

# 外国での新たな措置の報告状況

(平成24年4月1日～平成24年7月31日)

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
1	ニコランジル(他1報)	<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> <li>・例外的に、角膜潰瘍も報告された。</li> <li>・潰瘍が進行し、膿、穿孔、出血、瘻に至る場合もある。</li> <li>・潰瘍が発現した場合には、投与を中止すべきである。</li> </ul>	フランス
2	ベンダムスチン塩酸塩	<p>米国製造販売業者は、米国内で販売中のベンダムスチンの特定ロットについての自主回収を発表した。</p> <p>原因は規格値を外れた分解物が認められたためである。</p> <p>【2報目追加情報】 米国FDAも同様の内容を公表した。</p>	米国
3	エストラジオール	<p>ドロスピレノン/エストラジオール配合錠の米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Contraindications: プロテインC、プロテインS、アンチトロンビン欠損、他の血栓性疾患のある患者が追記された。</li> <li>・Warnings and precautions: 遺伝性の血管性浮腫を有する女性の血管浮腫の症状増悪が追記された。</li> </ul>	米国
4	エストラジオール(他1報)	<p>ゲル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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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を有する患者、プロテインC、プロテインS、アンチトロンビン欠損、他の血栓性疾患のある患者が追記された。</li> <li>・Warnings and precautions: 遺伝性の血管性浮腫を有する女性の血管浮腫の症状増悪が追記された。</li> </ul>	米国
5	エストラジオール エストリオール	<p>結合型エストロゲン塗クリームの米国添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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を有する患者、プロテインC、プロテインS、アンチトロンビン欠損、他の血栓性疾患のある患者が追記された。</li> <li>・Warnings and precautions: アナフィラキシー反応、血管浮腫に関する注意喚起、及び、遺伝性の血管性浮腫を有する女性の血管浮腫の症状増悪が追記された。</li> <li>・Adverse reactions: 腹痛、頭痛、カンジダ症、疼痛、骨盤痛、片頭痛、血管拡張、筋痙攣、めまい、ざ瘡、紅斑、搔痒、乳房腫大、乳房痛、排尿障害、白帯下、子宮出血、頻尿、尿路感染、尿意逼迫、膿出血、膿真菌症、腫炎、外陰腫障害が追記された。</li> </ul>	米国
6	エストラジオール エストリオール メドロキシプログステロン酢酸 エステル	<p>結合型エストロゲン/酢酸メドロキシプログステロン配合錠の米国添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Contraindications: アナフィラキシー反応または血管性浮腫を有する患者、プロテインC、プロテインS、アンチトロンビン欠損、他の血栓性疾患のある患者が追記された。</li> <li>・Warnings and precautions: アナフィラキシー反応、血管浮腫、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、良性憩室炎の成長促進が追記された。</li> </ul>	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
7	エストラジオール テスステロンエナント酸エス テル・エストラジオール吉草酸 エステル エストラジオール吉草酸エス テル	<p>エストロゲン含有製剤の米国添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Contraindications: プロテインC、プロテインS、アンチトロンビン欠損、他の血栓性疾患のある患者</li> <li>Warnings and precautions: 遺伝性の血管性浮腫を有する女性の血管浮腫の症状増悪下記の製剤では以下も追記された。 &lt;エストラジオールゲル、結合型エストロゲン塗クリーム、結合型エストロゲン/酢酸メドロキシプログステロン配合錠&gt;</li> <li>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を有する患者 &lt;結合型エストロゲン塗クリーム&gt;</li> <li>Warnings and precautions: アナフィラキシー反応、血管浮腫に関する注意喚起</li> <li>Adverse reactions: 腹痛、頭痛、カンジダ症、疼痛、骨盤痛、片頭痛、血管拡張、筋痙攣、めまい、ざ瘡、紅斑、搔痒、乳房腫大、乳房痛、排尿障害、白帯下、子宮出血、頻尿、尿路感染、尿意逼迫、膿出血、膿真菌症、膿炎、外陰膿瘍 &lt;結合型エストロゲン/酢酸メドロキシプログステロン配合錠&gt;</li> <li>Warnings and precautions: アナフィラキシー反応、血管浮腫</li> <li>Adverse reactions: 虚血性大腸炎、良性憩室炎の成長促進</li> </ul>	米国
8	カルボプラチニ	<p>オーストリアのウンターラッハ工場で製造される、カルボプラチニ製剤について、製品に微粒子の発生が認められたため、欧州、亜州、中南米等に出荷された製品が回収された。</p> <p>【2報目追加情報】 2012年3月最終週より回収が開始され、84ヵ国750ロットが回収対象となった。 発見された微粒子は粒径約50 μmで肉眼では確認が難しい大きさであり、組成分析ではカルボプラチニあるいはカルボプラチニに類似した物質との結果が得られた。</p> <p>【3報目追加情報】 独BfArMはカルボプラチニの結晶化による微粒子に関する注意喚起及び回収情報を公表した。</p> <p>【4報目追加情報】 独BfArMのサイトにカルボプラチニ製剤中の微粒子に関する続報が掲載された。 薬剤を濾過して使用するためのフィルターのポアサイズ等の適合性に関して検討を行い、独BfArMに6月8日までに検討結果を報告するよう求められた。</p> <p>【5報目追加情報】 独BfArMサイトに、特定のカルボプラチニ含有医薬品の0.2 μmフィルターによるろ過の勧告と題した文書が掲載された。</p>	香港
9	モルヒネ硫酸塩水和物 モルヒネ塩酸塩水和物	カナダにおいて、製品中にモルヒネ含有又はイソプロテレノール塩酸塩注と表示されたアンプルが混入していたため回収が行われた。	カナダ
10	5価弱毒生ロタウイルスワクチン	ポルトガルにおいて、5か月の乳児が本剤とPneumococcal 13-valent Conjugate Vaccineを同時接種4時間後に死亡した症例を受け、乳児に接種された当該ロットの使用を一時中止したが、当該ロットの安定性試験の最終結果では、全ての安定性規格を満たしていたことが確認された。また死亡した乳児の剖検の結果、死因はウイルスによる肺炎であり、アナフィラキシー反応の兆候もなかったことから、ワクチンとの因果関係はない評価された。	ポルトガル
11	ゴリムマブ(遺伝子組換え)	抗TNF α製剤の米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 Post-marketing experienceにサルコイドーシスが追記された。	米国
12	テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤 テルミサルタン・アムロジビンペシル酸塩配合剤 テルミサルタン	製品情報が改訂され、Special warnings and precautionの項に以下の事項が追加された。 ・糖尿病患者で更なる心血管リスクを有する場合に、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬(ARB)あるいはアンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害剤といった降圧剤を投与した場合、致死的心筋梗塞および予測できない心血管死のリスクが増加する可能性がある。 ・上記患者において、冠動脈疾患は無症候性の場合があり、診断に至らない可能性があるため、このような患者には本剤投与開始前に運動負荷試験などの適切な診断検査を実施と適切な処置をすべきである。	ドイツ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
13	リバビリン	<p>欧州添付文書が改訂された。改訂箇所は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Contraindicationsの高度肝機能障害を有するHIV-HCV重感染患者への本剤の投与を禁じる記載に関し、アタザナビル等による間接型ビリルビン上昇による場合を除く旨が追記された。</li> <li>Special warnings and precautions for useの項に移植患者における本剤、またはペグインターフェロン<math>\alpha</math> 2aの有効性・安全性は確立していない旨が追記され、HIV-HCV重感染患者への投与中に肝機能が悪化した場合、本剤による治療を中止する旨の記載が一部変更された。</li> <li>Undesirable effectsの項に、肝または腎の移植片拒絶反応が追記された。</li> </ul>	スイス
14	フィンゴリモド塩酸塩	独BfArMは、医薬品の安全性に関する報告書で、欧州EMAがフィンゴリモド塩酸塩の心血管系リスク評価を実施し、心血管系疾患の既往患者を禁忌とするか、モニタリングを24時間とするか、第3度房室ブロック発現を警告に追加するか検討していることを公表した。心臓既往歴を有する患者の検討及び投与開始時の用量調整に関する追加試験が追加措置として議論又は計画されている。	ドイツ
15	フェノバルビタール ブリミドン	抗てんかん薬の使用が骨密度の低下(骨粗鬆症や骨折)に関連することが報告されたことを受け、独BfArMは抗てんかん薬の製品情報及び患者用リーフレットに骨疾患に関する注意喚起を記載するよう、計画プロセスを開始した。	ドイツ
16	エノキサバリンナトリウム	米国において、一部ロットで容器の欠陥のため回収が行われた。	米国
17	クラスIII生化学・免疫・内分泌検査用シリーズ ビタミンB12 キット	米国において、本試薬で偽高値や偽低値を示す可能性があることが報告され、当該ロットについて、使用を中止し廃棄する等の措置がとられている。 その後の調査により、原因は攪拌不良であることが分かり製造工程が改善された。	米国
18	トリアムシノロンアセトニド	米国、ロシア、スペインにおいて、バイアル内で非定型の粒径(通常よりもわずかに大きい粒径)の沈殿物が確認されたため回収された。	米国
19	メトホルミン塩酸塩(他1報)	仏国において、メトホルミン塩酸塩500mg錠の包装に記載するコードが誤っていたため回収された。	フランス
20	アセトアミノフェン	アセトアミノフェン静注用製剤の濃度は10mg/mlであるが、処方箋にはmgで記載されるため、この記載をmlと取り違えて調剤された場合に、過量投与になる可能性があることについて、注意喚起のため医療専門家にDear Healthcare Professional Letterが配布された。	ドイツ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
21	ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン 人血清アルブミン 乾燥スルホ化人免疫グロブリン 人血清アルブミン pH4処理酸性人免疫グロブリン	仏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
22	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) 洗净人赤血球浮遊液 洗净人赤血球浮遊液(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)	欧州において、現在ウエストナイルウイルス(WNV)流行地域への渡航者に対して4週間の供血延期措置が取られているが、この措置によって血液の安定供給がおびやかされる場合には、代替措置として流行地域からの帰国4週間以内の供血者に対しNAT検査を導入することが合意された。英国において上記合意に従い2012年5月よりWNV-NAT検査を実施することとなった。	英国
23	塩酸セルトラリン パロキセチン塩酸塩水和物 フルボキサミンマレイン酸塩 (他1報)	PhVWPの月間報告に掲載された臨床試験、非臨床試験、観察研究、自発報告等を用いて選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)の精子及びヒト男性の生殖能力に与える影響を検討結果より、PhVWPは添付文書に動物では精子特性に影響を与える可能性が示唆されたが、ヒト男性の生殖能力への影響は認められなかつた旨追記するよう勧告した。	英国
24	エペロリムス	エペロリムスのCCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>Dosage and administrationのGeneral target populationの項に副作用(非感染性肺炎、口内炎、非血液毒性、代謝疾患)が発現した場合の減量、休薬及び中止基準が追記された。</li> <li>Dosage and administrationのDosing in special populationsの項に「18歳未満の肝障害を有する上衣下巨細胞性星細胞腫を伴う結節性硬化症患者に対する本剤の投与を推奨しない」旨が追記された。</li> <li>Adverse drug reactionsのDescription of selected adverse reactionsの項に「本剤の臨床試験と市販後の自発報告で、エペロリムスによる無月経(続発性無月経含む)が報告されている」旨が追記された。</li> <li>Women of child-bearing potential, pregnancy and breast-feeding and fertilityのWomen of child-bearing potentialの項:避妊の記載が強調され、Fertilityの項に「男性患者および女性患者でエペロリムスが妊娠性に影響する可能性は不明である。しかし、無月経(続発性無月経を含む)の発現は認められている」と「雌の妊娠性には影響を及ぼさない(非臨床データ)」旨が追記された。</li> </ul>	スイス
25	ラベプラゾールナトリウム(他3報) ランソプラゾール オメプラゾール	PhVWPは、プロトンポンプ阻害薬(PPI)関連製品の添付文書およびpackage leafletに骨折リスクについて、下記内容を追記するよう勧告した。 <ul style="list-style-type: none"> <li>高齢者やその他骨折リスク因子を持つ患者の1年以上の長期にわたるPPI使用は、股関節、手首、脊椎の骨折リスクを増大させる可能性があること</li> <li>骨粗鬆症リスクを有する患者は治療ガイドラインに従い適量のビタミンD、カルシウムを摂取すること 【第2報】 英MHRAより同様のDrug Safety Updateが発表された。</li> </ul>	英国
26	ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメントキット	社内試験で特定ロットにおいてキャリブレーションを失敗する可能性があることが判明した。これは有効期限が近い場合におこりうることを確認しており、当初の使用期限より1カ月前に使用中止するよう顧客案内を通知した。	英国
27	ペメトレキセドナトリウム水和物	製造販売業者のフランス工場で製造されたペメトレキセド注射用500mgに関して、製造ライセンス上の不具合によって、一部ロットの製品の無菌性に影響を及ぼすことが判明したため、フランス工場から出荷した製品3ロット(A921858、A929456、A931727)の自主回収を決定した。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
28	トルバプタン	<p>独BfArMより、本剤による血清ナトリウムの急激な上昇のリスクに関する医療専門家への連絡文書が公開された。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・血清ナトリウムの過度に急激な上昇は、浸透圧性脱髓症を来たし、構音障害、無言症、嚥下障害、嗜眠、感情の変化、痙攣四肢不全麻痺、発作、昏睡や死亡に至る恐れがある。</li> <li>・本剤投与中の患者で、特に投与開始時に120mmol/Lを下回る血清ナトリウム濃度の非常に低い患者や、脱髓性症候群のリスクの高い患者では、頻回に血清ナトリウムのモニタリングを行うこと。</li> <li>・投与開始後6時間以内に6mmol/L、6~12時間以内に8mmol/Lを超えるナトリウムの補正是急激であるため、このような患者では血清ナトリウムの注意深いモニタリングや低張液の投与が推奨される。</li> <li>・血清ナトリウムの急激な(24時間以内に12mmol/L又は48時間以内に18mmol/Lを超える)上昇がみられた場合、本剤の投与を中断又は中止し、低張液を投与すること。</li> <li>・高濃度のナトリウムを含有する医薬品や、他の低ナトリウム血症治療薬を併用する事は推奨されない。併用により、本剤の投与開始後1,2日の間、血清ナトリウムの急速補正のリスクが高まる可能性がある。併用投与が不可欠な場合は、より慎重に患者を管理すべきである。</li> </ul>	ドイツ
29	モルヒネ塩酸塩水和物 モルヒネ硫酸塩水和物	米国において、一部ロットで未申告の着色添加物を含有していたため回収が行われた。	米国
30	シンバスタチン プラバスタチンナトリウム	<p>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。</p> <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>	米国
31	シンバスタチン(他1報)	米国FDAは、スタチンと特定の抗HIV薬やC型肝炎治療薬との相互作用により筋障害リスクが上昇する可能性があることから、推奨事項の改訂を公表した。	米国
32	テルビナфин塩酸塩 [一般用医薬品]みずむし・たむし用薬	<p>外用剤のCCDSが改訂された。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Special warning and precautions for useの添加物に関する情報の項に、セタノール、ステアリルアルコール、プロピレングリコールによる局所性皮膚反応に関する記載が追記された。</li> <li>・Fertility,pregnancy and lactationの項に、妊娠性に関するテルビナфинの影響は動物実験で確認されていない旨が追記された。</li> <li>・Undesirable effectsの項に、過敏症、眼刺激、皮膚剥脱、皮膚病変、痂皮、皮膚障害、色素沈着障害、紅斑、皮膚灼熱感、皮膚乾燥、接触性皮膚炎、湿疹、発疹、疼痛、適用部位疼痛、状態悪化が追記された。</li> </ul>	スイス
33	イマチニブメシル酸塩	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Warnings and precautionsの項に心疾患またはそのリスクファクターのある患者に加え、腎不全の既往歴のある患者への注意喚起が追記された。</li> <li>・Warnings and precautionsの「Tumor Lysis Syndrome」の項にグリベック投与開始前には脱水の補正と尿酸高値の治療が推奨されることが追記された。</li> <li>・Use in specific populationsの「Pregnancy」の項にヒトでの自然流産や奇形を有する児の報告が追記された。</li> </ul>	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
34	レボチロキシンナトリウム水和物	<p>CCDSが改訂され、以下の内容が追加された。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Special warnings and precautions 1)十分に注意して投与をすべき患者として、非急性の心筋炎、陳旧性の甲状腺機能低下症、心筋梗塞の既往のある患者、薬物療法による若干の甲状腺機能亢進のある患者の追加(なお、これらの患者では少量から投与開始し徐々に增量することとされている。) 2)体重減量を目的として服用しないこと</li> <li>薬物相互作用 プロテアーゼ阻害剤(リトナビル、インジナビル、ロピナビル等)、セベラマーソン酸塩、チロシンキナーゼ阻害剤(イマチニブ、スニチニブ等)、オルリストット、ケタミン</li> <li>Undesirable effects 心悸亢進、頻脈に伴う不整脈、筋無力症及び筋痙攣、紅潮、多汗症、下痢、小児における発熱及び嘔吐</li> <li>過量投与 過量投与を示す数値としてT3の上昇の方がT4やFT4よりも信頼できる旨、自殺企図による中毒時について、服用量10mgまでは合併症なしで耐容可能である旨、冠動脈系の心疾患の合併がない限り致命的な副作用は問題にならないと考えられるが、甲状腺クリーゼ、痙攣、心不全、昏睡の症例が報告されている旨、長期間本剤を乱用した患者において突然死が報告されている旨 過量投与時の処置として活性炭を投与する旨、長期の予後観察を行う旨、本剤が徐々にリオチロニンに変化するため症状発症が6日後頃まで遅れる可能性がある旨</li> </ul>	ドイツ
35	フィンゴリモド塩酸塩(他1報)	<p>CCDSが改訂された。主な変更点は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Dosage and Administrationの項に初回投与時のモニタリングガイダンスが追記された。</li> <li>Warnings and Precautionsの項に初回投与時のモニタリングガイダンス、本剤を投与すべきでない患者、β遮断薬、心拍数を減少させるCaチャネル拮抗薬及び心拍数を減少させるおそれのある薬剤を併用時の注意喚起が追記された。</li> <li>Adverse drug Reactionsの項に初回投与後6時間以内の完全房室ブロック、24時間以内の心停止や原因不明の死亡の症例報告が追記された。</li> <li>Interactionsの項にβ遮断薬、心拍数を減少させるCaチャネル拮抗薬及び心拍数を減少させるおそれのある薬剤が追記された。</li> </ul>	スイス
36	トピラマート	豪TGAは、妊娠第1期中にトピラマートに曝露された乳児では口唇及び／又は口蓋裂の発生リスクが増加することが示された北米のAntiepileptic Drug Pregnancy Registryのデータのレビューし、本剤をオーストラリア妊娠カテゴリーB3からカテゴリーDに変更した。本変更を添付文書へ反映するとともに、医療従事者へ妊娠中の本剤使用による口蓋裂のリスク増加について注意喚起した。	オーストラリア
37	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	<p>米国FDAは米国で2つ目のベバシズマブ400mg/16mlバイアルの偽造品が発見された旨をFDA DrugSafetyホームページ、SAFETY INFORMATIONホームページに掲載した。また、米FDAはFDA DrugSafetyホームページにて、偽造品入手した可能性のある米国12州の医療従事者に対しドクターレターを発行した旨掲載した 【第2報追加情報】 偽造品の成分分析の結果、偽造品内にベバシズマブは含まれていなかった。</p>	米国
38	カルバマゼピン フェニトイン フェニトイン・フェノバルビタール バルプロ酸ナトリウム	PhVWPは、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EU添付文書に、長期使用患者の骨密度減少、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。独BfArMは抗てんかん薬の製品情報及び患者用リーフレットに骨疾患に関する注意喚起を記載するよう、計画プロセスを開始した。	ドイツ
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	<p>米国添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Warning and Precautionsの項に「当該成分配合経口避妊剤はレボノルゲストレル配合製剤より高い静脈血栓塞栓症(VTE)リスクと関連する可能性がある。初めてドロスピレノン配合の経口避妊剤を使用する女性に対しては、使用開始前にリスク・ベネフィットを考慮すべきである」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
40	ゾマトロピン(遺伝子組換え)	英国MHRAから、本剤の溶解済み製剤(以下、「注射液剤」)を従来から製造販売されていた電子式注入器(以下、「注入器」)で投与すると過量投与になる可能性があるとして、注意喚起を行った。本剤の凍結乾燥製剤に加え、注射液剤を上市した際に6件の過量投与が発生。注射液剤のゾマトロピン濃度は、凍結乾燥製剤の規格である5.83mg/mlとは異なる8.0mg/mlの製剤規格となっている。注入器で使用する医薬品を凍結乾燥製剤から注射液剤に切り替える際、注入器の使用医薬品に関する設定を変更せずにセットすると、医薬品のラベルに印刷されているバーコード情報から、設定と異なる医薬品がセットされたことを認識し、注射できない設計となっている。しかし今回、患者が医薬品ラベルを剥がして注入器にセットしたため、バーコードが認識されず、注入器の画面上に「警告」を表示したが、患者が「警告」を無視して操作を続けたことにより、少数の患者において過量投与につながった可能性が考えられる。なお、これらの事象と臨床的症状との関連は認められなかつた。これまでの対応：注射液剤が上市されている国・医療従事者に対し注入器の使用に際しては、設定量を確認するようとの内容を改訂した適正使用資材を配布。・添付文書にバーコードを剥がさないようにとの記載追記。・注射液剤が上市されていない国・カートリッジ、バーコードがはがされたカートリッジを認識できない場合、物理的に投与不可とする注入器の改良が終了するまで、注射液剤の上市を見合わせる。	英国
41	ゾレドロン酸水和物	米国添付文書の改訂が行われ、以下の内容が追記された。 ・Warnings and Precautions: 非定型な転子下および骨幹部の大腿骨骨折 ・非典型的な転下および骨幹部の大腿骨骨折がゾメタを含むビスホスホネート製剤の投与を受けている患者にて報告されている。この骨折は、小転部の直下から、大腿骨頸部の直上のいずれの部位でも起こりうる。また、骨折は粉碎のない横骨折あるいは短い斜骨折である。これらの骨折は、外傷がないあるいは軽度の外傷の後に起こる。患者は大腿あるいは風径部の痛みを完全骨折が起こる数週間～数ヶ月前に呈することもある。 ・Adverse reactionのPost marketing experience:非定型な転子下および骨幹部の大腿骨骨折・非典型的な転下および骨幹部の大腿骨骨折がゾメタを含むビスホスホネート製剤の投与を受けている患者にて報告されている。	米国
42	リシノブリル水和物(他2報) ペリンドブリルエルブミン	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
43	トピラマート	PSURよりCCDSの改訂が判明した。主な変更点は以下のとおり。 ・Pregnancy and Lactationの項に口唇裂、口蓋裂の先天性奇形リスクの注意喚起が追記された。 ・Special Populationsの項に腎臓障害、血液透析、肝臓障害に関する注意喚起が追記された。 ・Special Precautions and Special Instructions for Use の項に乏汗症、無汗症、高熱の注意喚起が追記された。 ・Interactions With Other Medicinal Products and Other Forms of Interactionの項にバルプロ酸併用による高アンモニア血症および低体温が追記された。	米国
44	リドカイン・アミノ安息香酸エチル・次没食子酸ビスマス リドカイン塩酸塩 リドカイン	米国において、リドカイン注射剤の添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Warningsの項にアナフィラキシー反応が追記された。 ・Adverse Reactionsの項にメトヘモグロビン血症が追記された。	米国
45	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	ペルー当局より、添付文書の適応症から転移性乳癌の記載を削除することとの規制当局決議がなされた。	ペルー

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
46	プロポフォール	米国において、金属微粒子混入により一部ロットで回収が行われた。	米国
47	プロセミド	米国添付文書が改訂され、ADVERSE REACTIONSに好酸球増加と全身症状を伴う蕁疹と急性汎発性癰瘍症が追記された。	米国
48	アリスキレンマル酸塩(他1報)	<p>ALTITUDE試験の中間解析結果と、他の試験や副作用自発報告のデータが検討され米国添付文書が改訂され、米国でDear HCPLレターが発出された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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、アリスキレンとアンジオテンシンII受容体拮抗薬ARB又はアンジオテンシン変換酵素阻害剤ACEI)を併用しないこと。</li> <li>・アリスキレンとARB又はACEIの併用はGFR&lt;60ml/minの患者では推奨されない。</li> <li>・投与中は腎機能を定期的に観察すること。腎機能がレニン-アンジオテンシン系(RAS)の活性に部分的に依存する患者、ARB、ACEI、非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)の投与を受けている患者は、急性腎不全のリスクがある可能性がある。腎機能の著しい低下が認められる場合は、治療の切り替えや中止を考慮すること。</li> <li>・投与中は血清カリウム値を定期的に観察すること。高カリウム血症発現のリスクファクターは、腎不全、糖尿病、ARB又はACEI、NSAIDs、カリウム補給製剤又はカリウム保持性利尿剤との併用である。</li> <li>・高齢者、体液量が減少している患者、腎機能障害の患者では、NSAIDと、アリスキレンを含むRASに作用する薬剤の併用により腎機能悪化を引き起こす可能性がある。</li> <li>・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。</li> <li>・eGFR&lt;30ml/minの患者は臨床試験から除外されており、重症腎機能障害患者(CrCL&lt;30ml/min)の安全性及び有効性は確立していない。</li> <li>・Clinical studiesの項にALTITUDE試験の中間解析結果概要が追記された。</li> </ul>	米国
49	メロキシカム(他1報)	<p>米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Use in Specific Populations: 動物実験及び小規模のヒトでの試験より、メロキシカムを含むNSAIDsは可逆的な排卵の遅れに関与している可能性が示されている。そのため、妊娠困難な女性または不妊検査を行っている女性へのメロキシカムの投与は推奨されない旨が追記された。</li> </ul>	米国
50	フェンタニルクエン酸塩(他1報) ドロペリドール・フェンタニルクエン酸塩 フェンタニル	米国FDAは医療従事者に対して、小児がフェンタニル経皮吸収貼付製剤に偶発的に曝露した症例が過去15年間で26例報告されていることから、適切に保管、使用、廃棄することの重要性について再度リマインドを行った。	米国
51	スニチニブリンゴ酸塩	<p>スニチニブの欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・「Special warnings and precautions for use」の項に「壊疽性膿皮症(投薬中止後は一般的に可逆性の有痛性皮膚潰瘍)」が追記された。</li> <li>・「Undesirable effects」の項に「壊疽性膿皮症(有痛性皮膚潰瘍)」が追記された。</li> </ul>	英国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
52	トロボニンキット	アメリカにおいて、一部の試薬ボトルで発光強度が低下している事例が確認された。対象ロット以外では同様な発光強度の低下は認められないことを確認しており、原因調査を継続している。海外製造元では出荷前に発光強度の変化を確認する追加試験を実施し、同様な事象の発生を防止する措置を開始した。	米国
53	トリアムシノロンアセトニド	米国疾病管理予防センターは眼科手術時に本剤を使用して真菌性眼感染症を発現した報告を受け、当該企業より供給された滅菌トリアムシノロン含有製品の使用停止を勧告、1ロットが回収された。	米国
54	エベロリムス	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Dosage and administrationのTherapeutic Drug Monitoring in Subependymal Giant Cell Astrocytomaの項に肝機能障害を有する上衣下巨細胞性星細胞腫を伴う結節性硬化症患者の血中濃度測定のタイミングとしてChild-Pugh分類が追記された。</li> <li>・Warnings and precautionsのHepatic Impairmentの項に肝機能障害患者ではエベロリムスの曝露量が増加するため、肝機能障害患者におけるChild-Pugh分類毎の推奨投与量(減量)が追記された。</li> <li>・Adverse reactionsのClinical Study Experience in Advanced Renal Cell Carcinomaの項に深部静脈血栓症(&lt;1%)が追記された。</li> <li>・Drug interactionsのAgents whose Plasma Concentrations may be Altered by Everolimusの項にミダゾラム(CYP3A4基質)併用時のミダゾラムのAUC、Cmaxの上昇に関する情報が追記された。</li> <li>・Use in specific populationsのPediatric Useの項に小児患者への投与として以下の内容が追記された。 小児がん患者および3歳未満の上衣下巨細胞性星細胞腫を伴う結節性硬化症患者への投与は推奨されない。</li> <li>・Use in specific populationsのHepatic Impairmentの項に肝機能障害患者への投与について追記された。</li> <li>・Clinical pharmacologyのPharmacokineticsの項に肝機能障害患者での薬物動態について追記された。</li> <li>・Patient counseling informationのDrug-drug Interactionsの項に本剤投与患者に対し、CYP3A4阻害剤、誘導剤との併用を避けるよう指示する旨が追記された。</li> </ul>	米国
55	ポリミキシンB硫酸塩	米国において、ガラス粒子混入の可能性が除外できないため、ポリミキシンB注射剤50万単位の回収がされた。	米国
56	エタネルセプト(遺伝子組換え)	CDSが改訂された。変更点は以下の通り。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・Adverse reactionsの項に、強膜炎が追記された。</li> </ul>	米国
57	オンダンセトロン塩酸塩水和物	CCDSの改訂に伴い、南アフリカおよびサウジアラビアでDear Healthcare Provider Letterが配布された。レター内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・オンドンセトロンによるQT延長およびトルサードドボアントが報告されており、添付文書を改訂予定である。</li> <li>・電解質異常や先天性のQT延長のある患者、QT延長を誘導するような薬剤を併用している患者を含むQT延長およびトルサードドボアントの可能性もしくは既往のある患者に投与する場合は注意が必要である。</li> </ul>	南アフリカ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
58	モルヒネ塩酸塩水和物 モルヒネ硫酸塩水和物	米国において、表示よりも多く充填された製品が報告されたため回収が行われた。	米国
59	フェンタニルクエン酸塩(他一報) フェンタニル フルボキサミンマレイン酸塩	Health Canadaはフェンタニルとセロトニン症候群の関連についてレビュー中であり、下記3点が公表された。 フェンタニルとセロトニン作動薬との併用によりセロトニン症候群を生じるおそれがあること、過去10年間において併用例でセロトニン症候群が疑われる症例が5例報告されていること、フェンタニルによるセロトニン症候群が疑われる症例についてはHealth Canadaへ報告すること。	カナダ
60	フィンゴリモド塩酸塩	<p>欧州添付文書の改訂案が作成された。主な変更点は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Special Warnings and Precautions for Useの項にモニタリング、本剤を投与すべきではない患者、心拍数低下作用のある薬剤併用時の注意喚起が追加された。</li> <li>Interactions with Other Medicinal Products and Other Forms of Interactionの項にβ遮断薬、クラスIa/III抗不整脈薬、心拍数低下作用のあるCa拮抗薬などが追記された。</li> <li>Undesirable Effectsの項に初回投与後6時間以内の完全房室ブロック、24時間以内の心停止や原因不明の死亡の症例報告が追記された。</li> </ul> <p>米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Dosage and administrationの項にモニタリング、本剤を投与すべきではない患者、心疾患合併患者及び心拍数低下作用のある薬剤併用時の注意喚起が追記された。</li> <li>Contraindicationsの項に過去6ヶ月以内に心筋梗塞、不安定狭心症、脳卒中、TIA、入院の必要な非代償性心不全、クラスIII/IV心不全を発現した患者、第2度又は第3度の房室ブロック及び洞不全症候群の患者、ベースラインQTc間隔500ms以上の患者、クラスI/III抗不整脈剤の併用患者が追記された。</li> <li>Warning and Precautionsの項に徐脈及び房室ブロックの注意喚起、初回投与後6時間以内の完全房室ブロック、24時間以内の心停止や原因不明の死亡の症例報告が追記された。</li> </ul> <p>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より発表された。</p> <p>欧州添付文書の改訂案が承認された。</p>	スイス
61	キナブリル塩酸塩 ペリンドブリルエルブミン イミダブリル塩酸塩 テモカブリル塩酸塩 ロサルタン	<p>ALTITUDE試験の中間解析結果と、他の試験や副作用自発報告のデータが検討され米国添付文書が改訂され、米国でDear HCPレターが発出された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>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、アリスキレンとアンジオテンシンII受容体拮抗薬ARB又はアンジオテンシン変換酵素阻害剤(ACEI)を併用しないこと。</li> <li>アリスキレンとARB又はACEIの併用はGFR&lt;60ml/minの患者では推奨されない。</li> <li>投与中は腎機能を定期的に観察すること。腎機能がレニン-アンジオテンシン系(RAS)の活性に部分的に依存する患者、ARB、ACEI、非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)の投与を受けている患者は、急性腎不全のリスクがある可能性がある。腎機能の著しい低下が認められる場合は、治療の切り替えや中止を考慮すること。</li> <li>投与中は血清カリウム値を定期的に観察すること。高カリウム血症発現のリスクファクターは、腎不全、糖尿病、ARB又はACEI、NSAIDs、カリウム補給製剤又はカリウム保持性利尿剤との併用である。</li> <li>高齢者、体液量が減少している患者、腎機能障害の患者では、NSAIDと、アリスキレンを含むRASに作用する薬剤の併用により腎機能悪化を引き起こす可能性がある。</li> <li>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。</li> <li>eGFR&lt;30ml/minの患者は臨床試験から除外されており、重症腎機能障害患者(CrCL&lt;30ml/min)の安全性及び有効性は確立していない。</li> <li>Clinical studiesの項にALTITUDE試験の中間解析結果概要が追記された。</li> </ul>	米国
62	レボフロキサシン水和物	台湾において、添付文書のSpecial warnings and precautions for use及びUndesirable effectsの項に、重症筋無力症の悪化に関する記載が追記された。	台湾

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
63	ABO式血液型キット/Rh式血液型キット クームス試験キット クームス試験キット/不規則抗体検出・同定キット	中国において、カセットチューブ内の液量が不足している可能性が判明した。行政報告および顧客への情報提供を検討している。	中国
64	ドンペリドン(他1報)	Health Canadaはドンペリドンと重篤な心室性不整脈または心突然死のリスク上昇に関し、以下のレターを発出した。 ・ドンペリドンはパーキンソン病患者を含め、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。 ドンペリドンとケトコナゾールの併用は禁忌であること、その他のCYP3A4阻害薬との併用には注意が必要であること、これらリスクの症状や徴候が現れた場合は服用を中止すべきであることなどについて記載。	カナダ
65	レボフロキサシン水和物(他1報) 塩酸シプロフロキサシン	Health Canadaはフルオロキノロン系抗菌薬の添付文書の「警告」及び「使用上の注意」へ重症筋無力症の悪化について追記した。	カナダ
66	アリスキレンフマル酸塩	ALTITUDE試験の中間解析結果に基づき、ベネズエラの規制当局は、データ評価中はアリスキレン含有製剤の商品化を一時中断することを決定した。	ベネズエラ
67	ミノサイクリン塩酸塩	Health Canadaは、若年者におけるミノサイクリンの長期間の使用が薬物性エリテマトーデスと自己免疫性肝炎に関係しており、肝線維症や慢性肝疾患への懸念がある、との注意喚起を発出した。	カナダ
68	pH4処理酸性人免疫グロブリン	米国FDAは、静注入免疫グロブリンのプロモーション資材にリスク情報の省略があったこと、プロモーション資材のFDAへの提出を怠ったことに対して製造販売業者に警告した。	米国
69	パロキセチン塩酸塩水和物	WHO Pharmaceuticals Newsletterに以下の注意喚起が記載された。 ・ドネペジルと選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(SNRI)、セロトニン2受容体拮抗・再取り込み阻害薬(SARI)との相互作用によるセロトニン症候群を示唆するのに十分な症例が報告されている。 ・これらの薬剤による相互作用の可能性について医療従事者への注意喚起が必要と考えられる。	スイス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
70	テラプレビル	CCDS及び欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・相互作用の項に、本剤とラルテグラビルとの併用により、ラルテグラビルのAUCが31%上昇する旨が記載された。	米国
71	C型肝炎ウィルス抗体キット	英国において、本試薬での最終判定陽性検体のうち、追加試験(他の方法による試験)で陽性が確認されない検体の割合が増加したと報告された。添付文書にはある集団に対して測定した結果が記載されているが、最終判定陽性率は母集団に依存するため、より低い特異性を示す場合がある旨の顧客案内が実施された。	英国
72	エルロチニブ塩酸塩	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautionsの項にINR増加及び出血傾向に関する注意喚起が追記された。 ・Drug interactionsの項にフルファリンを含むクマリン由来の抗凝固薬及びスタチンとの併用に関する注意喚起が追記された。 ・Nonclinical toxicologyの項にラット及びマウスにおける2年間のがん原性試験結果が追記された。	米国
73	デノスマブ(遺伝子組換え)	米国において、「重度の症候性低カルシウム血症(死亡例を含む)」のリスクについて、デノスマブ120mg製剤のCCDSを改訂し、Dear Investigator Letter、Dear Healthcare Professional Letterによる医療関係者への情報提供を行うことを決定した。 <b>【2報目追加情報】</b> デノスマブ60mg製剤(国内未承認)についてもCCDSを改訂し「重度の症候性低カルシウム血症」のリスクを追記した。 <b>【3報目追加情報】</b> 加国で、デノスマブ120mg製剤について、「重度の症候性低カルシウム血症」に関する医療関係者向けレターと一般使用者向けレターが配布された。	米国
74	コデインリン酸塩水和物 コデインリン酸塩水和物(10%) コデインリン酸塩水和物(1%以下) ジヒドロコデインリン酸塩	Medication guideが改訂された。改訂内容は以下のとおり。子供の手の届かない場所に保管すること、子供の偶発的使用により死亡の可能性があること、子供が偶発的に使用した場合には直ちに緊急処置をとることが追記された。	米国
75	タクロリムス水和物(他4報)	欧州EMAはタクロリムス軟膏の発癌リスクについて以下のレターを発出した。 ・本剤はステロイド外用などの既存療法では効果が不十分である中等度から重度のアトピー性皮膚炎の患者に使用すること。 ・2歳未満の患者には使用しないこと。 ・2歳以上16歳未満の患者には低用量の0.03%軟膏を使用すること。 ・悪性化の恐れのある病変部位には使用しないこと。 また、以下の内容が再度推奨された。 ・活動性炎症への使用においては、使用を長期化せず、開始後2週間で効果が認められなかったら代替療法を考えること。 ・本剤は先天性あるいは後天性免疫不全症の患者や免疫抑制療法下の患者には使用しないこと。皮膚の日光への暴露は最小限にし、紫外線照射は避けること。 <b>【第2報】</b> 英MHRAより同様のレターが発出された。	ドイツ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
76	エベロリムス	<p>米国添付文書が改訂された。改訂箇所は下記の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Boxed warningに悪性腫瘍、重篤な感染、移植腎血栓、腎毒性、心移植における死亡が追記され、心移植を対象とした臨床試験(A2310試験)において重篤な感染症に関連した死亡率が増加したため、心移植での本剤の使用を推奨しない旨が追記された。</li> <li>・Warnings and precautionsが以下の通り改訂された。</li> </ul> <p>5.6 心移植 本剤を含む免疫抑制療法を受けた新規心移植患者を対象とした臨床試験で移植後3ヶ月間において、対照群と比較して重篤な感染症に関連した死亡率の増加がみられた。心移植での本剤の使用は推奨されない。</p> <p>5.11 ポリオーマウイルス感染 移植患者におけるポリオーマウイルス感染は重篤化し、時に死亡の転帰をとることがある。これらにはポリオーマウイルス関連腎(PVAN)、主にBKウイルス、JCウイルスに関連した進行性多発性白質脳症(PML)を含んでいる。</p>	米国
77	ピロキシカム アンピロキシカム	<p>ピロキシカム局所製剤のCCDSが改訂された。主な変更点は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Special warnings and precautions for useの項に、ピロキシカムの使用にてステイーブンス・ジョンソン症候群及び中毒性表皮壊死融解症による生命を脅かすような皮膚反応が報告されており、局所使用でのピロキシカムとは関連性はなかったが、局所使用によってこのような全身症状が発現する可能性を否定することはできないため、注意喚起を行う旨の記載が追記された。</li> </ul>	米国
78	リトナビル ロビナビル・リトナビル	5月、米国FDAは、boceprevirと特定のリトナビル・ブーストHIVプロテアーゼ阻害薬の併用投与は推奨されない旨の添付文書改訂情報を通知した。	米国
79	エプレレノン	<p>欧州添付文書が改訂され、以下の項目が更新された。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・腎機能障害患者への用法用量に関する注意(軽度腎機能障害患者(クレアチニクリアランス(CCr 30-60ml/min)は25mg/隔日から投与開始し、血清カリウム値に応じて投与量を調節すること。CCr 50ml/min未満の心筋梗塞後心不全患者に対する投与経験はないため慎重に投与すること。CCr 50ml/min未満の患者に対する25mg/日を超える投与量の検討は行われていない)。重度腎機能障害患者(CCr 30ml/min未満)への投与は禁忌)</li> <li>・アンジオテンシン変換酵素阻害薬及びアンジオテンシンII受容体拮抗薬との三剤併用は禁忌</li> <li>・Undesirable effectsの項への、感染、甲状腺機能低下症、失神、感觉鈍麻、起立性低血圧、咳嗽、便秘、筋骨格痛、胆囊炎、上皮増殖因子受容体減少、血中ブドウ糖増加の追記</li> </ul>	米国
80	インスリンキット	英国において、10 μIU/mL未満の検体で平均30%低値傾向になる可能性が確認され、該当ロットが自主回収された。	英国
81	プラバスタチンナトリウム	<p>米国FDA MedWatchに安全性に関する表示変更が記載された。主な変更内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Warnings and precautionsのSkeletal Muscleの項にコルヒチンとの併用によるミオパシーの報告があること、Liverの項に市販後に致死的・非致死的な肝障害が報告されていることが追記された。</li> <li>・Adverse reactionsのPostmarketing Experienceの項に致死性及び非致死性肝不全が追記された。</li> <li>・Drug interactionsの項にコルヒチン、フィブラーート系薬剤、ナイアシン(ニコチン酸)との併用に関する記載が追記された。</li> <li>・Patient counseling informationの項に本剤の投与前及び必要に応じて肝酵素の検査をすべき旨の記載となつた。</li> </ul>	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
82	アカルボース	米国FDAはアカルボース製剤について、副作用の項に以下の追記を行った。 Adverse reactionのPost marketing experience: 腸壁囊状気腫: アカルボース製剤を含む $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤の使用に伴った腸壁囊状気腫についてまれな市販後報告があった。 腸壁囊状気腫は下痢、粘液排出、直腸出血、便秘の症状を呈する可能性がある。 合併症には、気腹症、腸捻転、腸閉塞、腸重積症、腸出血、腸穿孔が含まれる。 腸壁囊状気腫が疑われる場合には、アカルボース製剤を中止し、適切な画像診断を実行すること。	米国
83	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、白血球破碎性血管炎が追記された。	米国
84	ゾマトロピン(遺伝子組換え)	米国添付文書が改訂され Warnings and precautions に以下の内容が追記された。 膀胱ゾマトロピン治療を受けている小児および成人での膀胱炎の発症は稀にしか報告されていないが、成人より小児の方が膀胱炎のリスクが高いことが複数のエビデンスより示されている。 公表文献より、ターナー症候群の女性は、他の疾患によりゾマトロピン治療を受けている小児に比べ、膀胱炎を発症するリスクが高いことが示唆されている。 投与理由によらず、ゾマトロピン治療を受けている患者(特に小児)において持続性の激しい腹痛を呈する場合は、膀胱炎を考慮する必要がある。	米国
85	ゴリムマブ(遺伝子組換え)	CDSが改訂された。 変更点は以下の通り。 ・Special Warnings and Special Precautions for Useに、他の生物学的製剤との併用に関する十分な情報がないが、感染症のリスクが高まる可能性があるため推奨しないことが追記された。 ・Pregnancy and Lactationに、他のTNF- $\alpha$ 阻害剤において妊娠中に治療を継続した女性から生まれた乳児の血清中に6カ月まで抗体が検出されたため、乳児の感染のリスクが増大する可能性がある。 子宮内で本剤に暴露された乳幼児の生ワクチンの投与は、妊娠中の最後の投与6カ月間は推奨しないことが追記された。	米国
86	ロラゼパム	米国で、12ヶ月時安定性試験において特定の不純物に関する規格への不適合性が認められたため、回収された。	米国
87	アトルバスタチンカルシウム水和物	独BfArMはスタチン含有医薬品の製品情報を改訂し、血糖値上昇と糖尿病発症のリスクがスタチンのクラスエフェクトである可能性について情報提供すべきとしている。	ドイツ
88	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	米国添付文書が改訂された。 改訂内容は以下のとおり。 ・Clinical Trial Experienceの項に、びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫の臨床試験において、うつ血性心不全の発現率が増加したとの結果が追記された。 ・Postmarketing Experienceの項に胆嚢穿孔が追記された。	米国
89	レボフロキサシン水和物(他2報)	米国添付文書が改訂された。 主な内容は以下の通り。 ・Warning and precautions の、小児患者での筋骨格障害と動物での関節症の影響の項に、新規効能追加されたペスト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
90	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。主な内容は以下の通り。 ・Warnings and precautionsのSevere skin reactionsの項に、急性汎発性発疹性膿疱症の追記。	米国
91	プラバスタチンナトリウム	独BfArMはスタチン含有医薬品の製品情報を改訂し、血糖値上昇と糖尿病発症のリスクがスタチンのクラスエフェクトである可能性について情報提供すべきとしている。 欧州EMAより本剤とフェノフィブラーとの配合剤の添付文書に同内容を追記するよう通達があった。 ニュージーランドMEDSAFEより同様の通達があった。	ドイツ
92	エストラジオール	ドイツにおいて、原薬エストラジオール1/2水和物の1ロットで製造工程でのエチニルエストラジオールの混入が判明した。同社は当該ロットの原薬回収を決定した。なお、原因は微粉化装置の洗浄が正しく実施されていなかったためである。	ドイツ
93	オメプラゾールナトリウム(他2報) ラベプラゾールナトリウム (他3報)	米国添付文書が改訂され、プロトンポンプ阻害薬(PPI)と高用量メトレキサートの併用について記載された。 Warnings and precautions: 文献によると、メトレキサート(主に高用量の場合)とPPIの併用により、メトレキサートおよび/またはその代謝物の血清濃度が上昇、作用が延長し、メトレキサート中毒につながる可能性がある。メトレキサートを高用量投与する場合は、PPIの一時的な使用中止を考慮する必要があるかもしれない。 Drug interactions: メトレキサート(主に高用量)	米国
94	トピラマート	仏ANSMは、有効性や安全性の理由から、痩身用製剤としての薬局での調合において3種類の植物と26種類の有効成分の使用を禁止する通達を行った。	フランス
95	ペリンドプリルエルブミン	Safety Labeling Change(2012年4月、2011年8月、2010年12月)の情報が米国FDAのホームページに掲載された。 2012年4月 ・Boxed Warning 胎児毒性/妊娠が確認された場合、速やかに中止すること。 ・Warnings and Precautions及びUse in Special Populations 胎児毒性/プレグナンシー・カテゴリーD 妊娠の第2および第3トリメスターにおけるレニン・アンгиオテンシン系に作用する薬剤の使用は、胎児腎機能の悪化や胎児および新生児の疾病率および死亡を増加させる。羊水過少が胎児肺発育不全および骨格奇形に関係している可能性がある。小児への投与/子宮内暴露の既往のある新生児:乏尿または低血圧が生じる場合は、血圧と腎血流量の維持に注意すること。 ・Patient Counseling Information 出産可能年齢の女性は、妊娠中の投与の影響について説明をうけるべきである。妊娠を計画する女性と治療の選択肢について検討すること。患者は、担当医師に可及的速やかに妊娠を報告することが必要とされる。 2011年8月 ・Drug Interactions 非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs、選択的シクロオキシゲナーゼ-2(COX-2)阻害剤含む)/高齢者、等張性脱水、重篤な腎機能障害を有する患者では、NSAIDsとPerindoprilを含むACE阻害剤の併用により、急性腎不全を含む腎機能の悪化をもたらす可能性があるため、腎機能を定期的に観察すること。ACE阻害剤の降圧作用はNSAIDsにより减弱する可能性がある。 2010年12月 ・Contraindications 遺伝的あるいは特発性の血管浮腫を持った患者。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
96	BCG膀胱内用(コンノート株)	<p>フランスの製造販売業者は、カナダのトロント工場において、BCG膀胱内用(コンノート株)の製造過程に遅延が生じたため出荷を一時停止している。理由は、無菌試験のバリデーションが不適合となったことにより、出荷試験が適切に行われなかつたためである。</p> <p>【2報目追加情報】</p> <p>フランス医薬品・医療用品安全管理庁及びフランス泌尿器学会はBCG膀胱内用(コンノート株)の供給不足について、対応策を検討中との見解を出した。また、製造販売業者は、BCG膀胱内用(コンノート株)を製造している施設の改装工事を行うため、製造を一時的に停止することを決定した。供給再開は2013年後半と推定される。</p> <p>【3報目追加情報】</p> <p>フランス医薬品・医療用品安全管理庁及びフランス泌尿器学会はBCG膀胱内用(コンノート株)の供給停止について、膀胱癌患者の治療継続を確実にするために、泌尿器科医に対して一時的な勧告を発表した。</p> <p>【4報目追加情報】</p> <p>トロント工場の査察により、BCG膀胱内用(コンノート株)の滅菌製造領域にカビの存在を認めた。</p> <p>ヘルスカナダは、製造販売業者に対して、医療従事者になるべく早く通知するように要請した。</p> <p>その後、製造販売業者は、イムシストの供給状況に関するHealth care professional向けレターを発出した。</p> <p>【5報目追加情報】</p> <p>フランス及びカナダの製造販売業者に対し米国FDAによる査察が行われ、生物学的製剤および中間体の製造においてcGMP違反が認められたことに対するWarning Letterが発出された。</p>	フランス
97	[一般用医薬品]泌尿生殖器官及び肛門用薬	Health Canadaはアミノ安息香酸エチル含有製品において、メトヘモグロビン血症(MetHb)のリスクに関する以下の記載を追加するよう求めた。メトヘモグロビン血症の兆候・症状・対応方法、多量に使用しないこと、小児には慎重に投与すること。	カナダ
98	メチルフェニデート塩酸塩	<p>CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adverse Drug Reactionsの項の過敏症に血管浮腫、アナフィラキシーが追記された。</li> <li>• Interactionsの項のクロニジンの記載より、クロニジンを含むα2作動薬と本剤を併用した際の安全性は体系的には確立されていないとする記載が削除された。</li> <li>• Pregnancy and Breast-feedingの項に、本剤の乳汁移行に関する注意喚起が追記された。</li> <li>• Clinical Pharmacologyの項にPregnancy and Breast-feedingの症例内容が追記された。</li> </ul>	スイス
99	テムシロリムス	<p>米国及び欧州で実施しているテムシロリムスの臨床試験の内容について、製造販売業者は米国FDA及び欧州EMAに対してNotification Letter、及び医療機関に対して2012年5月15日付でDear Investigator Letterを発出した。内容は以下のとおり。</p> <p>スニチニブ無効の進行性腎細胞癌患者に対する治療薬の効果を比較検討したところ、主要評価項目であるPFSは統計学的有意差がないものの、副次評価項目であるOS中央値はテムシロリムス投与群12.27ヶ月、ソラフェニブ投与群16.64ヶ月であり、統計学的に有意差を認めた。</p>	米国
100	デノスマブ(遺伝子組換え)	<p>デノスマブ60mg製剤の米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Contraindicationsの項にPregnancyとhypersensitivityが追記された。</li> <li>• Adverse reactionsの項にPostmarketing experienceが追記され、内容としてDrug-related hypersensitivity reactions: rash, urticaria, swelling and erythemaとHypocalcemia: severe symptomatic hypocalcemiaが記載された。</li> <li>• Use in specific populationsのpregnancy、Nursing mothers及びpediatric useの項の発生毒性試験に関する記載が更新された。</li> </ul>	米国
101	パリビズマブ(遺伝子組換え)	<p>米国添付文書が改訂された。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Warnings and precautionsの項の、「RSウイルス診断検査への干渉」の項に、本剤が免疫学的検査及び細胞培養系検査において干渉し、偽陰性を引き起こす可能性がある旨追記された。</li> <li>• Advers reactionの項の、Clinical studies experienceに記載のあるELISAによる抗パリビズマブ抗体の結果に追加して、電気化学発光(ECL)による結果が追記された。</li> </ul>	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
102	レボフロキサシン水和物	<p>米国添付文書が改訂された。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Warning and precautionsの、小児患者における筋骨格障害と動物における関節症の影響の項に、新規効能追加されたペストに関する記載が追記された。</li> </ul> <p>その後、米FDAにおいて小児に使用される医薬品の表示変更が掲載された。内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・小児(6ヵ月以上)患者におけるペストの効能追加。</li> </ul>	米国
103	ゾレドロン酸水和物	<p>Safety Risk Management Planが改訂され、非定型な大腿骨骨折、間質性肺疾患が identified riskと分類され、抗血管新生薬との相互作用が potential riskとして分類された。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・大腿骨骨折:ビスホスホネート剤(BP製剤)の治療において、非定型な転子下および骨幹部の骨折が、主に骨粗鬆症に対して長期に投与を受けている患者において報告されている。しかしながら、ゾメタと非定型な大腿骨骨折との明確な関連を確立する根拠は充分でない。年齢、性別、体重、人種、用量、投与期間、使用理由、骨折部位、画像所見、併用薬、病歴、骨密度等の関連する情報を得るよう、医薬品安全性監視を行なう。</li> <li>・抗血管新生薬との相互作用:文献において抗血管新生剤とBP製剤との併用により、進行がんの患者において頸骨壊死のリスクが増加する可能性があることが示唆された。抗血管新生薬とゾレドロン酸との併用においては、どの器官別大分類(SOC)においても増加したリスクは示されていない。抗血管新生剤の有無による今回のレビューにおいても新たな安全性の懸念は認めなかった。医薬品安全性監視を行なう。</li> <li>・間質性肺疾患:担癌患者における間質性肺疾患については、疾患進行、肺感染、併用薬による交絡も充分にある。臨床試験では、間質性肺疾患の有害事象の頻度はきわめて低く、いずれも薬剤との関連性は無しとされていた。前臨床試験のデータでは、複数回投与後の肺への炎症性の影響を示唆する可能性がある。製造販売後に間質性肺疾患および肺臓炎とゾレドロン酸との関連を示唆する報告が少ないのである。医薬品安全性監視を行なう。</li> </ul>	スイス
104	アジスロマイシン水和物	<p>米国FDAは、アジスロマイシンの心血管系死亡リスクの上昇が認められたとする論文を受けて、声明を出した。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・アジスロマイシン服用中の患者は担当の医療専門家の相談なく服用を中止すべきでない。</li> <li>・医療専門家はマクロライド系抗菌薬の処方もしくは投与時に、QT延長及び不整脈の発現の可能性について留意すべきである。</li> <li>・FDAはマクロライド系の添付文書の記載の更新を検討中である。</li> </ul> <p>その後、米国製造販売会社による上記論文のレビュー及びアジスロマイシン投与症例の評価結果からは、アジスロマイシンの心血管系死亡リスク、QT延長及びTdPに関する新たな安全性上の所見は認められなかった。</p> <p>2012年8月のNew England Journal of Medicineにアジスロマイシンの心血管系死亡リスクの上昇が認められたとする論文に関する質疑応答が掲載された。内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・米国製造販売会社は、新たな安全性上の所見は認められていないとの見解である。</li> <li>・他の医師より、「研究結果は、ペネフィットがリスクを上回るとの良好なエビデンスが存在する場合に限定した抗菌薬処方の必要性を強調するものである」とのコメント。</li> </ul>	米国
105	ビタミンB12キット	英国において、内因性因子阻止抗体を有する特定の患者にて当該製品でビタミンB12測定時に偽陽性及び非常に高値になることが確認され、自主回収された。	英國
106	エストロゲン[結合型]	<p>米国で注射剤の添付文書改訂された。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Box Warnings:子宮内膜癌のリスクが上昇すること、プロゲステロン併用により子宮内膜増殖症のリスクが減少することが追記され、注意喚起の内容がエストロゲン単独とプロゲスチン併用で区別された。</li> <li>・Clinical Study:Woman's Health Initiation (WHI) 試験におけるリスクが修正された。</li> <li>・Contraindication及びWarnings:アナフィラキシー、血管浮腫が追記された。</li> </ul>	米国
107	人工腎臓用透析液(他1報)	米国FDAは、濃縮透析液中の酢酸塩、クエン酸塩、酢酸による代謝性アルカローシスについて医療従事者に対し、透析患者での代謝性アルカローシスは死亡の高いリスクであること、処方前に透析液の酸・アルカリ濃度を確認すること、使用する透析装置がどのように酸と塩基を混合するか理解することを通知した。また、他社2製剤のクラス I のリコールを通達した。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
108	シナカルセト塩酸塩	20090686試験に参加している治験責任医師に以下の内容のレターが発出された。 血液透析患者の二次性副甲状腺機能亢進症に対するシナカルセトとビタミンD療法の効果を比較する試験において、ビタミンD群と比べてシナカルセト群に低カルシウム血症が高頻度で報告された。これはシナカルセト用量設定と低カルシウム血症の管理方法、カルシウムを含むリン吸着薬の低使用率、およびシナカルセト投与群におけるビタミンDの使用的制限が原因であった。企業は低カルシウム血症のリスク軽減を目的とした実施計画書の改訂(低カルシウム血症の管理、カルシウムサプリメントの使用等)を行い、治験責任医師に対しこれを遵守するよう求めている。	米国
109	レボフロキサシン水和物 オフロキサシン	レボフロキサシン及びオフロキサシンの香港添付文書が改訂された。主な内容は以下の通り。 ・フルオロキノロンは、重症筋無力症の患者において、その症状を悪化させる可能性があるため、重症筋無力症の患者は、フルオロキノロン系薬剤の使用を避けるべきである旨の記載の追加。	香港
110	イマチニブメシリ酸塩	CQTI571A2301E1試験で定期的に開催しているData Monitoring Committee(DMC)が開催され、前回のDMCでの指摘事項であった抗凝固剤併用時の硬膜下出血について、再度検討された。 DMCでの検討結果、以下3点の対応を指示された。 ・治験責任医師に対し、リスクをより明確にするための企業アクションを提示すること ・抗凝固剤の種類別の硬膜下出血発現率を治験責任医師に提示すること ・治験責任医師や患者がイマチニブと抗凝固剤の併用の継続について検討するよう企業から提案すること DMCでの指示内容を医師へ伝達するため、investigator letterが発出された。	スイス
111	スクラルファート水和物	トルコ添付文書が改訂された。安全性にかかる改訂点は以下の通りである。 ・Contraindications:本剤と本剤の添加物に対し過敏症を有する患者 ・Undesirable effects:過敏症(血管浮腫、荨麻疹、呼吸困難、鼻炎、喉頭痙攣、顔面浮腫)、嘔吐、鼓腸を追記 ・Warning and precautions:本剤を静注しないこと、アルミニウムの蓄積による症状(骨粗鬆症、骨軟化症、脳症、貧血)の追記、胃石の形成及びそのリスク因子[胃食道に起因する胸やけを持つ患者、経腸栄養剤との同時に服用、重篤な転帰となる症例としてICU入院患者(特に未熟児)] ・Interactions:フルオロキノロン系抗菌剤、ケトコナゾール、スルピリド、ジゴキシン、ワーファリン、テオフィリン、レボサイロキシン、キニジン、H2レセプターアンタゴニスト、制酸剤、クエン酸製剤、脂溶性ビタミンを追記 以下は液剤のみ ・本剤のナトリウム含有量、本剤中のパラオキシ安息香酸メチルナトリウム・パラオキシ安息香酸プロピルナトリウムによるアレルギー反応について	トルコ
112	エポエチンベータペゴル(遺伝子組換え)	欧州添付文書が改訂された。いずれも記載整備であり、新たな安全性上の懸念事項の追加はない。	スイス
113	血液検査用アルファ1-アンチトリプシンキット	米国において、特定ロットで検体を216倍に希釈(通常の希釈倍率)して低濃度領域を測定すると、最大20%の低値を示す可能性があり、36倍希釈を使用することされた。	米国
114	ダルナビル エタノール附加物	CCDSが改訂された。主な内容は以下の通り。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項に、本剤と抗マラリア薬artemether/lumefantrine及びC型肝炎治療薬boceprevirとの相互作用について追記された。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
115	塩酸セルトラリン	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Precautionsの項の糖尿病/血糖コントロール不良に関する記載が削除された。 ・Pregnancy-Nonteratogenic Effectsの本剤による新生児遷延性肺高血圧症リスクの項に疫学調査の結果が追記された。	米国
116	コハク酸シリフェナシン	米国添付文書が改訂され、Warnings and Precautionsの項に中枢神経系への影響に関する以下の注意喚起が追記された。 ・本剤は抗コリン作用による中枢神経系への影響と関連性がある ・頭痛、錯乱、幻覚及び傾眠など、様々な抗コリン作用による中枢神経系への影響が報告されている ・患者には運転をしたり重機を操作しないように勧告すること ・抗コリン作用による中枢神経系への影響があらわれた場合、投与量を減らすか投与中止を考慮すべきである。	タイ
117	ラモセトロン塩酸塩(他1報)	フィリピンの添付文書が改訂され、Contraindicationに本剤及び本剤の成分に過敏症を有する患者が追記された。	フィリピン
118	バルサルタン 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・アムロジピンベシル酸塩配合剤 ベナゼプリル塩酸塩 オルメサルタン メドキソミル テモカブリル塩酸塩 カンデサルタン シレキセチル エナラブリルマレイン酸塩 ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド エナラブリルマレイン酸塩 ロサルタンカリウム	豪州TGAより、妊娠中のアンジオテンシンII受容体拮抗剤及びアンジオテンシン変換酵素阻害剤の使用の禁忌について再度注意喚起された。	オーストラリア
119	エベロリムス	Risk Management Planの重要な特定されたリスク、重要な潜在的リスク、重要な不足情報が変更された。変更内容は以下のとおり。 重要な特定されたリスクの項に「肝障害患者における安全性」、「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」、「傷治癒合併症」、「脂質異常症」、「低リン酸血症」、「血球減少症」、「思春期後における続発性無月経」、「既存の感染症(再活性化、増悪または再燃)」について記載された。 重要な潜在的リスクの項に「肺炎」、「胆石症」について記載された。 重要な不足情報の項に「発癌性」、「製品の不純物」について記載された。	スイス
120	モサプラミン塩酸塩 クロカプラミン塩酸塩水和物 カルピプラミン塩酸塩水和物	英MHRAは、認知症高齢者における抗精神病薬と脳血管性有害事象および死亡率增加との関連、認知症高齢者に対する適応外処方を懸念し、処方低減対策を講じていること公表した。	英国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
121	ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩	<p>欧州EMAは、出血のリスクを軽減する方法や管理する方法について、医師及び患者に対し明確なガイダンスを示すため、製品情報の改訂を勧告した。欧州添付文書が改訂された内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Contraindicationの出血素因または薬剤による止血障害のある患者を削除し、切り替え時以外は他の抗凝固薬と併用しない旨が追記された。</li> <li>Contraindicationの出血リスクのある器質的病変のある患者を削除し、具体的な大出血のリスクがある病変や疾患が追記された。患者に対して、出血リスクが増大しているため、治療中に転んだり怪我をした場合、特に頭部を打った場合には、速やかに医師の診察を受けることとのアドバイスを掲載した。</li> </ul> <p>また、フランスにおいて、EMAの措置を受けて同様の内容が勧告された。 European Commissionにおいても欧州添付文書が承認された。</p>	ドイツ
122	ケトコナゾール	英国MHRAは、一部の疫学的研究でドンペリドンには重篤な心室性不整脈及び心突然死のリスク増加について報告されたことをきっかけに、医療専門家に対する助言として、QT延長を引き起こすことが知られている併用薬(ケトコナゾールやエリスロマイシンなど)を服用している患者ではドンペリドンの使用を避けることを勧告した。	英国
123	パロキセチン塩酸塩水和物 (他2報) フルボキサミンマレイン酸塩 イミプラミン塩酸塩	欧州EMAは、選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)と三環系抗うつ薬の骨折リスク、SSRIとノルアドレナリン・セロトニン作動性抗うつ薬の新生児遷延性肺高血圧症リスクについて再評価を実施した。その結果、欧州EMAや独BfArMは注意喚起が必要との見解及び改訂案が示した。独BfArMは、改訂案を修正し改訂を指示した。	ドイツ
124	ピオグリタゾン塩酸塩	<p>加Health Canadaは、ピオグリタゾンを投与された患者で膀胱癌リスクの可能性があることに関し通知し、入手可能なデータの安全性評価を完了し、本剤の治療を受けた患者における膀胱癌リスクの可能性に関し、以下の点を製品モノグラフに反映・更新した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ピオグリタゾン製剤を投与された患者で膀胱癌のリスクが増加している可能性が示された。</li> <li>活動性膀胱癌の患者、膀胱癌の既往がある患者もしくは肉眼的血尿の検査を受けていない患者に対し現在禁忌である。</li> <li>ピオグリタゾン治療開始前に、肉眼的血尿がある場合には検査を実施するべきである。</li> <li>ピオグリタゾン治療開始前に、膀胱癌のリスク因子(年齢、喫煙、膀胱癌の家族歴、職場での化学物質への暴露、特定の癌治療および放射線療法)を評価すべきである。</li> <li>ピオグリタゾンを処方された患者は、治療中に肉眼的血尿もしくは排尿障害や尿意逼迫などの症状が現れた場合医師に相談すべきである。</li> </ul>	カナダ
125	オルメサルタン メドキソミル	<p>韓国FDAは、PSURデータに基づく韓国国内外PMS結果を添付文書に追記するよう要請し、オルメサルタンおよびオルメサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤(国内未発売)の添付文書を以下のように改訂した。</p> <p>オルメサルタン</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Warningsを新設し妊婦への投与について追記</li> <li>Do not use inへ乳糖不耐症患者への投与を追記</li> <li>Use with caution inへ以下3点を追記 ・体液量及び塩分喪失患者の項:本剤投与前に適切な処置をする旨追記</li> <li>腎障害又は腎移植患者の項:定期的モニタリング実施の必要がある検査項目に尿酸を追記</li> <li>高所作業や自動車を含む機械操作に対する注意を追記</li> <li>Adverse reactionsへアナフィラキシー反応、高カリウム血症、PMS結果を追記</li> <li>Use in pregnant womenへCST, NST, BPP検査に関する記載、乏尿発現時の血圧・腎血流量に対する注意の追記</li> </ul> <p>[参考]オルメサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤(国内未発売) 上記5点および下記事項を追記</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Use with caution inへ急性閉塞隅角緑内障への投与(HCTZに関する記載)を追記</li> <li>Adverse reactionsへの追記: 無力症、血管浮腫、末梢性浮腫、嘔吐、下痢、横紋筋融解症、急性腎不全、血中クレアチニン上昇、脱毛、搔痒、蕁麻疹</li> </ul>	韓国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
126	オキシブチニン塩酸塩	錠剤、徐放製剤の米国添付文書が改訂され、副作用の項に「縲縳内障」が追記された。	米国
127	血液・尿検査用 リン/無機リンキット	キャリプレーティについて、試薬パック開封調製時は問題ないが数週間経過するとキャリプレーションエラーの頻度が増加する傾向があると顧客から報告された。顧客希望により製品の交換に応じるとのこと。	米国
128	スクラルファート水和物	<p>ポルトガルの添付文書が改訂された。変更点は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Therapeutic indicationsから以下の適応症が削除された: びらん性胃炎、十二指腸炎、人工呼吸器患者の院内肺炎予防、口内炎、粘膜炎、食道静脈瘤の硬化療法後の再出血予防</li> <li>• Posology and method of administrationおよびSpecial warnings and precautions for use: 本剤を静注しないことの追記</li> <li>• Posology and method of administration: 本剤を空腹時に服用すること、経腸チューブによる本剤服用後は、チューブの詰りを予防するため水で洗う旨の追記。</li> <li>• Special warnings and precautions for use: 透析患者・慢性腎障害患者に対する注意喚起の追記、嚥下障害患者においては錠剤により誤嚥が生じる可能性があること。</li> <li>• Interactions with other medicinal products and other forms of interaction: プルオロキノロン系抗菌剤、ジゴキシン、ケトコナゾール、スルピリド、レボサイロキシン、フェニトイイン、ワーファリン、テオフィリン、クエン酸製剤の追記。</li> <li>• Fertility, Pregnancy and lactations: 妊娠中の本剤の安全性は確立されていない旨の追記。</li> <li>• Overdose: 健常人を対象にした過量投与試験において、無症候性の症例が多くったが、腹痛、嘔気、嘔吐が数例報告された旨の追記。</li> </ul>	ポルトガル
129	スクラルファート水和物	<p>CDS改訂に伴い、ニュージーランドの添付文書が改訂された。改訂された点は以下のとおりである。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Contraindications: 透析患者(長期投与によりアルミニウム脳症、骨軟化症、貧血を起こすことがある。)を追記。</li> <li>• Precautions: 「リン酸塩の欠乏している患者に対し投与する際は注意すること。アルミニウムは消化管内でリン酸塩と結合し、その吸収を阻害する。」を追記。</li> <li>• Adverse reaction: 「口渴」、「本剤は長期投与によりアルミニウム脳症、骨軟化症、貧血を起こすことがあるため注意すること。」を追記</li> </ul>	オーストラリア
130	第VIII因子リストセチンコファクターキット	米国において、試料中に含まれるウシIgG抗体(製造工程で使用される)とヒト抗ウシ抗体との反応により検体のvWF活性が高値を示すとの報告があり、当該ロットの使用禁止を通知した。	米国
131	アルプラゾラム	米国で、アルプラゾラムの徐放剤がUSP溶出試験の要件を満たさなかつたこと、および定期安定性試験で規格外の溶出試験結果を認めたためClass II回収された。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
132	癌抗原19-9キット	米国において、特定ロットの試薬で患者検体の測定値が上昇していることが確認された。上昇の程度は検体によって異なり、コントロールでは当該事象は見られない。該当ロット以外では生じておらず、米国では原因究明と該当ロットの使用中止および破棄等の顧客案内を通知した。	米国
133	血液検査用総蛋白キット	米国において、当該試薬は機器に設置後20日間の有効期間が設けられているが、特定の装置に装着した場合20日以内にコントロールや検体において低値傾向がみられる可能性が報告された。蒸発防止キャップを使用することでこの事象は避けられるため、顧客案内された。	米国
134	pH4処理酸性人免疫グロブリン 乾燥スルホ化人免疫グロブリン	カナダにおいて、静注用人免疫グロブリン投与後の溶血リスクに関しProduct Monographの改訂が行われた。 ・遅発性溶血性貧血及び急性溶血反応が報告されている。 ・溶血に関連した腎機能障害／腎不全または播種性血管内凝固の症例が発生した。 ・下記のハイリスク患者の慎重な観察が勧告された。 ・高用量投与 ・O型以外の血液型 ・炎症性疾患の患者	カナダ
135	テラプレビル	健常人を対象にした薬物相互作用の臨床薬理試験の結果が出たため、CCDSが改訂された。主な内容は以下の通り。 ・Established and other potentially significant drug interactionの項に、エトアビリン、リルピビリン、ブブレノルフィンとの相互作用試験結果が追記。	米国
136	ミノサイクリン塩酸塩(他3報)	仏ANSMは、ミノサイクリン含有医薬品について評価を行った結果、自己免疫反応や過敏症候群などの好ましくないリスクプロファイルが示されたため、他の経口抗生物質が不適切であり他のcyclineに抵抗性でミノサイクリンに感受性がある細菌株に感染した成人または8歳を超える小児の治療に対してのみ使用するよう制限することについて通知し、添付文書改訂が行われた。	フランス
137	ゾルピデム酒石酸塩	豪TGAは、添付文書のBox Warningでの注意喚起後もゾルピデム酒石酸塩による異常な睡眠関連事象、健忘症、幻覚が報告されていること、不眠症に対して処方する際は、患者に禁忌、使用上の注意、有害事象について説明することをMedicines Safety Updateに掲載し、注意を促した。	オーストラリア
138	トリズマブ(遺伝子組換え)	CDSが改訂された。主な変更点は以下の通り。 ・Therapeutic Indication:多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎(pJIA)の適応症が追記された。 ・Dosage and Administration:本剤の希釈方法、投与時間、用法用量が追記された。 ・Special Dosage Instruction:小児の項にpJIAが追記された。 ・Warning and Precautions:感染症、憩室炎、結核、ワクチン接種に関する注意喚起、好中球減少、血小板減少、肝トランスアミナーゼ増加、脂質パラメータに関するモニタリングにpJIAが追記された。 ・Undesirable Effects、Laboratory Abnormalities:pJIA患者を対象とした臨床試験成績の結果が追記された。	スイス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
139	トピラマート	独BfArMは添付文書のPregnancy and Lactationの項に妊娠第1トリメスターでの抗てんかん薬トピラマートの使用により奇形リスクの増加(兎唇、口蓋裂などの頭蓋顔面奇形、尿道下裂)が認められたことを追記するよう指示した。	ドイツ
140	人血清アルブミン	エジプトにおいてヒトアルブミン製剤の偽造品の回収が行われた。投与された患者にアナフィラキシーショックが発現したことを受け調査したところ、ボトルは詰め替えられており、フリップキャップの構造が異なり、ラベル等は正規のものと異なっていた。	エジプト
141	デノスマブ(遺伝子組換え)	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautionsのosteonecrosis of the jawの項に、20050147試験での頸骨壊死の発現率が追記された。	米国
142	クロザピン	CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。 ・Adverse Drug Reactionsの項に肝胆汁性疾患の項が新設され、脂肪肝、肝壊死、肝毒性、肝線維症、肝硬変、死亡や肝移植につながる可能性のある肝損傷、肝不全などの生命を脅かす結果につながる肝障害が追記された。	スイス
143	トリヨードサイロニンキット	英国において、試薬のバーコードラベルが適切に読み取れない可能性があることが確認されたため、顧客案内が行われた。	英国
144	フタラール	英国製造の米国向け、EMA他向けの製品について、スリープラベル(防護具の着用に関する注意などが記載)がないという苦情が複数報告されたことを受け、米国において、顧客レターを配布し、製品受理時にラベルがあることを確認するよう要請することとし、FDAに報告した。また、英国製造会社では、2012/2/17から全数検査を開始した。更に、ラベルリーダーに問題が認められたことから、ラベル確認システムを見直すこととした。	米国
145	パミドロン酸二ナトリウム水和物(他1報)	以下の点について米国添付文書が改訂された。 ①Warnings:妊娠-ビスホスホネート製剤は骨基質に取り込まれ、そこから徐々に放出される。妊娠中に本剤が投与された場合は、胎児に危険を及ぼす可能性がある。 ②Precautions:臨床検査値-投与中に貧血、白血球減少、血小板減少のリスクがある可能性があり、定期的な血液検査を行なうべきである。妊娠カテゴリーD-妊娠における十分な試験結果がない。妊婦に使用された場合、胎児に危害を及ぼす可能性がある。授乳婦-パミドロン酸が母乳に排泄されるかは不明である。多くの薬剤は母乳に排出され、重篤な有害事象の発現の可能性があるため、母体に対する薬剤の必要性に応じて、授乳中止あるいは投与中止の決定がなされるべきである。 ③Adverse reactions:市販後の経験-尿細管障害、尿細管間質性腎炎、糸球体腎炎、成人呼吸窮迫症候群、間質性肺疾患重篤な時に動作不能となるような骨、関節、筋肉の疼痛、非定型な転子下および大腿骨骨幹部骨折	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
146	ヒドロコルチゾンコハク酸エストルナトリウム	CDSが改訂され、以下の内容が追記された。 ・Posology and method of administration:肝疾患患者では、効果が増大する可能性があるため、投与量を減量するよう考慮すること。 ・Special warnings and precautions:ヒドロコルチゾンは肝疾患の患者において、効果が増強する可能性があること。 ・Effects on ability to drive and use machines:corticosteroidの治療後に失神、めまいや、けいれんなどの好ましくない作用が発現する可能性があるため、これらの作用が見られた場合、運転や機械の操作をするべきではないこと。	米国
147	アリスキレンマル酸塩	Safety Risk Management Plan (RMP) がver8.0に更新された。 RMP ver.7からの主な変更点は以下のとおり。 【形態の変更】・Core RMP(欧洲以外の各国対象)とEU RMP(欧洲対象)に分けられた。アリスキレン及びアリスキレンを含有する配合剤ごとに作成していたRMPを1つのRMPにまとめた【重要な特定されたリスク(Important identified risks)】「低血圧」を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【重要な潜在的リスク(Important potential risks)】「脳卒中」を追加【重要な不足情報(Important missing information)】「アリスキレンとカルシウム拮抗剤併用における長期データ」、「アリスキレンとアンジオテンシン受容体拮抗剤/アンジオテンシン変換酵素阻害剤併用における長期データ」、「心疾患のある患者における長期データ」、「eGFRが60mL/min未満の患者における長期データ」を追加	スイス
148	クラリスロマイシン(他3報)	米国FDAは、クラリスロマイシンの添付文書改訂を承認した。主な内容は以下の通り。 ・WarningにQT延長の項が新設され、未補正の低カリウム血症又は低マグネシウム血症、臨床的に重大な徐脈のような不整脈を持つ患者、クラスIA、III群の抗不整脈薬を投与中の患者への使用は避ける旨が追記。 ・PrecautionのGeriatric useの項に、高齢患者は若年患者よりもトルサード・ド・ポワン不整脈発現の影響を受けやすい場合がある旨の追記。	米国
149	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	米国FDAは、輸血によるCJD及びvCJD感染のリスクを軽減するためのガイダンスを改訂するため、ドラフトを公表し意見公募を行った。現行からの変更点は以下の通り。 ・血漿分画製剤(血漿由来アルブミン含有製品を含む)において、Warnings and Precautionsの項でvCJDに言及し、その感染リスクを明記するよう改訂することを推奨する。	米国
150	ミコフェノール酸 モフェチル	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおりである。 ・Interactions:プロトンポンプ阻害剤(PPI)が追記された。 セルセピトと、健康成人におけるPPI(例:ランソプラゾール、バントラゾール)単回併用投与および移植患者におけるPPI反復併用投与において、ミコフェノール酸(MPA)暴露量の低下が報告された。MPAのCmaxは約30~70%、AUCは約25~35%の低下が認められ、胃内pH低下におけるMPA溶解性の低下によるものと考えられた。MPA治療中の移植患者にPPIを併用する際は、注意して使用すること。	米国
151	エトスクシミド	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の項に重篤な皮膚反応が追記された。 ・PrecautionsのInformation for Patientsの項に皮膚反応に関する患者説明の注意喚起が追記された。 ・Adverse Reactionsの項に「好酸球增多、全身性症状(DRESS)」が追記された。	米国
152	トリリズマブ(遺伝子組換え)	欧洲添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Special warning and precautions for useの項に感染症を発現しやすい基礎疾患の一つとして間質性肺炎が追記された。 ・Undesirable effectsの項に間質性肺炎が追記された。	スイス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
153	トリズマブ(遺伝子組換え)	デンマークにおいてトリズマブの回収が行われた。デンマーク国内のロシュ社の提携会社にて、トリズマブを保管していた保冷庫が故障したため、ここに保管していたすべてのパッチの出荷が止められたが、そのうちの11パックが誤ってデンマーク国内に出荷されたことから、回収を行った。	スイス
154	フェンタニル	米国において、フェンタニル経皮吸収製剤の一部ロットに結晶化が認められたため回収が行われた。	米国
155	クロルヘキシジングルコン酸塩	米国において添付文書改訂が行われた。主な内容は以下の通り。 ・Drug facts boxのDirections for use in infantsの項に、「早産児や2ヶ月以下の幼児に対しては、注意して使用すること。これらの製品により、炎症や化学熱傷が起こる可能性がある。」との記載が追記された。	米国
156	ピオグリタゾン塩酸塩	米国において、ピオグリタゾンとメトホルミン配合剤の添付文書改訂が行われた。その内容のうち、ピオグリタゾンに関するものは以下のとおり。 ・Adverse reactions 臨床試験の項:ピオグリタゾンとメトホルミン配合剤の24週の試験において、浮腫の報告が配合剤群で3.0%、ピオグリタゾン単剤群で4.2%、メトホルミン単剤群で1.4%であった。 ・Use in specific populations 小児への使用の項:成人でピオグリタゾンによる体液貯留、うつ血性心不全、骨折、膀胱癌の副作用が報告されているに基づき、小児の糖尿病患者への治療に推奨されていない。 ・Medication guide:最もよくみられる副作用として「下痢、腫脹(浮腫)、体重増加」が追記された。	米国
157	カナキヌマブ(遺伝子組換え)	CCDSが改訂された。主な変更点は以下のとおり。 ・Indication及びDosage and administrationの項のクリオピリン関連周期性症候群(CAPS)の対象年齢が4歳以上から2歳以上に変更され、用法用量が追記された。 ・Adverse Drug Reactionの項に、痛風関節炎患者において認められる尿酸値及びトリグリセリドが上昇した際の数値が変更された。CAPSの臨床試験で認められた副作用に浮動性めまいが追記された。	スイス
158	ポリエチレングリコール処理抗HBs人免疫グロブリン 抗HBs人免疫グロブリン	カナダにおいて、抗B免疫グロブリン製剤の一部パッチに凝固因子(第XIIa)活性が検出されたことから、該当するロットの自主回収が行われた。また、血栓イベントのリスクに関し、Health CanadaのHPにて注意喚起が掲載された。主な内容は以下の通り。 ・本剤の投与により血液凝固が進展する理論的リスクがある。 ・脱水、血液凝固疾患、高齢、心臓病のような状態は血液凝固リスクを増大すると思われる。	カナダ
159	ガバペンチン エナカルビル	带状疱疹後神経痛の適応取得に伴い、米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下の通り。 ・Dosage and Administrationの項に腎機能に応じて投与量を変更する旨が追記された。 ・Warnings and Precautionsの項に離脱による痙攣の注意喚起が追記された。 ・Drug Abuse and Dependenceの項に誤用・乱用の市販後症例報告及び過量投与後に離脱症状が認められたことが追記された。	米国
160	乾燥BCGワクチン	カナダにおいて、品質に影響を及ぼす可能性がある製造施設の問題のために、BCGワクチンの自主回収が行われた。	カナダ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
161	ピロキシカム アンピロキシカム セレコキシブ ジクロフェナクナトリウム [一般用医薬品]かぜ薬(内用) [一般用医薬品]解熱鎮痛薬 [一般用医薬品]鎮痛・鎮痒・収れん・消炎薬(パップ剤を含む)	ニュージーランドのMedsafeのサイトにNSAIDsによる重度の皮膚関連副作用について掲載された。NSAIDsでは重篤な皮膚関連副作用(水疱性皮疹、多形紅斑、表皮壊死、中毒性表皮壊死融解症、スティーブンス・ジョンソン症候群)を引き起こすことがあるが、そのリスクは非常に低い。ニュージーランドにおいて重篤な皮膚関連副作用が多く報告されているものとしては、ピロキシカム、ナプロキセン、ジクロフェナク、セレコキシブ、イブプロフェンであった。重篤な皮膚障害の兆候がみられた場合はすぐ医師の診断を受けること、重度の皮膚関連副作用が起った場合には、直ちに投与を中止すべきであるとしている。	ニュージーランド
162	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) プラバスタチンナトリウム(他1報) シンバスタチン アトルバスタチンカルシウム水和物	ニュージーランドMEDSAFEはスタチン系薬剤とシクロスボリンとの併用による筋障害のリスクについての記事を掲載した。	ニュージーランド
163	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	ニュージーランドMedsafe Prescriber Updateに、ベバシズマブを含む頸骨壊死を誘引する薬剤について注意喚起が掲載された。	ニュージーランド
164	ケトコナゾール	CCDSが改訂された。主な内容は下記の通り。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・Contraindicationsに、CYP3A4の基質の併用が禁忌である旨の追記。</li> <li>・Special warnings and special precautions for useのDrug interaction potentialの項に、ケトコナゾールと特定の薬剤との併用による致命的な影響や突然死の結果をもたらすがある旨の追記。</li> <li>・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項に、ケトコナゾールの代謝及び潜在的薬物相互作用の注意喚起文の追記。</li> <li>・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionのDrugs that may increase ketoconazole plasma concentrationsの項に、「リトナビルによりブーストされたダルナビル、リトナビルによりブーストされたホスアンプレナビル」の追記。</li> <li>・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionのDrugs that may have their plasma concentrations increased by ketoconazoleの項に、ケトコナゾールのP糖蛋白抑制に関する記載、QT間隔を延長するCYP3A4代謝薬剤との併用は禁忌である旨の追記。</li> <li>・Undesirable effectsのPost-marketing experienceの項に、「急性全身性発疹性膿疱症」の追記。</li> <li>・Overdoseの胃洗浄に関する記載を削除。</li> </ul>	米国
165	エストラジオール	0.1%ゲル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: 当該製剤にアナフィラキシー反応または血管浮腫のある患者、プロテインC、プロテインS、アンチトロンビン欠損症、その他血栓症のある患者が追記された。</li> <li>・Warnings and Precautions: 遺伝性血管浮腫が追記された。</li> </ul>	米国
166	ロラタジン(他1報)	欧州EMAは、ロラタジンの後発品の承認申請で提出された資料が不十分であり、当該後発品のベネフィットはリスクを上回らないとした。そのため、EU加盟国では認めるべくなく、すでに販売承認されているフィンランドでの販売承認は差し止めると勧告した。	英国
167	イマチニブメシル酸塩	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・Special warnings and precautions for useの項に「心疾患またはそのリスクファクターのある患者、または腎不全の既往のある患者は注意深くモニターされるべきであり、心不全または腎不全に一致するあらゆる徴候や症状のある患者は、診断され治療されるべきである。」旨、追記された。</li> </ul>	英国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
168	クラドリビン	クラドリビンのバッチBDSTM00(material 83568)が誤って使用期限を24カ月ではなく36カ月と表示され、オーストラリアとニュージーランドの一部に流通した。その後、オーストラリア及びニュージーランドでは、それぞれThe Chief Pharmacist Letterを医療機関に配布し、対象バッチの流通状況を把握するとともに、ニュージーランドでは対象バッチを無償で交換するとされた。	オーストラリア
169	トルペリゾン塩酸塩(他1報)	欧州EMAのCHMPが、トルペリゾンによる過敏症のリスクがこれまでに特定されていたより重要であること及び様々な適応における本剤の有効性に関して不確定性があることから、ベネフィットは成人における脳卒中後痙攣の治療かつ経口投与の場合にのみリスクを上回ると結論付け、本剤の限定的使用を勧告した。	英国
170	リバスチグミン(他1報)	2012年6月12日付で製品情報が改訂された。主な内容は以下の通り。 •Contraindications:本剤によるアレルギー性接触性皮膚炎の既往、本剤によるアレルギー性接触性皮膚炎を示唆する適用部位反応の既往を追記、「リバスチグミン、カルバメート誘導体、製剤の含有物に対しての過敏症」を「リバスチグミン、カルバメート誘導体、製剤の添加剤(賦形剤)に対しての過敏症」に変更 •Warnings and precautions:皮膚反応に関する記載を追記 •Adverse drug reactions:播種性皮膚過敏症反応を追記	スイス
171	BCG膀胱内用(コンノート株)	カナダ、オーストラリア、ニュージーランドにおいて、製造施設のモニタリングで製品の滅菌性が保証されないことが示されたため、結核予防用のBCGワクチンを市場から回収した。BCGワクチンの接種を受けた小児または乳児は、製造上の問題と関連した症状(注射部位の疼痛、軽度の刺激感など)が接種後数日以内に発現する可能性があり、回収対象ワクチンと関連した化膿性のある副作用が3件報告されている。	カナダ
172	アジスロマイシン水和物	CCDSが改訂された。主な内容は下記の通り。 •Special warnings and precautions for useの項に3点追記された。 •スティープンスジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症 •肝機能異常、肝炎、胆汁うつ滞性黄疸、肝壞死、肝不全、および致死的転帰に至る旨 •QT延長 とくに低カリウム血症又は低マグネシウム血症、臨床的に徐脈、不整脈もしくは心不全をもつ患者、クラスIAおよびIIIの抗不整脈薬、抗精神薬、抗うつ薬およびフルオロキノロン薬投与中の患者への使用は避ける旨 •Interaction with Other Medicinal Products and Other Forms of Interactionの項にジゴキシン及びアトルバスタチンを追記。 •Fertility, pregnancy and lactationの項にヒト乳汁中への移行が報告された旨、及びラットにおいて受胎率低下が認められた旨が追記。 •Undesirable effectsの項に難聴、耳鳴、聽覚障害が追記。 また、米国添付文書が改訂され、「QT延長」に関する記載が変更された。 •QT延長の既往歴のある患者、低カリウム血症又は低マグネシウム血症、重度の徐脈、不整脈をもつ患者、クラスIAおよびIIIの抗不整脈薬投与中の患者、高齢者への使用は注意が必要である旨が追記。	米国
173	フェンタニル	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 •リザーバー製剤に関する記載の削除 •Special Warnings and Special Precautions for useからContraindicationsの項に急性期及び手術後の疼痛管理に使用すべきでない旨の記載が移項した。 •Special Warnings and Special Precautions for useに本剤剥離後の患者モニタリング及び小児の偶発的暴露リスクが強調され、消化管運動障害に関する慎重投与が追記された。 •Interaction with other medicinal products and other forms of interactionに記載のあるCYP3A4誘導剤(リファンピシン、カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン等)との併用の記載が強調された。 •Undesirable Effectsに発熱が追記された。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
174	セフェピム塩酸塩水和物(他2報)	米国FDAは、本剤の適切な用量調節を行っていない腎障害患者において非痙攣性てんかん重積状態の症例が複数報告されていることをうけ、医療従事者に対してCLcr≤60mL/minの患者では本剤の用量調節を行うべき旨の注意喚起をし、添付文書を改訂した。	米国
175	セペラマー塩酸塩(他1報)	CCDSが改訂された。追記内容は以下のとおりである。 ・Warnings and Precautions for Use:まれに錠剤の嚥下困難の症例が報告されている。これらの症例の多くは、嚥下障害や口腔食道異常といった嚥下能力に影響を及ぼす合併症を有していた患者が含まれていた。このような患者に本剤を投与する場合は注意が必要である。嚥下障害の既往のある患者には、経口懸滴液用散の投与を考慮すること。	米国
176	ウステキヌマブ(遺伝子組換え)	米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。 ・Contraindicationsの項にウステキヌマブおよび添加物による過敏症が追記された。 ・Warning and precautionsの項に過敏症反応が市販後に報告されていることが追記された。 ・Post-marketing experienceの項に重篤な過敏症としてアナフィラキシーが追記された。	米国
177	ピロキシカム アンピロキシカム	CDSが改訂された。主な変更点は以下の通り。 ・Fertility, Pregnancy and Locationの項にNSAIDs使用により、排卵を遅延もしくは阻害し、可逆性の不妊症の症例が見られたことから、妊娠困難な女性、不妊治療を行っている女性に対してはNSAIDsの投与中止を検討すべきである旨、妊娠の早期におけるプロスタグランジン合成阻害剤の使用により、自然流産のリスクが増加することが免疫学的試験データから示唆されている旨が追記された。 ・Undesirable Effectsの項に体液貯留、高血圧症、受胎能低下が追記された。	米国
178	二酸化炭素	米国薬局方二酸化炭素の医薬品クラスIIの回収情報である。 回収理由:不純物／劣化製品:CO2の規格濃度外	米国
179	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。主な内容は以下のとおり。 ・Special Warnings and Precautions:「肝疾患」の項が「肝胆道系疾患」へ改訂され、経口避妊薬使用者において胆囊疾患の報告があることが追記された。 ・Interaction:避妊効果に影響する薬剤として、eslicarbazepine acetate、rufinamide、(fos)aprepitant、リファブチンが追加され、抗生素が削除された。血漿中ホルモン濃度を上昇させる薬剤として、いくつかのHIVプロテアーゼ阻害剤(例:アザナビル、インジナビル)、いくつかの非ヌクレオチド系逆転写酵素阻害剤(例:エトラビリン)、セレギリン、チザニジンが追加された。	米国
180	バルサルタン	欧州添付文書が改訂され、血管浮腫に関する注意が以下の通り追記された。 ・バルサルタンで治療された患者において、気道閉塞及び/又は顔面、口唇、咽頭及び/又は舌の腫脹の原因となる、喉頭及び声門の腫脹を含む血管浮腫があらわれたとの報告がある。これらの患者の一部は、以前にアンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬を含む他の薬剤で血管浮腫を経験していた。血管浮腫が認められた場合にはバルサルタンは直ちに投与を中止し、再投与をすべきではない。	フランス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
181	パミドロン酸二ナトリウム水和物	<p>英国添付文書の改訂が行なわれた。主な改訂箇所は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Special warnings and precautionに「貧血、白血球減少症または血小板減少の患者には、定期的な血液学的評価を行うこと。」との記載が追記された。</li> <li>Pregnancyに、「動物研究では、催奇形作用について明確な根拠ない。パミドロン酸はカルシウムホメオスタシスへの薬理学的作用を通じて胎児/新生児への危険を引き起こす可能性がある。生命を脅かす高カルシウム血症を除き、妊娠している女性にパミドロン酸を投与すべきではない。」との記載が追記された。</li> <li>Breastfeedingに「非常に限られた情報では、母乳中のパミドロン酸の濃度は検出限界以下であることが示唆された。また、経口でのbioavailabilityが乏しい。投与中の授乳は推奨できない。」との記載が追記された。</li> <li>Undesirable effectsについて、クインケ(血管神経性)浮腫の頻度がVery rareからUncommonに変更となった。「急性呼吸窮迫症候群」、「間質性肺疾患」、「腎尿細管障害」、「尿細管間質性腎炎」、「糸球体腎炎」が追記された。</li> </ul>	英国
182	ジヒドロエルゴタミンメチル酸塩	<p>オーストリアで製品情報が改訂された。主な変更点は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Contraindicationsに「最近の心筋梗塞、末梢動脈疾患、血管攣縮反応の素因となる状態(一過性脳虚血発作又は脳卒中)、12歳未満の小児での使用、薬剤誘発性頭痛、心不全」を追記</li> <li>Warnings and precautionsに麦角アルカロイドの累積摂取による頭痛、急性期又は慢性期の精神病患者に対する注意、後腹膜又は胸膜線維症等の線維症の既往のある患者に対する注意、末梢虚血症状は麦角アルカロイドの長期及び/又は高用量投与後に認められる旨とそれに対する注意を追記</li> <li>Interactionsに「ドバミン、テトラサイクリン、ヘパリン及びヘパリン関連薬剤、喫煙及びニコチン含有物」を追記</li> <li>Adverse drug reactionsに「一過性徐脈、血圧上昇、血圧低下、前胸部痛、狭心症、心臓弁の肥厚、激越、集中困難、傾眠状態、幻覚、他の心因性疾患、視覚障害、呼吸困難、空腹感及び口渴感の増加、長期治療後の後腹膜線維症(例えば、背部痛及び排尿問題を伴う)、顔面浮腫、発疹、そう痒症、紅斑、限局性浮腫、息切れ、錯乱」を追記</li> <li>Contraindication及びwarnings/precautionsの項に、腎臓病患者において最近終了した試験結果に基づき追記された旨のコメントを追記</li> </ul>	オーストリア
183	バシリキシマブ(遺伝子組換え)	<p>欧州添付文書の記載に準じて、セルビアの添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <p>禁忌の項:「妊娠及び授乳婦」追記。</p>	セルビア・モンテネグロ
184	モルヒネ硫酸塩水和物	米国において、ラベル取り違えの可能性のため硫酸モルヒネ徐放性錠及び速放性錠の一部ロットが回収された。	米国
185	オンドンセトロン塩酸塩水和物	<p>オンドンセトロンの高用量投与時におけるQT延長のリスクについてFDAよりレターが発出された。内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>32mgの単回静脈内投与は避けること。今回得られた情報ではQT延長は用量依存的に発現し、特に32mgの単回投与時に多かったことを示している。</li> <li>先天性QT延長症候群、うつ血性心不全、徐脈性不整脈の患者、QT延長を引き起こす薬剤を服用している患者はオンドンセトロンによるQT延長のリスクが特に高いと考えられる。</li> <li>オンドンセトロンの投与に先立ち、電解質異常(低カリウム血症、低マグネシウム血症)を是正すること。</li> <li>成人における化学療法による恶心、嘔吐に対しては低用量の0.15mg/kgを4時間ごとに1日3回投与すること。</li> <li>本情報は経口にて承認されているオンドンセトロンの用法用量に影響を与えるものではない。</li> </ul>	米国
186	エルロチニブ塩酸塩	<p>欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Undesirable effectsの項に1-10%の頻度で認められる皮膚および皮下組織障害としてざ瘡、ざ瘡様皮膚炎、毛包炎が追記された。</li> </ul>	イス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
187	セペラマー 塩酸塩(他1報)	<p>CCDSが改訂され、以下の内容が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Adverse event: プラセボ比較試験、クロスオーバー試験、長期非盲検延長試験で本剤に関するある有害事象として、消化不良、下痢、恶心などが報告されたこと、市販後調査ではそう痒症、発疹、腹痛、イレウス、腸閉塞および腸管穿孔などが報告されたが、本剤との直接的な関連性は証明されなかった旨の追記。</li> <li>•Toxicology: 胎仔の器官形成期中に塩酸セペラマーの混餌投与を受けた妊娠ラットでは、ビタミンDの吸収阻害に起因すると考えられる胎仔骨組織における骨形成の抑制が、中用量および高用量群で認められた。また、胎仔の器官形成期に塩酸セペラマーの胃管強制経口投与を受けた妊娠ウサギでは、高用量群において妊娠前期中の胚吸收の増加が認められた。</li> </ul>	米国
188	アンブリセンタン	<p>本剤の欧州添付文書のContraindicationに、二次性肺高血圧症を伴う特発性肺線維症(IPF)患者および二次性肺高血圧症を伴わないIPF患者が追記されることとなり、Direct Healthcare Professional Communication(DHPC)が発行されることになった。ドイツにおいてDHPCとDear Investigator Letterが発行され、カナダにおいても同様のレターが発行された。フランスにおいてDHPCが発行された。また、製品情報が改訂され、禁忌に二次性肺高血圧症を伴うIPF患者および二次性肺高血圧症を伴わないIPF患者への投与が追記された。</p>	英国
189	イオジキサノール	<p>CCSIの副作用の項が改訂された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•血管内投与(静脈内、動脈内)、髓腔内投与、体腔内 中枢神経系障害:健忘、幻覚、錯乱状態、その他神経学的症状を含む一過性造影剤誘発脳症</li> <li>•血管内投与(静脈内、動脈内) 心臓障害:心停止、心肺停止、心筋梗塞</li> </ul>	ノルウェー
190	トリメタジン塩酸塩	<p>欧州EMAは、本剤含有医薬品の狭心症患者に対する使用を制限し、二次的な追加治療でのみ使用することと、他の適応(めまい、耳鳴、視覚障害)に関しては適応を削除するよう勧告した。また、パーキンソン病、パーキンソン病様症状、振戦、下肢静止不能症候群などの運動障害を有する患者、または重度の腎障害患者に本剤を処方すべきではないこと、中等度の腎障害患者、高齢者に処方する際は用量を減らすことを考慮すべきこと、運動障害を起こした患者では本剤を永久に中止すべきことなどについても勧告した。</p>	フランス
191	ミコフェノール酸 モフェチル	<p>米国添付文書が改訂され、妊娠、妊娠する可能性のある女性に対する投与に関する記載が追加、変更された。</p> <p>主な追記内容は以下のとおりである。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•妊娠する可能性のある女性は治療開始直前、その8~10日後、以降の定期診断の際に妊娠検査を繰り返すこと。また、妊娠検査の結果が陽性であった場合は、治療が母体にもたらす有益性が胎児のリスクを上回るかどうかに関して助言を受けること。</li> <li>•妊娠する可能性のある女性の定義が追記され、具体的な避妊法とその選択方法が追記された。</li> <li>•妊娠を検討している患者は、胎児毒性の可能性のより少ない別の免疫抑制剤を検討すること。本剤のリスクとベネフィットを患者と検討すること。</li> </ul>	米国
192	オルメサルタン メドキソミル オルメサルタン メドキソミル・ アゼルニジピン配合剤	<p>米国FDAはレニン-アンジオテンシン系(RAS)のDual Blockade(アリスクリン+アンジオテンシンII受容体拮抗薬ARB)又はアンジオテンシン変換酵素阻害剤(ACEI)併用療法)のリスクについて、ALTITUDE試験を含む大規模臨床試験をレビューした結果、全てのARBの米国添付文書の使用上の注意、薬物相互作用にACEIまたはARBとアリスクリンによるRAS系のDual Blockadeは、単剤療法に比べ低血圧、高カリウム血症及び腎機能変化のリスク増加に関連する旨を追記することを要請した。</p>	米国
193	チペピジンヒベンズ酸塩	<p>台湾FDAは鎮咳薬のOTCモングラムを更新し、チペピジンヒベンズ酸塩の1日最大投与量が75mgに設定された。また、年齢別の1日投与量が、12歳以上は成人と同様、6歳以上12歳未満は成人の1/2、3歳以上6歳未満は成人の1/4、3歳以下は医師へ相談することに変更された。</p>	台湾

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
194	テルビナфин塩酸塩	米国添付文書が改訂された。主な内容は以下の通り。 ・Adverse reactionの項に、聴覚障害・めまいが追記された。	米国
195	pH4処理酸性人免疫グロブリン ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン	静注用人免疫グロブリン投与後の溶血リスクに関し欧州添付文書の改訂が行われ、special warning and precautionの項に以下が追記された。 ・溶血に関連した腎機能障害／腎不全または播種性血管内凝固の症例が報告されている。 ・高用量投与、O型以外の血液型および炎症性疾患の患者がリスク要因として挙げられる。	ドイツ
196	アジスロマイシン水和物	米国FDAは、アジスロマイシン経口懸濁液用徐放性製剤のパンフレットについて不正表示であることを通達した。	米国
197	オンダンゼトロン塩酸塩水和物	WHOからオンドンゼトロンと関連したセロトニン症候群が9件報告されたことが公表された。 ・9例中5例は、本剤投与日もしくは翌日、セロトニン症候群を発現していた。成人例では本剤を4mg～16mg投与しており、9例中7例において、セロトニン症候群を発現する可能性のある併用被疑薬も投与されており、本剤との関連性を評価することは困難である。 ・セロトニン毒性は英国、及び米国添付文書に未記載の事象だが予測かつ回避可能であるため、添付文書に記載が必要とされた場合は安全確保措置を講ずる。	スウェーデン
198	[一般用医薬品]解熱鎮痛薬	独BfArM専門家委員会は、解熱鎮痛薬のNSAIDs(イブプロフェン、ナプロキセン、アスピリン、ジクロフェナク)を含有するOTC医薬品は4日分包装までに制限することを勧告した。	ドイツ
199	酸素(他4報)	米国薬局方酸素の医薬品クラスIIの回収情報である。 回収理由:GMP逸脱(圧力計、真空計、温度計の校正有効期限が切れていたため、酸素シリンダーの過充填／充填不足であった可能性があるため)	米国
200	八味地黄丸	香港当局は、香港において未承認の八味地黄丸について、アコニチンアルカロイドを含むハーブである附子を含有していると表示されており、しびれ感、低血圧、不整脈、重篤な場合は死亡を引き起こす恐れがあるため使用しないよう警告を行った。	香港
201	スクラルファート水和物	カナダにてProduct Monographが改訂された。主な内容は以下の通り。 ・Contraindications:本剤の有効成分、添加物への過敏症を有する患者 ・Adverse reactions:スクラルファートの使用による以下の症状を含む過敏症症例が報告されている。 アナフィラギー反応、気管支痙攣、呼吸困難、喉頭浮腫、口唇腫脹、口腔浮腫、咽頭浮腫、搔痒、発疹、気道浮腫、顔面浮腫、蕁麻疹。	カナダ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
202	サラゾスルファピリジン ピロキシカム アロブリノール(他1報) ラモトリギン	独BfArMは、2011年6月、アロブリノールをはじめとする14成分について、重度の皮膚過敏症反応に関する注意喚起を行い、製品概要の記載を変更する必要がある旨を発表している。独BfArMは、2012年6月、重度の皮膚過敏症反応に関する注意喚起、及び重度の皮膚過敏症反応とHLA遺伝子多型との関連が認められることについて、該当医薬品の製品情報のSpecial warnings and precautionsの注意喚起を統一する予定であることを発表した。	ドイツ
203	アロブリノール(他1報)	欧州の重度皮膚有害反応登録(RegiSCAR)データによりスティーブン・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死溶解症、DRESS症候群の発現リスク上昇との関連性がみられるものとして14種の成分(アロブリノール、ネビラビン、抗てんかん薬、スルホニアミド系、オキシカム系)が特定されている。また、医薬品による重篤な皮膚障害の発現リスク上昇と遺伝子多型の関連を示す報告があるカルバマゼピンとHLA-B*1502、HLA-A*3101、アロブリノールとHLA-B*5801、アバカビルとHLA-B*5701については、添付文書などの改訂が行われている。 独BfArMは、2011年6月、アロブリノールをはじめとする14成分について、重度の皮膚過敏症反応に関する注意喚起を行い、製品概要の記載を変更する必要がある旨を発表している。独BfArMは、2012年6月、重度の皮膚過敏症反応に関する注意喚起、及び重度の皮膚過敏症反応とHLA遺伝子多型との関連が認められることについて、該当医薬品の製品情報のSpecial warnings and precautionsの注意喚起を統一する予定であることを発表した。	ドイツ
204	テルブタリン硫酸塩	サウジアラビアSFDAは、母体に重篤な心臓の有害事象および死亡がみられることから、切迫早産の管理のためにテルブタリンを投与してはならないと医療専門家に通知した。また、母体や胎児への重篤な有害事象のリスクがペネフィットを上回るものであることから、切迫早産の管理の適応を取り消すこととした。	サウジアラビア
205	ベクロニウム臭化物	米国において、一部ロットで微粒子の混入が認められたため回収が行われた。	米国
206	パミドロン酸二ナトリウム水和物(他1報) ゾレドロン酸水和物	独BfArMがパミドロン酸の添付文書に心房細動についての注意喚起を追記することを発表した。ゾレドロン酸と心房細動の重篤な有害事象の有意な関連性(ゾレドロン酸投与群1.3% vs. プラセボ投与群0.6%、P<0.001)は確認されており、既にゾレドロン酸の添付文書に反映済みであるが、今回パミドロン酸と心房細動のデータ解析により、パミドロン酸(90mg)はゾレドロン酸(4mg)よりも心房細動のリスクが高いことが確認されたため(RR4.05、95%CI1.15–14.28、P=0.018)。	ドイツ
207	甲状腺刺激ホルモンキット	製造販売元にて対象ロットにおいて発光量(カウント/秒)が経時的に低下する現象が確認され、自主回収することとなった。	英国
208	バンコマイシンキット	製造販売元にて該当ロットにおいてキャリプレーションのスロープ値が許容範囲を上回るとの連絡を受けており、該当ロットの回収と顧客案内を行うこととなった。	英国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
209	スニチニプリンゴ酸塩	スニチニブのCCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for useの項に、発作および可逆性後白質脳症症候群について致命的な転帰に至る旨の注意喚起が追記された。	米国
210	クラス I 生化学検査用シリーズ ジゴキシンキット	米国において、ヘパリン血漿検体を用いた測定結果が高めに出るという現象が製造元の調査にて確認された。顧客に対しヘパリン血漿検体の使用を中止する旨を注意喚起された。	米国
211	メチルプレドニゾロン酢酸エステル	CDSが改訂された。改訂の概要は以下のとおり。 ・Contraindications: 本剤投与中のワクチン投与。 ・Special warnings and precautions: ・感染症。特に水痘と麻疹は致命的になる可能性がある。・敗血症性ショックにおける投与については、有益とする報告と有益ではないとする報告がともにある。・長期投与時の続発性副腎皮質機能不全症、急な投与中止によるステロイド離脱症候群。・甲状腺機能低下症患者における作用増強。・重篤精神系副作用。・クッシング病患者、腎機能障害患者、てんかん発作障害患者、重症筋無力症患者、うつ血性心不全患者、高齢者への慎重投与。・副作用として、糖尿病悪化、アレルギー反応、高血圧、高脂血症、消化性潰瘍、(急性)肺炎、急性ミオパシー、骨粗鬆症、血圧上昇、水分貯留、カリウム排泄増加、後のう白内障・核性白内障(特に小児)、眼球突出症、眼圧上昇が起きる可能性。・乳児や小児に対する長期投与時は注意深く観察し、頭蓋内圧上昇、高用量投与による肺炎に注意すること。 ・Interaction: イソニアジド、カルバマゼピン、抗コリン作動薬、抗糖尿病薬、アプレピタント、ホスアプレピタント、イトラコナゾール、HIVプロテアーゼ阻害剤、Aminoglutethimide、ジルチアゼム、エチニルエストラジオール、norethindrone、シクロホスファミド、タクロリムス、クラリスロマイシン、エリスロマイシン、高用量アスピリン、カリウム除去剤 ・Undesirable effects: 腹膜炎、脂質異常症、食欲亢進、脂肪腫症、精神障害、認知障害、浮動性/回転性めまい、頭痛、緑内障、低血圧、しゃっくり、潰瘍性食道炎、消化器症状、血管浮腫、皮膚線条、男性型多毛症、発疹、ざ瘡、多汗症、筋萎縮、関節痛、筋肉痛、末梢性浮腫、疲労、尿中カルシウム増加、血中尿素増加等	米国
212	トリリズマブ(遺伝子組換え)	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Undesirable effectsの項の「好中球減少と感染症の関連性は不明である」旨の記載が削除された。	スイス
213	メチルエルゴメトリンマレイン酸塩	米国添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。 ・Adverse reactionsの項に 神経系疾患:脳血管障害、錯覚が追記された。 心疾患:心室細動、心室性頻脈、狭心症、房室ブロックが追記された。	米国
214	メチルプレドニゾロン	米国にて、メチルプレドニゾロン錠のボトル包装品が、有効期間中に不純物の規格を満たさない可能性があるため回収された。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
215	クロルヘキシジングルコン酸塩	フランスにおいて、クロルヘキシジングルコン酸塩の口内洗浄液及び洗顔液が原薬製造施設におけるGMP違反のため回収された。	フランス
216	カルバマゼピン	ドイツにおいてカルバマゼピンの添付文書に中国人およびタイ人患者に本剤を投与する前に、HLA-B*1502遺伝子の有無について検査を行い、HLA-B*1502が認められた場合には、カルバマゼピンによる治療を行ってはならない旨が追記されることとなった。	ドイツ
217	テムシロリムス	イタリアの製造所で製造された米国向けの本剤希釈液のバイアル中にガラス粒子の混入が認められた。関連するロット番号の製品の販売または流通を即時中止する旨の注意喚起を卸売業者及び医療機関に宛てた回収の書簡として配布し、予防措置としての自主回収を実施した。	カナダ
218	リファンピシン	CCDSが改訂された。主な内容は下記の通り。 ・Posology and method of administrationの項に、「小児推奨用量に関する記載を追記。」 ・Pregnancy and lactationの項に、「催奇形作用に関する記載を追記。」 ・Overdoseの項に「頭痛、嗜眠、ビリルビン上昇、顔面あるいは眼窩周囲浮腫、低血圧、洞顎脈、心室性不整脈、心停止」、「小児における過量投与例」「重度の吐き気・嘔吐のために制吐剤を投与する場合がある旨」を追記。	ドイツ
219	ヒト綿毛性性腺刺激ホルモン フォリトロピン ベータ(遺伝子組換え)	CHMPより2011年6月23日にEMA/CHMP/BWP/303353/2010(CHMP position statement on Creutzfeldt-Jakob disease and plasma-derived and urine-derived medicinal product)が公表され、これに準拠するため、本剤の原薬ヒト綿毛性性腺刺激ホルモンの原料(ヒト尿)の採取基準について、製造方法欄の一部を変更する予定である。変更箇所は以下の通り。 ・「過去6ヶ月にHIV、HBVおよびHCVの治療のために服用していない」を「肝炎及びHIVに罹患したことがない」に変更 ・「輸血を受けたことがない」、「硬膜移植を受けたことがない」、「CJDに罹患した血縁患者がいない」、「成長ホルモンの治療を受けたことが無い」、「現在腎炎や慢性腎炎に罹患していない」、「角膜移植を受けたことが無い」を追加。	英国
220	オキサリプラチン	米国製造販売業者はcGMP上の問題から、委託製造会社で製造されたオキサリプラチン注射剤50mgおよび100mgバイアルの25ロットを自主的に回収した。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
221	パリペリドン	<p>欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Special Warnings and Precautions for Useの項に白血球減少症、好中球減少症及び無顆粒球症、高血糖及び糖尿病、体重増加、高プロラクチン血症が追記された。</li> <li>Undesirable Effectsへ気管支炎、副鼻腔炎、インフルエンザ、肺炎、気道感染、膀胱炎、眼感染、扁桃炎、爪真菌症、蜂巣炎、ダニ皮膚炎、貧血、ヘマトクリット減少、好酸球数増加、抗利尿ホルモン不適合分泌、尿中ブドウ糖陽性、体重減少、食欲不振、トリグリセリド增加、水中毒、糖尿病性ケトアシドーシス、低血糖症、多飲症、血中コレステロール増加、高インスリン血症、不眠症、躁病、うつ病、不安、錯乱状態、リビドー減退、無オルガズム症、神経過敏、情動純麻、精神運動亢進、注意力障害、味覚異常、感覺鈍麻、錯感觉、脳虚血、刺激無反応、意識消失、意識レベルの低下、糖尿病性昏睡、平衡障害、協調運動異常、頭部動搖、結膜炎、眼乾燥、線内障、眼運動障害、眼球回旋、羞明、流涙増加、眼充血、回転性めまい、耳鳴、耳痛、伝導障害、細動、起立性頻脈症候群、高血圧、静脈血栓症、肺塞栓症、潮紅、呼吸困難、喘鳴、鼻出血、睡眠時無呼吸症候群、過換気、気道うつ血、発声障害、肺うつ血、腹痛、下痢、歯痛、胃腸炎、嚥下障害、便失禁、糞塊、口唇炎、トランスマニーヨー上昇、<math>\gamma</math>-グルタミルトランスフェラーゼ増加、肝酵素上昇、尋麻疹、脱毛症、ざ瘡、葉疹、過角化、湿疹、皮膚乾燥、紅斑、皮膚変色、脂漏性皮膚炎、頭部粒様疹、血中クレアチニンホスホキナーゼ増加、筋痙攣、関節硬直、関節腫脹、筋力低下、頸部痛、姿勢異常、頻尿、排尿困難、射精障害、月経障害、性機能不全、乳房不快感、月経遅延、乳房腫大、腎分泌物、発熱、顔面浮腫、悪寒、体温上昇、歩行異常、口渴、胸痛、低体温、倦怠感、体温低下、胸部不快感、硬結、薬剤離脱症候群、転倒が追記された。</li> </ul>	英国
222	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)	<p>米国FDAは、輸血関連マラリア感染症のリスク低減のための血液事業者向けガイダンスのドラフトを発表した。新たに勧告した内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>マラリア感染の既往がある者は症状が消えてから3年間供血延期とする。</li> <li>マラリア流行地域への渡航者は出国後1年間の供血延期とする。</li> <li>マラリア流行国の居住者は、出国後3年間の供血延期とする。</li> </ul>	米国
223	モルヒネ硫酸塩水和物 フェンタニル	<p>米国において、徐放性/長時間作用型オピオイドのREMSが作成された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>処方医に対する教育システム</li> <li>患者カウンセリング資材の作成</li> <li>Medication guideの改訂</li> </ul>	米国
224	モルヒネ硫酸塩水和物	<p>米国において、徐放性/長時間作用型オピオイドのREMSが作成された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>処方医に対する教育システム</li> <li>患者カウンセリング資材の作成</li> <li>Medication guideの改訂</li> </ul> <p>またREMS承認に伴い添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Boxed Warningに乱用・誤用・依存の可能性とその徵候をモニターすること、生命を脅かす呼吸抑制のリスクと投与開始時又は投与量増量時に呼吸状態をモニターすること、小児における偶発的な暴露が追記された。</li> <li>Contraindicationsに重大な呼吸抑制のある患者、監視の届かない又は蘇生機器がない状況にある急性又は重度の気管支喘息がある患者、麻痺性イレウスの既往がある又は既往が疑われる患者が追記された。</li> <li>Warnings and Precautionsに乱用の可能性、生命を脅かす呼吸抑制、アルコールとの相互作用が追記された。</li> </ul>	米国
225	エストラジオール	<p>エストラジオール含有製剤の米国添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Boxed warning: エストロゲン単独製剤での子宮内膜癌、心血管障害、認知症の疑いのリスク上昇について追記された。</li> <li>Contraindications: 本剤でアナフィラキシー、血管浮腫の既往がある、プロテインC、プロテインS、アンチトロンビン欠乏症、又は他の血栓症障害の既往について追記された。</li> <li>Warnings: アナフィラキシーを発症し救急処置を要した症例が報告されている旨、外因性のエストロゲンは遺伝性血管浮腫の女性で症状を悪化させる旨が追記された。</li> <li>Precautions: エストロゲンやプログesteroneの経口避妊薬を妊娠初期に不注意により服用しても、先天異常のリスクはほとんどないの旨が追記された(Contraindicationの項から移行された)。</li> </ul>	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
226	ニコランジル	<p>フランスの添付文書が改訂された。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Special warnings and precautions for use の項の潰瘍に関する注意喚起が整備された。</li> <li>消化管、皮膚および粘膜潰瘍が報告されており、潰瘍が発現した場合には、投与を中止すべきである。潰瘍は遅い時期に発現することがある。高用量で多く発現する。同一患者で複数箇所に発現する場合がある。</li> <li>Undesirable effects の項に角膜潰瘍が追記された。</li> </ul>	フランス
227	ベルテポルフィン	<p>米国において、添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>PrecautionsのNursing mothers sectionの項に母乳移行に関する情報が追記された。</li> <li>Adverse Reactionsの項に網膜色素上皮裂孔が追記された。</li> </ul>	米国
228	ノルフロキサシン	<p>米国添付文書が改訂された。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Adverse reactionの項に、DRESS(好酸球増加や全身症状を伴う薬疹)症候群が追記された。</li> </ul>	米国
229	イマチニブメシル酸塩	<p>カナダの添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Warningの項の肝不全及び消化管穿孔に関する記載をBoxed warningの項に格上げした。</li> </ul>	スイス
230	ベポタスチンベシル酸塩	<p>米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Contraindicationsの項に本剤に対し過敏症の既往歴のある患者が追記された。</li> <li>Adverse eventの項に市販後に過敏症反応が報告されている旨、過敏症反応としては搔痒、皮疹、口唇・咽頭の腫脹が含まれることが追記された。</li> </ul>	米国
231	イマチニブメシル酸塩	<p>イマチニブのRisk Management Planが更新された。変更内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>下記のリスクが削除された。</li> <li>&lt;重要な特定されたリスク&gt; 骨髄抑制、浮腫および体液貯留、中枢神経系および胃腸出血、胃腸管閉塞、穿孔あるいは潰瘍、皮疹および重症皮膚反応、甲状腺機能低下症、低リン酸血症、急性腎不全、横紋筋融解症およびミオパシー、卵巣出血および出血性卵巣嚢胞</li> <li>&lt;重要な潜在的リスク&gt; 播種性血管内凝固、自殺</li> </ul>	スイス
232	ピタバスタチンカルシウム	<p>英国MHRAよりピタバスタチンの欧州添付文書改訂指示があった。主な内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Special Warnings and Special Precautions for Useにスタチン使用中あるいは使用後に、極めて稀に免疫性壞死性ミオパチーが報告されている。臨床的特徴として近位筋力低下とCK上昇を伴い、投与中止後も持続する旨の追記</li> <li>Undesirable Effectsに免疫性壞死性ミオパチーを追記</li> </ul>	英国
233	パミドロン酸二ナトリウム水和物	<p>独国添付文書に以下の内容が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Special Warnings and precautions: 非定型大腿骨骨折</li> <li>Undesirable effects: 尿細管障害、尿細管間質性腎炎、糸球体腎炎、成人呼吸窮迫症候群、間質性肺疾患</li> </ul>	ドイツ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
234	リバーロキサバン	<p>心房細動患者を対象とした臨床試験において、本剤からワルファリンへの切り替え時に脳卒中発現率が増加した結果より、Boxed warningに以下の内容が記載される旨のDear Healthcare Professional Letterを発出することが決定された。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・非弁膜症性心房細動の患者を対象とした臨床試験において、本剤を中止した場合に脳卒中を含む血栓症発現の危険性が増加された。出血以外の理由で本剤を中止する場合、他の凝固薬の投与を考慮すること。</li> </ul>	米国
235	ヒドロコルチゾンコハク酸エストルナトリウム	米国にて、ヒドロコルチゾン酢酸エステルの耳用液剤が、常温18ヶ月時点の不純物が規格外であったため回収された。	米国
236	モルヒネ塩酸塩水和物(他3報) モルヒネ硫酸塩水和物(他3報)	<p>徐放性/長時間作用型オピオイドのREMSの作成に伴いMedication guide、添付文書が改訂された。Medication guideの主な改訂内容は以下のとおり。</p> <p>過量服用の症状と、過量服用の場合は医療機関を緊急に受診すること、偶発的曝露を回避するため適切に保管すること、譲渡しないことが追記された。</p> <p>添付文書の改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Boxed Warningに乱用・誤用・依存の可能性とその徵候をモニターすること、生命を脅かす呼吸抑制のリスクと投与開始時又は投与量増量時に呼吸状態をモニターすること、小児における偶発的な曝露が追記された。</li> <li>・Contraindicationsに重大な呼吸抑制のある患者、監視の届かない又は蘇生機器がない状況にある急性又は重度の気管支喘息がある患者、麻痺性イレウスの既往がある又は既往が疑われる患者が追記された。</li> <li>・Warnings and Precautionsに乱用の可能性、生命を脅かす呼吸抑制、アルコールとの相互作用が追記された。</li> </ul>	米国
237	フェンタニル	<p>CCDS改訂に伴い、Medication guideが改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <p>投与量を変更する前に医師に相談すること、過量投与の徵候や医療機関を緊急に受診すること、偶発的曝露を回避するため適切に保管することが追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Do not use if you haveの項に腸閉塞又は胃腸狭窄のある人が追記された。</li> <li>・Get emergency medical help if you haveの項にアナフィラキシーが追記された。</li> </ul>	米国
238	フェンタニル	<p>CCDS改訂に伴い、米国において添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Boxed Warningに偶発的曝露の項が追記された。</li> <li>・Indications and UsageのBoxed Warningとの重複した記載内容が削除された。</li> <li>・Contraindicationsにアナフィラキシーに関する記載が追記された。</li> <li>・Warning and Precautionsの耐性、身体依存がDrug Abuse and Dependenceに移項された。</li> <li>・Warning and PrecautionsのInformation fo Patientsが移項された。</li> </ul>	米国
239	ゾレドロン酸水和物	欧州において、本剤と同一成分であるが効能効果及び用法用量が異なる製剤の添付文書のContraindicationの項に「特に腎機能障害を有する、腎毒性を有する薬剤の併用、利尿薬の併用、あるいは脱水等のリスクを有する患者において、透析を要する腎不全を含めた腎機能障害のリスクが起こる可能性があること」が追記された。また、クレアチニクリアランスが、35ml/min未満の患者では、腎不全のリスクの上昇のために投与すべきではないと記載された。	英国
240	メトレキサート	米国において、メトレキサートなどの特定ロットにおいて注射用医薬品のガラスバイアルの欠陥によりバイアル内に肉眼で確認できる微粒子が確認されたことから、安全性の理由から米国全域における自主回収および通知の発出が行われた。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
241	フルチカゾンプロピオン酸エステル	米国FDAは小児に使用される医薬品の表示変更を公表した。アゼラスチン塩酸塩/フルチカゾンプロピオン酸エステル配合剤の主な変更点は以下のとおり。 ・12歳以上の患者での安全性と有効性は臨床試験で確立している。 ・12歳未満の患者での安全性と有効性は確立していない。・鼻腔内投与のコルチコステロイドは小児における成長遅延の可能性があるため、定期的にモニタリングすべきである。	米国
242	セフポドキシム プロキセチル	イタリア保健当局より、ジェネリック品の添付文書統一化のため添付文書改訂の指示があり、改訂を行った。主な内容は以下の通り。 ・Posology and method of administrationの項に、腎障害患者における用法・用量基準に関する記載を追記。 ・Special warnings and precautions for useの項に、以下の記載を追記。 ・スタフィロコッカス肺炎には好ましくない ・レジオネラ、マイコプラズマ、クラミジアによる非定形肺炎には使用すべきでない ・肺炎球菌には推奨されない ・長期処方で、好中球減少症・無顆粒球症が生じる ・大腸炎既往歴のある患者には注意して処方する ・腎機能が変化する ・Interactions with other medicinal products and other forms of interactionの項にプロペネシド、フルファリンを追記。 ・Undesirable effectsの項に、ヘモグロビン減少、胃圧、鼓腸を追記。	イタリア
243	エルカトニン カルシトニン(サケ)	欧州EMAは、カルシトニン含有製剤の長期使用は発癌リスクを高めるとのエビデンスが認められたため、骨粗鬆症患者へのカルシトニン含有経鼻剤の使用を中止すること、他の疾患に対する注射剤の投与は短期投与に限定するように求めた。EMAの発表内容は以下のとおり。①骨粗鬆症治療のために経鼻剤のようなカルシトニン含有製剤を今後処方すべきではない。②注射および点滴用の溶解液は、以下の場合にのみ用いるべきである。・急激な不動による急性の骨減少予防、治療期間は2週から最大4週まで。・他の治療法に反応しない又は他の治療法が不適のページェット病患者。治療期間は通常3ヶ月まで。・悪性腫瘍による高カルシウム血症。③カルシトニンによる治療はできるだけ短期間かつ有効性を示す最小用量に制限されるべきである。入手可能な全てのカルシトニンの臨床試験を分析した結果、発癌性が上昇することが示された。長期臨床試験では、カルシトニン含有製剤投与患者の発癌リスクはプラセボ群よりも、0.7%から2.4%高かった。また、経鼻剤の臨床試験では、発癌リスクは高い傾向にあった。閉経後骨粗鬆症患者の椎体骨折を減らす治療に、カルシトニンが用いられた場合、有効性は限定されている事を考慮に入れると、この効能効果において、カルシトニン含有製剤のベネフィットがリスクを上回ることはないと結論付けた。他の承認されている効能効果については、ベネフィットリスクのバランスは有していると判断するが、カルシトニンによる治療は可能な限り短くすべきである。ページェット病患者に対しては、セカンドラインの薬剤とし、他の治療に反応しない又は他の治療が適さない患者に用いるべきである。この場合、治療は通常3ヶ月とする。ただし、ベネフィットがリスクを上回ると判断された時は、例外的に投与を6ヶ月に延長したり、間歇的に継続する事はありうる。CHMPの見解は、ECに伝達され、審議される。	英国
244	アリスキレンマル酸塩	本剤の製品情報が改訂され、Special warnings and precautions for useの項に「アナフィラキシー反応」に関する記載が追記された。	スイス
245	エムトリシタビン・テノホビルジソプロキシルマル酸塩	米国FDAにおいて、HIV非感染者への予防投与の適応が承認されたことに伴いREMSが作成された。内容は以下のとおり。 ・Medication guideの更新 ・医療従事者に対する教育システム	米国
246	デノスマブ(遺伝子組換え)	デノスマブ60mg製剤のCCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Special Warnings and Precautions for Use及びAdverse Reactionsの項に非定型大腿骨骨折に関する注意喚起が追記された。	米国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
247	フィンゴリモド塩酸塩	<p>CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Warning and Precautionsの項に以下の患者においては、初回投与後に一晩の観察を行うことを推奨する旨が追記された。本剤を投与すべきでない患者である第II度モービッツII型又はそれ以上の房室ブロック、洞不全症候群、洞房ブロック、虚血性心疾患、心筋梗塞の既往、うつ血性心不全、心停止の既往、脳血管系疾患、コントロールされていない高血圧、未治療の睡眠時無呼吸、著しいQT延長(女性: QTc &gt; 470 msec; 男性: QTc &gt; 450 msec)、低カリウム血症、低マグネシウム血症、先天性QT延長の患者。総合的なベネフィット・リスク評価に基づき本剤を投与開始すべき患者である再発性の失神や症候性の徐脈の既往のある患者。 <math>\beta</math>遮断薬、心拍数を減少させるCaチャネル拮抗薬(ペラバミル塩酸塩, doltizem, ivabradine等)、心拍数を減少させるおそれのある他の薬物(ジゴキシン等)で治療されている患者。</li> <li>・Warning and Precautionsの項に初回投与後と同様の観察を必要とする中断期間が追記された。</li> <li>・Warning and Precautionsの項に免疫抑制作用のある薬剤、特にnatalizumabからフィンゴリモドに切り替える際の注意事項が追記された。</li> <li>・Adverse drug Reactionsの項に本剤との因果関係は確立していないが、可逆性白質脳症が報告されている旨が追記された。</li> <li>・Interactionsの項に経口避妊薬との相互作用に関して、相互作用を引き起こさない旨が追記された。</li> </ul>	スイス