Updateが掲載された。主な掲載内容は以下の通り。 ・投与開始前の腎機能検査の必要性 ・本剤は重度の腎機能障害患者(CCr<30mL/min)には禁忌である ・日本における致死的な出血症例の報告による、処方者へのアドバイスの強化 ・医療従事者への勧告	英国
104	クラリスロマイシン エリスロマイシンステアリン酸塩 エリスロマイシンエチルコハク酸エステル エリスロマイシン	2010年10月、豪TGAは、スタチン製剤とマクロライド系抗生剤との併用はミオパシーと横紋筋融解症のリスクを増大させるとして、併用を避けることを医療従事者に注意喚起した。 2011年12月、豪TGAは、シンバスタチンによるミオパシー及び横紋筋融解症のリスクについて、CYP3A4を阻害する可能性のある医薬品(CYP3A4阻害剤としてクラリスロマイシン、エリスロマイシン、HIVプロテアーゼ阻害剤含む)との併用を禁忌にすることを勧告した。	オーストラリア
105	グリベンクラミド	米国において、グリベンクラミド錠の添付文書未封入、誤った添付文書封入、及び外装と製品の版に齟齬があったため回収。	米国
106	フィンゴリモド塩酸塩(他1報)	EMA及び仏Afssapsにおいて既に心血管モニタリング強化に関する情報提供が行われ、独BfArM、MHRA及び仏Afssapsのホームページにおいて製造販売業者が作成した心血管モニタリングに関する医療機関関係者向けの情報提供文書が掲載された。カナダにおいても心血管モニタリング強化に関する情報提供が行われた。欧州添付文書の改訂案および米国添付文書の改訂版が作成された。また、初回投与開始時のモニタリングに関するEMAの勧告の内容が、独BfArM、英MHRA、仏Afssapsより発表され、MHRAがドクターレターを改訂した。なお、独BfArMが治療開始時における心血管系モニタリングに関する推奨事項を更新した。	英国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
107	ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩	CCDSの改訂を受けて米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 Dosage and administration、Warnings and precautionsの項 ・投与開始前および投与中の定期的に腎機能を検査する旨や腎障害患者への注意喚起が追記された。 Warnings and precautionsの項 ・ビタミンKの投与は抗凝固作用に影響しない旨が追記された。 Clinical Pharmacologyの項 ・Rely試験を対象に腎機能に応じたaPTTの平均的な経時変化のシミュレーション結果が追記された。	ドイツ
108	モダフィニル	ニュージーランドのMedsafeは、モダフィニルの安全性レビューを行った結果、以下の内容について製品datasheetが更新されることをPrescriber Updateにて医療従事者に情報提供した。 ・ナルコレプシーに伴う日中の過度の眠気のある患者及び閉塞性睡眠時無呼吸患者ではベネフィットがリスクを上回ったこと ・過敏症候群、精神障害、心血管疾患及び心電図検査の推奨、依存性について製品情報に追記したこと	ニュージーランド
109	トシリズムアブ(遺伝子組換え)	CCDSが改訂された。主な変更点は以下の通り。・Contraindicationに本剤成分に対する過敏症が追記。・Warning and Precautionに記載のある過敏症について、死亡例があるとの記載が追記。	スイス
110	シラザプリル水和物	シラザプリル製剤のCCDSが改訂された。主な変更点は以下のとおり。・Indication:「本態高血圧症、腎血管性高血圧症及び慢性心不全」が「高血圧症及び慢性心不全」へ変更された。・Dosage and administration:適応症に応じ、初期用量が変更された。・Warnings and precautions:黒人において血管浮腫の発現リスクが高い旨が追記された。・Interactions:三環系抗うつ薬/抗精神病薬/麻酔薬、交感神経亢進剤、糖尿病治療薬、金製剤等が追記された。・Pregnancy:代替の降圧剤に変更されるべきである旨が追記された。・Use in special populations:高度の腎動脈狭窄症患者、肝硬変患者への投与に関する記載が追記された。・Undesirable effects:血管浮腫、ループス様症状、味覚障害、皮膚粘膜眼症候群等の追記。・Overdose:過量投与時の対処法に関する記載が追記された。	スイス
111	メトホルミン塩酸塩(他1報)	米国において、メトホルミン錠850mg、1000mgについて、米国薬局方の溶出規格に適合しない可能性があるため回収された。	米国
112	塩酸セルトラリン	塩酸セルトラリンの米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下のとおり。 ・いくつかの最近の疫学研究では、妊娠中のSSRIの使用と新生児遷延性肺高血圧症(PPHN)に統計学的に関連性のあることが示唆されたものの、他の研究では統計学的に有意な関連性は示されなかったこと ・子宮内でSSRIに曝露された新生児は、分娩後の最初の72時間は呼吸困難の兆候を注意深くモニタリングすることで利益を得る可能性があること	米国
113	ゲムツズマブオゾガマイシン(遺伝子組換え)	ゲムツズマブオゾガマイシンの米国の製造所が欧州EMAのGMP査察を受け不適合となった。	米国
114	組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワバ細胞由来)	インドに供給された組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチンについて、地域配送で高温下にさらされた可能性があり、有効性欠如のおそれがあるため、バッチ(AHPVA119AC)が回収された(Class 2)。	インド
115	アリスキレンフマル酸塩	国際共同試験ALTITUDE試験の中間解析結果に基づく治験中止に伴う予防的措置として、糖尿病患者へのアリスキレンとアリスキレンとアンジオテンシン変換酵素阻害薬/アンジオテンシン受容体拮抗剤の併用に関する医療従事者向けのレターについて米国FDAと合意した。	米国
116	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。・Special warnings and precautions for use及びUndesirable effectsの「消化管穿孔」の項に「胆嚢穿孔」が追記された。・Special warnings and precautions for useの「静脈血拴塞症」の項の記載が「肺塞栓症→肺塞栓症を含む」と変更された。・Undesirable effectsの「腫瘍関連出血」の項の試験に関する記載が「ongoing→subsequence」変更された。	スイス
117	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。・INDICATION AND USAGE、CLINICAL STUDIESの項から転移性乳癌の適応症に関する記載が削除された。・Postmarketing Experienceに以下の事象が追記された。眼障害(様々な眼の疾患の治療目的に未承認の使用法である硝子体内投与からの報告):永久的失明 全身性副作用(様々な眼の疾患の治療目的に未承認の使用法である硝子体内投与からの報告):動脈血拴塞症象、高血圧、消化管穿孔、出血	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
118	センノシド	センノシドのCDSが改訂された。主な変更点は以下の通り。 Contraindications: 大腸の炎症性腸疾患(クローン病、潰瘍性大腸炎等)の患者、痙攣性便秘・腸閉塞・肝障害・腹部の激痛等のある患者 Special warnings and precautions: 小腸の炎症性腸疾患患者 Interaction: 抗不整脈薬・QT延長を誘発する薬剤と併用中に、本剤の長期間連用により低カリウム血症が生じた場合には影響を与える可能性が考えられる。 Undesirable effects: 尿の変色	ドイツ
119	ドネペジル塩酸塩	PSURのレビューにおいて、英国MHRAより重篤な血液系事象、膝炎、肝壊死・劇症肝炎、QT延長、Torsade de pointes、虹彩緊張低下症候群(IFIS)に関する再評価が指示された。	ドイツ
120	ヒト絨毛性腺刺激ホルモンキット	英国MHRAは、偽陽性及びボーダーラインの結果の増加の可能性が陰性コントロールや患者検体で確認されたことにより、該当ロットの使用を中止し、廃棄するよう指示した。	英国
121	クラスⅢ生化学・免疫・内分泌検査用シリーストロポニンキット	当該製造販売元は、特定ロットにおいて、希釈測定すると期待値よりも低い値が算出されるということがわかり、希釈に関して顧客に通知した。	米国
122	カナキヌマブ(遺伝子組換え)	CCDSが改訂された。変更点は以下の通り。 ・Warning and Precautionの項に、好中球減少症の患者には投与開始するべきではない」「投与開始前に好中球数の検査を推奨する」が追記された。	スイス
123	ケチフェンフマル酸塩 [一般用医薬品]鼻炎用内服薬(ケチフェンフマル酸塩を含む)	PSURの報告をふまえてCore Safety Profile及びCDSが改訂された。変更点は以下の通り。【Core Safety Profile改訂内容】 ・Contraindicationの項に、「経口抗糖尿病薬を投与中の患者(併用により血小板減少が報告されているため)」「授乳中の患者」が追記。 ・Special Warnings and precautions for useの項に、「本剤は喘息発作の予防および治療には有効でない」、「本剤による鎮静のため注意力低下が発現した場合には、用量を減らすべきである」 ・Interaction with other medicinal products and other forms of Interactionsの項に「抗凝固薬」「本剤は気管支拡張剤の作用を増強する。本剤を併用する場合には気管支拡張剤の使用回数を減らすべきである」を追記。 ・Undesirable effectsの項に「蕁麻疹、発疹」が追記。 ・Overdoseの項に「めまい」、「本剤は透析により除去することはできない」が追記。 【CDS改訂内容】 ・Contraindicationsの項に「てんかん」が追記された。	スイス
124	アリスキレンフマル酸塩	国際共同試験ALTITUDE試験の早期中止を受け、糖尿病患者におけるアリスキレンとアンジオテンシン変換酵素阻害薬/アンジオテンシン受容体拮抗剤と本剤の併用に関する予防的措置について及び本件に関して評価中である旨が欧州EMA、カナダ、英国及び仏国規制当局より公表された。	カナダ
125	リバビリン	ドイツでリバビリンのネブライザー用粉末において、滅菌性の問題および粒子混入の可能性があるとして、レターが掲載された。内容は以下の通り。 ・本剤の使用が必要不可欠な患者のみに限定すること ・投与前にバイアル中の粒子の存在を目視で確認すること また、特定バッチに関連した感染症が疑われた症例の報告もあり、その背景には製造施設におけるGMP違反の問題がある。	ドイツ
126	バレニクリン酒石酸塩	ドイツにおいて、米国FDAで検討された禁煙補助薬(バレニクリン、bupropion 及びニコチン)によるうつ病および自殺行為のリスクに関する研究及び自発報告が検討された結果、患者数、医薬品の適用および処方実態、または高い注目度等、様々な要因に依存しているため、ニコチンよりもバレニクリンのうつ病および自殺行為リスクが高いと評価することは現時点では困難であるとされた。	ドイツ
127	カペシタビン	海外において、カペシタビンの回収に関して欧州EMA、米国FDAに報告した。製造販売業者は、予防的な措置として、卸売業者、薬局からのカペシタビンフィルムコーティング錠のX0105とX0106の2つのバッチの回収を決定した。	米国
128	[一般用医薬品] 解熱鎮痛薬(アセトアミノフェンを含む) 非ピリン系感冒剤(4)	米国FDAは、アセトアミノフェンの新しい濃度の製剤が発売されたことから、投与過誤を防ぐためにラベルを確認してから使用すること等の注意喚起を一般消費者向けに発信した。	米国
129	メホルミン塩酸塩	米国において、メホルミン塩酸塩1000 mg錠の100錠入りのボトルに、誤って500錠入りと表示されていたものがあつたため回収された。	米国
130	ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド ロサルタンカリウム エナラプリルマレイン酸塩	欧州EMAは、アリスキレン含有製剤のアンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)及びアンジオテンシン受容体拮抗剤(ARB)との併用に関して、欧州添付文書の禁忌や警告における新たな注意喚起についての勧告を発表した。勧告の主な内容は以下のとおり。 ・ACEI又はARBを使用している糖尿病患者及び中等度から重度の腎障害患者に対するアリスキレン製剤の使用は禁忌とする。 ・すべての患者においてアリスキレン製剤とACEI又はARBの併用については治療のリスク/ベネフィットを注意深く考慮する。 また、米国FDAにおいても、糖尿病患者または腎障害患者におけるACEIまたはARBなど他の降圧剤との併用について添付文書の記載を改訂するよう指示した。勧告内容は以下の通り。 ・糖尿病患者へのアリスキレンとARBまたはACEIの併用を禁忌とする。 ・中等度～重度の腎機能障害患者(糸球体濾過率(GFR) < 60 ml/min)でのアリスキレン含有製剤とACEI、ARBとの併用についても避けるよう注意喚起する。	英国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
131	アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤(1)(他1報) シンバスタチン プラバスタチンナトリウム(他2報) ロスバスタチンカルシウム	HMG-CoA還元酵素阻害薬の投与により新規糖尿病発症リスクの上昇が認められたという報告があることから、欧州で承認されている全スタチン系薬剤の添付文書に空腹時血糖高値・高トリグリセリド、高血圧等を有する患者において治療を要する高血糖を引き起こす可能性がある旨の注意喚起をする必要があるとの報告が欧州EMAのCHMP Pharmacovigilance Working Party及び英国MHRAより公表された。	英国
132	シンバスタチン	シンバスタチン製剤の米国添付文書が改訂された。改訂の主な内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautions: 筋疾患/横紋筋融解症について症状が著しい場合は中止する旨、肝不全が報告されている旨、HbA1cや空腹時血糖値の上昇が報告されている旨が追記された。 ・Adverse Reactions: 肝不全、認知機能障害が追記された。	米国
133	塩化カリウム	CCDSが改訂された。主な変更点は以下のとおり。 ・Contraindications: 高カリウム血性周期性四肢麻痺 ・Dosage and Administration: 腎障害患者、肝障害患者、高齢者(65歳以上)、投与方法が追記または変更された。 ・Adverse Drug reactions: 消化器疾患、皮膚疾患及び皮下組織異常、代謝障害及び栄養障害	スイス
134	ラベプラゾールナトリウム(他4報) ランソプラゾール	欧州添付文書にプロトンポンプ阻害薬(PPI)の長期使用による低マグネシウム血症のリスクについて記載される。内容は以下の通り。 PPIは重篤な低マグネシウム血症を引き起こす恐れがある。長期治療が見込まれる患者に対し、特に低マグネシウム血症を引き起こす他剤を併用する際はPPI治療開始前および治療中にマグネシウム濃度を定期的に測定するよう考慮すべきである。 【第3報】 英MHRAより同様の内容が情報提供された。	英国
135	トシリズマブ(遺伝子組換え)	米国においてアナフィラキシーによる2例目の死亡例が認められた旨のDear Healthcare Provider letterが豪州にて発出された。	オーストラリア
136	アムロジピンベシル酸塩	アムロジピン製剤の安定性試験において問題が認められたため、特定のロットについて米国、ハイチ、サウジアラビアにおいて回収が行われた。	米国
137	ダビガトランエテキシラートメタンサルホン酸塩	豪TGAがダビガトランの副作用について解析し、リスク因子等をホームページに公表した。主な掲載内容は以下の通り。 ・出血のリスク因子について(年齢75歳以上、中等度の腎機能障害(30-50mL/min)～重度の腎機能障害(禁忌)、アスピリン(およそ2倍のリスク)、クロピドグレル(およそ2倍のリスク)、NSAIDsとの併用) ・腎機能のモニタリングについて ・血液凝固検査について ・ダビガトラン服用患者における出血の管理に関するガイドラインを現在作成中	オーストラリア
138	アリスキレンフマル酸塩	国際共同試験ALTITUDE試験の中間解析結果に基づく治験中止に伴う予防的措置とアリスキレンとアンジオテンシン変換酵素阻害薬/アンジオテンシン受容体拮抗剤との併用に関する医療従事者向けのレターが、CHMPとの合意のもとEU諸国(英国、独国)において発出された。	ドイツ
139	ヘパリンナトリウム(他1報)	ヘパリンナトリウム製剤の米国添付文書が変更された。改訂内容は以下の通り。 ・Precautionsの項の新生児及び乳幼児にベンジルアルコールを含むヘパリンナトリウムは投与しないことが削除され、Warningsの項に、新生児及び乳幼児において防腐剤フリーヘパリンナトリウム注射剤を使用する旨が追記された。 ・Precautionの項から、妊婦、授乳婦はベンジルアルコールを含むヘパリンナトリウムは投与しないことが削除され、妊婦にはリスクがベネフィットを上回る場合にのみ投与する旨、妊娠した動物へのヘパリンの投与は吸収胚の増加を生じた旨やベンジルアルコールはヒト母乳へ通過する旨が追記された。 ・Warnings、Precautionsの項に、小児への投薬過誤により致死性の出血が発現しているため、バイアル製剤のヘパリンナトリウム注をカテーテルフラッシュロック製品として使用しない旨が追記された。	米国
140	フルバスタチンナトリウム	HMG-CoA還元酵素阻害薬の投与により新規糖尿病発症リスクの上昇が認められたという報告があることから、欧州で承認されている全スタチン系薬剤の添付文書に空腹時血糖高値・高トリグリセリド、高血圧等を有する患者において治療を要する高血糖を引き起こす可能性がある旨の注意喚起をする必要があるとの報告が欧州EMAのCHMP Pharmacovigilance Working Party(PhVWP)及び英国MHRAより公表された。 EMAのPhVWP及びDrug Safety Updateにおいて、スタチンが新規糖尿病発症リスクのわずかな増加に総合的に関連していると報告しているメタアナリシス論文に続いて、PhVWPがすべての有効データに基づいたリスクのレビューを行った結果、スタチンは糖尿病発症リスクが高い患者において、新規糖尿病発症リスクを増加させるが、リスクベネフィットバランスは依然としてポジティブであり、主な心血管系イベントの減少に有益であると結論付けたことが公表された。	英国
141	サルブタモール硫酸塩	米国においてVentolin HFA 60 actuation(アルブテロール;サルブタモール硫酸塩と同一化合物)が、製造工場のバルブ取り付け間違いにより漏出速度試験規格外となったため回収された。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
142	C反応性蛋白キット	新生児の全血は側適する献体に適しないことが判明したため、欧州共同体加盟国、欧州経済地域加盟国、トルコ及びスイスにおいて添付文書が改訂され、測定可能な検体として除外する旨が追記された。	ノルウェー
143	ドリペネム水和物	2012年1月、米国FDAは、ドリペネムの人工呼吸器関連肺炎(VAP)に対する効果検証試験において、イミペネム/シラスタチン群と比較してドリペネム群で死亡率が高く臨床的治癒率が低いという中間解析の結果が得られたことから、安全性の懸念により試験が中止されたことを一般に通知した。 2012年2月、Health Canadaと企業の協議の上、VAP治療におけるドリペネムの使用に関して安全性情報を提供するとともに、添付文書に治療期間は疾患の重症度、病原菌、患者の臨床応答を考慮して決定する旨を追記した。本剤はカナダではVAPを含む院内肺炎の効能をもつ。 2012年3月、米国FDAは、VAP試験の中止を根拠に、企業に対し、実施中の第3相臨床試験(細菌性肺炎で入院中の小児を対象としたセフェビムとの比較試験)について、新規患者の登録停止を求めた。	米国
144	インジゴカルミン	韓国において、本剤投与後の低血圧が1ヶ月に連続して5例発現したためロットを分析したところ、製造過程で不純物が混入したことが判明し、当該ロットの回収が行われた。	韓国
145	乾燥水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウム	米国で乾燥水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウム製剤において、異物混入(ポンプの密封部分の破損により少量のnon-USP waterがバッチ内に漏入した)のため回収が行われた。	米国
146	パミドロン酸二ナトリウム水和物 ゾレドロン酸水和物	独BfArMはビスホスホネート製剤(BP製剤)の非定型ストレス骨折リスクについての欧州添付文書改訂に関する欧州委員会の決定を実施するよう指示した。また、BP製剤の非定型ストレス骨折リスクに関連したコア・リスクマネージメントプランがCMDh(Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human)から示されたとの情報が独BfArMより公表された。	ドイツ
147	ジヒドロエルゴトキシンメシル酸塩 ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩	フランス製造販売承認委員会(AMM委員会)は、循環器科、神経科および眼科で使用される片頭痛、起立性低血圧等の効能を有する麦角誘導体含有医薬品について検討し、有効性データの妥当性が不十分であり、さらに、心胸部または後腹膜における線維症反応を誘発する可能性があるため、ベネフィット/リスク比が好ましくないという結論を下した。	フランス
148	エベロリムス エベロリムス	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Undesirable effectsの項に深部静脈血栓症が追記された。	英国
149	ブセレリン酢酸塩 酢酸ナファレリン	欧州PhVWPは、Monthly reportに、ゴナドトロピン放出ホルモンアゴニストとうつ病のリスク増大との関連性を示す報告があるため、欧州添付文書にうつ病及び気分変動のリスクを記載し、かつ警告も盛り込むべきであることを掲載した。	英国
150	インスリン グラルギン(遺伝子組換え)	米国において、無菌性の保証が欠如した製剤が出荷された可能性があるため、回収が行われた。	米国
151	プラバスタチンナトリウム	HMG-CoA還元酵素阻害薬の投与により新規糖尿病発症リスクの上昇が認められたという報告があることから、欧州で承認されている全スタチン系薬剤の添付文書に空腹時血糖高値・高トリグリセリド、高血圧等を有する患者において治療を要する高血糖を引き起こす可能性がある旨の注意喚起をする必要があるとの報告が欧州EMAのCHMP Pharmacovigilance Working Party及び英国MHRAより公表された。 独逸において同様の添付文書改訂が行われた。 独逸BfArMからスタチン製剤に関する製品情報改訂勧告が出された。	英国
152	アモキシシリン水和物・クララン酸カリウム	英国において、アモキシシリン500mgカプセルの一部製品に250mgとされた誤記のラベルがあったため、回収が行われた。	英国
153	レボノルゲストレル	当該製造販売元は、トルコ規制当局と協力し、本剤使用女性における子宮穿孔の報告に関する重要な安全性情報を医療専門家及び一般向けに以下の内容を情報提供した。 子宮穿孔の潜在的リスク(分娩後、授乳中、子宮の解剖学的異常)、子宮穿孔のリスク最小化のための勧告、正しい使用方法に関する医療専門家の訓練及び患者の追跡の重要性等。	トルコ
154	ニロチニブ塩酸塩水和物	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Undesirable effectsの血管障害の項の「閉塞性動脈硬化症」が「末梢動脈閉塞性疾患」に変更された。	スイス
155	ベクロニウム臭化物	米国において、ベクロニウム臭化物注射剤の一部ロットにおいて、ガラス粒子混入のため、回収が行われた。	米国
156	ゴセレリン酢酸塩	欧州規制当局より、ゴナドトロピン放出ホルモンアゴニストクラスのうつ病リスクについて、添付文書に追記するよう勧告された。	英国
157	リュープロレリン酢酸塩	ゴナドトロピン放出ホルモンアゴニストのうつ病リスクの増加について、添付文書の警告に含めるよう欧州EMAは勧告した。	英国
158	バルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤	米国FDAはバルサルタン含有製剤の米国添付文書の改訂を了承し、Drug Interactionsの項に選択的シクロオキシゲナーゼ2阻害剤を含む非ステロイド性消炎鎮痛剤との併用における腎機能障害リスク上昇に関する記載が追記された。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
159	ダナゾール	米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下のとおり。 ・Warnings and Precautions: 子宮内膜症の治療に本剤を使用している患者における卵巣癌のリスクが追記された。 ・Drug interactions: シンバスタチン、アトルバスタチン、ロバスタチン等のスタチン製剤との併用により、ミオパチー、横紋筋融解症のリスクが増加する旨が追記された。	米国
160	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	HMG-CoA還元酵素阻害薬の投与により新規糖尿病発症リスクの上昇が認められたという報告があることから、欧州で承認されている全スタチン系薬剤の添付文書に空腹時血糖高値・高トリグリセリド、高血圧等を有する患者において治療を要する高血糖を引き起こす可能性がある旨の注意喚起をする必要があるとの報告が欧州EMAのCHMP Pharmacovigilance Working Party及び英国MHRAより公表された。 独BfArMからも同様の通達があった。	英国
161	ボルテゾミブ	髄腔内投与による死亡例が世界で3例報告されたため、英国、フランス、カナダにおいて、投与ルート再徹底に関するレターを配布することが決定した。	英国
162	オキサリプラチン	米国添付文書が改訂された。当該改訂に伴うドクターレターの発出はなく、また、当該改訂は2011年5月に行われた欧州添付文書に対応するものである。改訂内容は以下の通り。 ・Highlight及びDosage and administrationの項に「重度の腎障害患者(クレアチンクリアランス<30 mL/分)において、初回の推奨用量は65 mg/m <sup>2</sup> とすること。」が追記された。 ・Dosage and administrationの項に「正常の腎機能または軽度から中等度の腎障害を有する患者において、推奨されるオキサリプラチンの用量は85 mg/m <sup>2</sup> である。重度の腎障害患者においては、初回に推奨されるオキサリプラチン用量を65 mg/m <sup>2</sup> まで減量すること」が追記された。 ・Warnings and precautionsの項に「可逆性後白質脳症候群」が追記された。 ・Adverse Reactionsの項に「可逆性後白質脳症候群」が追記された。 ・Use in specific populationSのPediatric Useの項に対象症例数の更新(159例→235例)、有害事象の発現頻度等のデータ更新が行われた。 ・Use in specific population of the Patients with Renal Impairmentの項に「血漿限外濾過液における非結合型白金曝露(濃度曲線下面積AUC)は、腎障害の患者で増加傾向にある。オキサリプラチンを腎障害患者に投与する場合は、注意喚起および緊密なモニタリングを実施すること。軽度(クレアチンクリアランス50~80 mL/分)または中等度(クレアチンクリアランス30~49 mL/分)の腎障害患者において、Eloxatinの開始用量を減量する必要はない。ただし、重度の腎障害患者(クレアチンクリアランス<30 mL/分)では、Eloxatinの開始用量を減量すること」が追記された。 ・Clinical Pharmacology of Pharmacokineticsの項に「進行消化器癌および程度の異なる腎機能障害を有する患者38例を対象とした試験が実施された。正常(クレアチンクリアランス(CrCL)>80 mL/分、11例)、軽度(CrCL=50~80 mL/分、13例)、中等度(CrCL=30~49 mL/分、10例)群の患者にはオキサリプラチン85 mg/m <sup>2</sup> を投与し、重度(CrCL<30~49 mL/分、4例)群の患者にはオキサリプラチン65 mg/m <sup>2</sup> を投与した。非結合型白金の平均AUCは、軽度、中等度、重度群でそれぞれ40%、95%、342%で、正常群よりも高かった。非結合型白金の平均C <sub>max</sub> は、正常、軽度、および中等度の腎機能群において同等であると示されたが、重度群では正常群よりも38%高かった。腎機能障害の患者には注意が必要である。重度の腎機能障害患者においてオキサリプラチン開始用量は減量すること。」が追記された。	米国
163	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Undesirable effectsの項に構語障害、下痢、関節痛が追記された。	スイス
164	ポリミキシンB硫酸塩	米国において、ポリミキシンB注射剤中に目視で確認できるガラス粒子が発見されたため、自主回収された。	米国
165	メトトレキサート(他1報)	仏国AFSSAPSは、欧州EMAのPhVWPが、経口メトトレキサートが誤って週1回より高頻度で服用されることを防ぐために、その旨の記載を欧州添付文書に追記するべきであると報告したことを受けて、添付文書を改訂した。	英国
166	アリスキレンフマル酸塩	腎機能障害を有する2型糖尿病患者を対象にアンジオテンシン変換酵素阻害薬又はアンジオテンシン受容体拮抗薬へのアリスキレンの上乗せによる有効性及び安全性を検証する臨床試験(ALTITUDE)が中止されたのを受け、収縮期慢性心不全患者を対象にアリスキレン単独とエナラプリルとの併用とを比較した臨床試験(ATMOSPHERE)のExecutive committeeより治験担当医師向けのレターが発出された。	スイス
167	アリスキレンフマル酸塩	アリスキレンフマル酸塩のCCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Posology and method of administration, Contraindications, Special warnings and precautions for useの項に2型糖尿病患者におけるアリスキレンとアンジオテンシン受容体拮抗薬又はアンジオテンシン変換酵素阻害薬との併用に関して追記された。また、腎機能の悪化、や電解質モニタリング等に関する注意が追記された。 ・Undesirable effectsの項に高カリウム血症、腎機能障害、腎不全、浮動性めまい、低血圧が追記され、電解質、腎機能のモニタリングが必要である旨が追記された。	スイス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
168	エナラプリルマレイン酸塩(他3報) カプトプリル(他2報) キナプリル塩酸塩 トランドラプリル バルサルタン バルサルタン・アムロジピン ベシル酸塩配合剤 バルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤 ベナゼプリル塩酸塩	レニン・アンジオテンシン系に作用する降圧剤の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。・Boxed warningsの項に妊娠が判明した場合に直ちに投与を中止する旨、レニン・アンジオテンシン系薬剤により胎児の発育障害や死亡が生じる虞がある旨が追記された。・Warningsの項のFetal toxicityに関する記載について、妊娠第2, 3期の投与に関する注意(胎児の腎機能低下、胎児及び新生児の死亡リスク等)を追記した。	米国
169	バルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤	バルサルタン/ヒドロクロロチアジド配合剤のCCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。・Warnings and precautionsの項に血管浮腫に関する記載が追記され、運転や機械操作に関する記載が削除された。・Interactionsの項にカリウム保持性利尿薬等との併用に関して、血清カリウム値をモニタリングする旨、及びOATP1B1、MRP2の阻害剤との併用に関する記載が追記された。	スイス
170	バルサルタン	バルサルタン製剤のCCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。・Warnings and precautionsの項に血管浮腫に関する記載が追記され、運転や機械操作に関する記載が削除された。・Interactionsの項にカリウム保持性利尿薬等との併用に関して、血清カリウム値をモニタリングする旨、及びOATP1B1、MRP2の阻害剤との併用に関する記載が追記された。	スイス
171	バルサルタン・アムロジピン ベシル酸塩配合剤	バルサルタン/アムロジピンベシル酸塩配合剤のCCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。・Warnings and precautionsの項に血管浮腫に関する記載、及びうつ血性心不全患者等で急性腎不全に至ることがある旨が追記され、運転や機械操作に関する記載が削除された。・Interactionsの項にカリウム保持性利尿薬等との併用に関して、血清カリウム値をモニタリングする旨、及びOATP1B1、MRP2の阻害剤との併用に関する記載が追記された。また、CYP3A4阻害剤・誘導剤との相互作用について、アムロジピンとシンバスタチンとの併用の際のシンバスタチンの用量制限に関する記載が追記された。	スイス
172	ドキシソルビシン塩酸塩	Doxorubicine (doxorubicin) Accord 2mg/ml, 5mlのロット11342(使用期限2013年2月)の製品について、経時的に活性成分の分解が増進するとして回収を行っている。	フランス
173	[一般用医薬品]人工涙液	米国FDAは、0.9%塩化ナトリウム注に関して、シリンジのプランジャーのゴム先と同じ材料と思われる粒子状の物質が液路の中に発見されたため、回収情報を公表した。	米国
174	テオフィリン	CDSが変更された。変更点は以下の通り。・Special warnings and precautions for useに、以下の患者には注意して投与する旨が追記された。不整脈、最近心筋梗塞を起こした、消化管潰瘍、緑内障、重篤な高血圧、重篤な低酸素症、発熱、呼吸器感染症、前立腺肥大 ・Interaction with other medical, products and other forms of interactionに、本剤がジゴキシンの毒性を増加させる可能性があること、本剤によりフロセミドの薬効が増強される可能性があること、および、本剤がアデノシンレセプターを阻害することによって、アデノシンおよびベンゾジアゼピンに拮抗するかもしれない旨が追記。・過量投与に対する処置が追記。	ドイツ
175	ブプレノルフィン塩酸塩	米国において、オピオイド鎮痛剤の使用増加に伴い、処方箋医薬品の過量投与による死亡が増加しているため、CDCより、処方箋医薬品乱用防止の為の計画が発表された。	米国
176	コハク酸ソリフェナシン	米国、カナダ、ニュージーランド、オーストラリア、台湾、インドネシアの添付文書が改訂され、主に以下の内容が追記された。 【米国】 ・Warnings and precautions: アナフィラキシー反応 ・Post-marketing experience: アナフィラキシー反応、剥脱性皮膚炎、多形紅斑 【カナダ】 ・Warnings and precautions: 血管性浮腫、アナフィラキシー反応、QT延長、心室頻拍 ・Post-marketing adverse drug reactions: 緑内障、錯乱状態、見当識障害、腎機能障害等 【ニュージーランド】 ・Warnings and precautions: アナフィラキシー反応 ・Adverse effects: イレウス、アナフィラキシー反応、緑内障、発声障害、多形紅斑、剥脱性皮膚炎 【オーストラリア】 ・Precautions: アナフィラキシー反応 ・Adverse effects: イレウス、アナフィラキシー反応、緑内障、発声障害、多形紅斑、剥脱性皮膚炎 【台湾】 ・Special warnings and special precautions for use: QT延長、Torsades de Pointes、アナフィラキシー反応 【インドネシア】 ・Special warnings and special precautions for use: アナフィラキシー反応を追記。 ・Undesirable effects: アナフィラキシー反応、多形紅斑、剥脱性皮膚炎、発声障害、胃食道逆流性疾患、緑内障、イレウス	米国



番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
177	ジクロフェナクナトリウム [一般用医薬品]鎮痛・鎮 痒・収れん・消炎薬(パップ 剤を含む)(他1報)	米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。・Drug Interactions:本ゲル製剤と他の局所および経口製剤との相互作用に関する研究は行われていないが、本剤を添付文書通りに使用した際に、程度は低いものの全身暴露が認められるので、本剤と経口NSAIDsやアスピリンを併用することでNSAIDsの副作用発現頻度が上昇するかもしれない。	米国
178	リスベリドン(他1報)	Health Canadaは、2011年1月末までに、小児及び18歳以下の青少年において、第二世代抗精神病薬(クロザピン、リスベリドン、オランザピン、クエチアピン)との関連が疑われる心血管代謝性副作用(体重増加、高血糖または糖尿病、高血圧、高脂血症等)が29件報告されている旨、Canadian Adverse Reaction Newsletterにて情報提供を行った。	カナダ
179	クロピドグレル硫酸塩	急性期アテローム血栓性脳梗塞患者に対するクロピドグレル+アスピリン併用療法の早期再発予防効果を検証することを目的とした韓国における市販後臨床試験(COMPRESS試験)の中間解析の結果、生命を脅かす重篤な出血(クロピドグレル+アスピリン併用群:4件 アスピリン単独群:1件)については、統計的な有意差は認められなかったものの、臨床的に意味のあるものと判断され、独立データモニタリング委員会は少なくとも最終的な結論に至るまでは新規被験者の組み入れを一時中断するとの合意に至った。	韓国
180	エベロリムス	海外での肝移植の追加適応申請に伴い、肝移植試験(H2304試験)結果を反映してCCDSが改訂された。改訂箇所は以下の通り。 Therapeutic indications:肝移植 Posology and method of administration:肝機能障害患者への減量に関する記載、腎毒性を最小限に抑えるためにタクロリムスを減量する旨の追記。 Interaction:ミダゾラム Undesirable effects:上気道感染、下気道感染、口腔咽頭痛、末梢性浮腫、癬痕ヘルニア	スイス
181	アリスキレンフマル酸塩	国際共同試験ALTITUDE試験の中間解析結果に基づく治験中止に伴う予防的措置として、糖尿病患者へのアリスキレンとアリスキレンとアンジオテンシン変換酵素阻害薬/アンジオテンシン受容体拮抗剤との併用に関する医療従事者向けのレターが、カナダ、仏国において発出された。	カナダ
182	ガバペンチン エナカルビル	ガバペンチン エナカルビルの米国添付文書が改訂され、Warnings and Precautionsの項に薬剤性過敏症候群に関する注意喚起が追記された。	英国
183	エスシタロプラムシユウ酸塩	カナダのcitalopram hydrobromideの製造販売業者は、Health Canadaと協議し、医療専門家へ以下の内容を通知した。 ・citalopram hydrobromideを今後は40mg/日を超える用量で使用すべきではない。 ・先天性QT延長症候群及びQT延長のある患者には禁忌とすること。 ・肝障害のある患者、65才以上の患者、CYP2C19のpoor metabolizerおよびCYP2C19阻害剤を併用している患者への推奨最大用量は20mg/日であること。	カナダ
184	セツキシマブ(遺伝子組換え)	セツキシマブの欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Contraindicationの項に、セツキシマブとオキサリプラチンを含む化学療法との併用は、KRAS変異型転移性結腸直腸癌(mCRC)又はKRAS状態不明のmCRCには禁忌である旨が追記された。 ・Special warnings and precautions for useの項に、セツキシマブ投与により発現する皮膚反応について、ステロイド等の予防投与を検討する旨追記された。 ・Therapeutic indicationsの項の文言が「イリノテカンベースの化学療法あるいはFOLFOX4との併用」から「イリノテカンベースの化学療法。一次治療におけるFOLFOXとの併用」に変更された。 ・Posology and method of administrationの項の文言が、「セツキシマブの初回投与前にKRAS変異の有無の検出は必ず行うこと」から「セツキシマブの初回投与前にKRAS野生型の腫瘍有無を必ず確認すること」に修正された。 ・Posology and method of administrationの項に、小児におけるセツキシマブの投与については有効性が確立されていないことが追記された。	ドイツ
185	バンダムスチン塩酸塩	バンダムスチンのバイアル中に粒子状物質(ガラス片)の混入が認められたため、当該ロットの自主回収が行われた。	米国
186	[一般用医薬品]人工涙液	米国FDAは、0.9%塩化ナトリウム注のpHが規定外であったため、回収情報を公表した。	米国
187	インダカテロールマレイン酸塩	CCDSが改訂された。主な変更点は以下の通り。 ・Contraindicationに本剤又は添加剤に対し過敏症のある患者には投与しないことを追記。 ・Warning and Precautionの項に、過敏症を追記。 ・Adverse drug reactionの項に、奇異性気管支痙攣を追記。	スイス
188	シンバスタチン	米国FDAは、シンバスタチンの高用量(80mg/日)の使用や特定薬剤との併用によるミオパチー・横紋筋融解症リスクの増加に対し、シンバスタチンの処方制限、他剤との相互作用における使用上の注意(併用禁忌など)について勧告したが、アミオダロンとの併用におけるシンバスタチンの減量については修正があった。	米国
189	テルビナフィン塩酸塩	米国FDAはテルビナフィン塩酸塩錠及び同細粒について副作用、患者への説明の項に追記を行った。主な内容は以下の通り。 ・Adverse ReactionsのPostmarketing Experienceに光線過敏反応が追記。 ・Drug InteractionsのDrug-drug InteractionsにCYP2D6代謝を低代謝状態にする可能性について追記。 ・Patient counseling informationに、自然光や人工光(日焼け用ベッドやUVA/B治療)への曝露を最小限にするように患者へ指導する旨を追記。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
190	エソメプラゾール(他1報) オメプラゾール(他8報) ラベプラゾールナトリウム(他12報) ランソプラゾール(他5報)	米FDAはプロトンポンプ阻害薬(PPI)の使用がClostridium difficile関連の下痢(CDAD)のリスク増加と関係している可能性について、一般に通知した。内容は以下の通り。PPIを服用して下痢が発生し、改善がみられない患者ではCDADの診断を考慮すべきである。医療専門家や患者に対する勧告事項として、PPIを使用して水様便、腹痛、発熱が解消しない患者は医療専門家に照会すべきこと、状態に応じてPPIを最小用量かつ最短期間で適切に使用すべきことが記載された。 【第2報】 カナダにおいても同様のレターが公表された。	米国
191	ドキサゾシンメシル酸塩	米国において、特定ロットのドキサゾシンメシル酸塩の徐放製剤について、USP溶出試験の合格基準を満たしていなかったことから回収が行われた。	米国
192	イマチニブメシル酸塩	現在進行中の肺動脈性肺高血圧症患者に対する臨床試験(CQT1571A2301E1試験)におけるICF templateに「イマチニブおよび抗凝固剤を併用している患者において脳出血が報告された。」という記載が追加され、当該試験の責任医師及び投与継続中の被験者へ本情報を伝える対応がとられた。	スイス
193	クラスII免疫検査用シリーズ 白血球キット/T細胞サブ セットキット	当該製造販売元において、特定の装置により測定する際の検体採取後調製までの時間及び調製後測定するまでの時間が、装置のシステムソフトガイド及び米国添付文書の記載と異なり、それぞれ24時間以内であるべきことが判明した。	米国
194	アムロジピンベシル酸塩	米国において、アムロジピン製剤製品にリシノプリル製剤が梱包されていることが判明したため、回収が行われた。	米国
195	バゼドキシフェン酢酸塩	CDSが改訂され、以下の点が追記された。①Effects on ability to drive and use machines 視力障害や霧視等の眼の症状が現れる場合があるので、そのような症状が現れた場合は、症状が回復するかあるいは医師から許可が出るまで、運転や正確な視力を必要とする機器の使用は避けるべき。②Undesirable effects 市販後に報告された網膜静脈血栓症以外の眼障害(視力低下、霧視等10事象)が追記。③ Pharmacodynamic properties 長期投与試験(3068A1-301)における甲状腺癌、卵巣癌の発現率について追記された。3068A1-301試験の7年間の結果が出たため、安全性、有効性データが更新された。	米国
196	フルデオキシグルコース(18F)(他1報)	米国FDAは、他社製のフルデオキシグルコース(18F)注射剤において、アセトニトリル、K222(カリウム捕獲剤)、放射化学的純度における品質確認試験が規格外であったため、回収情報(Class II)を公表した。	米国
197	アルプラゾラム	米国で、アルプラゾラムの特定ロットにおいて、錠剤の早期破損があったため回収が行なわれた。	米国
198	人血清アルブミン pH4処理酸性人免疫グロブリン 乾燥濃縮人アンチトロンビン 3 乾燥濃縮人血液凝固第9因子 ポリエチレングリコール処理 人免疫グロブリン	フランスにおいて、Afssapsの指示により、孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病である可能性の高い疾患を発症した供血者に由来する血液製剤の回収が実施された。この回収は、血液安全対策の一環の予防措置として実施されている。	フランス
199	ヒアルロン酸ナトリウム	スウェーデンおよびアイルランド添付文書が改訂された。変更点は以下の通り。 ・Contraindicationに本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者が追記された。	スウェーデン
200	ヒアルロン酸ナトリウム(他1報)	スウェーデン、アイルランドにおいて、ヒアルロン酸ナトリウム関節注用製剤の添付文書が改訂され、一般的注意事項として禁忌の項に本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者が追記された。	スウェーデン
201	アルプラゾラム	米国で、アルプラゾラム0.5mg錠の特定ロットにおいて、USP溶出試験の合格基準を満たしていなかったこと、および36ヶ月時点の安定性試験の解析結果が規格値を満たしていなかったため回収が行われた。	米国
202	ピオグリタゾン塩酸塩	英国MHRAは、本薬による膀胱癌リスク増加について、2012年1月に欧州委員会に承認された欧州添付文書やPrescriber's guideの改訂について、および患者向け情報リーフレットに、ピオグリタゾンはメホルミンが適さない若しくは十分に作用しない時に使用されるべきという点、心不全、浮腫、骨折、霧視が追加された点について、情報提供した。	英国
203	クラスIII汎用・生化学・免疫 検査用シリーズ リウマチ因子キット	当該製造販売元は、特定ロットで測定した場合において、20IU/mLを超える偽陽性検体の比率が従来ロットに比較して高かったため、顧客に対し当該ロットの使用中止等に関して情報提供を行った。	米国
204	ポリコナゾール	ポリコナゾールのCDSが改訂された。主な改訂点は以下のとおり。 ・Contraindicationに、リファブチン、高用量(1日1回400mg以上)のエファビレンツとの併用は禁忌である旨追記された。 ・Special warnings and precautions for useに、骨膜炎が長期ポリコナゾール療法中の臓器移植患者で報告されている旨が追記された。 ・Special warnings and precautions for useに、エベロリムス、フルコナゾールの併用は推奨されない、フルコナゾール投与後にポリコナゾールを投与する場合は有害事象をモニタリングすることが推奨される旨追記された。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
205	レボフロキサシン水和物 オフロキサシン	香港規制当局がフルオロキノロン系統の薬剤のクラスラベリングとしてQT延長の記載を行った。主な内容は以下の通り。 ・警告の項に、レボフロキサシン(オフロキサシン)を含むフルオロキノロン系薬剤をQT間隔延長のリスクを有する患者に使用する場合は注意を払うことが追記。 ・薬物相互作用の項に、QT間隔を延長が知られている薬剤(Class IAとIIIの抗不整脈薬、三環系抗うつ薬、マクロライド、向精神薬)の追記。 ・好ましくない作用の項に、心室性不整脈とトルサード・ド・ポアント(主にQT延長の危険因子を有する患者)、心電図上QT延長の追記。 ・過量投与の項に、過量投与の場合には症候的な治療をすべきである。QT延長の可能性のためECGモニターすべきである。の追記。	香港
206	ニカルジピン塩酸塩	韓国添付文書に引き続き、ニカルジピン塩酸塩注射剤の中国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。・Warningsの項が新設され、脳出血急性期の患者及び脳卒中急性期で頭蓋内圧が亢進している患者における使用に関して、血圧等のモニタリング等に関する注意が記載された。・Contraindicationsの項より、脳出血急性期の患者及び脳卒中急性期で頭蓋内圧が亢進している患者の記載が削除され、「慎重投与」の項に移項された。また、本剤の成分に過敏症を有する患者について、ジドロピリジン系薬剤に過敏症の既往歴のある患者に変更され、心原性ショックの患者については急性心不全時の心原性ショックに改められた。・Precautionsの項に心機能低下患者においてβ遮断薬の併用は注意が必要である旨、狭心症患者への投与においては重症化等注意する旨等が追記された。	韓国
207	ミダゾラム	ミダゾラムのCCDSが改訂された。主な変更点は以下のとおり。 ・products and other forms of interaction:CYP3Aを阻害する医薬品としてアトルバスタチンの追記 ・Undesirable effects:便秘、口内乾燥の追記	ドイツ
208	アラニンアミノトランスフェラーゼキット	当該製造販売元は、該当試薬の特定ロットにおいて、測定範囲上限(>1000U/L)を超える試料を測定した時、測定値が測定範囲下限(6U/L)を下回ったため、顧客に対し情報提供を行った。	米国
209	HDL-Cコレステロールキット	当該製造販売元は、EDTA血漿を用いた患者検体の測定値が期待値より高くなったことを確認したため、顧客に対し情報提供を行った。	米国
210	モルヒネ硫酸塩水和物(他2報) モルヒネ塩酸塩水和物(他1報)	米国添付文書が改訂され、Warning and Precautionsの項に、モルヒネ硫酸塩の乱用により過量投与や死亡のリスクがある旨が追記された。	米国
211	ニルバジピン	ポルトガルにおいてニルバジピン製剤の添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。Contraindicationsの項から重症な腎不全患者に関する記載及び小児に関する記載が削除され、Special Warnings and Precautions for useの項に関連記載が追記された。また、非代償性心不全の患者に関する記載が削除された。Special Warnings and Precautions for useの項に急性心筋梗塞後4週間以内の患者、不安定狭心症の患者、軽度徐脈、第一度房室ブロック等を伴う患者に関する記載が追記された。また、シメチジン及びH2アンタゴニストとの併用に関する注意が追記された。Undesirable Effectsの項に心筋梗塞が追記された。Overdoseの項に記載されている過量投与時の症状に関する記載が、カルシウム拮抗薬過量投与時における一般的な臨床症状へと変更された。	ポルトガル
212	塩酸メクロプラミド(他2報)	仏Afsapsはメクロプラミド含有医薬品について、18才未満を禁忌とすることを決定し、医療専門家向けレターを公表した。 これは本剤の小児における神経学的毒性(錐体外路症候群等)のリスクと、本剤の悪心、嘔吐に対する有効性が臨床的に十分に示されないこと、代替療法が存在することから小児における利益/リスク比が良好でないかと判断されたことによる。	フランス
213	ピロキシカム アンピロキシカム サラゾスルファピリジン フェニトイン	ドイツは、PhVWPの勧告に従って、アロプリノール、カルバマゼピン、ラモトリギン、フェノバルビタール、フェニトイン、メロキシカム、ピロキシカム、スルファメトキサゾール、sulfasalazine、sulfadiazine、ネビラピンの添付文書にスティーブンス・ジョンソン症候群および中毒性表皮壊死融解症を追記した。	ドイツ
214	ダルナビル エタノール付加物	CCDSが改訂された。主な内容は以下の通り。 ・Special warning and precautions for use、Undesirable effectsのPostmarketing experienceに急性汎発性発疹性膿疱症が追記された。	米国
215	乾燥弱毒生水痘ワクチン	米国添付文書が改訂された。改訂内容は下記のとおり。 ・Adverse Reactionの項に「水痘(ワクチン株)」が追記された。	米国
216	ラベプラゾールナトリウム メトトレキサート	米FDAはPPIと高用量メトトレキサートの併用に関し、PPIクラスラベルで添付文書を改訂することを指示した。改訂箇所は以下の通り。 Warning and precautions: 文献情報からPPIと高用量メトトレキサートの併用によってメトトレキサートの血中濃度が上昇し、有害事象が発現する恐れがある。 Drug interactionsにも同様の内容が記載された。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
217	アリスキレンフマル酸塩	アリスキレン含有製剤の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Adverse reactionsの項のPostmarketing experienceにステイアブンスジョンソン症候群及び中毒性表皮壊死融解症を含む重篤な皮膚反応が追記された。 ・Drug interactionsの項に選択的シクロオキシゲナーゼ阻害剤を含む非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)が追記された。 ・Overdosageの項に本剤が透析により少量しか除去されない旨が追記された。	米国
218	アリスキレンフマル酸塩	アリスキレン含有製剤の欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Posology and method Administration、Contraindications及びInteractionsの項に糖尿病又は腎機能障害(推定糸球体濾過率(eGFR)<60mL/min/1.73m <sup>2</sup> )の患者に対するアンジオテンシン変換酵素阻害薬又はアンジオテンシン受容体拮抗剤との併用について追記された。 ・Special warnings and precautions for useの項にアンジオテンシン系薬剤の二重の使用は推奨されない旨の記載が追記された。 ・Undesirable effectsの項に浮動性めまい、低血圧、電解質や腎機能のモニタリングに関する記載が追記された。	スイス
219	セフトリアキソンナトリウム セフトリアキソンナトリウム水和物	セフトリアキソン製剤の米国添付文書が改訂された。主な内容は以下の通り。 ・Contraindicationsの項に、28日齢以下の新生児が追記された。 ・Warningsの項に、カルシウム含有製剤との相互作用、溶血性貧血の副作用について追記された。 ・Adverse Reactionsにセフトリアキソンとブドウ糖注射剤とカルシウム含有液を投与した新生児で死亡例の報告がある旨追記された。	米国
220	シクロスポリン	CCDSが改訂された。改訂箇所は以下の通り。 Dosage and administration: 移植以外の患者、肝機能障害を持つ患者、小児に関する注意事項の追記。 Warnings and precautions: ①腎毒性に関し、長期使用時の腎の構造的変化、副作用をモニターする旨、②移植患者における血中濃度のモニターに関する記載、③添加物(エタノール)に関する記載、④内因性ぶどう膜炎、ネフローゼ症候群、乾癬、アトピー性皮膚炎に使用する際はクレアチニン値の増加を認めた場合に減量を考慮することが追記された。 Adverse drug reactions: 白血球減少、顔面紅潮、消化性潰瘍、ざ瘡、発熱、PRES(可逆性後白質脳症) Interactions ポセンタン、アンプリセンタン、アントラサイクリン系抗生物質の静注と高用量の本剤との併用に関する記載 Women of child-bearing potential pregnancy, breast-feeding and fertility : 妊婦に投与する際にはエタノール含有を考慮すること、授乳婦に投与する際には授乳をやめる、もしくは本剤での治療をしないこと等	スイス
221	ボルテゾミブ	CCDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Posology and method of administration、Special warnings and special precautions for use及びInstructions for use and handling and disposal-administration precautionsの項に、「髄腔内に投与し、死亡した例があるため、本剤は静脈内注射または皮下注射のみに使用し、髄腔内には投与しないこと」が追記された。	米国
222	ダルナビル エタノール付加物	米国FDA及び欧州EMAは、下記の内容を患者及び医療専門家に通知した。 C型肝炎ウイルスプロテアーゼ阻害薬であるboceprevirとリナビルでブーストされるHIVプロテアーゼ阻害薬(PI)を併用すると、PIの有効性が低下する可能性がある。また、慢性HCV及びHIVの両方に感染している患者においては注意深く観察し、HCV及びHIVウイルス学的リバウンドについてモニタリングを実施すべきである。 また、ドイツ、フランスにおいても同様の対応が講じられた。	米国
223	ラニズマブ(遺伝子組換え)	本剤のRisk Management Planが改訂された。主な変更点は以下のとおり。 ・5つの臨床試験(EXTEND II、RESTORE extension、RIDE、RISE、REVEAL)から得られたデータが追記された。 ・製品情報概要が短くまとめられ、名称も医師用リーフレットに変更された。	スイス
224	エベロリムス	CCDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 Adverse drug reactions の Tuberous sclerosis complex (TSC) with subependymal giant cell astrocytoma (SEGA) の第III相試験の項に「上気道感染」「肺炎」「中耳炎」「ウイルス性胃腸炎」「好中球減少症」「貧血」「高コレステロール血症」「攻撃性」「不眠症」「痙攣」「咳そう」「鼻出血」「肺臓炎」「口内炎」「口腔内痛」「発疹」「無月経」「不規則月経」「披露」「易刺激性」「発熱」「歩行障害」「血中コレステロール増加」「低比重リポ蛋白増加」「好中球数減少」「血中トリグリセリド増加」「好中球減少症」「貧血」「部分トロンボプラスチン時間延長」「高コレステロール血症」「AST増加」「高トリグリセリド血症」「ALT増加」「低リン酸血症」「低カリウム血症」が追記。 第II相試験の項に「副鼻腔炎」「蜂巣炎」「胃腸炎」「咽頭炎」「外耳炎」「皮膚感染」「体部白せん」「胃感染」「尿路感染」「せつ」「鼻咽頭炎」「上気道感染」「中耳炎」「肺炎」「四肢膿瘍」「ウイルス性気管支炎」「好中球減少症」「高コレステロール血症」「激越」「結膜炎」「白血球減少症」「リンパ球減少症」「ALP増加」「高クレアチン血症」が追記。「不安」「傾眠」「高血圧」「呼吸障害」「口内炎」「皮膚乾燥」「ばら色ひこう疹」「粘膜の炎症」「疲労」「末梢性浮腫」「眼充血」「血中トリグリセリド増加」「ヘモグロビン減少」「コレステロール増加」「ALT増加」「クレアチン増加」が削除	スイス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
225	ホルモテロールフルマ酸塩水和物	米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。・Warnings and precautionsの項に、「吸入剤投与後にアナフィラキシー反応、蕁麻疹、血管浮腫、発疹、気管支痙攣のような即時型過敏反応があらわれることがある」が追記された。・Adverse reactionsのPostmarketing experienceに「アナフィラキシー反応、蕁麻疹、血管浮腫、発疹、気管支痙攣」が追記された。	米国
226	ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド エナラプリルマレイン酸塩 ロサルタンカリウム	ヒドロクロロチアジド製剤及びアンジオテンシン変換酵素阻害薬・アンジオテンシン受容体拮抗薬との配合製剤の独逸添付文書及び患者向け説明文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。・妊婦又は授乳婦の項に妊婦に対して投与を行わない旨が追記され、授乳婦に関しては他の高血圧治療剤を投与すべきである旨が追記された。ヒドロクロロチアジド含有製剤においては、ヒドロクロロチアジドが少量母乳に移行する旨、利尿効果により母乳分泌が抑制される旨が追記された。	ドイツ
227	クリンダマイシンリン酸エステル	クリンダマイシン外用剤の米国添付文書が改訂された。主な内容は以下の通り。・Contraindicationsの項に、限局性腸炎や潰瘍性大腸炎の既往のある患者、抗生物質起因性大腸炎(偽膜性腸炎を含む)の既往のある患者が追記された。・Warning and Precautionsに、ニキビ治療における皮膚炎等の副作用について追記された。・Adverse Reactionsに、大腸炎(偽膜性大腸炎を含む)、出血性下痢が追記された。	米国
228	エルロチニブ塩酸塩	CDSが改訂された、改訂内容は以下の通り。・Undesirable effectsのclinical trialsの項に「ざ瘡、ざ瘡様皮疹、毛包炎が報告され、その多くは軽度または中等度の皮重篤事象であった。」が追記された。	スイス
229	プロモクリプチンメシル酸塩	プロモクリプチン製剤の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。・Precautionsの項に抗パーキンソン病薬を使用している患者における衝動制御障害に関する記載が追記された。また、疫学調査より得られた情報として、薬剤との因果関係については不明であるがパーキンソン病患者において黒色腫の発現リスクが高い旨が追記された。	米国
230	フルダラビンリン酸エステル	製造販売会社が米国の製造所に委託製造しているフルダラ静注用バイアルについて、2011年11月の米国FDA/欧州EMAによるGMP合同査察が行われたところ、滅菌性が担保できない可能性があるとして指摘されたことを受け、製造販売会社と米国の製造所は滅菌性が担保されていないロットについて自主回収することを決定した。	米国
231	ジクロフェナクナトリウム(他1報)	CCDSが改訂された。主な変更点は以下の通り。・Warnings and Precautionsの項に、次の記載が追記された。「特にNSAIDsを高用量で長期投与した場合、心筋梗塞や脳卒中などの重篤な心血管血栓リスクがわずかに上昇するかもしれない。この潜在的なリスクを最小化するために、心血管リスクファクターを有する患者では必要最少用量および投与期間の投与にとどめるべきである。」	スイス
232	ジクロフェナクナトリウム [一般用医薬品]鎮痛・鎮痒・収れん・消炎薬(パップ剤を含む)	CCDSが改訂された。主な変更点は以下の通り。・Dosage and Administrationの項に「腎機能障害患者および肝機能障害患者において、用量調節が必要であるとの根拠はない」が追記された。・Interactionsの項に「本剤の局所塗布による全身暴露量は非常に少ないため、相互作用は起こらないであろう」が追記された。	スイス
233	ベルテポルフィン	CCDSが改訂された。主な変更点は以下のとおり。・Dosage and Administrationの項に、肝障害又は胆管閉塞のある患者には慎重に投与する旨が追記された。・Adverse drug reactionsの項に、眼障害が追記された。・Interactionsの項に、Ca拮抗剤、ポリキシンB、放射線療法、フリーラジカルスカベンジャー、血管拡張薬、TXA2阻害薬が追記された。	スイス
234	酢酸ナファレリン	米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下のとおり。 [効能効果:子宮内膜症] ・Adverse Reactions:痙攣、まれな重篤な肝損傷の報告 [効能効果:中枢性思春期早発症] ・Adverse Reactions:痙攣	米国
235	ドセタキセル水和物	仏Afsapsは、医療専門家に対して、本剤について以下の情報を提供した。・仏国を含む一部の欧州諸国において、本剤の1-vial製剤の発売以降に、主に用量依存性の副作用(特に手足症候群、下痢および発熱性好中球減少症)の報告の増加が認められている。・in vitroで行った比較試験では、1-vial製剤の調整後の平均含有量は2-vial製剤に比べてわずかに高かった(+1.01%)。これが副作用報告の増加に部分的に寄与している可能性は除外できないが、薬剤濃度は本剤の現行規格範囲内であった(±5.0%)。・医療専門家は1-vial製剤使用に伴う副作用発生のリスク増加について熟知すべきである。・これらのデータは1-vial製剤のリスク-ベネフィット比に影響を与えるものではない。	フランス
236	シンバスタチン	エゼチミブ/シンバスタチン配合錠の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。・Warnings and Precautionsの項のミオパチー/横紋筋融解症及び肝機能障害に関する記載に、エゼチミブ/シンバスタチン配合剤を用いた心腎保護効果を検証する臨床試験(SHARP)で得られた結果を追記する。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
237	バレニクリン酒石酸塩	バレニクリン酒石酸塩のCCDSが改訂された。変更点は以下のとおり。 Special warning and precautions for use:安定心血管疾患患者での禁煙治療を含む15の臨床試験のメタ解析を行った結果、これまでの研究結果と同様の結果が得られた旨の追記	米国
238	シラザプリル水和物 ロサルタンカリウム	欧州EMAは、アリスキレン含有製剤のアンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)及びアンジオテンシン受容体拮抗剤(ARB)との併用に関して、欧州添付文書の禁忌や警告における新たな注意喚起についての勧告を発表した。勧告の主な内容は以下のとおり。 ・ACEI又はARBを使用している糖尿病患者及び中等度から重度の腎障害患者に対するアリスキレン製剤の使用は禁忌とする。 ・すべての患者においてアリスキレン製剤とACEI又はARBの併用については治療のリスク/ベネフィットを注意深く考慮する。	英国
239	アモキシシリン水和物(他1報)	ドイツBfArMは、百日咳に対するアモキシシリン及びアンピシリン経口剤の有効性欠如について通知し、販売会社に対して、適応から百日咳を削除するよう要求した。	ドイツ
240	pH4処理酸性人免疫グロブリン	欧州EMAは血栓イベントの原因となる不純物を製剤中に検出したことを受けたVivaglobinの評価を終えた。CHMPはこれら不純物の産生を防止し、血栓イベントリスクを減らすために、企業に対して製造工程の変更を勧告した。	英国
241	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	ベバシズマブの偽造品が19の医療機関で購入され、使用された可能性があると、米国FDAは医療関係者へ向けて、ベバシズマブの偽造品に関する注意喚起レターを发出した。また、企業ホームページにプレスリリースが掲載され、英国MHRAは米国以外の規制当局に対し、即時警告を配布した。さらに、オーストラリアTGAがホームページに関連文書を掲載した。	米国
242	トラスツマブ(遺伝子組換え)	CCDSが改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Undesirable effectsの項に記載されていたトラスツマブの半減期に基づく、本剤投与中止後のアントラサイクリン系薬剤を投与に関する記載について、Warning and precautionの項に移動し、本剤投与後にアントラサイクリン系薬剤を投与する場合、27週間は、可能ならばアントラサイクリン系薬剤の投与を回避すべきとする旨、追記された。また、半減期及び体内循環する期間が、それぞれ「約3週間」から「約28日～38日」、「15週間」から「27週間」に変更された。	スイス
243	リネグリド	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Warningsの項に、インスリンや経口血糖降下剤を投与されている糖尿病患者において症候性低血糖症が報告されている旨が追記された。 ・Adverse ReactionsのPostmarketing Experienceの項に、症候性エピソードを含む低血糖症が追記された。	米国
244	アラセプリル	欧州EMAは、アリスキレン含有製剤のアンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)及びアンジオテンシン受容体拮抗剤(ARB)との併用に関して、欧州添付文書の禁忌や警告における新たな注意喚起についての勧告を発表した。また、同様の勧告が独国BfArMからも公表された。勧告の主な内容は以下のとおり。 ・ACEI又はARBを使用している糖尿病患者及び中等度から重度の腎障害患者に対するアリスキレン製剤の使用は禁忌とする。 ・すべての患者においてアリスキレン製剤とACEI又はARBの併用については治療のリスク/ベネフィットを注意深く考慮する。 また、米国において米国添付文書(USPI)が改訂され、これに伴ってDear HCPレターが发出された。USPIの主な改訂箇所及びDear HCPレターの内容は以下のとおり。 ・糖尿病患者では、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧のリスクが上昇するため、アリスキレンとARB又はACEIを併用しないこと。 ・アリスキレンとARB又はACEIの併用は糸球体濾過率(GFR) < 60ml/minの患者では推奨されない。 ・アリスキレンで治療中の患者では、腎機能を定期的に観察すること。 ・アリスキレンで治療中の患者では、血清カリウム値を定期的に観察すること。 ・高齢者、体液量が減少している患者(利尿薬治療を受けている患者を含む)、腎機能障害の患者では、選択的COX-2阻害剤を含むNSAIDと、アリスキレンを含むレニン-アンジオテンシン系に作用する薬剤の併用により腎機能の悪化を引き起こす可能性がある。アリスキレンと非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)治療を受けている患者では定期的に腎機能をモニタリングすること。 ・アリスキレンの降圧効果は、NSAIDsにより減弱される可能性がある。 ・重症腎機能障害患者(クレアチンクリアランス(CrCL) < 30ml/min)における安全性及び有効性は確立されていない。 ・Clinical studiesの項にALTITUDE試験の中間解析結果の概要が追記された。	ドイツ
245	ヘパリンナトリウム	米国FDAは添付ファイルで特定された企業からのヘパリンおよびヘパリン関連製品を検査せずに留置することに関して輸入勧告を発令した。cGMP違反の可能性が払拭されたことが確認できるまで、それらの製品の輸入は留置され、FDAによって検査、再検査および書類提出が要求される。	米国
246	アトルバスタチンカルシウム水和物(他2報) プラバスタチンナトリウム(他5報) シンバスタチン(他3報) フルバスタチンナトリウム	スタチン系薬剤の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautionsのliver enzymesの項の肝酵素の定期的なモニタリングに関する記載が削除され、薬剤の投与前及び必要に応じて検査をすべき旨の記載となった。また、Endocrine Effectsの項にHbA1cと空腹時血糖の上昇に関する記載が追記された。 ・Postmarketing Experienceの項に可逆的な副作用として、記憶障害や血糖値上昇等の記載が追記された。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
247	イルベサルタン リシノプリル水和物	欧州EMAは、アリスキレン含有製剤のアンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)及びアンジオテンシン受容体拮抗剤(ARB)との併用に関して、欧州添付文書の禁忌や警告における新たな注意喚起についての勧告を発表した。勧告の主な内容は以下のとおり。 ・ACEI又はARBを使用している糖尿病患者及び中等度から重度の腎障害患者に対するアリスキレン製剤の使用は禁忌とする。・すべての患者においてアリスキレン製剤とACEI又はARBの併用については治療のリスク/ベネフィットを注意深く考慮する。 また、米国において米国添付文書(USPI)が改訂され、これに伴ってDear HCPレターが発出された。USPIの主な改訂箇所及びDear HCPレターの内容は以下のとおり。 ・糖尿病患者では、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧のリスクが上昇するため、アリスキレンとARB又はACEIを併用しないこと。・アリスキレンとARB又はACEIの併用は糸球体濾過率(GFR) < 60ml/minの患者では推奨されない。・アリスキレンで治療中の患者では、腎機能を定期的に観察すること。・アリスキレンで治療中の患者では、血清カリウム値を定期的に観察すること。・高齢者、体液量が減少している患者(利尿薬治療を受けている患者を含む)、腎機能障害の患者では、選択的シクロオキシゲナーゼ2阻害剤を含む非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)と、アリスキレンを含むレニン-アンジオテンシン系に作用する薬剤の併用により腎機能の悪化を引き起こす可能性がある。アリスキレンとNSAIDs治療を受けている患者では定期的に腎機能をモニタリングすること。・アリスキレンの降圧効果は、NSAIDsにより減弱される可能性がある。・重症腎機能障害患者(クレアチニンクリアランス(CrCL) < 30ml/min)における安全性及び有効性は確立されていない。・Clinical studiesの項にALTITUDE試験の中間解析結果の概要が追記された。	英国
248	遊離サイロキシニンキット	当該製造販売元は、特定ロットのキャリブプレート及びコントロールのいずれかを使用した場合において、コントロール測定値が管理範囲を外れること、同時に使用した場合において、検体の測定値が最大24%低値を示すことが判明したため、当該事象に関する顧客案内を行うとともに、診断は総合的に判断するよう情報提供を行った。	米国
249	オルメサルタン メドキシミル テモカプリル塩酸塩	欧州EMAは、アリスキレン含有製剤のアンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)及びアンジオテンシン受容体拮抗剤(ARB)との併用に関して、欧州添付文書の禁忌や警告における新たな注意喚起についての勧告を発表した。また、同様の勧告が独国BfArMからも公表された。勧告の主な内容は以下のとおり。 ・ACEI又はARBを使用している糖尿病患者及び中等度から重度の腎障害患者に対するアリスキレン製剤の使用は禁忌とする。・すべての患者においてアリスキレン製剤とACEI又はARBの併用については治療のリスク/ベネフィットを注意深く考慮する。 また、米国FDAは、アリスキレン含有製剤に対し、以下のように米国添付文書改訂を指示した。 ・糖尿病患者におけるアリスキレン並びにアリスキレン配合剤とACEI/ARBとの併用を禁忌とする。・ACEI/ARB投与中の中等症～重症の腎機能障害患者(糸球体濾過率(GFR) < 60mL/min)において、アリスキレン並びにアリスキレン配合剤の併用は避ける。	英国
250	ベバズマブ(遺伝子組換え)	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・ Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項に「EGFRモノクローナル抗体は、転移性結腸・直腸癌治療目的でのベバズマブを含む化学療法との併用で使用すべきではない」旨、追記された。 ・ Undesirable effectsの項の「腎臓血栓性微小血管障害」について、「スニチニブとの併用の有無にかかわらず」との記載が追記された。	スイス
251	イルベサルタン	欧州EMAは、アリスキレン含有製剤のアンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)及びアンジオテンシン受容体拮抗剤(ARB)との併用に関して、欧州添付文書の禁忌や警告における新たな注意喚起についての勧告を発表した。また、同様の勧告が独国BfArMからも公表された。勧告の主な内容は以下のとおり。 ・ACEI又はARBを使用している糖尿病患者及び中等度から重度の腎障害患者に対するアリスキレン製剤の使用は禁忌とする。・すべての患者においてアリスキレン製剤とACEI又はARBの併用については治療のリスク/ベネフィットを注意深く考慮する。 また、米国において米国添付文書(USPI)が改訂され、これに伴ってDear HCPレターが発出された。USPIの主な改訂箇所及びDear HCPレターの内容は以下のとおり。 ・糖尿病患者では、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧のリスクが上昇するため、アリスキレンとARB又はACEIを併用しないこと。・アリスキレンとARB又はACEIの併用は糸球体濾過率(GFR) < 60ml/minの患者では推奨されない。・アリスキレンで治療中の患者では、腎機能を定期的に観察すること。・アリスキレンで治療中の患者では、血清カリウム値を定期的に観察すること。・高齢者、体液量が減少している患者(利尿薬治療を受けている患者を含む)、腎機能障害の患者では、選択的シクロオキシゲナーゼ2阻害剤を含む非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)と、アリスキレンを含むレニン-アンジオテンシン系に作用する薬剤の併用により腎機能の悪化を引き起こす可能性がある。アリスキレンとNSAIDs治療を受けている患者では定期的に腎機能をモニタリングすること。・アリスキレンの降圧効果は、NSAIDにより減弱される可能性がある。・重症腎機能障害患者(クレアチニンクリアランス(CrCL) < 30ml/min)における安全性及び有効性は確立されていない。・Clinical studiesの項にALTITUDE試験の中間解析結果の概要が追記された。	ドイツ
252	バゼドキシフェン酢酸塩	スイス保健局から、スイスのバゼドキシフェンの添付文書に対し、以下について、前臨床安全性データの要約の改訂の要請があった。 ・ラットでの2年間の発癌性試験および卵巣摘出サルでの18カ月間の骨への影響をみた試験のデータの要約について、表面積(mg/m <sup>2</sup> )に基づく比較で記載されていたものを、AUCに基づく曝露量の比較で記載すること	スイス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
253	アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤(1)	スタチン系薬剤の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and Precautionsのliver enzymesの項の肝酵素の定期的なモニタリングに関する記載が削除され、薬剤の投与前及び必要に応じて検査をすべき旨の記載となった。また、Endocrine Effectsの項にHbA1cと空腹時血糖の上昇に関する記載が追記された。</li> <li>•Postmarketing Experienceの項に可逆的な副作用として、記憶障害や血糖値上昇等の記載が追記された。</li> </ul> また、アトルバスタチン製剤としては、相互作用薬剤としてコルヒチンが追記され、シクロスポリン、イトラコナゾール、HIVプロテアーゼとの相互作用に関し、用量制限に関する記載が追記された。 米国添付文書改訂に伴い、CCDSにおいても同様の内容で改訂が行われた。	米国
254	シタラビン	米国において、シタラビン製剤の特定ロットの無菌性が保証できないため、自主回収を行うことを発表した。	米国
255	ドンペリドン	ドンペリドンのPSURを入手した。不整脈、心臓突然死、QT延長に関する部分は以下のとおり。 3.規制当局、MAHにより講じられた安全確保措置:2011年11月、欧州でレターが配布された。これはドンペリドンの心臓リスクに関する情報提供で、欧州添付文書の改訂が示されている。 現行、関連するCCDSの記載状況は以下の通りで、CCDSの改訂は実施されなかった。 4.8. Undesirable Effects: 市販後データとして以下の記載有り。 心臓障害 (very rare): 心臓突然死、重篤な心室性不整脈、これらは疫学調査の結果に基づくものである。データには制限がありリスクファクターや正確な頻度は決められない。	米国
256	アマンタジン塩酸塩	米国CDCは、2011-2012年シーズンの米国におけるインフルエンザの活動性に関する報告の中で、インフルエンザA(H3N2)型及びA(H1N1)pdm09型、インフルエンザB型ウイルスはいずれもオセルタミビル及びザナミビルに感受性を示すが、アダマンタン誘導体薬剤(アマンタジン及びrimantadine)に対してインフルエンザA(H3N2)型・A(H1N1)pdm09型ウイルスは共に高い耐性を示しているため、アダマンタン誘導体薬剤を使用すべきでないとした。	米国
257	テリスロマイシン クラリスロマイシン(他1報) エリスロマイシンステアリン酸塩 エリスロマイシンエチルコハク酸エステル ランソプラゾール・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン	米国FDAよりLovastatinについて Drug Safety Communicationが通知され、筋損傷リスクの増加を引き起こす可能性があることから、lovastatinと特定の薬剤との併用について新たな禁忌が追加された。 ・併用禁忌に指定された薬剤: イトラコナゾール、ケトコナゾール、posaconazole、エリスロマイシン、クラリスロマイシン、テリスロマイシン、HIVプロテアーゼ阻害薬、boceprevir、テラプレビル、nefazodone	米国
258	アリスキレンフマル酸塩	アリスキレン含有製剤の欧州添付文書が改訂されたことに伴い、英国において医療従事者向けのレターが発出された。レターの主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・糖尿病又は腎機能障害(推定糸球体濾過率(eGFR)&lt;60mL/min/1.73m<sup>2</sup>)の患者における本剤とアンジオテンシン変換酵素阻害薬又はアンジオテンシン受容体拮抗剤との併用は禁忌である。</li> <li>・禁忌以外の患者であっても、全ての患者において、アリスキレンとアンジオテンシン系薬剤の併用は推奨されない。</li> </ul>	英国
259	アリスキレンフマル酸塩	アリスキレン含有製剤の欧州添付文書が改訂されたことに伴い、独国において医療従事者向けのレターが発出された。レターの主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・糖尿病又は腎機能障害(推定糸球体濾過率(eGFR)&lt;60mL/min/1.73m<sup>2</sup>)の患者における本剤とアンジオテンシン変換酵素阻害薬又はアンジオテンシン受容体拮抗剤との併用は禁忌である。</li> <li>・禁忌以外の患者であっても、全ての患者において、アリスキレンとアンジオテンシン系薬剤の併用は推奨されない。</li> </ul>	ドイツ
260	アリスキレンフマル酸塩	腎機能障害を有する2型糖尿病患者を対象にアンジオテンシン変換酵素阻害薬又はアンジオテンシン受容体拮抗剤へのアリスキレンの上乗せによる有効性及び安全性を検証する臨床試験(ALTITUDE)が中止され、欧州添付文書において糖尿病患者及び中等度以上の腎機能障害での併用を禁忌としたことを受け、収縮期慢性心不全患者を対象にアリスキレン単独とエナラプリルとの併用とを比較した臨床試験(ATMOSPHERE)のExecutive committeeより、治験担当医師向けのレターが発出され、本試験を継続することする旨が再度勧告された。	スイス
261	ダルナビル エタノール付加物	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and Precautionsの Immune reconstitution syndromeの項に、自己免疫障害(グレープス病、多発性筋炎、ギラン・バレー症候群)が免疫再構築の状態で見ることが追記された。</li> <li>•Drug Interactionsの項のHMG-CoA還元酵素阻害薬(プラバスタチン、アトルバスタチン、ロスバスタチン)のClinical Commentについて、用量漸増は必要最小限の量とすること、アトルバスタチンは20mg/日を超えないことが追記された。</li> </ul>	米国



番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
262	スクラルファート水和物	欧州添付文書の改訂が勧告された。本改訂はEMAによる小児の臨床試験結果の見直しによるもので、主な改訂箇所は以下の通り。 Posology and method of administration: 14歳未満の小児における安全性・有効性は確立されていない Pharmacodynamic properties: 文献報告において、小児におけるスクラルファートの使用経験は限られており、大部分はストレス性潰瘍の予防、逆流性食道炎、粘膜炎に関する報告であった。用法用量は子どもの年齢、基礎疾患の重篤性により0.5-1gを1日4回投与しており、大きな安全性上の懸念はなかった。これらの限られた情報からは、14歳未満の小児におけるスクラルファートの使用は現時点では推奨できない。	オーストリア
263	アトルバスタチンカルシウム水和物 シンバスタチン(他1報) プラバスタチンナトリウム(他1報) ロスバスタチンカルシウム	スタチン系薬剤の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautionsのliver enzymesの項の肝酵素の定期的なモニタリングに関する記載が削除され、薬剤の投与前及び必要に応じて検査をすべき旨の記載となった。また、Endocrine Effectsの項にHbA1cと空腹時血糖の上昇に関する記載が追記された。 ・Postmarketing Experienceの項に可逆的な副作用として、記憶障害や血糖値上昇等の記載が追記された。 また、豪州TGAよりスタチン系薬剤の糖尿病リスク及び記憶障害等について評価している旨が公表された。	米国
264	ホリロピン アルファ(遺伝子組換え)	米国FDAは、当該製品において、米国内流通施設の冷凍機が故障し、貯蔵庫の規定を超えた温度上昇が発生したため、回収情報(Class II)を公表した。	米国
265	サルブタモール硫酸塩	米国GlaxoSmithKline社製剤に封入されている高圧ガスが不十分な可能性があり、適切な噴霧量を噴霧できないとして、サルブタモール硫酸塩含有の吸入剤Ventolin HFAのClass II回収を行った。	米国
266	プラバスタチンナトリウム	スタチン系薬剤の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautionsのliver enzymesの項の肝酵素の定期的なモニタリングに関する記載が削除され、薬剤の投与前及び必要に応じて検査をすべき旨の記載となった。また、Endocrine Effectsの項にHbA1cと空腹時血糖の上昇に関する記載が追記された。 ・Postmarketing Experienceの項に可逆的な副作用として、記憶障害や血糖値上昇等の記載が追記された。 ・Adverse Reactionsの項に致死性及び非致死性肝不全が追記された。 ・Drug Interactionsの項にコルヒチン、フィブラート系薬剤、ナイアシンとの併用に関する記載が追記された。また、豪州TGAよりスタチン系薬剤の糖尿病リスク及び記憶障害等について評価している旨が公表された。	米国
267	アトルバスタチンカルシウム水和物(他2報) シンバスタチン(他1報) プラバスタチンナトリウム(他3報) ロスバスタチンカルシウム	スタチン系薬剤の米国添付文書が改訂され、HIVプロテアーゼ阻害剤やC型肝炎治療薬との相互作用と、横紋筋融解症やミオパチーのリスクに関連したスタチン系薬剤の用量制限について追記された。また、これらの薬剤との併用に関し、医療従事者向けにも情報提供した。	米国
268	アトルバスタチンカルシウム水和物(他3報)	スタチン系薬剤の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautionsのliver enzymesの項の肝酵素の定期的なモニタリングに関する記載が削除され、薬剤の投与前及び必要に応じて検査をすべき旨の記載となった。また、Endocrine Effectsの項にHbA1cと空腹時血糖の上昇に関する記載が追記された。 ・Postmarketing Experienceの項に可逆的な副作用として、記憶障害や血糖値上昇等の記載が追記された。 また、アトルバスタチン製剤としては、相互作用薬剤としてコルヒチンが追記され、シクロスポリン、イトラコナゾール、HIVプロテアーゼとの相互作用に関し、用量制限に関する記載が追記された。	米国
269	トロポニンキット	英国MHRAは、当該製品において、約2300m以上の高地で使用した場合、品質チェックコードもしくはスターアウトを示す頻度が増加することが判明したため、顧客に情報提供した。	英国
270	ペグインターフェロン アルファー2a(遺伝子組換え)	ニュージーランド規制当局よりインターフェロン製剤使用によるうつ病と自殺傾向発症に関する注意喚起の再徹底が行われた。 ・患者はインターフェロン治療開始前に精神症状の検査を受けること ・インターフェロンは慎重に使用すること。また、患者はうつ病の合併や既往がないか精神科の診察を受けること。 ・インターフェロン治療期間中は、心的状態、自殺念慮について注意深く観察すること。 ・インターフェロン治療期間中にうつ症状や自殺念慮が認められた又は悪化した場合は直ちに医師の診察を受けるよう、患者に助言すること。 ・治療後もうつ病及び/又は自殺念慮の改善がない場合は、専門的なアドバイスを受けること。インターフェロン治療継続の潜在的なメリットについてはうつ病悪化のリスクを踏まえて慎重に検討すること。	ニュージーランド

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
271	タクロリムス水和物	米国添付文書が改訂された。CCSIver.9改訂に伴うものであり、主な改訂箇所は以下の通り。 Warning and precautions: CYP3A4の阻害剤としてテラプレビル、boceprevir、アミオダロンが追記された。 Drug interaction: テラプレビルとの併用時に本剤血中濃度が上昇した結果が追記された。	米国
272	塩酸セルトラリン	塩酸セルトラリンのCCDSが改訂された。変更点は以下のとおり。 Special warnings and precautions for use: 疫学的調査においてセロトニン再取り込み阻害剤の使用患者に骨折のリスク増加が認められた旨の追記 Undesirable Effect: 骨折の追記	米国
273	アトルバスタチンカルシウム水和物 プラバスタチンナトリウム	豪州TGAは、米国FDAがスタチン系薬剤の添付文書を改訂し、定期的な肝機能検査に関する記載の削除や血糖値上昇、記憶障害等のリスクを追記したことを受け、同内容について豪州における対応を検討中であることを旨を通知した。	オーストラリア
274	ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩	CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 Dosage and administrationの項 ・抗血小板剤併用患者では減量を考慮する旨が追記された。 Special warnings and precautionsの項 ・特に75歳以上の患者で抗血小板剤や強力なP-gp阻害剤を併用すると、大出血のリスクが上昇する旨やそのような患者では検査等の適切な処置の実施が推奨される旨が追記された。 ・相互作用に選択的セロトニン・ノルエピネフリン再取り込み阻害薬(SNRIs)が追記された。 ・人工心臓弁使用患者への使用は推奨されない旨が追記された。	ドイツ
275	ガバペンチン	ガバペンチンのCCDSが改訂された。変更点は以下の通り。 Pharmacokinetic properties: 1か月から48か月までの健康な幼児および小児24例の薬物動態試験において、5歳以上の小児と比較して、AUCが約30%低かった旨の追記	米国
276	[一般用医薬品]人工涙液	米国FDAは、0.9%塩化ナトリウム注の回収情報を公表した。	米国
277	ダルナビル エタノール付加物	米国FDAは、プロテアーゼ阻害剤と特定のスタチン系薬剤の相互作用に関して、プロテアーゼ阻害剤とスタチン系薬剤を併用すると薬物相互作用によりスタチン系薬剤の血中濃度が上昇し、筋障害(ミオパチー)のリスクが増加する恐れがあることを通知した。 HIVまたはC型肝炎ウイルス(HCV)プロテアーゼ阻害薬をスタチン系薬剤と併用する際には、医薬品の処方情報における勧告に従うべきである。 スタチン系薬剤: アトルバスタチン, lovastatin, シンバスタチン, ロスバスタチン, フルバスタチン, ピタバスタチン, プラバスタチン プロテアーゼ阻害剤: ロピナビル, リトナビル, boceprevir, テラプレビル, アタザナビル, tipranavir, ホスアンプレナビル, サキナビル, ネルフィナビル	米国
278	グルタチオン	フィリピン規制当局は、グルタチオン注射用の承認適応外の用法・用量(皮膚のホワイトニングを目的とした高用量投与)のリスクについて警告した。内容は以下の通り。 ・承認適応外の使用により発疹、スティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死症等の皮膚症状、甲状腺機能障害、腎機能障害、重症な腹痛等の有害事象が報告されている。 ・注射手技の過誤により、有害な微生物や空気の注入、安全でない注射針による肝炎、HIVの感染を招くおそれがある。 ・本剤の偽造品の報告があり、非無菌製剤は重篤な感染症につながる恐れがある。	フィリピン
279	人血清アルブミン(他4報)	豪TGAは、設備不具合によりヒトアルブミンの一部バッチにエチレングリコールが混入したことを受け、すべての病院並びにその他の関連医療機関が保管する当該製剤について、安全性が確認されるまで当該製剤の使用を停止するように決定した。 監査の結果、混入の原因である設備不備が特定され、修理が行われたため、供給が再開された。 使用停止対象となった全ロットについて検査を行った結果、エチレングリコールが混入しているロットを特定し、回収が行われた。混入のなかったロットは使用が再開されている。	オーストラリア
280	クラリスロマイシン ランソプラゾール・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Contraindicationsの項に、QT延長又はTorsades de pointesを含む心室性不整脈の既往のある患者の禁忌、HMG-CoA還元酵素阻害剤(スタチン)であるlovastatinあるいはシンバスタチンとの併用禁忌が追記された。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
281	ピタバスタチンカルシウム	スタチン系薬剤の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautionsのliver enzymesの項の肝酵素の定期的なモニタリングに関する記載が削除され、薬剤の投与前及び必要に応じて検査をすべき旨の記載となった。また、Endocrine Effectsの項にHbA1cと空腹時血糖の上昇に関する記載が追記された。 ・Postmarketing Experienceの項に可逆的な副作用として、記憶障害や血糖値上昇等の記載が追記された。ピタバスタチンとして、Postmarketing Experienceの項に腹部不快感、腹痛、消化不良、悪心、無力症、疲労、倦怠感、肝炎、黄疸、致命的および致命的でない肝不全、めまい、感覚鈍麻、不眠症、うつ病、間質性肺疾患、勃起不全、筋痙が追記された。	米国
282	ミルタザピン	7歳-18歳の患者を対象とした2つの臨床試験の結果に基づき、ミルタザピンのCCDSが改訂された。主な変更点は以下の通り。 Posology and method of administration:2つの短期臨床試験で有効性が確認されなかったこと、及び自殺や敵意のリスクに関する懸念から、18歳未満の小児および青少年には使用すべきではない旨の追記 Undesirable effects -Paediatric population:体重増加、蕁麻疹、高トリグリセリド血症の追記	米国
283	アタザナビル硫酸塩	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Warnings and Precautionsの Immune reconstitution syndromeの項に、自己免疫障害(グレーブス病、多発性筋炎、ギラン・バレー症候群)が免疫再構築の状態で見現することが追記された。 ・Drug interactionsの項のプロテアーゼ阻害薬の項に、テラプレビルとの併用に関する記載が追記された。	米国
284	テラプレビル	米国FDAは、下記の内容を医療専門家に通知した。 コレステロール低下薬(スタチン)とC型肝炎ウイルスプロテアーゼ阻害薬・HIVプロテアーゼ阻害薬の相互作用により筋損傷リスクが増加する可能性がある。lovastatinとシンバスタチンは併用禁忌である。	米国
285	マグネシウムキット	当該製造販売元は、特定ロットを使用して測定した場合において、測定結果が約0.2mg/dL低い値となる可能性が判明したため、該当ロットの使用中止及び新ロットへの交換を行うこととした。	英国
286	コルチゾールキット	当該製造販売元は、特定ロットにおいて、添付文書に記載された機器装填後安定期間内もしくは校正の有効期間内に、精度管理の結果が上昇する可能性があるため、顧客に対し、毎日校正を実施し、また新しい基本試薬パックを装填した場合も再度校正を実施し、精度管理の結果が管理幅内であることを確認する旨、情報提供を行った。	英国
287	薬物中毒検出用キット	当該製造販売元は、バルビツール酸類の測定時における偽陽性の苦情が15件報告されたことから、該当ロットについて回収を行い、製品の廃棄及び交換について顧客に情報提供した。	米国
288	リザトリプタン安息香酸塩	リザトリプタンのCCDSが改訂されContraindicationsの項に「脳卒中または一過性脳虚血発作の既往歴を有する患者」及び「虚血性腸疾患を含めた末梢血管疾患を有する患者」が追記された。	米国
289	スルファメトキサゾール・トリメトプリム	カンボジアで偽薬が疑われる薬剤のクレームがあったため、製造販売会社で検査を実施したが、本物の製剤であり、疑われた偽薬は確認されなかった。	カンボジア
290	フォンダパリクスナトリウム	フランスの工場の特定の製造ラインで製造されたプレフィルドシリンジの注射液漏れの製品不具合により、急性冠症候群治療における有効性に懸念があると考えられたため、ギリシャにおいて製品回収が行われた。	ギリシャ
291	[一般用医薬品]人工涙液	米国FDAは、塩化ナトリウムが等張剤として配合されている硫酸ゲンタマイシン注の硫酸ゲンタマイシンが、承認された濃度より2%低かったため、回収情報を公表した。	米国
292	ドンペリドン	Health Canadaはドンペリドンに関する最近の疫学研究結果をもとに、重篤な心室性不整脈または心臓突然死のリスク上昇に関して以下の点を注意喚起している。 ・ドンペリドンは最小用量から開始すべきである。 ・30mg/日以上を服用する患者や60歳以上の患者は、心室性不整脈または心臓突然死のリスクが高い可能性がある。 ・特にQTc間隔延長、重度の電解質異常または慢性心不全などを経験している患者において、QT間隔を延長する医薬品との併用には注意すべきである。 ・ケトコナゾールとの併用は禁忌であり、他のCYP3A4阻害薬との併用には注意が必要である。	カナダ
293	ケトコナゾール	カナダにおいて、胃腸運動改善薬ドンペリドンについて情報提供が行われた。主な内容は以下の通り。 ・最小用量から始めること。 ・30mg/日以上を服用する患者や60歳以上の患者は、心室不整脈又は心臓突然死のリスクが高い。 ・特にQT延長、重度の電解質異常、慢性心不全などを経験している患者において、QT間隔を延長する医薬品との併用には注意すべきである。 ・ドンペリドンはケトコナゾールとの併用は禁忌である。	カナダ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
294	アリスキレンフマル酸塩	アリスキレン及びアリスキレン含有製剤の米国添付文書が改訂された。主な改訂の内容は以下のとおり。・Boxed warningsの項に妊娠が判明した場合に直ちに投与を中止する旨、レニン・アンジオテンシン系薬剤により胎児の発育障害や死亡が生じる虞がある旨が追記された。・Warningsの項のFetal toxicityに関する記載について、妊娠第2, 3期の投与に関する注意(胎児の腎機能低下、胎児及び新生児の死亡リスク等)を追記した。・Pediatric useの項にアリスキレン製剤の子宮内曝露を受けた新生児における乏尿症や低血圧に関する記載が追記された。	米国
295	ビルダグリプチン	本剤のリスクマネジメントプランについて以下の点が改訂された。①重要な特定されたリスク-トランスアミナーゼ上昇及び薬剤性肝障害・通常のpharmacovigilanceを実施する。・因果関係に関わらず事象別質問票を使用したフォローアップを行う。②重要な不足情報から「高齢者」「中等度/重度腎障害」を削除。「心機能不全患者」を「心機能不全患者(NYHAIII-IV)」に変更。重要な不足情報-心機能不全患者(NYHAIII-IV)・通常のpharmacovigilanceを実施する。	スイス
296	リトナビル ロピナビル・リトナビル	フランスにおいて、下記の内容が患者及び医療専門家に通知された。C型肝炎ウイルスプロテアーゼ阻害薬であるboceprevirとリトナビルでブーストされるHIVプロテアーゼ阻害薬(PI)を併用すると、PIの有効性が低下する可能性がある。また、慢性HCV及びHIVの両方に感染している患者においては注意深く観察し、HCV及びHIVウイルス学的リバウンドについてモニタリングを実施すべきである。	フランス
297	バルプロ酸ナトリウム	米国にて、バルプロ酸内服液剤の特定ロットがpH規格外のためClassIII回収された。	米国
298	インフルエンザHAワクチン 沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン	DTPワクチンとインフルエンザワクチンの米国添付文書が改訂された。改訂内容は下記のとおり。 ・Special warning and precautions for useの項に「失神」が追記された。	米国
299	ジピリダモール	ニュージーランド有害反応モニタリングセンターより、抗血栓薬(アスピリン、クロピドグレル、ダビガトラン、ジピリダモール、エノキサパリン、リバーロキサパン、ワルファリン)による出血症例報告の12か月間の概要を公表し、リスクファクターとして抗血栓薬の併用であるとしている。また、出血リスクの初期治療が望ましいことから、患者は初期徴候について説明を受けるべきであったとされた。	ニュージーランド
300	pH4処理酸性人免疫グロブリン 乾燥イオン交換樹脂処理人免疫グロブリン	米国において、人免疫グロブリン(静注用10%20g)の一部ロットの瓶ラベルと外装箱の製造年月日及び有効期限に間違った記載があったことから、自主回収が行われた。	米国
301	ビルダグリプチン	インスリンとの併用療法、ビルダグリプチン/メトホルミン/SU剤の3剤併用療法の試験結果及び市販後の情報から、CCDSに以下の副作用が追記された。「悪寒、下痢、鼓腸、浮動性めまい、振戦、無力症、低血糖症、多汗症、限局性皮膚剥脱又は水疱」	スイス
302	モキシフロキサシン塩酸塩 トスフロキサシントシル酸塩 水和物 塩酸ロメフロキサシン レボフロキサシン水和物(他3報)	2012年3月、カナダにおいて、企業から、フルオロキノロン系薬剤の重症筋無力症の悪化に関して、医療関係者及び患者向けの注意喚起文書が発行された。	カナダ
303	オロパタジン塩酸塩	米国において、オロパタジンの点鼻薬の市販後の副作用として鼻中隔穿孔、浮動性めまい、味覚異常、鼻出血、頭痛、鼻部不快感、口腔咽頭痛、傾眠、嗅覚減退、無嗅覚、うつ病の悪化等が追記された。	米国
304	ノルフロキサシン	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Adverse Reactionsの項に、白血球破砕性血管炎が追記された。	米国
305	カルボプラチン	出荷時の品質試験で微粒子が見つかったため、出荷済みのロットに関し、保管サンプルを検査したところ、微粒子が見つかったため、ロットの回収を決定した。回収が行われた国はフランス、アイルランド、ベルギー、バングラデシュ、オーストリア、ドイツである。2報目で追加された情報は以下の通り。製剤中の微粒子はシリコンであることが判明した。製造ライン中のチューブが滅菌方法の変更の影響を受けて摩擦し、シリコンが混入した可能性が高いとの結論に至った。	フランス
306	ドキシソルピシン塩酸塩	カルボプラチンのお荷時の品質試験で微粒子が見つかったため、出荷済みのロットに関し、保管サンプルを検査したところ、微粒子が見つかったため、ロットの回収を決定した。ドキシソルピシンにおいても、同様の検査が行われ、ロットの回収を決定した。回収が行われた国はフランス、アイルランド、ベルギー、バングラデシュ、オーストリア、ドイツである。2報目で追加された情報は以下の通り。製剤中の微粒子はシリコンであることが判明した。製造ライン中のチューブが滅菌方法の変更の影響を受けて摩擦し、シリコンが混入した可能性が高いとの結論に至った。	フランス
307	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	英国MHRAのホームページにおいて、ベバシズマブの硝子体内投与後に無菌性眼内炎が発現したとの報告を受け、小分けしたベバシズマブ製剤を回収する旨の情報が掲載された。	英国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
308	バルサルタン・ヒドロクロチアジド配合剤	米国FDAはバルサルタン・ヒドロクロチアジド配合剤の米国添付文書が改訂された旨を公表した。米国添付文書の改訂内容は以下のとおり。・Warnings and precautionsの項にヒドロクロチアジドによる急性一過性近視及び急性隅角緑内障のリスクに関する記載を追記した。・Adverse reactionsの項にヒドロクロチアジドの副作用として、急性腎不全、再生不良性貧血、多形紅斑等が追記された。	米国
309	ニコランジル	仏Afssapsからニコランジルに関連した重篤な潰瘍が新たな部位に発現したことから、本剤に関連した皮膚又は粘膜の潰瘍の危険性について注意喚起がなされた。主な内容は以下の通り。 ・潰瘍の発現部位は、消化管系の全ての粘膜、さらに、皮膚、吻合部位、性器部位に渡る。 ・例外的に、角膜潰瘍も報告された。 ・潰瘍が進行し、膿、穿孔、出血、瘻に至る場合もある。	フランス
310	サキナビル	欧州添付文書が改訂された。主な内容は以下の通り。 ・Interaction with other medical products and other forms of interactionの項に、マラビロク、alfuzosin、コルヒチン、ボセンタン、サルメテロールが追記された。 ・Effects on ability to drive and use machinesの項に、視覚障害が追記された。 ・Undesirable effectsの項に、視覚障害が追記された。	スイス
311	フィナステリド	仏Afssapsよりフィナステリド 1mgで、治療中止後も持続する勃起障害や男性乳がんが報告されていることから注意事項が発表された。内容は以下の通り。 ・用量を遵守し、副作用が発現した場合担当医を受診すること ・本剤は特に男性胎児の生殖器において催奇性リスクがあり、女性には禁忌である。 ・男性で乳房の緊張、増大あるいは乳首からの分泌液が発現した場合、フィナステリド服用の有無を問わず、できるだけ早急に医療機関を受診すること。	フランス
312	ベラプロストナトリウム(他1報)	ベラプロストナトリウム製剤のインドネシアの添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。・Adverse Reactionsの項に原発性肺高血圧症への使用に関する市販後の調査結果を反映させ、重大な副作用の発現頻度を変更した(再審査申請時)。また、重大な副作用として「失神」「意識消失」を、その他の副作用として「鼻出血」等を追記した。	インドネシア
313	エストリオール 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ト酸エステル・エストラジオール吉草酸エステル ヒドロキシプロゲステロン	エストロゲン含有製剤の米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下のとおり。 ・Contraindications: 本剤に対するアナフィラキシー反応または血管性浮腫、プロテインC、プロテインS、アンチトロンビン欠損、他の血栓性疾患が追記された。 ・Warnings and Precautions: 遺伝性の血管性浮腫が追記された。	米国
314	メルカプトアセチルグリシルグリシルグリシンテクネチウム(99mTc)	英国MHRAは、当該製品の品質確認試験において、充填に使用された特定ロットのガラスバイアル由来のガラス粒子が製品バイアル中に見つかったため、同ロットのガラスバイアルを使用した製品の回収情報をホームページに掲載した。	英国
315	トロポニンキット	英国MHRAは、規定の半分量を採血した採血管からの血漿サンプルを測定した場合、心筋トロポニンIの測定結果が誤って高く表示される可能性があるため、確実に規定量を採血するよう推奨した。	英国
316	ゾレドロン酸水和物	本剤のCCDSの改訂が行われ以下の内容が追記された。①Adverse drug reactions: 既に他項に記載されていた「アナフィラキシー反応」、「眼の有害事象」、「顎骨壊死」、「非定型大腿骨骨折」、「心房細動」、「腎機能障害」、「急性期反応」、「低カルシウム血症」が重篤な有害事象として列挙。・インフルエンザ様症状を含む急性期反応は主にゾメタ投与後3日以内に報告されている旨の追記。・「間質性肺疾患」の追記。・既にWarnings and precautionsに記載済である重篤で時に動作不能となるような骨、関節あるいは筋肉の痛みの追記。・急性期反応の定義(発熱、倦怠感、骨痛、悪寒、インフルエンザ様症状を含む症状)、発現時期および事象経過の追記。②Interactionに、血管新生阻害薬と併用する場合は、顎骨壊死が認められる場合があるので注意を要する旨の追記。③Clinical pharmacologyについて、血清蛋白結合率が約56%から、60-77%に修正。ゾレドロン酸の濃度に依存しないと記載されていたが、僅かに依存すると変更。	スイス
317	アトルバスタチンカルシウム水和物 プラバスタチンナトリウム(他1報)	スタチン系薬剤の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。・Warnings and Precautionsのliver enzymesの項の肝酵素の定期的なモニタリングに関する記載が削除され、薬剤の投与前及び必要に応じて検査をすべき旨の記載となった。また、Endocrine Effectsの項にHbA1cと空腹時血糖の上昇に関する記載が追記された。・Postmarketing Experienceの項に可逆的な副作用として、記憶障害や血糖値上昇等の記載が追記された。・Adverse Reactionsの項に致死性及び非致死性肝不全が追記された。・Drug Interactionsの項にコルヒチン、フィブラート系薬剤、ナイアシンとの併用に関する記載が追記された。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
318	インジナビル硫酸塩エタノール付加物	米国添付文書改訂情報が改訂された。主な内容は下記の通り。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•ContraindicationにHMG-CoA還元酵素阻害剤(lovastatin、シンバスタチン)が追記された。</li> <li>•WarningのDrug interactionsの項に、横紋筋融解を含むミオパシーが発現する危険性が増加するためlovastatin、シンバスタチンとの併用は併用禁忌、アトルバスタチン、ロスバスタチンとの併用は併用注意である旨が追記された。</li> </ul>	米国
319	クロルヘキシジングルコン酸塩 ポビドンヨード	仏Afssapsは、皮膚用アルコール含有消毒剤と電気メスの併用による発火及び火傷のリスクについて注意喚起した。該当医薬品は以下の通り。 アルコール含有ポビドンヨード製剤 ・クロルヘキシジングルコン酸塩、ベンザルコニウム塩化物、ベンジルアルコール含有製剤 ・アルコール含有クロルヘキシジングルコン酸塩製剤	フランス
320	デキサメタゾンメタスルホ安息香酸エステルナトリウム デキサメタゾン	米FDAのMedWatchに「安全性に関する表示変更」が掲載され、「枠囲み警告」、「警告」、「禁忌」が変更された製品にOzurdex dexamethasone intravitreal implantが記載された。変更点は以下の2点。           ・WARNINGS AND PRECAUTIONSに「水晶体後囊が無い、または裂傷のある患者では前房にインプラントが遊走する危険がある」旨が追記された           ・ADVERSE REACTIONSのPostmarketing Experienceに「薬剤の位置異常」及び「眼内炎」が追記された	米国
321	ゲンタマイシン硫酸塩	英国MHRAは、細菌学的検査用試薬に別の低濃度のゲンタマイシン製品が含まれている可能性があり、誤った検査結果となること、在庫を廃棄することなどに関する通知をHP上に掲載した。	英国
322	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル	エストロゲン含有製剤の米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Contraindications: アナフィラキシー反応、血管性浮腫、プロテインC、プロテインS、アンチトロンビン欠損、他の血栓性疾患が追記された。</li> <li>•Warnings and Precautions: アナフィラキシー反応、血管性浮腫、遺伝性の血管性浮腫が追記された。</li> <li>•Adverse reactions: 虚血性大腸炎、良性髄膜腫の成長促進が追記された。</li> </ul>	米国
323	コデインリン酸塩水和物	英国において、コデイン高含有製剤が混入していたため、回収が行われた。	英国