

外国での新たな措置の報告状況
(平成29年4月1日～平成29年7月31日)

資料3-3

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
1	エベロリムス	難治性てんかんを有する結節性硬化症患者における第Ⅲ相試験の結果を踏まえ、CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautionsの感染症の項に、重症感染症(敗血症(敗血症性ショックを含む)、呼吸不全、肝不全等に至るような感染症)に関する注意喚起を追記する。 ・Adverse drug reactionsの項に臨床試験で発現した副作用として敗血症を追記する。 ・Special populationsのPediatric patientsの項に6歳未満における感染症の発現頻度及び重症度はその他の年齢層と比較して高かった旨を追記する。	スイス
2	クリゾチニブ	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。 ・Special warnings and precautions for useの項に腎臓への影響を追記し、血中クレアチニン増加、クレアチンクリアランス減少、腎不全、急性腎不全が認められたこと、致命的な転帰、透析を必要とした症例、グレード4の高カリウム血症の症例も認められたこと、腎機能モニタリングを推奨すること、腎機能障害の危険因子や既往歴のある患者は特に注意をすることを追記する。	アメリカ
3	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	仏ANSMは、経口避妊薬において、CNAMTS/ANSM試験の結果、低用量エストロゲン(20ug)を含有する第2世代の方が第3世代よりも血栓症の発現リスクが少なかったことを受け、静脈血栓症及び動脈血栓症のリスクを低減させるために以下の注意喚起を行った。 ・第一選択薬として、レボノルゲストレルと最低用量のエストロゲンを配合した経口避妊薬(エストロゲン20ugを含有する避妊薬)の処方優先をすることが必要である。 ・経口避妊薬を処方する際には、各患者に実際にみられる個々の危険因子、特に静脈血栓症に関する因子(年齢35歳超など)に特別な注意を払わなければならない。	フランス
4	フェンタニルクエン酸塩	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for useの項に、アルコールとの併用で抑制作用が増強する可能性があること、中枢神経抑制剤との併用で致命的転帰を辿る可能性があることが追記された。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項に、アルコールとの併用で抑制作用が増強する可能性があること、中枢神経抑制剤との併用で致命的転帰を辿る可能性があることが追記された。 また患者向けリーフレットも更新された。	イギリス
5	アンチトロンビン ガンマ(遺伝子組換え)	フランスにおいて、アンチトロンビンⅢ製剤の製品概要が改訂された。改訂内容は以下のとおり。警告及び使用上の注意の項に、新生児呼吸窮迫症候群を有する早産児に対するアンチトロンビンⅢ製剤の使用により頭蓋内出血及び死亡のリスクが上昇する旨が追記された。	フランス
6	バルプロ酸ナトリウム	独BfArMが、以下の理由よりバルプロ酸ナトリウム含有製剤の販売が禁止となる旨通知した。 ・2014年11月に相互認証方式および分散審査方式の調整グループが合意したEMAの決定事項(妊娠中の本剤使用のリスク及び避妊の必要性に関する警告の強化)が実施されておらず、良好なベネフィットリスクを維持しているとはいえないため。 ・ドイツ薬事法に基づき、製品情報に関する改訂や医師・患者向けの訓練資料の提供を行うなどの措置を講じていない薬剤は安全ではないと判断され、販売を支持することができなくなったため。	ドイツ
7	プラミベキソール塩酸塩水和物	欧州添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。 ・Summary of product characteristicsの項にDopamin agonist withdrawal syndrome(DAWS)が追記された。関連して投与中止時の無関心、不安、抑うつ、疲労、発汗、疼痛等の症状発現時の注意喚起が追記された。	ドイツ
8	アトロピン硫酸塩水和物 トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩	仏ANSMは、診断目的での散瞳又は毛様体筋麻痺のために使用される散瞳薬について、小児での安全性に関する情報提供を行った。 ・散瞳薬または毛様体筋麻痺のために眼科で使用される点眼薬は、抗コリン/抗ムスカリン薬(アトロピン硫酸塩水和物、シクロペントラート塩酸塩、トロピカミド、homatropine)およびαミメティックス(フェニレフリン塩酸塩)である。 ・成人と比較して小児では、散瞳薬の全身移行により、特に消化管、心臓、中枢神経系に作用し全身性の有害事象が現れる可能性が高い。 ・散瞳薬を投与した小児において重度の有害事象症例(時に致命的)が報告されており、これらの多くは、散瞳薬と関連することが添付文書に記載されている。 ・フェニレフリン塩酸塩点眼薬10%は12歳未満の小児では禁忌であり、アトロピン硫酸塩水和物点眼薬1%は成人および12歳以上の若年者向けである。	フランス
9	ロキソプロフェンナトリウム水和物	【1報目】 経口剤の中国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・重大な副作用の項の「消化管穿孔」において「心窩部痛、腹痛等の症状」の「の症状」が追記された。 ・重大な副作用の項に「小腸・大腸の狭窄・閉塞」が追記された。 ・その他の副作用の項に「小腸・大腸の潰瘍」、「排尿困難」が追記された。 【2報目】 経口剤の南米エルサルバドルの医療関係者向け添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Adverse Effectsの項に「小腸・大腸の潰瘍、小腸・大腸の狭窄・閉塞、排尿困難」が追記された。	【1報目】中国 【2報目】ブラジル

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
10	ナテグリニド	<p>米国添付文書が改訂され、以下の内容が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •WARNINGS AND PRECAUTIONS •重篤な低血糖は生命を脅かしたり、死亡を引き起こす可能性がある旨の追記。 •低血糖による集中力や反応時間低下の注意喚起(自動車運転、機械操作)の追記。 •低血糖リスクが高い患者、低血糖の症状の認知が遅れる可能性のある患者には、血中グルコース測定が推奨される旨の追記。 • ADVERSE REACTIONS 「低血糖」が追記。 •PATIENT COUNSELING INFORMATION 低血糖リスクが高い患者、低血糖の症状の認知が遅れる可能性のある患者には、血中グルコース測定が推奨される旨の追記 	アメリカ
11	エシタロプラムシュウ酸塩	<p>スイス規制当局は、下記の添文改訂と伴に医療従事者へ注意喚起を行うよう指示した。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Undesirable effectsの項へ横紋筋融解症を追記 	スイス
12	A型ボツリヌス毒素	<p>加HCは、美容目的として販売されているA型ボツリヌス毒素含有注射剤が、製造販売承認を取得しておらず、安全性、有効性及び品質の評価が行われていないことを受け、下記の措置を行った。</p> <ul style="list-style-type: none"> •本製剤を製造販売業者から回収した。 •カナダ国境サービス庁と連携し、当該製剤の輸入を制限した。 •国民に対して、当該製剤を使用した場合は医療機関で診察を受けること、そして、健康被害があった場合は当局へ報告するよう求めた。 	カナダ
13	クロルヘキシジングルコン酸塩 クロルヘキシジングルコン酸塩含有一般用医薬品	<p>米国FDAは、皮膚消毒剤として広く用いられているクロルヘキシジングルコン酸塩含有製品による稀であるが重篤なアレルギー反応が報告されていることについて警告している。稀ではあるが、これらの製品に対する重篤なアレルギー反応の報告数は過去数年間で増加している。結果として、米国FDAは、OTCのクロルヘキシジングルコン酸塩含有消毒剤の製造業者に対し、Drug Factsラベルに当該リスクについての警告を追加するよう要請している。処方箋を必要とする歯周病用のクロルヘキシジングルコン酸塩のマウスウォッシュ及び経口チップのラベルにはすでに重篤なアレルギー反応の可能性に関する警告が含まれている。</p> <p>1998年、米国FDAは、クロルヘキシジングルコン酸塩を含有する包帯や静脈ラインなどの医療機器による重篤なアレルギー反応について医療専門家に警告するPublic Health Noticeを発行した。</p> <p>米国FDAは、皮膚に塗布したクロルヘキシジングルコン酸塩製品によるアナフィラキシーの症例52例を特定した。1969年1月～2015年6月前半の46年間に、米国FDAは世界中から43例の報告を受けた。これらのアレルギー反応により2例が死亡に至った。アナフィラキシーの追加の8例が1971年～2015年に医療文献で発表されており、また1例が2004年～2013年のNational Electronic Injury Surveillance System-Cooperative Adverse Drug Event Surveillanceデータベースにおいて特定された。医療専門家および患者への勧告事項などについて記載。</p>	アメリカ
14	デクスラゾキサン	<p>CCDSが改訂された。改訂の内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Fertility, pregnancy and lactationのFertilityの項で、妊娠の可能性のある女性及びパートナーが妊娠する可能性のある男性への投与については、避妊期間は本剤投与中及び投与後3ヶ月までと記載されていたが、本剤投与中及び投与後6ヶ月とされた。 	イギリス
15	オランザピン	<p>米国FDAは、オランザピン、Fluoxetine hydrochlorideの配合剤の添付文書及びMedication guideを改訂した。改訂内容は以下のとおり。</p> <p>添付文書</p> <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and Precautionsのセロトニン症候群の項に記載されている本剤及びSSRIsやSNRIsとの併用によりセロトニン症候群が報告されている薬剤の一つとして、amphetamineが追記された。 •Warnings and Precautionsに転倒の項が新設され、本剤は傾眠、体位性低血圧、運動および感覚不安定を引き起こし、転倒及び転倒による骨折や怪我に至る可能性があること、また、前述した副作用の増悪因子となる疾患、体調又は薬物治療を行っている患者では統合失調薬の投与開始時及び長期間継続投与の際に転倒リスクの評価を行うことを追記した。 <p>Medication guide</p> <ul style="list-style-type: none"> •本剤投与開始前に医師に相談する必要がある併用薬にamphetamineが追記された。 	アメリカ
16	ゾルピデム酒石酸塩	<p>英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"> •Posology and method of administrationの項に脳症の原因となる事があるので、本剤を重篤な肝障害のある患者には使用しないこと。 •Undesirable effectsの項に前向き健忘のような認知障害、注意力欠如、言語障害、肝細胞性、胆汁うっ滞性または混合型の肝障害が追記された。 	イギリス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
17	トラスツズマブ(遺伝子組換え)	<p>仏及び独において、医療専門家向け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"> ・治療開始時に行われる心機能の評価を本剤による治療中は3ヶ月ごとに繰り返さなければならない。 ・左心室駆出率(LVEF)の割合が初期値に比べて10ポイント以上低下しており、かつ50%未満である状況などでは、欧州添付文書に記載されている治療中止の推奨を遵守する必要があり、治療を中断後およそ3週間以内に新たにLVEFを評価しなければならない。 ・本剤は、転移性乳癌の患者においてはアントラサイクリンと組み合わせて投与してはならず、早期乳癌患者においては補助療法として投与してはならない。 ・心機能の評価は、本剤による治療の中止から6ヶ月ごとに、本剤の最後の投与から24ヶ月後まで行う必要がある。 ・本剤による治療時に症候性の心不全が発生した場合は、通常慢性心不全に用いられる薬剤で治療する必要がある。 ・LVEFの測定は依然として心機能を監視するために必要な方法とされる。 ・処方者は、定期的な心臓モニタリングを継続することの重要性を、主治医および本剤による治療を受けた患者のモニタリングに関与する他の医師に伝えなければならない。 	フランス
18	スルファメトキサゾール・トリメトプリム	<p>CMDhは、Article45に従って提出された本剤の小児研究の評価報告書を掲載した。本評価報告書において、小児対象の臨床試験、文献、安全性データ等がレビューされ、小児への投与について新たな懸念は認められていないものの、欧州添付文書及び患者向けリーフレットの改訂が提言されている。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Therapeutic indicationsの項 <ul style="list-style-type: none"> -本剤が適応される年齢層を年齢制限を明確にして記載する -抗生物質の適切な使用に関するガイドラインを参考にする旨を記載する ・Posology and method of administrationの項 <ul style="list-style-type: none"> -小児の用量設定について、体重に基づく用量と年齢に基づく用量など、両方の選択肢を含める -6週未満の小児への投与を禁忌とし、本項には6週以上の小児への投与について記載する -ニューモシスチスカリニをニューモシスチスイロベチーに変更する ・Contraindicationsの項 <ul style="list-style-type: none"> -出生後6週間は投与すべきでない旨を記載する ・Pharmacokinetic propertiesの項に小児の薬物動態に関して記載する。 	イギリス
19	ベムラフェニブ	<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Posology and method of administrationの項に18歳未満の小児における本剤の安全性及び有効性は確立されていない旨を追記する。 ・Undesirable effectsの項に小児及び青少年における本剤の安全性が確立されていない旨、青少年患者6例を対象とした臨床試験において新たな安全性シグナルは観察されなかった旨を追記する。 ・Pharmacodynamic propertiesの項に第1相試験における青少年患者6例のデータでは最大耐用量を決定することはできず、登録数が少ないため同試験は中止された旨を追記する。 ・Pharmacokinetic propertiesの項に第1相試験における青少年患者6例(全て15-17歳)より得られた薬物動態データは、青少年のベムラフェニブ薬物動態特性は成人と一般的に類似していることを示唆していた旨を追記する。 	スイス
20	薬剤感受性(一般細菌・ディスク法)キット	<p>オキサシリンの感受性試験を行う本製品の特定ロットにおいて、一部の細菌で耐性結果を示す性能不良(判定するMIC値が高値を示す)の可能性が確認されたため、当該ロットの使用中止が案内されている。</p>	フランス
21	ネビラピン	<p>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"> ・Warnings and Precautionsの項の肝障害について、肝炎/肝不全は重度の発疹や発熱を伴う発疹、全身倦怠感、疲労、筋痛、関節痛、水泡、口腔内病変、結膜炎、顔面浮腫、好酸球増加症、顆粒球減少症、リンパ節症、腎機能障害等を含む過敏症の徴候と関連あるかもしれない旨、本剤による治療開始後18週間が重要な期間であり、その間、潜在的に生命を脅かす恐れのある肝障害を検出するための診察、検査による患者の集中的なモニタリングが必要とされる旨、この期間中のモニタリングの最適な頻度は設定されていないが、特に、ベースライン時、増量前、増量2週間後の肝酵素値のモニタリングを含む1か月に1回より多くの診察及び検査によるモニタリングを推奨する専門家もいる旨、本剤投与開始18週以降も治療中は頻回な診察と検査によるモニタリングを継続すべき旨追記された。 ・Warnings and Precautionsの項の皮膚反応について、本剤による治療開始後18週間が重要な期間であり、その間、潜在的に生命を脅かす恐れのある皮膚反応を検出するための診察、検査による患者の集中的なモニタリングが必要とされる旨、この期間中のモニタリングの最適な頻度は設定されていないが、特に、ベースライン時、増量前、増量2週間後の肝酵素値のモニタリングを含む1か月に1回より多くの診察及び検査によるモニタリングを推奨する専門家もいる旨、本剤投与開始18週以降も治療中は頻回な診察と検査によるモニタリングを継続すべき旨追記された。 	アメリカ
22	インフリキシマブ(遺伝子組換え)[後続1]	<p>インフリキシマブBSのPBRERにて、欧州添付文書改訂について記載がされた。Undesirable effectsの項にて以下のように記載が変更となった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・心臓障害 頻度不明: 心筋虚血/心筋梗塞 ・infusion-related reactionsの市販後使用経験 市販後の使用経験において、喉頭/咽頭浮腫と気管支痙攣および痙攣発作を含むアナフィラキシー様反応が、インフリキシマブの投与と関連していた。一時的な視力障害がインフリキシマブ注入中ないし2時間以内に発現したと報告されている。心筋虚血/梗塞や不整脈の事象(死に至ることがある)が報告されており、インフリキシマブの注入と緊密な時間的關係があった場合があった。 	韓国

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
23	ヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム(99mTc)	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「生命を脅かす過敏反応を引き起こす可能性がある。過敏症反応に備えて心肺蘇生装置と人員を用意し、全ての患者をモニタリングすること。」を追記 ・Adverse Reactionsの項に「過敏反応、嘔気、嘔吐、注射部位反応」を追記	アメリカ
24	ブプレノルフィン	ブプレノルフィンの米国添付文書のBoxed Warningが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・ベンゾジアゼピン系薬剤や、アルコールを含む中枢神経抑制剤との併用で呼吸抑制、鎮静状態、昏睡、死亡のような致死性の転帰をたどる可能性があることが追記された。 ・ベンゾジアゼピン系薬剤や、アルコールを含む中枢神経抑制剤と併用する場合、呼吸抑制や鎮静の症状がある患者には、投与量・投与期間を制限するよう注意することが追記された。	アメリカ
25	ベムラフェニブ	ニュージーランドの製品情報が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Precautionsの項にデュブイトラン拘縮及び足底腱膜線維腫症に関する注意を追記する。 ・Interactions with other medicinesの項にCYP3A4の誘導剤であるリファンピシンを併用した場合、本剤の血漿中濃度が減少した旨を追記する。 ・Clinical trialsの項にある化学療法既治療のBRAF V600変異を有する根治切除不能な悪性黒色腫患者を対象とした海外第Ⅱ相試験結果について、最終解析における全生存期間の情報を追記する。	ニュージーランド
26	シナカルセット塩酸塩	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の項に消化管出血(特に上部消化管出血)が認められているが原因は不明である旨、上部消化管出血のリスク因子をもつ患者では上部消化管出血のリスクが高まる可能性がある旨、上部消化管関連の副作用の悪化や、消化管出血、潰瘍の兆候や症状をモニタリングする旨が追記された。	アメリカ
27	クリンダマイシンリン酸エステル クリンダマイシン塩酸塩	カプセル内から虫の破片が見つかったため、スペインにおいてクリンダマイシン塩酸塩カプセル300mgが回収された。	スペイン
28	レボフロキサシン水和物	海外企業製造のレボフロキサシン注射剤について、無菌状態ではなくなり、製品の汚染につながる容器からの漏れが見つかったために、当該製品が米国において回収された。	アメリカ
29	ロキソプロフェンナトリウム水和物 ロキソプロフェンナトリウム水和物含有一般用医薬品	ベトナムでロキソプロフェン経口剤の添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・相互作用の項 薬剤名等: 降圧剤(ACE阻害剤、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤等) 臨床症状・措置方法: その降圧作用を減弱するおそれがある。 機序・危険因子: 本剤のプロスタグランジンの生合成抑制作用により、これらの薬剤の降圧作用を減弱させる可能性がある。 臨床症状・措置方法: 腎機能を悪化させるおそれがある。 機序・危険因子: 本剤のプロスタグランジンの生合成抑制作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。 ・重大な副作用の項 無顆粒球症、小腸・大腸の狭窄・閉塞、横紋筋融解症 ・その他の副作用の項 消化器: 小腸・大腸の潰瘍 泌尿器: 排尿困難	ベトナム
30	ゾルピデム酒石酸塩 アルプラゾラム ロラゼパム エチゾラム クアゼパム トフィソパム ジアゼパム ニトラゼパム プロチゾラム ロフラゼプ酸エチル クロチアゼパム ゾピクロン	仏ANSMは、ベンゾジアゼピン系薬剤の消費状況に関する報告書を公表し、車の運転能力に影響を与える薬剤のリスク分類において、全ベンゾジアゼピン系薬剤がレベル3に変更されたこと、ベンゾジアゼピン系薬剤により交通事故リスクが60-80%増加すること及びアルコールと併用した場合にはこのリスクは8倍になることが示された。	フランス
31	サルブタモール硫酸塩	【1報目】 米国において包装した外装袋が膨張し製品苦情が増加したため、企業は当該する3ロットの製品回収することを決定した。原因は製品噴射剤のバルブからの漏れであり、回収は2017年3月22日より開始されている。 【2報目】 上記の理由による回収において、回収ロットが3ロット追加された。回収は2017年5月16日より開始されている。	アメリカ
32	アムロジピンベシル酸塩 イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤	カナダにおいて製造されたアムロジピン製剤の用量の均一性に高いバラツキが示されたため、自主回収を行っている。	カナダ
33	アムロジピンベシル酸塩 イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合	カナダにおいて製造されたアムロジピン製剤の用量の均一性に高いバラツキが示されたため、自主回収を行っている。	カナダ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
34	ロペラミド塩酸塩 ロペラミド塩酸塩含有一般用 医薬品	<p>欧州PRACは自発報告及び文献から入手可能なエビデンスを考慮し、ロペラミド含有製剤について心臓障害が過量投与と関連して報告されていたことから、製品情報を改訂するよう勧告した。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useの項 QT延長やtorsades de pointesを含んだ心臓障害が過量投与と関連して報告されている。一部の症例では致死的な転帰も認められている。推奨用量及び投与期間を超えるべきではない。 •Overdoseの項 ロペラミド塩酸塩の過量投与により、QT延長やtorsade de pointes、重篤な不整脈、心停止や失神のような心臓障害が報告されている。致死的な症例も報告されている。 •Preclinical safety dataの項 in vitro及びin vivo試験では、治療で用いられる範囲の血中濃度から最大47倍において、有意な心臓電気生理学的効果を示していない。しかし、過量投与に伴う非常に高い濃度では、hERG及びナトリウム電流の阻害、心臓の電気生理学的作用を有する。 <p>【第2報】 米国でOTC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"> •Warnings and precautionsの項に指示された用量よりも多く服用した場合、重篤な心臓障害や死亡を引き起こす可能性がある旨が追記された。 <p>【第3報】 CCSIが改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useの項にQT延長やtorsades de pointesを含む心臓イベントが過量投与と関連して報告されている旨、一部の症例の転帰は死亡であった旨が追記された。 •Overdoseの項に過量投与により、QT延長やtorsades de pointesなどの心臓イベントが認められている旨、死亡例も報告されている旨が追記された。 	イギリス
35	トファシチニブクエン酸塩	<p>潰瘍性大腸炎の適応追加に伴い、CDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <p>Special warnings and precautions for useのMalignancy and Lymphoproliferative DisorderおよびGastrointestinal Perforationsの項 潰瘍性大腸炎患者を対象とした臨床試験における発現率について記載された。</p> <p>Undesirable effectsの項</p> <ul style="list-style-type: none"> •潰瘍性大腸炎の項が追加された。 •Clinical Experienceの項に最も高頻度の重篤な有害事象のカテゴリーは消化管障害及び感染症であり、最も高頻度の重篤な有害事象は潰瘍性大腸炎の悪化であること、概して潰瘍性大腸炎患者での安全性プロファイルは他の適応症と一致している旨が追記された。 •Overall Infections, Serious Infectionsの項に潰瘍性大腸炎の項が追加され、臨床試験での発現率等が追記された。 	アメリカ
36	メチルフェニデート塩酸塩	<p>欧州PRACは、メチルフェニデート含有製品について、製造販売業者の安全性データベースや文献から得たデータを検討し、持続勃起症及びその関連事象について製品概要を改訂するのに十分なエビデンスがあると結論づけ、製造販売業者に改訂版を60日以内に提出するよう求めた。なお、求められている改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useに持続勃起症の項を新設し、本剤に関連した有痛性の勃起延長の報告があること、患者は継続的または頻繁な勃起及び痛みを感じた場合はすぐに医療機関を受診することが追記された。 •Undesirable effectsの項に持続勃起症、勃起増強、勃起延長が追記された。 	イギリス
37	イブプロフェン イブプロフェン含有一般用医 薬品	<p>イブプロフェン含有総合感冒薬の米国添付文書が改訂され、Warningsの項に以下が追記もしくは以下に改訂された。</p> <p>心臓発作や脳卒中の警告:アスピリン以外のNSAIDsは、心臓発作、心不全、および脳卒中のリスクを増加させることがあり、これらは致命的な転帰に至る可能性がある。指示された用量よりも多めに服用したり、必要以上に長く使用すると、リスクはさらに高くなる。</p>	アメリカ
38	セレキシバグ	<p>EMAは、フランスで発生した5例の死亡を受けて開始したセレキシバグの安全性評価を完了し、現行の添付文書に従い新規及び既存の患者において引続き使用可能であり、添付文書の変更は必要ないと判断した。PRACは調査したデータからはセレキシバグによる死亡率の上昇は示唆されず、セレキシバグ投与症例の死亡率は他のPAH治療薬と同程度であると結論づけた。仏ANSMは評価結果が得られるまでの間、医師に対しセレキシバグの新規処方控えるよう要請していたが、勧告を取り消した。</p>	イギリス
39	メトホルミン塩酸塩	<p>米国FDAにおいて、Drug Safety Labeling Changes (SLC) データベースに、メトホルミン製剤の安全性に関する表示変更が記載された。</p> <p>変更内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Contraindications 重度の腎障害 (eGFR 30mL/min/1.73m²以下) を追記 •Warning and Precautions eGFRを少なくとも年1回(高齢者はもっと頻繁に)測定する旨と、eGFR 30-45mL/min/1.73m²の患者への新規投与は推奨しない旨と、eGFRが45mL/min/1.73m²以下になった場合の対応を追記 •Adverse reaction 小児において、市販後に胆汁うっ滞性肝損傷、肝細胞肝損傷、混合型肝細胞肝損傷が報告されている旨追記 •Drug Interactions アルコール、炭酸脱水酵素阻害剤が追加 •Use in Specific Populations 高齢者に対する用量選択は慎重に行う旨、高齢者ではより頻繁に腎機能を評価する旨が追記された。 	アメリカ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
40	アプラクロニジン塩酸塩	米国添付文書が改訂された(2017年4月)。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •PRECAUTIONS: Generalの項に血管迷走神経発作の可能性を考慮すべきであり、このような症状の既往がある患者においては、注意を行うことが追記された。 •PRECAUTIONS: Patient Informationの項にIOPIDINE0.5% Ophthalmic Solutionの防腐剤であるベンザルコニウム塩化物はソフトコンタクトレンズに吸着するおそれがある。IOPIDINE0.5% Ophthalmic Solutionを投与する際にはコンタクトレンズを取り外し、投与してから15分後に再度装着することが追記された。 	アメリカ
41	メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム	本剤のCDSが改訂され、以下の内容が追記された。 <ul style="list-style-type: none"> •Contraindications 本剤20mg製剤及び40mg製剤について、牛の乳、その成分または乳製品に対して過敏症が疑われる患者についても禁忌である旨が追記 •Special warnings and precautions for use/Immune System Effects <ul style="list-style-type: none"> ・急性アレルギー治療のため、本剤を投与した患者に症状悪化又は新たなアレルギー症状が発生した場合、牛の乳由来成分が過敏症反応を引き起こした可能性を考慮すること ・適宜、本剤の投与を中止し、患者の状態に応じて対処すること ・急性アレルギーの治療として牛の乳由来成分を含まないステロイド製剤の使用等を、代替治療として考慮すること 	アメリカ
42	アプラクロニジン塩酸塩	米国添付文書が改訂された(2017年4月)。 改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •PRECAUTIONS: Generalの項に重症な冠動脈不全、亜急性心筋梗塞、脳血管疾患、慢性腎不全、レイノー疾患、又は血栓性閉塞性血管炎のある患者においては、注意をしながら使用すべきであることが追記された。 •PRECAUTIONS: Patient Information アプラクロニジンは浮動性めまいや傾眠を引き起こすことがある。精神的覚醒状態が必要となる危険な作業に従事する患者は、手術日において、精神的覚醒状態の低下の可能性に注意すべきであることが追記された。 	アメリカ
43	アジスロマイシン水和物	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"> •Warnings and Precautionsの過敏症の項及びAdvers Reactionsの項に急性汎発性発疹性膿疱症が追記された。 •Warnings and Precautionsの項に、本剤を使用した新生児において、乳児肥厚性幽門狹窄症が報告されている旨追記された。 	アメリカ
44	レナリドミド水和物	CCDS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"> •Special warnings and precautions for useのアレルギー反応及び重篤な皮膚反応の項に好酸球増加と全身症状を伴う薬疹(DRESS)を追記する。 	アメリカ
45	ルキシソリチニブリン酸塩	カナダ添付文書が改訂される。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Serious warnings and precautionsの項にウイルス再発、細菌再発、日和見感染に関する情報を追記する •Warnings and precautionsの項の項に視力喪失を含む感染後の持続的な視覚障害に関する情報を追記する •Adverse reactionsの項に市販後の副作用として日和見真菌感染症(致死的症例を含む)及びウイルス再活性化を追記する。 【第2報】 カナダ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"> •Warnings and precautionsの項にserious warnings and precautionsを新設し、日和見感染症及び細菌、ウイルスの再活性化に関する注意喚起が追記された。 •Warnings and precautionsの感染症の項に、視力喪失を含む感染後の持続的な視覚障害に関する情報が追記された。 •Adverse reactionsのPost-marketing adverse drug reactionsの項に、日和見真菌感染症(致死的症例を含む)及びウイルス再活性化が追記された。 	カナダ
46	ルキシソリチニブリン酸塩	スイス添付文書が改訂され、敗血症に関する注意喚起が追記された。	スイス
47	トピラマート	米国FDAは、トピラマート徐放性製剤について、片頭痛の適応追加に伴い添付文書が改訂されたことを公表した。安全性に関する改訂内容は下記のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Fetal Toxicityの項の妊娠レジストリのデータから、トピラマートの子宮内暴露によりリスク増加が示唆された事象として、妊娠週に比して小さい児が追記された。 	アメリカ
48	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 ジヒドロコデインリン酸塩(1%以下)	豪TGAよりコデイン含有医薬品における有害性と患者のアクセスに関する変更について情報提供された。主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •2018年2月1日以降、低用量のコデインを含有する医薬品は薬局において処方箋なしの入手が不可能となる。強度のまたは慢性的な疼痛がある場合には医師の診断が必要となり、医薬品が治療の一環である場合は処方箋を必須として差し支えない。 •オーストラリア国民の大多数は、鎮痛用のOTCのコデイン含有医薬品がコデイン非含有医薬品と比較して、ベネフィットをほとんどもたらさないことを認識していない。しかしこのような医薬品の使用は、コデインに対する身体依存や耐性の発現といった高い健康リスクと関連している。 	オーストラリア
49	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 クロルジアゼポキシド ジアゼパム アルプラゾラム エスタゾラム ゾピクロン	ニュージーランドMARCは、米国FDAの措置を踏まえ、オピオイド、ベンゾジアゼピン系薬剤及びその他の中枢神経抑制剤との併用と重篤な副作用のリスクについて検討した。その結果、MARCは、Medsafeに対してオピオイド及びベンゾジアゼピン系薬剤を含む中枢神経抑制剤について、米国と同様の添付文書改訂を各製造販売業者へ要請することを勧告した。	ニュージーランド

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
50	レボフロキサシン水和物 オフロキサシン シタフロキサシン水和物	<p>韓国規制当局は、米国FDAのSafety reviewの結果を踏まえ、レボフロキサシン錠剤及び注射剤の添付文書改訂を指示した。改訂内容は以下のとおり。なお、本改訂は韓国でのフルオロキノロン剤のクラス改訂である。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Target Strains & Indicationsの項に、本剤を含めフルオロキノロン剤は重篤な副作用に関係しており、急性副鼻腔炎、慢性呼吸器疾患の急性増悪、単純尿路感染(錠剤のみ)では代替療法がない患者へ使用すべきである旨が追記された。 •Boxed warningの項に、本剤を含めフルオロキノロン剤は腱炎、腱断裂、末梢神経障害、中枢神経障害といった障害に至る又は不可逆的な重篤な副作用に関係している旨、重症筋無力症の患者の筋力低下を悪化させる可能性がある旨、急性副鼻腔炎、慢性呼吸器疾患の急性増悪、単純尿路感染の適応症では代替療法がない患者へ使用すべきである旨が追記された。 <p>また、レボフロキサシン錠剤及びオフロキサシン錠剤の添付文書については以下の改訂もされた。</p> <ul style="list-style-type: none"> •General cautionsの項に、薬剤投与に関連した視力障害を発生した場合は、ただちに眼科医を受診する旨、フルオロキノロン剤投与は網膜剥離のリスクをわずかに増加することがいくつかの観察研究で報告されているが、因果関係は明確に確立していない旨が追記された。 	韓国
51	デノスマブ(遺伝子組換え)	<p>欧州PRACにおいて、デノスマブ60mg製剤及び120mg製剤のPBRER/PSURがレビューされ、欧州添付文書を以下のとおり改訂し、「外耳道骨壊死」について注意喚起するよう勧告された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for Use 「デノスマブ投与による外耳道骨壊死が報告されている。可能性のある外耳道骨壊死のリスク因子としては、ステロイドの使用、化学療法、感染や外傷といった局所的なリスク因子が含まれる。デノスマブ投与を受けている患者で慢性の耳感染など耳の症状を示す場合は、外耳道骨壊死の可能性を考慮すべきである」旨を追記 •Undesirable effects 「外耳道骨壊死」を追記 	イギリス
52	モルヒネ硫酸塩水和物	<p>ニュージーランドMARCは、米国FDAの措置を踏まえ、オピオイド、ベンゾジアゼピン系薬剤及びその他の中枢神経抑制剤との併用と重篤な副作用のリスクについて検討した。その結果、MARCは、Medsafeに対してオピオイド及びベンゾジアゼピン系薬剤を含む中枢神経抑制剤について、米国と同様の添付文書改訂を各製造販売業者へ要請することを勧告した。</p>	ニュージーランド
53	トロポニンキット ジゴキシンキット エストラジオールキット フェリチンキット 血液検査用プロラクチンキット 甲状腺刺激ホルモンキット	<p>本製品の海外添付文書において、「妨害物質・妨害薬剤」の項に記載のあるビオチン濃度(SI単位)の記載が不正確であることが確認されたため、改訂を予定している。</p>	イギリス
54	クルルフェニラミン含有一般用医薬品 トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩	<p>米国FDAは医薬品の安全性に関する表示の改訂を行った。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •クルルフェニラミン/イブプロフェン/プソイドエフェドリンを含有する小児用の抗アレルギー剤のWarnings and Precautionsの項にアスピリン以外のNSAIDsは、心臓発作、心不全、脳卒中のリスクを増加させ、これらは致命的になる可能性があることを追記した。 	アメリカ
55	ラパチニブトシル酸塩水和物	<p>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"> •Adverse reactionsの項に市販後のデータとして爪囲炎を含む爪障害、スティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)、中毒性表皮壊死融解症(TEN)を含む重大な皮膚障害を追記する。 •Adverse reactionsの項に市販後のデータとして心室性不整脈/トルサード ド ポアント(TdP)、心電図QT延長を追記する。 	アメリカ
56	イオパミドール	<p>米国添付文書が改訂された。内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •WarningsおよびAdverse Reactionsの項に重症皮膚障害(スティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症、急性汎発性発疹性膿疱症、好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応)について追記された。 •Patient Counseling Informationの項に、投与後発疹が発生した場合は、医師に知らせよう患者へアドバイスする旨が追記された。 	アメリカ
57	イオヘキソール	<p>米国添付文書が改訂された。内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Precautionsの項に浸透圧性利尿作用によって脱水が増強されるため、造影剤の投与前後に十分な水分補給がされていない旨や糖尿病性腎症の糖尿病患者および罹患しやすい非糖尿病患者(腎疾患を有する高齢者)において造影後に急性腎不全の発現が報告されているため、使用前に潜在的リスクを評価する必要がある旨が追記された。 •WarningsおよびAdverse Reactionsの項に重症皮膚障害(スティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症、急性汎発性発疹性膿疱症、好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応)について追記された。 •Patient Counseling Informationの項に、投与後発疹が発生した場合は、医師に知らせよう患者へアドバイスする旨が追記された。 	アメリカ
58	メチルフェニデート塩酸塩	<p>英国添付文書が改訂された。改訂文案は欧州PRACの勧告どおりであった。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useに持続勃起症の項を新設し、本剤に関連した有痛性の勃起延長の報告があること、患者は継続的または頻繁な勃起及び痛みを感じた場合はすぐに医療機関を受診することが追記された。 •Undesirable effectsの項に持続勃起症、勃起増強、勃起延長を追記する。 	イギリス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
59	コレステロールキット	Metamizoleの投与により、コレステロールの測定値が偽低値になる可能性があることが確認された。顧客案内を実施し、Chemistry Information Sheetの干渉の項目に注意書きを追記する。	アメリカ
60	血液・尿検査用クレアチニンキット	Metamizoleの投与により、クレアチニンの測定値が偽低値になる可能性があることが確認された。顧客案内を実施し、Chemistry Information Sheetの干渉の項目に注意書きを追記する。	アメリカ
61	HDL-コレステロールキット	Metamizoleの投与により、HDLコレステロールの測定値が偽低値になる可能性があることが確認された。顧客案内を実施し、Chemistry Information Sheetの干渉の項目に注意書きを追記する。	アメリカ
62	乳酸キット	Metamizoleの投与により、乳酸の測定値が偽低値になる可能性があることが確認された。顧客案内を実施し、Chemistry Information Sheetの干渉の項目に注意書きを追記する。	アメリカ
63	トリグリセライドキット	Metamizoleの投与により、トリグリセライドの測定値が偽低値になる可能性があることが確認された。顧客案内を実施し、Chemistry Information Sheetの干渉の項目に注意書きを追記する。	アメリカ
64	血液・尿検査用尿酸キット	Metamizoleの投与により、尿酸の測定値が偽低値になる可能性があることが確認された。顧客案内を実施し、Chemistry Information Sheetの干渉の項目に注意書きを追記する。	アメリカ
65	サリチル酸キット	本キットにおいて、以下の内容が確認されたため、顧客案内を実施し、Chemistry Information Sheetの干渉の項目に注意書きを追記する。 ・スルファサラジンの投与により、サリチル酸の測定値が偽高値になる可能性がある。 ・スルファピリジンの投与により、サリチル酸の測定値が偽低値になる可能性がある。	アメリカ
66	ダルナビル エタノール付加物・コビスタット	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Contraindicationsの項に重篤な及び/又は生命を脅かす副作用のおそれがある併用禁忌の薬剤として、lurasidone及びエルバスビル/グラゾプレビルが追記された。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項の相互作用の表に以下が追記された。 -alfuzosinとの併用は禁忌 -抗狭心症剤/抗不整脈剤との相互作用にCYP2D6阻害作用 -lurasidoneとの併用は禁忌 -エルバスビル/グラゾプレビルとの併用は禁忌 ・Undesirable effectsの項の成人患者における本剤の副作用の表の骨壊死の頻度カテゴリーがcommonからuncommonに変更された。	イギリス
67	ダルナビル エタノール付加物	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Contraindicationsの項に重篤な及び/又は生命を脅かす副作用のおそれがある併用禁忌の薬剤として、lurasidone及びエルバスビル/グラゾプレビルが追記された。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項にリトナビルは、P糖タンパク質、OATP1B1及びOATP1B3トランスポーターを阻害し、これらのトランスポーターの基質との併用は、これら化合物(例ダビガトランエテキシレート、ジゴキシン、スタチン及びボセンタン)の血漿中濃度を上昇させる可能性がある旨が追記された。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項の相互作用の表に以下が追記された。 -alfuzosinとの併用は禁忌 -抗狭心症剤/抗不整脈剤との相互作用にCYP2D6阻害作用 -lurasidoneとの併用は禁忌 -抗精神病剤/神経遮断剤との相互作用にCYP3A阻害作用 -主にCYP3Aにより代謝されるコルチコステロイドのカテゴリーを追記しその例としてベタメタゾン、モメタゾン、トリアムシノロン -エルバスビル/グラゾプレビルとの併用は禁忌 ・Undesirable effectsの項の成人患者における本剤の副作用の表の骨壊死の頻度カテゴリーがcommonからuncommonに変更された ・Pharmacokinetic propertiesの項の妊婦への投与時のPKデータの誤記(AUC12hではなくAUC24h)が修正された。	イギリス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
68	イオジキサノール	<p>米国添付文書が改訂された。内容は以下のとおり。</p> <p>「Warnings and Precautions」の項に重症皮膚障害(スティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症、急性汎発性発疹性膿疱症、好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応)について追記された。</p> <p>「Adverse Reactions」の「Post-marketing Experience」の項に以下の事項が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・心血管障害:心停止、動悸、冠動脈痙縮、高血圧および潮紅。 ・内分泌障害:(記載済事項 略)低血糖、甲状腺機能亢進症。 ・眼障害:一過性視力障害(皮質盲、複視および霧視など)。 ・胃腸障害:腹痛、脾炎、唾液腺腫大。 ・一般・全身障害および投与部位の状態:悪寒、発熱、疼痛および不快感、投与部位反応(溢など)。 ・免疫系障害:過敏症反応、アナフィラキシーショック(生命を脅かすアナフィラキシーまたは致死性アナフィラキシーを含む)。 ・神経系障害:振戦(一過性)、昏睡、意識障害、造影剤の溢出による一過性造影剤誘発性脳症(健忘、幻覚、麻痺、不全麻痺、一過性会話障害、失語症、構語障害など)。 ・精神障害:不安、激越。 ・呼吸器、胸郭および縦隔障害:咳嗽、くしゃみ、咽喉刺激感または絞扼感、喉頭浮腫、咽頭浮腫、気管支痙攣。 ・皮膚および皮下組織障害:軽度(発疹、紅斑、そう痒症、蕁麻疹および皮膚変色など)～重度(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(SJS/TEN)、急性汎発性発疹性膿疱症(AGEP)および好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応(DRESSなど)。 <p>「Pediatric Adverse Reactions」の項に以下の事項が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・小児患者における副作用の全般の特徴、性質および重症度は成人患者と類似している。 ・小児患者459例における試験において有害事象の件数は年長の小児患者と比べ1歳未満の小児患者に多かった。 <p>「Patient Counseling Information」の項に以下の事項が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤投与時および投与後に起こる可能性のある過敏症反応のリスクについて患者に説明すること。 ・本剤投与後に発疹を発現した場合には担当医に知らせるよう患者に指示すること。 ・造影剤誘発性急性腎障害のリスクを軽減するため、十分な水分摂取について患者に説明すること。 ・注射時に漏出が発現した場合には症状の進行に対する治療を求めるよう患者に指示すること。 	アメリカ
69	<p>コデインリン酸塩水和物(1%以下)</p> <p>ジヒドロコデインリン酸塩</p> <p>ジヒドロコデインリン酸塩(1%以下)</p> <p>コデインリン酸塩水和物含有一般用医薬品</p> <p>ジヒドロコデインリン酸塩含有一般用医薬品</p> <p>コデインリン酸塩水和物(10%)</p> <p>コデインリン酸塩水和物</p> <p>トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤</p> <p>トラマドール塩酸塩</p>	<p>米国FDAより、Drug Safety Communicationにてコデイン及びトラマドールに関し小児における使用を制限、授乳婦において使用しないよう勧告された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・米FDAは小児におけるコデインおよびトラマドールの使用を制限している。これらの医薬品は呼吸抑制、呼吸困難、死亡を含む重篤なリスクを有している。これらは12歳未満の小児においてより大きなリスクとなる可能性があり、これら小児において使用するべきではない。これらの医薬品は一部のより年長の小児においても制限されるべきである。単一成分のコデインおよび全てのトラマドール含有医薬品は成人における使用のみがFDAで承認されている。FDAは、乳児に対する潜在的な有害性のため、授乳婦においてコデインおよびトラマドールを使用しないよう勧告している。 結果としてFDAはこれら医薬品を含有する全ての処方箋薬の表示改訂を要求している。これらの新たな措置は、扁桃および/またはアデノイド摘出手術後の疼痛治療のための18歳未満の小児におけるコデインの使用を制限する2013年のFDAの措置を越えて、これら医薬品の使用をさらに制限するものである。 ・12歳未満の小児において、疼痛または咳嗽治療のためにコデインを使用すべきではないこと、および疼痛治療のためにトラマドールを使用すべきではないことを警告する禁忌をコデインおよびトラマドールの表示に追加する。 ・トラマドールの表示に、扁桃および/またはアデノイド摘出手術後の疼痛治療のための18歳未満の小児における使用について警告する新たな禁忌を追加する。 ・コデインおよびトラマドールの表示に、重篤な呼吸障害のリスクが増大する可能性のある閉塞性睡眠時無呼吸または重度肺疾患などの疾患を有する、または肥満である12歳～18歳の若年者において使用しないよう勧告する新たな警告を追加する。 ・乳幼児における重篤な副作用のリスクのため、コデインまたはトラマドールの使用中は授乳が推奨されないとする強化された警告を追加する。これらには過剰な眠気、授乳困難、死亡に至るおそれのある重篤な呼吸障害が含まれる。 	アメリカ
70	アフリベルセプト ベータ(遺伝子組換え)	<p>WHOのPharmaceuticals Newsletterに、マレーシアにおいてアフリベルセプト ベータの顎骨壊死のリスクに関する注意喚起が添付文書に追記され、医療従事者宛てレターが発出された旨が掲載された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・マレーシア当局は、アフリベルセプト ベータの添付文書に骨壊死のリスクに関する注意喚起が追記されることを発表した。 ・マレーシアにおいてアフリベルセプト ベータとの関連がある副作用報告が5件報告されており、治癒不良、皮膚色素過剰、背部痛、高血圧クレーゼが含まれていたが、アフリベルセプト ベータと関連がある顎骨壊死に関する報告はなかった。 ・全世界の製造販売後において、アフリベルセプト ベータを投与された患者において顎骨壊死が8例報告されている。これらの患者には他に顎骨壊死のリスク因子(ビスホスホネート併用、侵襲的歯科的処置、感染)があった。 	マレーシア
71	<p>腹膜透析液(4-6)</p> <p>腹膜透析液(4-9)</p>	<p>本製剤のコイルチューブを切り離す際に、リークが発生したとの多数のクレームを受け調査したところ、コロンビアの工場にて製造した薬剤において、製造工程上の不良により、溶液バッグに繋がるチューブの管の壁の厚みが薄くなったことが原因であることが確認されたため、該当工場にて製造した特定ロットを自主回収している。</p>	コロンビア

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
72	ラタノプロスト	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。 ・市販後における有害事象の項へ、「狭心症、動悸、不安定狭心症」「睫毛乱生、虹彩嚢胞、眼瞼の局所的皮膚反応、結膜炎、結膜の偽類天疱瘡」「そう痒症」「胸痛」が追記。また「眼障害」の項の「眼瞼の睫毛およびうぶ毛の変化(睫毛が長くなる、太くなる、色素沈着および量の増加)」の文言が修正された。 ・臨床試験における有害事象の項へ、臨床試験データの解析の結果、眼瞼炎の事象/兆候および症状は“commonly observed”とされたことが追記。	アメリカ
73	ジクロフェナクナトリウム ケトプロフェン フェルビナク ナプロキセン ケトプロフェン	【1報目】 豪TGAより以下の情報提供がされた。 ・Medicines Advisory Statements Specificationの最新版(the 2017 Specification)には Required Advisory Statements for Medicine Labels(RASML)文書の最新版(RASML No.4)が含まれる予定である。 ・2017年7月1日～2019年1月1日におけるthe 2017 Specificationへの移行期間中、該当する医薬品の表示は、RASML No. 3(改訂版)またはRASML No. 4を遵守することが可能である。 ・RASML No.4に含まれるNSAIDsの変更内容は以下 医師のアドバイスがない限り、妊娠を計画している女性、妊娠6か月以内の女性に使用しないこと。妊娠の最終3か月以内の女性は全て使用しないこと。 【2報目】 豪TGAより以下の情報提供がされた。 Medicines Advisory Statements Specificationの最新版(the 2017 Specification)には、Required Advisory Statements for Medicine Labels(RASML)文書の改訂版(RASML No.3)と完全最新版(RASML No.4)が含まれる。2017年7月1日～2019年1月1日における移行期間中、該当する医薬品の表示はRASML No. 3(改訂版)またはRASML No. 4のいずれかを遵守すればよい。 RASML No.4に含まれる非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)等の改訂内容は以下。 医師の助言なしに、妊娠計画時や妊娠初期6か月間は使用しない。妊娠最後の3か月間は一切使用しない。	オーストラリア
74	ラタノプロスト	米国において、ラタノプロスト点眼剤の容器が空、充填不足または漏れがあることが見つかかり、無菌性の保証の欠如の懸念があるため、製品の回収が行われた。	アメリカ
75	ヒドロキシカルバミド	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Undesirable effectsの項に薬剤熱が追記された。	アメリカ
76	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。 ・Undesirable effectsの項に投与中止後の筋骨格痛が追記された。	イギリス
77	レバグリニド	カナダにて販売されているレバグリニド製剤において、安定性試験の基準を満たしていなかったロットで、クラスIIのリコールが実施された。	カナダ
78	炭酸リチウム	インド保健家族福祉省が国家医薬品基準管理機構へ炭酸リチウムの添付文書に潜在的副作用として好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応(DRESS)症候群を追記するよう勧告した。	インド
79	フェノバルビタール	【第1報】 米国において、製造販売業者が、フェノバルビタール15mg錠と表示されているボトルにフェノバルビタール30mg錠が含まれていることについて、顧客から苦情を受けたため、特定ロットについて自主回収を行っている。 【第2報】 第1報で自主回収を行った製造販売業者が、ラベルの混同の可能性があるため、自主回収対象をフェノバルビタール30mg錠、60mg錠、100mg錠、アミトリプチリン塩酸塩50mg錠まで拡大するとともに、対象品目の登録コードやロット番号のリストを公表した。	アメリカ
80	エポエチン アルファ(遺伝子組換え)	米国FDAより骨髄抑制化学療法に伴う貧血患者への赤血球造血刺激因子(ESA)製剤の処方に関するRisk Evaluation and Mitigation Strategy(REMS)不要の通知を受け、エポエチン製剤の米国添付文書の関連する項目の情報が更新された。主な更新内容は以下のとおり。 ・Boxed warningの項からREMS/APPRISE Oncologyプログラムに登録に関する文章が削除された。 ・Warnings and precautionsの項:REMS/APPRISE Oncologyプログラムに関する文章の削除、試験概要が追加され、ESA製剤による無増悪生存又は全生存率に対する影響が追記された。	アメリカ
81	ダルベポエチン アルファ(遺伝子組換え)	米国FDAより骨髄抑制化学療法に伴う貧血患者への赤血球造血刺激因子(ESA)製剤の処方に関するRisk Evaluation and Mitigation Strategy(REMS)不要の通知を受け、ダルベポエチン製剤の米国添付文書の関連する項目の情報が更新された。主な更新内容は以下のとおり。 ・Boxed warningの項からREMS/APPRISE Oncologyプログラムに登録に関する文章が削除された。 ・Warnings and precautionsの項:REMS/APPRISE Oncologyプログラムに関する文章の削除、試験概要が追加され、ESA製剤による無増悪生存又は全生存率に対する影響が追記された。	アメリカ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
82	デキサメタゾン	デキサメタゾン・ネオマイシン・ポリミキシンB配合眼科用懸濁剤において、米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Warningの項 注射用ではない。 ネオマイシンなどの局所投与されたアミノグリコシドに対する過敏症は、一部の患者で起こり得る。製品の使用中に過敏症が発現する場合は、治療を中止する必要がある。他のアミノグリコシド類との交差過敏症が起こる可能性があり、局所のネオマイシンに感作した患者は、局所および/または全身性の他のアミノグリコシドに対しても過敏症である可能性について考慮されるべきである。	アメリカ
83	デキサメタゾン	デキサメタゾン・ネオマイシン・ポリミキシンB配合眼軟膏において、米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Precautionsの項 持続性の角膜潰瘍を有する患者では真菌感染が疑われるべきである。 ・Warningsの項 注射用ではない。 ・眼ステロイドの使用は、治療を長引かせ、眼に関する多くのウイルス感染(単純ヘルペスを含む)の重篤度を悪化させる可能性がある。単純ヘルペスの治療におけるステロイド薬の使用には十分な注意が必要である。 ・硫酸ネオマイシンを含む製品は皮膚感作を引き起こす可能性がある。ネオマイシンなどのアミノグリコシドの局所投与に対する過敏症は、一部の患者で起こりうる。製品の使用中に過敏症が発現する場合は、治療を中止する必要がある。他のアミノグリコシド類との交差過敏症が発現する可能性があり、ネオマイシンの局所投与に過敏になった患者は、他の局所および/または全身性のアミノグリコシドに対しても過敏症がある可能性について、考慮されるべきである。	アメリカ
84	ボスチニブ水和物	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の消化管障害、肝障害、体液貯留の項の内容、及びAdverse reactionsのClinical trials experienceの項の第I/II相試験における有害事象の頻度が第I/II相試験のフォローアップ結果を踏まえて更新された。 ・Warnings and precautionsのEmbryofetal toxicity、及びUse in specific populationsのPregnancyの項に、妊娠可能な女性にはボスチニブを使用中又は最終投与後少なくとも30日間は効果的な避妊法を用いるよう指導する旨が追記された。	アメリカ
85	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含有一般用医薬品	マレーシア国立医薬品規制庁(NPRA)は、コデインの呼吸抑制のリスクについてレビューを行い、この安全性の問題に関してコデイン含有製品の添付文書の改訂を指示した。医療従事者への勧告は以下のとおり。 コデインは現在以下の患者には禁忌としている。 ・風邪の症状の治療として使用する12歳未満の小児 ・閉塞性睡眠時無呼吸症候群のため、扁桃あるいはアデノイド除去手術を受けた全ての小児(0歳~18歳) ・授乳している女性 ・CYP2D6 ultra-rapid metabolizersの患者	マレーシア
86	エンザルタミド	シンガポールの添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for useの痙攣の項に、エンザルタミド治療中に痙攣発作が発現した場合には投与を中止する旨が追記された。 ・Fertility, pregnancy and lactationのpregnancyの項に妊娠中の女性がエンザルタミドを服用することによって胎児に有害な影響が生じる、又は妊娠の継続が不可能になるおそれがある旨が追記された。 ・Fertility, pregnancy and lactationのBreast-feedingの項にエンザルタミドのヒト乳汁中への移行は不明だが、ラット乳汁中にエンザルタミド又はその代謝産物が認められている旨が追記された。 ・Preclinical safety dataの項にラットにおける胎仔及び乳汁中への移行に関するデータが追記された。	シンガポール
87	オランザピン	マレーシア規制当局は、オランザピンによる好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応(DRESS)リスクをレビューし、DRESSの追記を指示した。	アメリカ
88	イオトロクス酸メグルミン イオトロラン アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン イオパミドール イオベルソール イオヘキソール	加HCのホームページに、特定の患者(主に乳児)におけるヨード造影剤(ICM)の使用による甲状腺機能低下症の潜在的リスクに関する安全性情報が掲載された。内容は以下のとおり。 ・カナダで市販されているICMの使用による一時的または永久的な甲状腺機能低下症の潜在的リスクについてレビューした。 ・ICM使用時の甲状腺機能低下症の副作用報告23件を検討し、これらのうち10件はICMの使用に関連していると考えられた。 ・副作用報告は全ての年齢層の患者からの報告であったが、ICM使用に関連した10件中6件は乳児(1歳未満)の報告であった。 ・ICM製造業者と連携して全てのICM製品の安全性情報を更新し、この潜在的リスクに関する情報提供を行うとともに、医療専門家のためにHealth Product Risk Communicationを公表して、乳児にICMを使用した後は甲状腺機能をモニターすることを勧告する予定。	カナダ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
89	癌抗原15-3キット	<p>仏ANSMの調査結果において、非寛解の乳癌患者27人中10人のCA15-3抗原の測定値が本キットの使用説明書に記載されているカットオフ値31.3U/mLを下回ったことが確認されたため、以下の内容について顧客案内を行っている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本キットの測定値は癌のスクリーニングに用いてはならない。癌患者のモニタリングのために他の方法と合わせて使用する必要がある。 ・異なる測定方法による測定値は異なる可能性がある。各検査室は個々に適した基準値を設定する必要がある。 ・現在カットオフ値の再評価を行っている。 	アメリカ
90	エトボシド	<p>欧州添付文書のハーモナイズが必要と結論付けられた。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Therapeutic indicationsの項にホジキンリンパ腫(二次治療)、再発又は難治性の非ホジキンリンパ腫、非上皮性卵巣癌は他の治療薬と併用のものと使用することを推奨する旨が追記され、加えて白金製剤に治療抵抗性の上皮性卵巣癌にエトボシドを推奨するが、他の治療薬と併用すべきでない旨が追記された。 ・Contraindicationsの項に黄熱ワクチン又はその他の生ワクチンを接種中の免疫力が低下した患者、授乳中の患者を追記する。 ・Warnings and precautionsの項にエトボシドに関連するカプセルにはパラオキシ安息香酸プロピルナトリウム、及びパラオキシ安息香酸エチルナトリウムが含まれており、アレルギー反応を起こす可能性がある旨を追記する。 ・Fertility, pregnancy and lactationの項に、妊娠可能な女性/男性及び女性における避妊に関する項目を新設し、妊娠可能な女性はエトボシド治療中に妊娠を避けるために適切な避妊法を使用すべきである旨、エトボシドは変異原性の可能性があるため、治療中及び治療終了後6ヶ月以内は男性患者と女性患者の両方に有効な避妊が必要である旨を追記する。 	イギリス
91	糖鎖欠損トランスフェリンキット	<p>本キットの特定ロットにおいて、以前のロットと比較して測定値が低下することが判明したため、顧客案内を行うと共に、自主回収を実施している。</p>	オーストラリア
92	クロルフェニラミンマレイン酸塩含有一般用医薬品	<p>米国FDAは医薬品の安全性に関する表示の改訂を行った。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・クロルフェニラミン/イブプロフェン/ブソイドエフェドリンを含有する抗アレルギー製剤のWarnings and Precautionsの項にアスピリン以外のNSAIDsは、心臓発作、心不全、脳卒中のリスクを増加させ、これらは致命的になる可能性があることを追記した。 	アメリカ
93	ベムラフェニブ	<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"> ・Dose modification for strong CYP3A4 inducersの項が新設され、ベムラフェニブ治療中は強力なCYP3A4誘導剤の併用は避けること、強力なCYP3A4誘導剤との併用が避けられない場合には認容可能な範囲で240mg(1錠)ずつ増量すること、CYP3A4誘導剤中止2週間後に、ベムラフェニブの投与量をCYP3A4誘導剤投与前の用量に戻すことが追記された。 ・Drug interactionsの項にCYP3A4の誘導剤であるリファンピシンとベムラフェニブを併用した場合、ベムラフェニブの血漿中濃度が減少し、効果が減弱する可能性がある旨、強力なCYP3A4誘導剤(フェニトイン、カルバマゼピン、リファンピシンなど)とベムラフェニブの併用を避けること、可能であればこれらの薬剤を代替薬に変更すること、もし強力なCYP3A4誘導剤との併用が避けられないのであれば、ベムラフェニブの投与量を240mg(1錠)まで増量する旨が追記された。 ・PharmacokineticsのDrug interaction studiesの項に、リファンピシン600mg/日(強力なCYP3A4誘導剤)とベムラフェニブ960mg単回投与の併用により、ベムラフェニブ単回投与と比較して、ベムラフェニブのAUCが40%低下し、Cmaxには影響はなかった旨が追記された。 	アメリカ
94	培養同定・一般細菌キット 培養同定・真菌キット 嫌気性菌生化学的同定キット 薬剤感受性(一般細菌・液体培地希釈法)キット 薬剤感受性(真菌)キット	<p>本キットの特定ロットにおいて、個包装のパウチの一部に穴があいていることを確認し、個包装内カードに搭載される薬物等のうち水分の影響を受けやすい成分は力価低下等により、試験結果に影響を及ぼす可能性があるため、該当ロット製品を使用する前にパウチの状態を確認することや損傷のあるキットについては代替品と交換する旨等の顧客案内を実施した。</p>	フランス
95	遊離サイロキシンキット	<p>本キットの特定ロットにおいて、同一臨床検体を測定した場合、測定結果にバラツキが認められる(再現性がとれない)との顧客苦情を受け、製造元において製造後品質管理試験を実施したところ、同様の事象が発生し、原料が指定容器に分注される製造工程中に何らかの異常が発生したことが原因である可能性が示唆された。これにより、当該ロットの使用中止及び破棄を顧客案内している。</p>	フランス
96	インスリンキット	<p>本キット及び校正剤の特定ロットにおいて、測定値が偽高値(約40%増加)になる可能性が確認されたため、本事例の周知や当該ロットの使用中止を顧客案内している。</p>	オーストラリア
97	ガドテル酸メグルミン	<p>医療機関より本剤の特定バッチ製品を使用した患者において、5件のアレルギー反応(重篤を含む)が発現したとの報告を企業が受け、これを踏まえてフィンランド医薬品庁は、当該バッチ製品の使用中止(保留)を指示した。</p>	フィンランド
98	シナカルセット塩酸塩	<p>小児を対象とした臨床試験において、体重に基づく処方量の計算間違いに関連した投薬ミスが2件報告されたことを受け、DSURの重要な潜在的リスクに「小児に対する処方量の計算間違いによる投薬ミス」が追記された。</p>	アメリカ
99	シナカルセット塩酸塩	<p>小児を対象とした臨床試験において、体重に基づく処方量の計算間違いに関連した投薬ミスが2件報告されたことを受け、PBRERの重要な潜在的リスクに「小児に対する処方量の計算間違いによる投薬ミス」が追記された。</p>	アメリカ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
100	バルプロ酸ナトリウム	英国MHRAは、医療機関に対して妊娠中のバルプロ酸ナトリウム投与による発達障害及び先天性欠損リスクに関する安全性アラートを発出した。主な記載内容は以下のとおり。 ・代替療法が無効又は許容できない場合を除いて、てんかん又は双極性障害の女性患者妊娠に本剤を投与すべきではないこと。なお、偏頭痛の適応は有していない。 ・妊娠中に本剤を投与された母親から生まれた児では、発達障害リスクが30%~40%、先天性欠損リスクが10%であること。 ・本剤を妊娠可能な女性に投与する場合は、てんかん又は双極性障害の治療経験のある医師の管理下で投与開始すること。	イギリス
101	人血清アルブミン	英国において、Human Albuminについて、製造工程におけるエチレングリコール含有冷媒の混入による低レベルの汚染が確認されたため、特定のバッチについて回収が実施された。	イギリス
102	ランソプラゾール 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 ランソプラゾール・アモキシシリン水和物・メロニダゾール アスピリン・ランソプラゾール	サウジアラビア規制当局は、ランソプラゾールの欧州添付文書での以下の内容に関する改訂について、Direct healthcare professional communicationの配布が必要であるとの見解を示すとともに、当該資料案の提出を要請した。 ・慢性腎疾患、急性間質性腎炎、低マグネシウム血症、骨折リスク、皮膚及び全身性エリテマトーデス、長期投与における注意事項	サウジアラビア
103	ゾレドロン酸水和物	欧州PRACより、ゾレドロン酸注射剤の欧州添付文書のWarnings及びAdverse reactionsの項に「他の解剖学的部位の骨壊死」を追加するよう勧告された。また、他のビスホスホネート製剤の海外製造販売業者に対し、次回PSURにおいて関節、大腿骨(および最終的には顎と外耳道を除く他の部位)の骨壊死に関連する臨床試験、自発報告、文献からの入手可能な全てのデータをレビューすべきである旨勧告された。	イギリス
104	ミダゾラム インフルラン	米国FDAは、過去に勧告した3歳未満の小児の全身麻酔薬及び鎮静薬の使用に関する以下の改訂を行うことを通知した。 ・3歳未満の小児の手術や処置における全身麻酔薬、鎮静薬の長期または反復使用が脳の発達に悪影響を及ぼすおそれがあることを追記する。 ・妊娠、小児への投与の項に、幼若期および妊娠中の動物を用いた非臨床試験において、全身麻酔薬、鎮静薬の3時間以上の曝露が、発達期の脳における神経細胞の広範囲を消失させこと、また、この幼若期の動物での変化が行動または学習に対して長期的に悪影響を及ぼすことが示唆されたことを追記する。	アメリカ
105	リファンピシン	リファンピシ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。 ・Warnings and PrecautionsのWarningsの項に好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応(DRESS)について追記された。 ・Warnings and PrecautionsのPrecautionsの項の患者への情報の項に過敏症反応の症状及び発疹について追記された。 ・Advers Reactionsの項にDRESSが追記された。	アメリカ
106	リナグリプチン	加HCのウェブサイト、DPP-4阻害剤使用に関連した重度の関節痛リスクについてのレビュー結果が公表され、DPP-4阻害剤の使用と重度の関節痛に潜在的な関連があると結論付け、全てのDPP-4阻害剤の製品安全性情報の改訂に向け対応中である旨掲載された。	カナダ
107	パノピノスタット乳酸塩	欧州RMPが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・肝障害患者への使用が「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。 ・「重要な潜在的リスク」の強力なCYP3A4阻害剤との相互作用と強力なCYP3A4誘導剤との相互作用が、強力なCYP3A4阻害剤/誘導剤との併用に伴う薬物動態の変化に統合された。 ・「重要な特定されたリスク」の骨髄抑制が安全性検討事項から除外された。 ・「重要な特定されたリスク」の重篤な出血の項に血小板減少症が、「重要な特定されたリスク」の重篤な感染症の項に白血球減少症が統合された。 ・B型肝炎ウイルスの再活性化が「重要な潜在的リスク」から除外され、「重要な特定されたリスク」の重篤な感染症に統合された。 ・QT間隔延長を起こす可能性がある薬剤との相互作用が「重要な潜在的リスク」から除外され、「重要な特定されたリスク」のQTc延長に統合された。 ・男性患者における妊孕性の低下及びCYP3A4の基質となる薬剤との相互作用が「重要な潜在的リスク」から除外された。 ・腎機能障害患者への使用が「不足情報」から除外された。	スイス
108	クエチアピン fumarate	カナダ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。 ・Warnings and Precautionsに依存/耐性の項を新設し、本剤の誤用、乱用、耐性または身体的依存の報告があり、この中には若年患者での本剤単独及び他剤併用の乱用例もふくまれていたこと、アルコール依存や薬物依存の既往のある患者では本剤を処方時に注意が必要で、特に誤用や乱用の兆候について注意深く観察すべき旨追記された。	カナダ
109	サルブタモール硫酸塩	加HCは、sarms.caサイトにおいてオンラインで販売されているサルブタモールを含む承認されていない処方薬を含有する、無認可の健康製品について警告している。製品はフィットネスやボディビルを含む多様な用途に対し販売促進されていた。加HCにより承認されていない医薬品の服用は、安全性・有効性および品質が評価されていないため、重篤な健康リスクをもたらす恐れがある。	カナダ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
110	バルプロ酸ナトリウム	<p>カナダ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"> ・Serious Warnings and Precautionsの項に催奇形性のリスクに関する注意喚起が追記された。 － 本剤の子宮内曝露による高い催奇形性及び出生児の発達障害リスクのため、代替治療が無効又は許容できない場合を除き、女兒、若年女性、妊娠可能な女性及び妊婦にしようすべきではないこと。 － 妊娠の可能性のある女性は、本剤治療中に効果的な避妊を行わなければならない。また、妊娠中の本剤の投与に伴うリスクについて情報提供されなければならない。 － 妊娠を計画している女性では、あらかじめ適切な代替治療に切り換えることを検討すべきである。 	カナダ
111	イオメプロール	<p>本剤のCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <p>Special warnings and precautions for useの項について以下の事項が削除された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「喘息患者における気管支痙攣誘発のリスクは、特にベータ遮断薬を使用している患者では、造影剤投与後はより高い。」の「特にベータ遮断薬を使用している患者では、」の部分を削除(Interactionの項で整備)。 ・「多発性骨髄腫及びパラプロテイン血症の患者は造影剤投与後に腎不全になりやすい状態である」の文言を削除。 <p>Undesirable effectsの項について「溶血性貧血」、「急性汎発性発疹性膿疱症」が追記された。</p>	イタリア
112	プリマキンリン酸塩	<p>カナダのProduct monographが改訂され、Warningの項に母親及び父親のプリマキン使用に伴う遺伝毒性及び胚・胎児発達毒性のリスクが追記された。医療従事者への主要メッセージは以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・妊娠中におけるプリマキンの使用は禁忌である(妊婦がグルコース-6-リン酸脱水素酵素が正常であっても、胎児は不明であるため)。 ・非臨床データにおいて、遺伝毒性の潜在的リスク及び潜在的な胚・胎児発達毒性が示されている。 ・患者に遺伝毒性のリスクを通知すること。 ・プリマキンによる治療中及び治療後の下記の期間は、避妊をすること。 －妊娠する可能性のある女性患者の場合、1月経周期の完了まで －パートナーが妊娠する可能性のある男性患者の場合:3か月 	カナダ
113	ブレオマイシン塩酸塩	<p>独及びトルコにおいて、特定ロットでガラスバイアルからフレーク発生が認められたため、ブレオマイシン製剤の回収が決定された。</p> <p>【第2報】</p> <p>スロバキア、ポーランド、スペインにおいて、ブレオマイシン製剤の回収が行われる予定。</p>	トルコ
114	フマル酸ジメチル	<p>カナダ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"> ・Warnings and Precautionsの肝臓/胆管の項に、市販後において臨床的に重要な肝障害が報告されていること、肝障害の兆候として正常上限値の5倍を超える血清アミノトランスフェラーゼの上昇及び正常上限値の2倍を超える総ビリルビンの上昇が認められたこと、これらの検査値異常は本剤中止で認められなくなったこと、肝不全、肝移植または死亡に至った症例はないことが追記された。 	カナダ
115	デノスマブ(遺伝子組換え)	<p>海外提携会社はデノスマブ120mg製剤による治療中止後の多発性椎体骨折に関するリスクについて、治験責任医師宛にDILを配布した。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・海外提携会社はデノスマブ60mg製剤による骨粗鬆症治療中止後の多発性椎体骨折発現のリスクについて、DILを配布した。今般、デノスマブ120mg製剤投与後にも多発性椎体骨折のリスクがあると判断した。進行中の臨床試験に参加している患者において、中止後に多発性椎体骨折が認められた症例がまれであるが報告されており、これらの骨折は骨転移によるものではなかった。この事象は骨折の既往歴(非椎体又は椎体)又は骨粗鬆症を有する閉経後の悪性腫瘍患者でみられた。 ・海外提携会社は、デノスマブ120mg製剤の各国添付文書、同意説明文書及び治験薬概要書を改訂する予定であり、治験責任医師に対し、本情報について患者に情報提供するよう依頼した。 <p>【第2報】</p> <p>デノスマブ120mg製剤のCCDSが改訂され、各国で情報提供するためのcore DHCP letterが作成された。</p> <p>CCDSの改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Special warnings and precautions for use、Adverse reactionsの項に中止後の多発性椎体骨折が追記された。 <p>core DHCP letterの内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・このレターの目的は、特に骨粗鬆症や骨折の既往のある患者でデノスマブ120mg製剤による治療中止後の骨転移によらない多発性椎体骨折のリスクに関する重要な安全性情報をお知らせすることである。 ・製造販売業者は各国の添付文書のSpecial warnings and precautionsとAdverse reactionsの項に多発性椎体骨折を追記する。また本情報について患者向け医薬品情報リーフレットを改訂する。 ・医療関係者への推奨事項として、患者に対して医師の指示なく本剤による治療を中止しないよう指導すること、また本剤による治療を中止する場合、椎体骨折に対する個々の患者のリスクを評価すること。 	アメリカ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
116	ピラジナミド リファンピシン イソニアジド	リファンピシン及びリファンピシン、イソニアジド、ピラジナミドの合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の項に好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応(DRESS)について追記された。 ・Warningsの項のイソニアジドに関する項に皮膚粘膜眼症候群及び中毒性表皮壊死融解症(TEN)が追記された。 ・Warnings and PrecautionsのPrecautionsの項の患者への情報の項に過敏症反応の症状及び発疹について追記された。 ・Advers Reactionsの項にリファンピシン、ピラジナミドについてはDRESSが追記された。イソニアジドについてはDRESS及びTENが追記された。	アメリカ
117	リファンピシン	リファンピシンの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Warningsの項に好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応(DRESS)について追記された。 ・Warnings and PrecautionsのPrecautionsの項の患者への情報の項に過敏症反応の症状及び発疹について追記された。 ・Advers Reactionsの項にDRESSが追記された。	アメリカ
118	イマチニブメシル酸塩	米国添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautionsの項において、妊娠可能な女性はイマチニブ服用中、効果的な避妊をするべきである旨が、妊娠可能な女性にはイマチニブ使用中及びイマチニブ投与終了後14日間は効果的な避妊を使用することを指導する旨に変更された。 ・Warnings and precautionsの項の「小児や青年期への投与」が「小児や青年期の成長遅延」、「機器の運転や使用」が「機器の運転や使用に関連する障害」に変更された。	アメリカ
119	メロキシカム	メロキシカムの定期的安全性最新報告(PSURs)に関するファーマコビジランスリスク評価委員会(PRAC)の評価報告を踏まえ、CMDhは欧州添付文書のUndesirable effectsの項に肺炎を追記するとの科学的結論を出した。	イギリス
120	アルブミンキット	本キットの特定ロットにおいて、患者検体及び一部のコントロールの測定値が偽低値となる可能性があることが確認されたため、当該ロットの使用中止および別ロットと交換する旨の顧客案内を実施した。	アメリカ
121	トリアムシノロンアセトニド トロピカミド・フェニレフリン塩 酸塩	米国にてトリアムシノロンアセトニド、フェニレフリン、トロピカミド含有点眼剤が製造工程に対する無菌性の保証の欠如の懸念があるため、自主回収された。	アメリカ
122	プロポフォール	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・警告に非臨床試験の結果、小児に麻酔薬・鎮静薬を長時間使用することにより神経毒性が発現する可能性があることが追記 ・Drug Interactionsの項にバルプロ酸との併用で、本剤の血中濃度を上昇させる可能性があることが追記 ・Pediatric Useの項に非臨床試験の結果、麻酔薬により神経細胞障害が起こるが、臨床的意義については不明なため、妊婦、新生児、幼児へ使用する場合はベネフィットとバランスを検討することについて追記 ・Information for Patientsの項に、非臨床試験の結果より3歳未満の小児における全身麻酔薬、鎮静薬の反復・長期投与は発達中の脳に悪影響を与える可能性が示唆されたため、使用する場合は両親・介護者と検討することが追記	アメリカ
123	イオベルゾール	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 Warningの項に髄腔内には使用しない旨が追記された。 ・Contraindicationsの項に症状のある甲状腺機能亢進症が追記された。 ・Adverse Reactions, Post marketing Experience の項に以下の事象が追記された。 心疾患: 冠動脈攣縮、チアノーゼ、不整脈(心室細動、頻脈、期外収縮)、ECG異常 胃腸障害: 舌浮腫、唾液過分泌 神経系障害: 発作、意識消失、傾眠、感覚鈍麻、ジスキネジー、記憶喪失 呼吸障害: 呼吸停止、喘息、気管支痙攣、喉頭痙攣および閉塞、喉の刺激、発声障害 血管障害: 静脈炎、血栓症 ・Drug interactionsの項にメホルミン及び放射性ヨウ素が追記された。 ・Use in Specific Populations Pediatric Useの項に以下の事項が追記された。 副作用リスクの高い小児患者として喘息、アレルギー感受性、うっ血性心不全、1.5mg/dLを超える血清クレアチニン、12ヶ月未満の患者 乳児を含む小児患者におけるヨード造影剤の投与後に甲状腺機能低下症が報告されている。 ・Use in Specific Populations Renal Impairment について、本剤は腎排泄薬であり、腎障害により排泄が遅延する旨、透析により除去される旨が追記された。 ・Patient Counseling Informationの項に過敏症、造影剤誘発性腎障害、漏出に関する事項が追記された。	アメリカ
124	パピローマウイルス核酸キ ット	【第1報】 本キットの特定ロットにおいて、陽性コントロールの判定結果が有効とならず、再検が必要となる事象が高頻度に確認されたため、当該ロットの使用中止及び破棄を顧客案内している。 【第2報】 オーストラリアにおいても同様の措置情報が発出された。 【第3報】 フランスにおいても同様の措置情報が発出された。	アメリカ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
125	トリヨードサイロニンキット サイログロブリンキット 遊離サイロキシニンキット 癌抗原19-9キット	本キットを用いた測定において、100ng/mLのビオチンを含んだ検体で干渉されることが確認されたため、ビオチンによる治療中の患者及びビオチンサプリメント服用中の患者検体において、測定値が高値になる可能性がある旨を顧客案内し、取扱説明書LIMITATIONSにビオチン干渉に関する情報を追加する。	アメリカ
126	タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム ピペラシリンナトリウム	タゾバクタム・ピペラシリン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の項に重病患者での腎毒性の項が新設され、本剤は腎不全の独立したリスク因子であり、重病患者でのランダム化多施設比較試験において他のβラクタム系抗菌剤と比較して腎機能回復の遅延と関連している旨、本剤とバンコマイシンの併用は急性腎障害の発現頻度増加と関連している旨追記された。 ・Adverse Reactionsの項に1200例の重病患者でのランダム化多施設比較試験において、本剤は腎不全のリスク因子である(オッズ比1.7[95%信頼区間1.18,2.43])旨追記された。 ・Use in Specific Populationsの授乳婦について、ピペラシリン及びタゾバクタムが母乳育児や乳汁生産に与える影響に関する情報はない旨、本剤の母体の臨床的必要性、本剤又は母体の状態に由来する母乳育児への潜在的な悪影響とともに、母乳育児の発達及び健康上の利点を考慮する旨追記された。	アメリカ
127	メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム	メチルプレドニゾン注射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。 ・Contraindications メチルプレドニゾン静注用40mgについて、牛の乳、その成分または乳製品に対して過敏症が疑われる患者についても禁忌であることが追記 ・Warnings 急性アレルギー治療のため、本剤を投与した患者に症状悪化又は新たなアレルギー症状が発生した場合、牛の乳由来成分が過敏症反応を引き起こした可能性を考慮すること、適宜、本剤の投与を中止し、患者の状態に応じて対処すること、急性アレルギーの治療として牛の乳由来成分を含まないステロイド製剤の使用等を、代替治療として考慮すること、が追記	アメリカ
128	クロチアゼパム	オピオイドとベンゾジアゼピン併用投与に関連したリスクに関するClinical Overviewの補足が作成され、ベルギー及びルクセンブルクにおける添付文書改訂が提案された。改訂内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for useの項にベンゾジアゼピン系薬剤とオピオイド系薬剤の併用により呼吸抑制、鎮静、昏睡、死亡が起こる可能性があること、投与量及び投与期間は必要最低とする旨が追記された。 ・Interactions with other medical products and other forms of interactionの項に記載されている中枢神経抑制薬及び中枢神経抑制作用の例示としてオピオイド及び呼吸抑制が追記された。	ベルギー
129	ピロカルピン塩酸塩	米国において、ピロカルピン塩酸塩点眼液が不純物・分解物の規格を外れていたため、2ロットがクラスIII回収となった。	アメリカ
130	トリメタジジン塩酸塩	PRACは、トリメタジジンのPSURsに関する詳細な分析により、回転性めまいのリスクを含める製品情報の改訂を行うべきと判断し、CMDhは本結論を支持した。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Undesirable effectsのEar and labyrinth disorderに回転性めまいを追記する。	イギリス
131	プレドニゾン酢酸エステル	プレドニゾン酢酸エステル眼科用懸濁剤(1%)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の項 コルチコステロイドの長期連用は、後嚢下白内障形成を生じる可能性がある。また、ステロイド感受性患者の眼圧を上昇させ、視神経損傷を伴う緑内障や視力障害および視野欠損を生じる可能性がある旨。 本製品を10日間以上使用する場合は、小児や検査に非協力的な患者で困難である場合でも、眼圧を定期的に監視する必要がある。ステロイドは、緑内障の存在に注意して使用すべきである。眼圧は頻繁に検査する必要がある旨。 ・Adverse Reactionsの項 眼球への二次性感染(細菌性、真菌性、およびウイルス性)が発生している。特に角膜の真菌感染およびウイルス感染は、ステロイドの長期使用により発生する傾向がある。真菌浸潤の可能性は、ステロイド治療が行われている持続性角膜潰瘍において考慮されるべきである旨。 プレドニゾンアセテート眼科用懸濁液の使用で報告されている他の副作用:アレルギー反応、味覚異常、異物感、頭痛、掻痒、発疹、点眼時の一過性の熱感及び刺痛、並びに眼の刺激のその他の軽度の症状、蕁麻疹、視覚障害(ぼやけ)。 コルチコステロイド含有製剤はまた、急性前部ブドウ膜炎および眼球の穿孔を引き起こすことが報告されている旨。	アメリカ
132	プレドニゾン酢酸エステル	プレドニゾン酢酸エステル眼科用懸濁剤(0.12%)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の項 コルチコステロイドの長期連用は、後嚢下白内障形成を生じる可能性がある。また、ステロイド感受性患者の眼圧を上昇させ、視神経損傷を伴う緑内障や視力障害および視野欠損を生じる可能性がある旨。 ・Adverse Reactionsの項 アレルギー反応、味覚異常、異物感、頭痛、掻痒、発疹、点眼時の一過性の熱感及び刺痛、並びに眼の刺激のその他の軽度の症状、蕁麻疹、視覚障害(ぼやけ)が追記された。	アメリカ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
133	オフロキサシン レボフロキサシン水和物 シタフロキサシン水和物	香港規制当局は、欧州EMA、加HC及びシンガポール規制当局による全身投与用フルオロキノロンのWarningsの最新改訂状況を考慮し、全身投与用のフルオロキノロン製剤の香港添付文書の改訂を指示した。改訂内容は以下のとおり。 ・Warningsの項に、視覚障害や何らかの眼の異常が発生した場合は、ただちに眼科医を受診する旨追記	香港
134	ラパチニプトシル酸塩水和物	欧州PRACにおいて、欧州添付文書改訂が推奨された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for use及びUndesirable effects、Pharmacodynamic propertiesの項に、QTc延長を追加し、海外臨床薬理試験の結果を踏まえて情報を更新する。 ・Undesirable effectsの項に重度の皮膚障害を追記する。	イギリス
135	ダブラフェニブメシル酸塩	欧州PRACにおいて、欧州添付文書の改訂が勧告された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautions for useの項に大腸炎及び消化管穿孔を追記する。 ・Undesirable effectsの項に大腸炎及び消化管穿孔、光線過敏症反応を追記する。	イギリス
136	ヒアルロン酸ナトリウム ヒアルロン酸ナトリウム・コンドロイチン硫酸エステルナトリウム(1)	【第1報】 製剤中にガラス微粒子が混入した可能性が否定できないことから、米国、オーストラリア、欧州で回収が行われた。 【第2報】 各国の回収状況は、以下のとおり。 ・オーストラリアにて2017年5月1日付公表、2017年4月26日回収開始 ・英国にて2017年5月2日付公表、2017年4月より36ロット回収開始 ・フランスにて2017年5月5日付公表、2017年4月28日より36ロット回収開始 ・米国にて2017年5月17日付公表、2017年4月1日より19ロット、293,867本回収開始 ・ドイツにて2017年5月15日付公表、2017年4月より36ロット回収開始	オーストラリア
137	エンザルタミド	インド添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for use、Undesirable effectsの項に可逆性後白質脳症症候群が追記された。	インド
138	アリピプラゾール水和物	オーストラリアにおいて、アリピプラゾール水和物持続性注射剤のバイアル製剤と注射用水のバイアルの単一バッチについて、-0.9°Cに4時間暴露されたことが判明し、注射用水が凍結し、バイアルが破損した可能性を否定できないため、当該バッチのクラスII回収が行われた。 当該バッチの5% (480ユニット) が-0.9°Cに4時間暴露され、廃棄されずに市場に流通したため、医療関係者宛の注意喚起文書も配布することとなった。	オーストラリア
139	アドレナリン	米国添付文書が改訂され、Adverse reactionsの項に、「ストレス心筋症」が追記された。	アメリカ
140	リンコマイシン塩酸塩水和物	CDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項からリンコマイシンとエリスロマイシンとの相互作用に関する項目が削除された。	アメリカ
141	プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム クロラムフェニコール・フラジオマイシン硫酸塩・プレドニゾロン配合剤	眼科用懸濁液のプレドニゾロン酢酸エステル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の項にコルチコステロイドの長期連用は、後嚢下白内障形成を生じる可能性がある旨、患者の眼圧を上昇させる旨追記された。 ・Adverse Reactionsの項にアレルギー反応、味覚異常、異物感、頭痛、掻痒、発疹、点眼時の一過性の熱感及び刺痛、並びに眼の刺激のその他の軽度の症状、蕁麻疹、視覚障害(ぼやけ)が追記された。	アメリカ
142	フィンゴリモド塩酸塩	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautionsのInfectionsの項の進行性多巣性白質脳症(PML)の記載に、理由は不明だが日本人患者でPMLの発症率が海外患者よりも高いこと、クリプトコッカス性髄膜炎の記載に、致命的である可能性がある旨が追記された。 ・Warnings and precautionsの項の基底細胞癌の項目名が基底細胞癌及びその他の皮膚新生物に変更され、その他の皮膚新生物が報告されていることが追記された。 ・Adverse drug reactionsの項に黒色腫及びカポジ肉腫が追記された。 ・Adverse drug reactionsの項の感染症の記載に感染症の報告例のいくつかは致命的であったことが追記された。 ・Pregnancy, lactation, females and males of reproductive potentialの項に米国、カナダ、主要な欧州及び南アメリカ諸国からの研究より、多発性硬化症の集団における先天異常リスクは一般集団と同様であることが示されたことが追記された。	スイス
143	ベムラフェニブ	CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Use in special populationsのPregnancyの項に、妊婦を対象とした試験は実施されていないが胎児への胎盤移行性が報告されていること、作用機序に基づくベムラフェニブは妊婦に投与された場合、胎児に影響をもたらすおそれがあること、ラットの胎胎児における動物実験ではベムラフェニブの催奇形性は認められていないことが追記された。 ・Undesirable effectsのClinical trialsの項に記載されている切除不能又は転移性メラノーマ患者及びBRAF V600変異陽性エルドハイム・チェスター病患者を対象とした臨床試験の安全性プロファイルの要約が詳細に示された。	スイス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
144	パロキセチン塩酸塩水和物	米国添付文書が改訂された。改訂内容は下記のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> • Warnings and Precautionsのセロトニン症候群の項の本剤との併用によりセロトニン症候群が発現した報告があり、併用に注意する医薬品としてamphetaminesが追記された。 • Drug Interactionsのセロトニン作用薬の項にamphetaminesが追記された。 • Patient Counseling informationのセロトニン症候群の項の注意すべき併用薬としてamphetaminesが追記された。 	アメリカ
145	ヘパリンナトリウム	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"> • Contraindicationsの項に、ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)やヘパリン起因性血小板減少症・血栓症(HITT)の既往、ヘパリンやブタ由来成分に過敏症のある人が追加された。 • Warnings and Precautionsの項に、大出血がある場合、ベネフィットがリスクを上回らない限り投与しない旨、遺伝性アンチトロンビンⅢ(ATⅢ)欠損症でATⅢ治療を受けている患者で併用する場合はヘパリンの投与量を減らす旨が追加された。 • Adverse ReactionsのPostmarketing Experienceの項に、ヒスタミン様反応(注射部位)が追加された。 • Drug Interactionsの項に、サリチル酸、セレコキシブ、チエノピリジン、グリコプロテインⅡb/Ⅲaアンタゴニスト(abciximab, eptifibatide, and tirofiban)、アンチトロンビンⅢが追加された。 • Use in specific populationsのLactationの項に、ヘパリンナトリウム静注の母乳中への移行や胎児、乳汁産生への影響は不明である旨が追加された。 	アメリカ
146	レボフロキサシン水和物	CSIが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> • Indications section及びSpecial Warnings and Special Precautions for Useの項に、急性細菌性副鼻腔炎、慢性気管支炎の急性細菌性増悪及び単純性尿路感染症の代替治療の選択肢がない場合のみ使用を考慮する必要がある旨追記。 	アメリカ
147	バンコマイシン塩酸塩	欧州ヒト用医薬品委員会(CHMP)は抗菌剤耐性に対応するため、承認から年月を経た抗菌剤の製品情報の更新の一環としてバンコマイシン注入(点滴)、注射、経口投与の入手可能なデータについてレビューし、その結果、欧州EMAは、適切な使用のため処方情報変更の必要性を勧告した。主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> • 経口投与はクロストリジウム・ディフィシル感染に対する治療に制限されるべきである。 • ブドウ球菌性腸炎の治療や免疫力が低下した患者における腸内細菌除去に対する経口投与については、現在入手しているデータでは十分に支持できないため、これらの感染症に本剤を使用するべきではない。 • これまでに推奨された投与量の多くが最適な血中バンコマイシンレベルを満たしておらず、注射の開始投与量は患者の年齢及び体重に従って計算するべきである。 	イギリス
148	ハロペリドールデカン酸エステル	欧州で販売されているハロペリドールデカン酸エステルの添付文書のハーモナイゼーションが行われた。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> • Posology and method of administrationの項の高齢者での推奨用量の範囲が「25mg-100mg」から「25mg-75mg」に変更され、75mg/4週を超える用法は、本剤高用量に対する忍容性があり、リスクベネフィットプロファイルを再評価された患者でのみ考慮すべきである旨追記された。 • Posology and method of administrationの項のハロペリドール含有製剤の併用療法の投与量はハロペリドール5mg/日を超えないとされていたが、ハロペリドールを長期に経口投与された患者ではその投与量を超えない旨追記された。 • Special Warnings and Precautions for useにPoor metabolisers of CYP2D6の項が新設され、CYP2D6 poor metaboliserでCYP3A4阻害剤を併用している患者にハロペリドールデカン酸エステルを投与する際は注意する旨追記された。 	イギリス
149	シナカルセット塩酸塩	欧州及び米国にて承認された類薬であるエテルカルセチド塩酸塩の添付文書に揃えるために、シナカルセット塩酸塩のCCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> • Contraindicationsの項に正常の下限を下回る血清カルシウム値(アルブミンで補正)の患者に本剤の投与を開始すべきでない旨が追記された。 	アメリカ
150	トレミフェンクエン酸塩	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"> • Warnings and precautionsの項に肝毒性を追記する。 • Warnings and precautionsのRisk of uterine malignancyの項に記載がある肥厚が報告されている旨に子宮体癌、子宮内膜肥厚、子宮ポリープが報告されている旨を追記し、投与前に子宮内膜肥厚のある患者における長期投与は確立していないこと、すべての患者が投与開始前と投与中の婦人科検査を受けるべきであること、特に子宮癌のリスクがある患者では慎重に観察することを追記する。 • Adverse reactionsのPost marketing experienceの項に肝毒性、子宮の悪性腫瘍のリスクを追記する。 	アメリカ
151	クラスⅢ細菌検査用シリーズ	本キットの特定ロットを用いて同定・感受性試験を実施した場合、偽陰性の結果が表示されることが確認されたため、当該ロットの使用中止および破棄が顧客案内されている。	アメリカ
152	ロラタジン	ニュージーランドMedsafeより、ロラタジン及びデスロラタジンのOTCのラベル改訂に関する協議結果に関し情報提供された。改訂内容は以下のとおり。 一部の人々は本剤で眠くなる可能性がある。運転や機械の操作など、十分注意を必要とする活動を行う前に、影響を受けていないことを確認する必要がある。	ニュージーランド

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
153	乾燥弱毒生麻しんワクチン 乾燥弱毒生風しんワクチン 乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン 乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン 乾燥弱毒生水痘ワクチン	米国FDAにて、MMRVワクチンについて、市販後の報告に基づき、添付文書の副反応(市販後)の項に乳児急性出血性浮腫を追記することが承認された。 米国FDAにて、MMRVワクチンについて、市販後の報告に基づき、添付文書の副反応(市販後)の項にヘノッホ・シェーンライン紫斑病及び乳児急性出血性浮腫を追記することが承認された。	アメリカ
154	腹膜透析液(4-6) 腹膜透析液(4-9)	本剤の特定ロット(サウジアラビア工場にて製造)において、フランジブルシール部分からの液漏れが確認されたため、当該ロット製品の回収を実施している。	サウジアラビア
155	ガドテル酸メグルミン	米国FDAは、核磁気共鳴イメージング(MRI)に使用されるガドリニウム造影剤(GBCAs)に関してDrug safety communications(DSC)を発出した。主な内容は以下のとおり。 ・関連文献や有害事象報告の評価を再度行った結果、脳蓄積による患者への有害な影響は確認されていない。GBCAsの使用制限は現時点では行わず、安全性評価を継続する。 ・医療専門家及び患者への推奨事項は2015年7月に発出したDSCから変更はない。	アメリカ
156	クロモグリク酸ナトリウム	イギリスにてボトルに沈殿が認められたため、予防的措置として自主回収がされた。現時点までに当該回収に関連する副作用の報告はない。	イギリス
157	レジパスビル アセトン付加物・ソホスビル ソホスビル	有害反応モニタリングセンターは被疑薬に直接作用型抗ウイルス薬(DAA)レジメンを含む5例の肝不全の報告を受け、5例全てが肝硬変患者であり、これらの症例で報告されたDAAレジメンはオムビタスビル・パリタプレビル・リトナビルとdasabuvirとリバビリンのパック製剤であった。 オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビルとdasabuvirのパック製剤、オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビルとdasabuvirとリバビリンのパック製剤はニュージーランドで最も入手しやすいDAAレジメンであり、ニュージーランド規制当局は、これらパック製剤で治療を受けている肝硬変患者について実施すべき以下の事項などを掲載した。 ・肝代償不全の臨床徴候および症状についてモニタリングする。 ・治療開始前および治療中は定期的に肝の臨床検査を受ける。 ・肝代償不全のエビデンスをみとめた場合は治療を中止する。	ニュージーランド
158	アムホテリシンB	仏国ANSMはアムホテリシンBの異なる3種類の製剤(リン脂質製剤、リポソーム製剤、非脂質ベースの製剤)に関する投薬過誤のリスクを喚起する医療専門家向けレターを発出した。レターの主な内容は以下のとおり。 ・過誤は主としてリポソーム製剤で推奨した投与量及び投与速度で、リポソーム製剤ではなく非脂質ベースの製剤を投与することに関連しており、これはアムホテリシンBの過量投与をもたらし、重篤な心臓又は腎障害を引き起こす可能性がある。 ・アムホテリシンB注射剤の各製剤に互換性はない。 ・アムホテリシンB注射剤の各製剤間で混同するリスクを避けるために国際一般名に加えて、それらの商品名が示された製品を処方することが重要である。 ・3種類の製剤の調製及び投与に関する個別の手順の注意事項 ・アムホテリシンBの有効成分を選択する場合には、上記の重要な情報を処方支援ソフトウェアで表示させるべきである。	フランス
159	トピラマート	トピラマート速放剤の米国添付文書及びMedication guideが改訂された。 添付文書の改訂内容は以下のとおり。 ・Fetal Toxicityの項の妊娠レジストリのデータから、トピラマートの子宮内暴露によりリスク増加が示唆された事象として、妊娠週に比して小さい児が追記された。 ・Pregnancyの項に妊娠レジストリ又は集団ベースの出生レジストリにおけるコホート研究の結果が追記された。 妊娠レジストリでは、妊娠週に比して小さい児が、トピラマートに暴露した新生児では19.7%、他の抗てんかん薬に暴露した新生児では7.9%、母親がてんかんに罹患しておらず、抗てんかん薬を暴露しなかった新生児では5.4%認められた。 また、出生レジストリでは、トピラマート単剤に暴露した新生児では25%、抗てんかん薬に暴露しなかった新生児では9%認められた。 ・PATIENT COUNSELING INFORMATIONの項にトピラマート単剤に子宮内暴露を受けた胎児は妊娠週に比して小さい児となる可能性を両親に情報提供すること Medication guideの改訂内容は以下のとおり。 ・本剤を妊娠中に服用した場合、出生児が予想よりも小さく生まれる可能性がある。このリスクに関する質問がある場合には医療従事者に問い合わせること。	アメリカ
160	ミトタン	米国添付文書が改訂され、以下の内容が追記された。 ・Warnings and precautionsの項 閉経前女性における卵巣大嚢胞: 本剤を投与された閉経前女性において、卵巣大嚢胞(両側性や多発性となることが多い)が報告されている。子宮付属器捻転および出血性嚢胞破裂など、卵巣大嚢胞の合併症も報告されている。一部の症例では、ミトタン投与中止後に改善したことが報告されている。膣出血および/または骨盤痛などの婦人科症状が認められた場合は医師の診察を受けるよう女性に助言すること。 ・Adverse reactions 卵巣大嚢胞、女性における血中アンドロステジオン低下および血中テストステロン低下、男性および女性における性ホルモン結合グロブリン上昇、男性における血中遊離テストステロン低下	アメリカ
161	ワルファリンカリウム	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の項に急性腎障害が追加された。 ・Use in specific populationsの項に、腎機能障害のある患者に対し、ワルファリンを服用する場合はINRをより頻回に測定するよう指示する旨が追加された。	アメリカ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
162	酢酸ナファレリン	米国FDAにおいて、Drug Safety Labeling Changes (SLC) データベースに、酢酸ナファレリンの安全性に関する表示変更が記載された。 変更内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautionsの項にGnRHアゴニストを投与された患者において、泣き、焦燥感等の情緒不安症状やうつ病を含む精神症状の発症または悪化の可能性のある旨、痙攣の報告があり、発作、てんかん、脳血管障害、中枢神経系の異常または腫瘍の既往のある患者、および痙攣と関連している薬剤を併用する患者はリスクが高い可能性がある旨を追記された。 ・Adverse Reactionsの項に市販後において、泣き、焦燥感等の情緒不安症状や自殺企図を含むうつ病が報告されている旨を追記された。	アメリカ
163	セレキシバグ	CHMPはセレキシバグの製造販売条件の記載変更を推奨する肯定的意見を採択し、新たな禁忌としてcontraindicationsの項に「強力なCYP2C8阻害剤の併用(e.g. gemfibrozil)」を追記することを勧告した。	イギリス
164	薬剤感受性(一般細菌・液体培地希釈法)キット	一般細菌の各抗菌剤に対する感受性について、寒天平板希釈法、微量液体希釈法及び当該製品の3種で比較検討したところ、一部の細菌において、当該製品で測定したコリスチンの判定結果が他法の解釈と乖離し、偽感受性結果と報告される可能性が確認されたため、本事象及び当該製品によるコリスチン感受性結果を報告する前に他の方法でも確認する旨の顧客案内を実施している。	フランス
165	エバスチン	安定性試験における規格外の結果のため、仏ANSMと同意の上、予防的措置として特定ロットの回収を行っている。	フランス
166	トラスツズマブ エムタンシン(遺伝子組換え)	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。 ・Special warnings and precautions for useの血小板減少症の項に記載されている出血に関する内容が削除され、新たに出血の項が設定され、中枢神経系、呼吸器系及び胃腸の出血を含む出血事象の症例が報告され、一部の事象で死亡に至っていること、観察された一部の症例は血小板減少症を有する症例、若しくは抗凝固剤又は抗血小板剤の治療も受けている症例であり、その他の症例はその他の未知のリスク因子による症例であったこと、これらの薬剤に注意し、併用が必要な場合には、さらなる観察を検討することが追記された。 ・Undesirable effectsの血小板減少症の項に記載されている出血に関する内容が削除され、新たに出血の項が設定された。	スイス
167	デクスラゾキサソ	心臓保護を目的としたデクスラゾキサソ製剤について、CHMPは現在入手可能なデータの評価及び科学的議論に基づき、アントラサイクリン系抗がん剤の高累積投与量を受けていない18歳未満の小児におけるベネフィット・リスクは、引き続き確立されていないとしたが、高用量のアントラサイクリン系抗がん剤を必要とする心臓に対する有害事象の発症リスクが高い18歳未満の患者を禁忌から削除することに同意し、欧州添付文書の改訂を指示した。主な内容は以下のとおり。 ・Posology and method of administrationのPaediatric populationの項において、18歳までの小児が禁忌である旨が削除され、18歳までの小児の安全性及び有効性は確立されていない旨が追記された。 ・Contraindicationsの項において、18歳までの小児が削除され、累積投与量で300mg/m ² 以下のドキソルビシンまたは同量の累積投与量でその他のアントラサイクリン系抗がん剤の投与が計画されている18歳までの小児については禁忌である旨が追記された。	イギリス
168	シロスタゾール	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、S字状中隔を有する患者において左室流出路閉塞が報告されていること、心雑音または心臓に関する症状の発現がないか患者をモニターすること、が追記された。 ・Adverse reactionsの項に左室流出路閉塞が追記された。	アメリカ
169	ダルテパリンナトリウム	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。 ・Use in specific populationsのPregnancyの項に、妊娠時に静脈血栓塞栓症(VTE)の既往がある女性では、既往がない女性と比較して次の妊娠時のVTE再発リスクが高い(4.5% VS 2.7%。相対リスク1.7、95%信頼区間1.0-2.8)旨が追記された。 ・Use in specific populationsのLactationの項に、母乳を摂取した乳児での有害事象は報告されていない旨、乳汁産生に対する影響に関するデータはない旨が追記された。	アメリカ
170	ベタメタゾン吉草酸エステル・ベタメタゾン吉草酸エステル・フラジオマイシン硫酸塩	米国において、特定企業の製造するリン酸ベタメタゾンナトリウムおよび酢酸ベタメタゾン含有する製剤について、合成ラテックス、天然ラテックスが含まれている可能性があるため、該当製品が自主回収された。	アメリカ
171	マイトマイシンC	仏添付文書が改訂され、医療従事者宛にレターが発出される見込み。内容は以下のとおり。 ・マイトマイシンを投与した患者において、死亡症例を含む肺高血圧症(PAH)及び肺静脈閉塞症(PVOD)の症例が報告されている。 ・マイトマイシンの投与を受けた患者が労作性呼吸困難を発現した場合は、心エコーを実施し、肺動脈収縮期圧の上昇の徴候がないか検査すること。心エコーの結果PAHが疑われる場合は、右心カテーテル検査により診断を確定させるべきである。PAHの診断が確定された際は、PAHの管理を行える医療機関を受診させること。	フランス
172	ブレオマイシン塩酸塩	仏ANSMは、製造販売業者に対しブレオマイシンと中毒性皮疹発現との関連性について検討するように要請した。	フランス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
173	レボドパ・ベンセラジド塩酸塩	<p>ニュージーランドのPrescriber Updateに、以下の内容が掲載された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・衝動制御障害はドパミン作動薬の使用に関連する副作用であり、強迫性購買、ギャンブル、暴食、性欲亢進などが含まれる。 ・患者及びその家族または介護者は、副作用の可能性を警告されるべきである。 ・ドパミン作動薬の使用に関連する強迫性ギャンブルの報告は2例。 ・処方者は患者に衝動制御障害の症状について問い合わせることを再認識する必要があり、これらの症状が認められた場合には減量あるいは漸減中止を考慮すべきである。 	ニュージーランド
174	イブプロフェン含有一般用医薬品	<p>イブプロフェンの米国添付文書が改訂され、Warningsの項に以下が追記もしくは以下に改訂された。</p> <p>心臓発作や脳卒中の警告:アスピリン以外のNSAIDsは、心臓発作、心不全、および脳卒中のリスクを増加させることがあり、これらは致命的な転帰に至る可能性がある。指示された用量よりも多めに服用したり、必要以上に長く使用すると、リスクはさらに高くなる。</p>	アメリカ
175	フィナステリド	<p>英MHRAは、使用時における安全性に関する助言をホームページに掲載した。内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・上市以降、本剤が関与した可能性があるうつ病、稀ではあるが自殺念慮の自発副作用症例が報告されていること。 ・投与後にうつ病を発現した場合、ただちにフィナステリド1mg製剤の使用を中止し、医学専門家に相談するよう患者を指導すること。 ・フィナステリド5mg製剤の製品情報には発現する可能性のある有害事象としてうつ病が注意喚起されていること。 <p>さらに、PRACは、フィナステリド5mg製剤で累計51件の自殺念慮の報告を受けていることから、フィナステリド5mg製剤及び1mg製剤の欧州添付文書を改訂すべきであると勧告した。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Special warnings and precautions for useの項に、気分変動、うつ病、まれに自殺念慮が報告されている旨、患者をモニタリングし、精神症状を発症した場合には使用を中止する旨を追記。 ・Undesirable effectsの項に記載のある抑うつ症状をうつ病に変更(フィナステリド1mg製剤のみ)。 <p>【第2報】</p> <p>ドイツ規制当局は、フィナステリドの使用時における安全性に関する報告をホームページに掲載した。内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・フィナステリドによる治療を受けている患者では抑うつ気分、鬱病、まれに自殺念慮を含む気分変化が報告されている。 ・フィナステリドによる治療を受けている患者には精神症状について警告しておくべきである。関連情報が発現した場合、直ちに医師と相談するように患者に助言しておく。これら症状が発現すれば、アンドロゲン性脱毛症の適応におけるフィナステリド(1 mg用量)による治療は中止すべきである。 	イギリス
176	シルデナフィルクエン酸塩	<p>米国においてCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Fertility, pregnancy and lactationの項のBreast Feedingに、以下を追記する。 <p>授乳婦に関する十分な適切にコントロールされた試験はない。</p> <p>限られたデータにおいて、シルデナフィル及び活性代謝物が非常に低いレベルで乳汁中に排泄されることが示されている。</p> <p>乳児が摂取する量では、有害事象を引き起こすとは考えられない。</p> <p>処方者は、母親のシルデナフィルの臨床的必要性と乳児への潜在的な有害事象について注意深く評価する必要がある。</p>	アメリカ
177	アルプラゾラム	<p>CDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Special warning and precaution for useの項にベンゾジアゼピンとオピオイドの併用により、重大な鎮静、呼吸抑制、昏睡、死に至る場合があること、必要最低限の投与量と併用期間にとどめることが追記された。 ・Interaction with other medical products and other forms of interactionの項に中枢神経系抑制作用を有するオピオイド、アルコールまたはその他の薬剤を併用すると、ベンゾジアゼピン系薬剤は呼吸抑制を含む相加的な中枢神経抑制作用を生じることが追記された。 	アメリカ
178	アンブロキシソール塩酸塩	<p>安定性試験にて、アンブロキシソール塩酸塩の定量試験結果で規格外が検出され、回収された。本結果は健康に重大な危険をもたらす可能性はないと判断する。</p>	ドイツ
179	シナカルセット塩酸塩	<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"> ・Warnings and precautionsの低カルシウム血症の項 <p>先天性QT延長症候群、QT間隔延長の既往歴、QT延長症候群または突然の心臓死の家族歴、QT間隔延長や心室性不整脈の原因となる他の状態がある場合、QT間隔延長及び心室性不整脈のリスクが増加する可能性のある旨、他のカルシウム感受性受容体作動薬を含む血清カルシウム濃度を低下させる薬剤との併用は、重度の低カルシウム血症を引き起こす可能性のある旨が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Warnings and precautionsの低カルシウム血症の項に記載されていた低血圧、心不全、不整脈の悪化が新たに項立てされた。 	アメリカ
180	塩酸セルトラリン	<p>CDSが改訂された。改訂内容は下記のとおりに。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Special warning and precaution for useのセロトニン症候群の項に記載されている併用によりセロトニン症候群のリスクが増加するセロトニン作動薬としてamphetaminesが追記され、また、Other Serotonergic Drugsの項にもamphetaminesが追記された。 ・Undesirable effectの項に横紋筋融解症が追記された。 	アメリカ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
181	デキサメタゾン ニトログリセリン	米国の特定企業が製造したニトログリセリン製剤、デキサメタゾン製剤がラテックスを含む可能性があり、自主回収が行われた。	アメリカ
182	トリアゾラム	CDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Special warning and precaution for useの項にベンゾジアゼピンとオピオイドの併用により、重大な鎮静、呼吸抑制、昏睡、死に至る場合があること、必要最低限の投与量と併用期間にとどめることが追記された。 •Interaction with other medical products and other forms of interactionの項に中枢神経系抑制作用を有するオピオイド、アルコールまたはその他の薬剤を併用すると、ベンゾジアゼピン系薬剤は呼吸抑制を含む相加的な中枢神経抑制作用を生じることが追記された。 	アメリカ
183	カリウム含有一般用医薬品 バルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤 ブドウ糖 塩化カリウム	米国FDAにおいて、Drug Safety Labeling Changes (SLC) データベースに、塩化カリウム配合5%ブドウ糖注射剤の安全性に関する表示変更が記載された。 変更内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Contraindications 製品に対する過敏症のある患者、臨床上重要な高カリウム血症を追記 •Warning and Precautions 過敏症、高カリウム血症、重度の腎障害のリスク、高血糖と高浸透圧性高血糖状態、電解質異常と水分過負荷、低ナトリウム血症、低カリウム血症、リフィーディング症候群に関して追記。 偽性凝集反応や溶血の可能性があるため、血液との同時投与はすべきでない旨の追記。 •Adverse Reactions 注入部位発疹、注入部位痛、高カリウム血症、低カリウム血症、注入部位小水疱、そう痒、静脈炎、悪寒、発熱、高カリウム血症の症状としての心停止を追記。 •Drug Interactions 高カリウム血症を引き起こす可能性のある薬剤(カリウム保持性利尿薬、副腎皮質ステロイド、ACE阻害剤、シクロスポリン、タクロリムス、カリウム含有薬)を追記。 •Pediatric Use 電解質濃度について監視する旨が追記。 •Geriatric Use 低ナトリウム血症発症のリスクが高い旨が追記。 	アメリカ
184	ロラゼパム	CDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Special warning and precaution for useの項にベンゾジアゼピンとオピオイドの併用により、重大な鎮静、呼吸抑制、昏睡、死に至る場合があること、必要最低限の投与量と併用期間にとどめることが追記された。 •Interaction with other medical products and other forms of interactionの項に中枢神経系抑制作用を有するオピオイド、アルコールまたはその他の薬剤を併用すると、ベンゾジアゼピン系薬剤は呼吸抑制を含む相加的な中枢神経抑制作用を生じることが追記された。 	アメリカ
185	ミコナゾール硝酸塩含有一般用医薬品	ニュージーランド規制当局は、処方箋なしで購入できる局所のミコナゾール含有医薬品に対する警告文のラベル追加に関する検討事項を公示し、フィードバックされた意見・回答等を検討した結果、ミコナゾール経口ゲルに対して「ワルファリン投与患者—ミコナゾール経口ゲルを使用する前に医療専門家に相談すること。」を含めるよう添付文書データベースを更新することを決定した。	ニュージーランド
186	ブレンツキシマブ ベドチン (遺伝子組換え)	欧州PRACは欧州添付文書の改訂案を提出すべきであると勧告した。主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Special warnings and precautions for useの重篤な感染症及び日和見感染の項に、サイトメガロウイルスの感染又は再活性化を追記すること。 •Undesirable effectsの感染症の項に、サイトメガロウイルス感染又は再活性化を追記すること。 	イギリス
187	ペグインターフェロン アルファー2a(遺伝子組換え)	欧州添付文書が改訂され、治療効果の予測について追記された。追記された内容は以下のとおり。 Pharmacological propertiesの項 <ul style="list-style-type: none"> •B型肝炎のHBe抗体陽性および陰性の患者を対象とした臨床試験9試験のメタアナリシスの結果より、治療開始12週時点のHBs抗体およびHBV DNAレベルによって、一部のジェノタイプにおける治療開始24週間時点のアウトカムが予測できることが示唆された。 •ジェノタイプBおよびCのB型肝炎患者のうち、HBe抗体陽性患者については、治療開始12週時点で、HBs抗体>20,000 IU/mLまたはHBV DNA >8log10IU/mLの場合には、治療開始24週時点において、HBe抗体セロコンバージョンを達成できない可能性や、HBV-DNA<2,000 IU/mLまで低下しない可能性がある。 •ジェノタイプDのB型肝炎患者のうち、HBe抗体陰性患者については、治療開始12週時点で、HBs抗体>20,000 IU/mLまたはHBV DNA>6.5 log10IU/mLの場合には、治療開始24週時点において、HBV-DNA<2,000IU/mLまで低下しない可能性や、ALTが正常化しない可能性がある。 •ジェノタイプBまたはCのB型肝炎のHBe抗体陰性患者において実用可能なバイオマーカーは特定できなかった。 	スイス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
188	サキサグリプチン水和物	欧州添付文書が改訂され、Special warning and special precautions for useの項のSAVOR studyに関する部分に以下2点の追記を確認した。 ・主要心血管イベント又は全死亡率に関して、有益性は示されなかった。 ・副次評価項目として、全死亡率はサキサグリプチン群で5.1%、プラセボ群で4.6%であった。心血管死は両治療群間で均衡が認められた。一方、非心血管死ではサキサグリプチン群が1.8%、プラセボ群が1.4%と不均衡が認められた[HR=1.27; (95%CI 1.00, 1.62); P=0.051]。	スウェーデン
189	カリウム含有一般用医薬品	仏ANSMは、塩化カリウム注射製剤を希釈せずに直接静脈投与した事例などに関連する投薬過誤について報告を受け、これらの過誤は患者に重篤で致命的な転帰をもたらす可能性があるため、高張液の塩化カリウムは必ず希釈し緩徐に静脈内注入しなければならないと注意喚起した。	フランス
190	ランソプラゾール	米国FDAはアスパルテームを添加物として含むランソプラゾールの口腔内崩壊錠を投与する際のリスクを追記するよう指示した。改訂の内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautionsの項にアスパルテームが含まれている旨、フェニルケトン尿症の患者に処方する前にフェニルアラニンの量を考慮する旨が追記される。	アメリカ
191	テムシロリムス	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Drug interactionsの項に、ACE阻害剤又はカルシウムチャネル阻害剤との併用による血管浮腫に関する注意喚起が追記された。 ・Adverse reactionsのPost marketing and other clinical experienceの項に血管浮腫が追記された。	アメリカ
192	ジプロフィリン・ジヒドロコデイン配合剤 コデインリン酸塩水和物	Clinical Overviewが改訂され、Special warnings and precautions for use及びInteraction with other medicinal products and other forms of interactionの項に主に以下の内容が追記された。 ・本剤を含むオピオイド系薬剤およびベンゾジアゼピン系薬剤または他の中枢神経系(CNS)抑制剤(アルコールを含む)の併用により、呼吸抑制、深い鎮静、昏睡、および死亡をもたらす可能性があること ・代替治療法が不適切である患者には併用した処方も準備しておくこと、用量および投与期間を必要最小限に抑え、患者の呼吸抑制および鎮静の兆候と症状を観察すること	アメリカ
193	25-ヒドロキシビタミンDキット	本キットを用いた測定において、採血管の種類によって血清と血漿の回帰分析の傾きが、添付文書に記載とは異なることが確認されたため、本事象について顧客案内を実施し、添付文書の改訂を予定している。(現行添付文書の記載: 1.09、最新の評価データ: 0.93~0.95)	イギリス
194	トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩	米国において、フェニレフリン注射剤の製品容器の継ぎ目から漏れがあり、無菌性の保証の欠如の懸念があるため、Class2の自主回収が行われた。	アメリカ
195	ベムラフェニブ	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。 ・Special warnings and precautions for use, Undesirable effectsの項にデュブイトラン拘縮及び足底腱膜線維腫症が追記された。	スイス
196	セトロレリクス酢酸塩	Reference Safety Informationが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Adverse Reactionsの項にアナフィラキシーを含む全身性アレルギー反応の頻度が「Rare (1/10,000~1/1,000)」から「Uncommon (1/1,000~1/100)」に変更された。 ・Adverse Reactionsの項に「卵巣過剰刺激症候群」が追記された。	ドイツ
197	レボフロキサシン水和物	米国FDAからのフルオロキノロン系抗菌剤のsafety communicationを踏まえ、外国提携企業がレボフロキサシンのCCSIを改訂した。追加された改訂内容は以下のとおり。 ・INDICATIONSの項に慢性気管支炎の急性増悪、副鼻腔炎、膀胱炎に対して、他の通常の感染症治療薬の代替療法として使用される可能性がある旨追加された。 ・WARNINGSの項にフルオロキノロン系抗菌剤による障害に至る又は不可逆的な可能性のある重篤な副作用について追加された。 ・PRECAUTIONSの末梢神経障害の項をWARNINGSの項へ移項するとともにWARNINGSに精神症状の項を新設し、WARNINGSの項の腱障害、末梢神経障害、痙攣、精神症状の項に適宜以下の文言が追加された。 -当該事象の発症リスクの高い患者へフルオロキノロン系抗菌剤を使用しないよう推奨する -当該事象発現までの時間経過 -当該事象発現時に治療中止を推奨する -当該事象発現時に医師に相談するよう患者に周知する ・ADVERSE REACTIONSの項に頭蓋内圧上昇が追加された。	フランス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
198	フェンタニルクエン酸塩	<p>米国FDAにおいて、徐放性・長時間作用型(ER/LA)オピオイド鎮痛薬のREMSが改訂された。</p> <p>改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・処方者が患者及び介護士に対して注意喚起すべき事項として、ER/LAオピオイド鎮痛薬、ベンゾジアゼピン系薬剤、中枢神経系抑制薬、アルコール、違法薬物との併用により深い鎮静作用、呼吸抑制、昏睡が発現し得ることが追記。 ・相互作用に関する記載にベンゾジアゼピン系薬剤、中枢神経系抑制薬、アルコールとの併用により発現し得る事象として昏睡、死亡が追記。これらの薬剤の併用は代替治療の選択肢が不十分と判断された患者であることを担保し、投与量及び投与期間は最小限に制限し、昏睡や鎮静の兆候、症状についてフォローするよう追記。また、モノアミン酸化酵素阻害薬との相互作用により発現し得る事象としてオピオイド毒性(例:呼吸抑制、昏睡)が追記。 	アメリカ
199	滅菌調整タルク	<p>米国にて本剤の承認が得られ、鉛による毒性についての注意喚起が記載された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Contraindicationsの項に、鉛含有のため、本剤は妊婦に禁忌であり、胎児に害を及ぼし、妊娠喪失を引き起こす可能性がある旨が記載された。 ・Warnings and precautionsの項に、鉛の含有が追記され、鉛はsteritalcに不純物として含まれること、鉛毒性の主な標的臓器は神経系であるが、鉛の曝露による影響には、血圧上昇、貧血、精子産生能低下と小児及び成人における腎臓への障害が含まれること、影響の明確な閾値が特定されていないため人に対する鉛の最小リスクレベルは不明であること、小児は成人よりも鉛毒性に対する感受性が高く、小児における安全な血中濃度は定められていないこと、鉛に曝露された小児では認知神経障害及び神経行動障害が観察される、鉛に曝露された妊婦では、流産、早産、低出生体重及び子供の精神発達遅滞若しくは精神発達障害が引き起こされる可能性があることが記載された。 ・Use in specific populationsの妊婦の項に、胎児に害を及ぼし、妊娠喪失を引き起こす可能性がある鉛を含有しているため、妊娠中の女性への使用は禁忌であることが記載された。 ・Use in specific populationsの授乳婦の項に、新生児、乳児及び小児の健康及び発達に悪影響を及ぼすことが知られている鉛が含まれていること、授乳中の女性にはsteritalcの治療中及び最終投与後5ヶ月間は授乳しないように助言することが記載された。 ・Use in specific populationsの生殖可能な男女の項に、steritalcには鉛が含まれているため、妊婦に投与すると胎児へ害を及ぼす可能性があること、生殖可能な女性にはsteritalcの治療中及び最終投与後5ヶ月間は効果的な避妊法を用いるように助言することが記載された。また、生殖可能な男性の生殖能力を損なう可能性があることも記載された。 ・Use in specific populationsの小児への投与の項に、小児患者では安全性と有効性が確立していないこと、steritalcには不純物として鉛が含まれていることが記載された。 	アメリカ
200	ランソプラゾール・アモキシシリン水和物・メロニダゾール ポノプラザンフマル酸塩・アモキシシリン水和物・メロニダゾール	<p>bismuth subcitrate potassium・メロニダゾール・テトラサイクリンの米国添付文書が改訂された。メロニダゾールに関する主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Warnings and Precautions及びUse in Specific Populationsの項に肝障害患者では血漿中にメロニダゾールが蓄積する旨、軽度から中等度の肝障害患者ではメロニダゾール関連の有害事象をモニターすべき旨、重度の肝障害患者では投与は推奨されない旨追記。 ・Warnings and Precautionsの項にメロニダゾールのがん原性がマウス及びラットで示されている旨追記。 ・Warnings and Precautionsの相互作用の項にメロニダゾールと抗凝固薬、リチウム及びブスルファンとの相互作用について追記。 ・Warnings and Precautionsの中樞末梢神経障害の項に痙攣発作、無菌性髄膜炎を追記 ・Advers Reactionsの項に悪心、嘔吐、下痢、腹痛、便秘、無食欲、金属味、カンジダ過増殖、口内(又は膣、外陰部)乾燥、頭痛、浮動性めまい、発疹、そう痒、排尿困難、膀胱炎、多尿、失禁、暗赤色尿、骨盤の圧迫感、性交困難、性欲減少、直腸炎及び関節痛を追記。 ・Use in Specific Populationsの妊娠の項に妊娠中のメロニダゾールの使用はある先天性奇形との関連があるとされている、動物では妊婦にメロニダゾールをヒトでの適応投与量の約5%を経口投与したとき胎児毒性はみられていない旨記載。 ・Use in Specific Populationsの授乳の項にメロニダゾールはヒト乳汁に移行する旨、乳児血清濃度が乳児治療レベルに類似しうる旨、動物での腫瘍形成潜在リスクのため、治療中及び治療終了後2日間は乳汁を捨て、治療前に採取した乳汁がフォーミュラを与える旨記載。 	アメリカ
201	トルバプタン	<p>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"> ・Warnings and Precautionsの項に、利尿薬の併用投与は血清ナトリウムの急速補正のリスクが増加するため、血清ナトリウムのモニタリングを実施すべきである旨が追記された。 	アメリカ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
202	トブラマイシン	<p>吸入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"> •Warnings and Precautionsの項に気管支痙攣はトブラマイシンの吸入で報告されている旨記載。 •Warnings and Precautionsの臨床検査の項にトブラマイシン血清モニタリングはfinger prick blood samplingではなく静脈穿刺で行う旨、トブラマイシンでの指の皮膚の汚染は血清濃度が偽性高値となりうり、このコンタミは検査前の手洗いでは完全に避けられない旨追記。 •Advers Reactionsの項に聴力低下、耳鳴り、過敏症、掻痒、蕁麻疹、発疹、失声、味覚障害、気管支痙攣、口腔咽頭痛、食欲減退を追記。 •Drug Interactionsの神経毒性及び聴覚毒性を有する薬剤との相互作用の項に腎毒性を有する薬剤を追記。 •Drug Interactionsのマンニトールとの相互作用について、静脈内注射のマンニトールとは併用すべきでない旨、吸入のマンニトールとの相互作用は評価されていない旨追記。 •Use in Specific Populationsの高齢者の項に臨床試験で65歳以上は組み入れられていない旨、トブラマイシンは腎排泄であり、腎機能障害患者ではこの薬剤の有害事象のリスクが高くなるかもしれない旨追記。 	アメリカ
203	塩酸セルトラリン	<p>米国添付文書が改訂された。</p> <ul style="list-style-type: none"> •Adverse reactionsの項に横紋筋融解症が追記された。 	アメリカ
204	カルフィルゾミブ	<p>CCDS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"> •Special warnings and precautions for useの項に、「新たに診断された移植非適応の多発性骨髄腫におけるメルファラン及びprednisone併用による致死性及び重篤な有害事象の発現頻度の増加」の項を新設し、臨床試験においてVMP(ボルテゾミブ、メルファラン、prednisone)群と比較してKMP(カルフィルゾミブ、メルファラン、prednisone)群の死亡、重篤な有害事象及び個別の有害事象(心不全、高血圧、急性腎不全及び呼吸困難等)の発現頻度が高かった旨、また、当該試験は主要評価項目である無増悪生存期間において、有意性が認められなかったこと及びKMP療法が新たに診断された移植非適応の多発性骨髄腫に対して、承認を取得していないことが追記された。 	アメリカ
205	エバスチン	<p>安定性試験で規格外の結果が示され、仏ANSMと合意の上、予防的措置として口腔内崩壊錠の全ロットのリコールを行う。</p>	フランス
206	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 ボノブラザンフマル酸塩・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン ラベプラゾールナトリウム・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン	<p>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"> •Warnings and Precautionsの項に急性汎発性発疹性膿疱症(AGEP)が追記された。 •Warnings and Precautionsの項に「クラリスロマイシン曝露の1年から10年後の冠動脈疾患患者の全死亡率」の項が新設され、クラリスロマイシン治療が冠動脈疾患患者のアウトカムに及ぼす影響を評価する1つの臨床試験において、クラリスロマイシン投与にランダムに割付けられた患者で、クラリスロマイシン治療終了の1年以上後の全死亡率のリスク増加がみられた旨、クラリスロマイシンは冠動脈疾患治療の適応はない旨、リスク増加の原因は確立していない旨、本リスクを評価する他の疫学的研究では様々な結果が示されている旨、冠動脈疾患があることが疑われる、又は確認された患者にクラリスロマイシンを処方するにはこの潜在的リスクと治療のベネフィットを考慮する旨記載された。 •Advers Reactionsの項にクラリスロマイシン治療が冠動脈疾患患者のアウトカムに及ぼす影響を評価する1つの臨床試験について追記され、クラリスロマイシン治療後10年の経過観察では、クラリスロマイシン群で866件(40%)、プラセボ群で815件(37%)の死亡がみられ、全死亡率のハザード比が1.10(95%信頼区間1.00~1.21)であった旨記載された。 •Advers Reactionsの項にAGEPが追記された。 	アメリカ
207	アムロジピンベシル酸塩 イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤	<p>オーストラリアにおいて、アムロジピン5mg錠のカートン中のプリスターシートが欠如している可能性があることから、自主回収が行われた。</p>	オーストラリア

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
208	フルルビプロフェン	<p>フルルビプロフェンのCCDSが改訂された。経口剤に関する主な改訂内容は以下のとおり。その他、口腔用製剤及びゲル剤に関する改訂がされた。</p> <p>Contraindicationsの項 「重篤な心不全、腎不全、肝不全の患者」「妊娠第3三半期の女性」が追加された。</p> <p>Special warnings and precautions for useの項 ・「心臓、腎臓及び肝臓の障害」の項に、NSAIDs投与により腎不全を引き起こす可能性があり、腎機能障害患者、心臓障害患者、肝機能障害患者、利尿剤服用患者、高齢者はリスクが高く、腎機能をモニタリングすべきである旨、浮腫のため心臓障害、高血圧の既往歴のある患者には注意して投与すべきである旨が追加された。 ・「心血管系及び脳血管系」の項の括弧部分が追加された。 「軽度から中等度のうっ血性」心不全の既往歴のある患者には「適切なモニタリングと助言」が必要である。 ・「SLE及び混合性結合組織病」の項が追加され、これらの患者において、無菌性髄膜炎のリスクが上昇する可能性がある旨追加された。 ・「添加物の情報」の項に、経口懸濁液はスクロースを含むためフルクトース不耐症、グルコース・ガラクトース吸収不良症、またはスクラーゼ・イソマルターゼ欠乏症といった稀な遺伝的問題を伴う患者は使用してはいけない旨、パラオキシ安息香酸エステルを含むためアレルギー反応(遅発型を含む)を引き起こす恐れがある旨が追加された。</p> <p>Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項 腎機能障害患者(脱水の患者や腎機能障害を有する高齢者)におけるACE阻害剤又はアンジオテンシンIIアンタゴニストとの併用による腎機能悪化、患者は適切に水分を摂取し併用治療開始後は定期的に腎機能をモニタリングすべきである旨が追加された。</p> <p>Fertility, pregnancy and lactationの項 ・「女性の生殖能力低下」の項目が追加され、生殖能力を損なう可能性があり妊娠を希望する女性には推奨されないこと、妊娠困難な女性や、不妊治療中の女性は、投与中止を考慮すべきである旨が追加された。 ・「妊娠」の項目が追加され、疫学研究データにて妊娠早期のプロスタグランジン合成阻害剤の使用後、流産と心臓の奇形と腹壁破裂のリスク上昇が示唆されていること、妊娠第1、第2三半期の女性は明らかに必要で無い限りは投与すべきではないこと、プロスタグランジン合成阻害剤は妊娠第3三半期は胎児に心肺毒性(動脈管早期閉鎖、肺高血圧症)、腎機能障害(羊水過小を伴う腎障害)の影響、妊娠最終期には母親と新生児に出血時間の延長、子宮収縮の阻害の影響を与える可能性があり禁忌であることなどが追加された。 ・「授乳」の項にNSAIDsはごく低濃度で母乳に移行し、授乳婦への使用は可能な限り、避けるべきである旨が追加された。</p> <p>Effects on ability to drive and use machinesの項 NSAIDs服用により、めまい、眠気、疲労、視覚障害の有害事象が起こる可能性があり、認められた場合は、運転や機械操作をするべきではない旨が追加された。</p> <p>Undesirable effectsの項 ・「心血管系及び脳血管系」の項に臨床試験と疫学調査の結果、いくつかのNSAIDsの使用が特に高用量、長期間の治療で、動脈血栓性イベント(例えば心筋梗塞や脳卒中)のリスク上昇に関連する可能性が示唆されている旨が追加された。 ・フルルビプロフェンに関連する可能性がある副作用として以下が追加された。 白血球減少症、好中球減少症、溶血性貧血、錯乱状態、幻覚、頭痛、錯感覚、眠気、不眠症、視神経炎、脳卒中、視力障害、回転性めまい、十二指腸潰瘍、胃潰瘍、口腔内潰瘍形成、黄疸、胆汁うっ滞性黄疸、肝機能異常、光線過敏症反応、糸球体腎炎、疲労、倦怠感、浮腫、心不全、高血圧、肝機能検査異常、出血時間延長</p>	ドイツ
209	メチルフェニデート塩酸塩	<p>CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <p>・Warnings and Precautionsの項に、本剤の投与による脳血管炎及び脳出血を含む脳血管障害が報告されていること、本剤投与中に脳虚血に伴う神経症状が認められた場合は脳血管障害を考慮し診断を行うこと、脳血管障害の具体的な症状と早期診断の有用性、脳血管障害を有する患者には本剤の投与は推奨されない旨が追記された。</p> <p>・Adverse Reactionsの項に脳血管障害(脳血管炎、脳出血、脳動脈炎、脳血管閉塞)が追記された。</p>	アメリカ
210	ネオスチグミンメチル硫酸塩・無機塩類配合剤 塩化ナトリウム含有一般用医薬品	<p>米国FDAはレベチラセタム・塩化ナトリウムの注射剤の安全性に関する表示変更を掲載した。</p> <p>変更点は以下のとおり。</p> <p>・Contraindications、Warnings and Precautions、Adverse Reactions、Patient Counseling Information/Patient Informaton/Medication Guideの各項にアナフィラキシーと血管浮腫が追記された。</p>	アメリカ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
211	トレチノイン	<p>CCDS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"> ・Indicationの項に記載されている寛解導入療法から、急性前骨髄球性白血病(APL)の全段階において化学療法又は三酸化ヒ素との併用で使用される旨に変更された。 ・Dosage and administrationの項のDosageの部分に、成人及び高齢APL患者に対して全ての段階において45mg/m²を1日2回に均等分割して経口投与されることが推奨される旨が追記された。 ・Dosage and administrationの項のPaediatric populationの項に小児でのトレチノインの有効性及び安全性に関する情報は限られている旨、トレチノインの毒性を軽減するため、1日投与量は25mg/m²へ減量できる旨、減量にあたり特に難治性頭痛等の毒性症状を考慮すべき旨が追記された。 ・Dosage and administrationの項に、投与延期、減量、再開が新設され、重度の分化症候群の場合、トレチノインの一時的な休薬を検討する必要がある、初期の急性症状が認められる場合は、トレチノインの治療は延期する必要があるが、症状が改善した場合は、投与を再開出来る、頭蓋内圧亢進症/偽性脳腫瘍が発現した場合、減量が推奨される旨が追記された。 ・Warnings and precautionsの項に分化症候群/レチノイン酸症候群、著明な白血球増多、偽性脳腫瘍、QTc延長、肝毒性、その他(スウィート症候群、血栓症、高カルシウム血症、催奇形性)に関する内容が追記された。 	ドイツ
212	ペムブロリズマブ(遺伝子組換え) ポマリドミド レナリドミド水和物	<p>社外データモニタリング委員会(eDMC)により、多発性骨髄腫患者を対象とした2つの臨床試験の中間評価が行われた結果、両試験において死亡者数に偏りが認められたため、eDMCは本試験への被験者登録の停止を勧告した。それに伴い、製造販売業者は医療従事者向けレターを作成し、治験責任医師/治験実施施設へ注意喚起を行った。</p> <p>【第2報】</p> <p>米FDAは、多発性骨髄腫患者を対象にペムブロリズマブの有効性及び安全性を評価する3つの臨床試験(再発難治の多発性骨髄腫患者を対象にポマリドミドと低用量デキサメタゾンにペムブロリズマブを併用する第Ⅲ相試験、未治療の多発性骨髄腫患者を対象にレナリドミドと低用量デキサメタゾンにペムブロリズマブを併用する第Ⅲ相試験及び多発性骨髄腫患者を対象とした第Ⅰ相試験のうちレナリドミドと低用量デキサメタゾンにペムブロリズマブを併用するコホート)について試験を差し止めとしたことを発表した。この措置は措置対象の2つの第Ⅲ相試験でペムブロリズマブ投与群により多くの死亡が認められ、新規患者の登録を保留したことを基に行われた。米FDAは現段階のデータで、多発性骨髄腫患者に対するペムブロリズマブとポマリドミド又はレナリドミドの併用のリスクが潜在的なベネフィットを上回ることが示されていると判断した。</p>	アメリカ
213	クラスI生化学検査用シリーズ	<p>本キットを用いた測定において、抗凝固剤としてクエン酸塩を使用した血漿採血検体で測定値が18%程度低値を示す可能性のあることが確認された。これに伴い、クエン酸塩を使用しないよう顧客案内を実施している。</p>	アメリカ
214	ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム	<p>独BfArMより、ブデソニドに関する欧州のPSUR Single Assessment Verfahren (PSUSA/0000449/201604)において、ブデソニド含有医薬品の製品情報に霧視および視覚障害の警告を追加のリスクとして含めること、欧州CMDhが霧視および中心性漿液性網脈絡膜症はコルチコステロイドの薬物群全体の問題であると特定したことについて言及された。加えてコルチコステロイドの製品情報にも「霧視」のリスクを含めるよう改訂すべき旨言及された。</p>	ドイツ
215	ミコフェノール酸 モフェチル	<p>CDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <p>Warnings and precautionsの項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・献血は投与中止後6週間以上空ける旨が追記された。 ・精子提供は投与中止後90日間以上空ける旨が追記された。 ・併用薬の切り替え時における本剤の活性体であるMPAのモニタリングに関する注意喚起が追記された。 ・グルクロン酸抱合を阻害する薬剤(例 isavuconazole)と併用すると活性代謝物であるミコフェノール酸の曝露量が増加する旨が追記された。 <p>Females and males of reproductive potentialの項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・妊娠検査に関して、本剤投与開始前に2回の検査を行うとしていたが、移植患者においては実施不可能であることから、本剤投与前に1回目の検査を実施し、2回目の検査は1回目の8-10日後に変更された。 ・男性避妊に関して、非臨床において精液を介してパートナーへ移行する本剤の濃度が動物における催奇形作用のない濃度より30倍、催奇形性のある最も低い濃度より200倍低いことが示され、精液を介してのリスクは無視できると考えられるが、ヒトにおける治療容量を超える曝露下での動物実験では約2.5倍の遺伝毒性効果が観察されており、精子を介しての遺伝毒性のリスクを完全に排除することはできないことが追記された。 ・男性患者はコンドームの使用を推奨する旨が削除され、効果的な避妊を行うことを推奨すると改訂された。 <p>Special instructions for use, handling and disposalの項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤に遺伝毒性の可能性および催奇形性があることから、懸濁用散の調製時に手袋の着用を推奨する旨が追記された。 	スイス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
216	サキナビル	CDS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"> ・Dosage and Administrationの項の他の治療からサキナビル/リトナビルへの変更時の用法用量について、前治療の逆転写酵素阻害剤の記載が「リルピピリンを除く逆転写酵素阻害剤」に変更された。 ・Contraindicationsの項にLurasidone、リルピピリン、ダサチニブ、スニチニブが追記され、ダブソンが削除された。また、Alfuzosinとの併用の副作用に致死的な心不整脈が発現する可能性がある旨追記された。 ・Warning and Precautionの項に追加の予防策のためリトナビルの添付文書を参照する旨、サキナビルはリトナビル以外のファーマコエンハンサー(例えばコスビシタット)は推奨しない旨追記された。 ・Warning and Precautionの項の相互作用についてダブソンが追記され、Nefazodone、イトラコナゾール、フルコナゾール、オメプラゾールとの相互作用について併用時の勧告部分に心不整脈のおそれがあるため注意して使用する旨追記された。 	スイス
217	フィナステリド	加HCはフィナステリドによる重篤な筋関連副作用のリスクを排除することはできないと結論付け、製品情報に筋関連副作用の潜在的なリスクについて記載するよう勧告した。	カナダ
218	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 アトルバスタチンカルシウム水和物	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"> ・Adverse ReactionsのPostmarketing Experienceのアトルバスタチンの項に、筋炎と間質性肺疾患を追記する。 	アメリカ
219	アトルバスタチンカルシウム水和物	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"> ・Adverse ReactionsのPostmarketing Experienceの項に、間質性肺疾患を追記する。 	アメリカ
220	クロピドグレル硫酸塩	韓国食品医薬品安全省より、クロピドグレルの添付文書の改訂が通知された。主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> ・有害反応として脊髄血腫、胆嚢炎、吐血が追加された。 ・レビュー時点で、Korea Institute of Drug safety and Risk Managementは、1989年から2015年に、韓国の有害事象報告システムを通じ、クロピドグレルにおける脊髄血腫(国内3件)、胆嚢炎(国内9件、海外8件)、吐血(国内6件、海外24件)の報告を受理した。クロピドグレルとこれらの事象の報告数は、他の薬剤の報告数と比較して統計学的に有意であることが示された。 	韓国
221	クリンダマイシンリン酸エステル クリンダマイシン塩酸塩	米国企業はクリンダマイシン注射剤の無菌性が保証できないことから、全米において当該製品の自主回収を行った。	アメリカ
222	サキサグリプチン水和物	加HCのウェブサイト、DPP-4阻害剤使用に関連した重度の関節痛リスクについてのレビュー結果が公表され、DPP-4阻害剤の使用と重度の関節痛に潜在的な関連があると結論付け、全てのDPP-4阻害剤の製品安全性情報の改訂に向け対応中である旨掲載された。	スイス
223	ゾレドロン酸水和物	欧州添付文書が改訂され、Adverse reactionsの項に「低リン酸血症」が追記された。	イギリス
224	フルタミド	スペイン規制当局がフルタミドの適応外使用に関する注意喚起を行った旨がWHO Pharmaceuticals Newsletterに掲載された。主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> ・スペイン規制当局はフルタミドの承認された適応は前立腺癌のみであり、女性における男性型多毛症、脂漏、ざ瘡及びアンドロゲン性脱毛症の治療に使用すべきではないと、医療専門家に対して再度注意喚起している。 ・スペインでは現時点で女性のフルタミド使用に関連した肝障害症例が10例報告されており、うち8例は重篤とみなされた。うち2例は肝移植を要し、1例は死亡した。 	スペイン
225	ニトログリセリン	米国の特定企業が製造したニトログリセリン注射剤(5%ブドウ糖製品)が、特定のロットで予想される効力が下回っているとの試験結果に基づき自主回収された。	アメリカ
226	キヌプリスチン・ダルホプリスチン	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"> ・Warnings and Precautionsの項に、「細菌感染であることが確認されている場合や強く疑われる場合、もしくは、予防適応である場合を除き、本剤を処方することは、患者へのベネフィットが得られる可能性は低く、薬剤耐性菌の発現リスクが増加する」旨追記された。 	アメリカ
227	塩酸セルトラリン	米国添付文書が改訂された。 <ul style="list-style-type: none"> ・Adverse Reactionsの項に開口障害が追記された。 ・Patient Counseling Information/Patient Information/Medication Guideの項の低ナトリウム血症の症状の一つとして記憶障害が追記された。 	アメリカ
228	ブドウ糖 腹膜透析液(4-7) 腹膜透析液(4-8) 腹膜透析液(4-4) 腹膜透析液(4-5) 腹膜透析液(4-9) 腹膜透析液(4-6) 腹膜透析液(9-1) 腹膜透析液(9-2) 腹膜透析液(9-3) 腹膜透析液(9-4) 腹膜透析液(9-5) 腹膜透析液(9-6)	仏ANSMは、以下の内容について勧告を行った。 <ul style="list-style-type: none"> ・グルコース溶液を長期的・大量に注入した場合、血中電解質(特にナトリウム)が希釈されるリスクがあるため、適切な電解質を摂取せずに使用してはならない。 ・急性低ナトリウム血症により脳障害(脳症)が発現し、不可逆的または致死的な神経系合併症に至る可能性があるため、リスクを有する集団(特に小児)に投与する際は重篤な低ナトリウム血症に注意する必要がある。 ・グルコース溶液を処方する前に、致死的な低ナトリウム血症・高血糖・低カリウム血症のリスク、小児、高齢者、投与方法(特に注入速度と注入量)、漏出リスク(カテーテル管理)、重度の栄養不良の患者における栄養補給時に発現する症候群のリスクを確認する必要がある。 	フランス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
229	ネオスチグミンメチル硫酸塩・アトロピン硫酸塩水和物	米国FDAは、単一有効成分のみを含有する注射剤の投薬過誤を防止するために、用量表示を比率から容積単位あたり量(1:1,000から1 mg/ml等)へ差し替えることを要求した。これまでに比率表示が医療従事者の混乱を招き、投薬過誤により死亡を含む重篤な転帰にいたった症例が報告されていた。また、米国薬局方においても、投薬過誤を防止するために、2016年5月1日に容積単位あたり量の表示基準を制定した。	アメリカ
230	アドレナリン	米国添付文書が改訂され、有効成分表示が、比率表現から容積単位の量(mg/mL)への変更された。	アメリカ
231	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とおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Boxed Warningの項の若年者での自殺リスク増加の記載に小児、観察すべき事象として自殺念慮及び自殺行動が追記された。 •Contraindicationsの項の本剤に既往歴のある患者の例示としてアナフィラキシー及び血管浮腫が追記された。 •Warnings and Precautionsの若年者での自殺リスク増加の項に小児における自殺念慮及び自殺行動、出血リスクの増加の項に抗血小板薬及び抗凝血薬、離脱症候群の項に例示として吐き気、発汗、振戦、耳鳴り、発作、発作の項に発作の既往のある患者に注意すること、閉塞隅角緑内障の項に手術を実施していない閉塞隅角緑内障への項に抗うつ薬の投与はさけることが追記された。 •Adverse Reactionsの項にContraindications及びWarnings and Precautionsの項目の事象(過敏症反応、内用液剤とジスルフィラム併用によるジスルフィラムアルコール反応、ピモジド併用によるQT延長および心室性不整脈、自殺念慮および自殺行動、セロトニン症候群、出血のリスク増大、躁及び軽躁病の活性化、離脱症候群、発作、閉塞隅角緑内障、低ナトリウム血症)が追記された。 	アメリカ
232	トファシチニブクエン酸塩	スイスの添付文書が改訂され、Undesirable effectsの項にトファシチニブ治療下に観察された悪性腫瘍の種類として「膀胱癌」が追記された。	アメリカ
233	イブルチニブ	欧州CHMPにおいて、欧州添付文書を改訂し、医療従事者向けレターを発出する欧州PRACの勧告が採択された。 欧州添付文書の主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •Warnings and precautions for use及びUndesirable effectsの項にB型肝炎ウイルス(HBV)再活性化に関する注意喚起を追記する。 •Warnings and precautions for use及びUndesirable effectsの心房細動、心房粗動の項に不整脈に関する注意喚起を追記する。 医療従事者向けレターの主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> •イブルチニブ投与中のHBV再活性化が報告されているので、イブルチニブ投与開始前にHBV感染の検査をすること、HBV抗原陽性患者に投与する場合には肝専門医に相談をし、HBV再活性化の標準的な手法により慎重に観察すること。 	イギリス
234	フィルグラステム(遺伝子組換え) フィルグラステム(遺伝子組換え)[後続2]	tbo-フィルグラステム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"> •Contraindicationsの項にフィルグラステムまたはベグフィルグラステムで重篤なアレルギー反応の既往歴のある患者が追記された。 •Warnings and precautionsの項に糸球体腎炎があらわれる可能性がある旨が追記された。 •Adverse reactionsの項にSweet症候群、無力症、下痢、倦怠感が追記された。また、免疫原性に関する情報として、3つの臨床試験における抗体発現は1.6%であり、天然のG-CSFと交差反応する抗体はなかった旨が追記された。 •Use in specific populationsの妊婦の項に、妊娠中のフィルグラステム製剤の使用に関する公表データは限られており、薬剤関連リスクの情報を提供するには不十分である旨、動物生殖試験において、ヒト推奨用量の投与時に予測されるヒト曝露量の50~90倍の全身曝露量で自然流産及び胎児奇形の増加が認められた旨、妊婦に対しては、潜在的利益が胎児に対する潜在的リスクを上回ると判断される場合にのみGRANIXを投与する旨が追記された。 •Use in specific populationsの授乳婦の項にヒト乳汁中へのtbo-フィルグラステムの移行、授乳中に乳児に与える影響又はtbo-フィルグラステムが乳汁産生に与える影響に関するデータはない旨が追記された。 	アメリカ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
235	ダルナビル エタノール付加物・コビシタット ダルナビル エタノール付加物	ダルナビル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"> • Contraindicationsの項にエルバスビル/グラゾプレビルが追記された。 • Drug Interactionsの項の副腎皮質ステロイドの相互作用に関して、全身、吸入及び点鼻の副腎皮質ステロイドに加え、目の副腎皮質ステロイドが追記されて1つの枠でまとめられ、代表的な薬剤名としてシクレソニド等を追加しプレドニゾロンは削除された。また、臨床コメントは「CYP3Aを誘導する全身性デキサメタゾン又は他の全身性副腎皮質ステロイドとの併用は、薬効欠如及び本剤に対する耐性が発現する可能性がある」旨、「強力なCYP3A阻害剤によって作用が増強した副腎皮質ステロイドとの併用は、クッシング症候群及び副腎抑制のリスクが増加するため、特に長期間の使用時には、ベクロメタゾン及びプレドニゾロン等の他のステロイドと比較してCYP3A阻害剤の影響を受けにくい副腎皮質ステロイドの使用を検討する」旨の記載となった。 • Drug Interactionsの項からboceprevirが削除された。 • Use in Specific Populationsの妊婦の項について、抗レトロウイルス妊娠レジストリのデータが更新されるとともに、出生異常に関するリファレンス集団に関して、限られた地域的女性及び乳児を評価していること及び妊娠期間20週未満で出産された結果は含まれていない旨追記された。 	アメリカ
236	ブレオマイシン塩酸塩	CCSI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"> • Adverse reactionsの項に動脈血栓塞栓事象(心筋梗塞、脳卒中等)、強皮症様変化、強皮症、レイノー現象、皮膚色素過剰、注射部位壊死が追記された。 	フランス
237	デフェラシロクス	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> • Warnings and precautionsの項に好酸球増加と全身症状を伴う薬疹(DRESS)が追記された。 • Adverse reactionsの項にDRESSが追記された。 	スイス
238	ブロムヘキシシン塩酸塩	インドネシアにてシロップの60ml製剤が、安定性試験での定量試験及び分解生成物に関する規格外により販売中止となり回収となった。	インドネシア
239	サリチル酸キット	本キットを用いた測定において、テモゾロミドの投与により、サリチル酸の測定値が偽低値になる可能性があることが確認された(テモゾロミド40mg/Lの検体では、サリチル酸の測定結果が最大で22%低値)。これに伴い、本事象の顧客案内を実施し、Chemistry Information Sheetの干渉の項目に注意書きを追記する。	アメリカ
240	ボスチニブ水和物	CCDS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"> • Therapeutic indicationsの項に新規に診断された慢性期フィラデルフィア染色体陽性慢性骨髄性白血病を有する成人患者への適応を追加する。 • Posology and method of administrationの項に追加された適応における用量に関する記載を追記する。 • Special warnings and precautions for useの項にある肝機能異常、腎障害の記載について、追加された適応も含めた総患者数でのデータに更新する。 • Interaction with other medicinal productsの項にin vitroでは本剤は臨床用量にてBCRP、OATP1B1、OATP1B3、OAT1、OAT3、OCT1、OCT2を阻害する可能性は低いが、消化管のBCRPやOCTを阻害する可能性がある旨を追記する。 	アメリカ
241	ケタミン塩酸塩	仏ANSMは、高用量ケタミンの反復および/または長期投与に関連する可能性がある重篤な肝損傷の発現について以下の情報提供を行った。 <ul style="list-style-type: none"> • 2014年以降、重篤な肝損傷10例(肝移植に至った4例を含む)が医療専門家により報告されている。これらは胆汁うっ滞性胆管炎であり、ケタミンの反復および/または長期投与(1カ月～5カ月の治療継続)や、難治性疼痛の管理(1日100mgを超える用量で数日以上)、重度の熱傷患者における疼痛管理(200mg/時～400mg/時で3時間～6時間)等における高用量投与に関連している可能性がある。 また、注意喚起として医療専門家向けレターがANSMのHPIに掲載された。内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> • ケタミンは、単独または他の麻酔薬と併用で使用する麻酔薬であること • 推奨用量を遵守すること • 肝機能をモニタリングすること 	フランス
242	ジョサマイシン ジョサマイシンプロピオン酸エステル	ロシア添付文書が改訂された。全般的に仏国添付文書、イタリア添付文書、CCDSに準じた内容であったが、異なる改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> • Contraindicationsの項にスクラーゼ・イソマルターゼ欠損症、フルクトース不耐症、グルコース・ガラクトース吸収不良症の患者が追記された。 • Special warnings and precautions for useの項に、腎不全患者では適切な検査結果を考慮して本剤による治療を行うべき旨追記された。 	ロシア
243	ナタリズマブ(遺伝子組換え)	加HCは、妊娠中にナタリズマブによる治療を受けた女性から生まれた新生児での赤血球及び血小板の減少と白血球数の増加の報告を受けて、本剤の新生児における血液異常の潜在的リスクを検討した。その結果、妊娠中に本剤による治療を受けた女性から生まれた新生児に血液異常が認められる可能性があることと結論付けられ、添付文書に新生児における血液異常の潜在的リスクがある旨追記されることとなった。	カナダ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
244	アトルバスタチンカルシウム水和物 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	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"> ・Contraindicationsの項のNursing mothersを削除し、Lactationを追記する。 ・Adverse ReactionsのClinical Trials Experienceの項に、ヘテロ接合性家族性高コレステロール血症の小児患者を対象とした臨床試験において、本剤の安全性及び忍容性プロファイルはプラセボとほぼ同様であった旨を追記する。 ・Use in Specific PopulationsのPregnancyの項の内容について、Risk SummaryとDataの項目に分けて記載整備する。 ・Use in Specific PopulationsのNursing Mothersの項の内容について、Lactationの項に記載整備する。 ・Use in Specific PopulationsのFemales and Males of Reproductive Potentialの項に避妊に関する内容を追記する。 ・Use in Specific PopulationsのPediatric Useの項の内容を記載整備し、10～15歳のヘテロ接合性家族性高コレステロール血症の小児患者を対象とした非盲検非対照試験において、安全性及び有効性は成人患者とほぼ一致していた旨、成人になった時の罹患率及び死亡率を低下させるために小児期に開始する本剤の長期有効性は確立されていない旨を追記する。 ・Patient Counseling Informationの項に胎児への毒性と授乳に関する内容を追記する。 	アメリカ
245	クリゾチニブ	CCDS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"> ・Posology and method of administrationの肝機能障害患者の項に、軽度の肝障害患者ではクリゾチニブの開始用量調整は推奨されない旨、中程度の肝障害患者ではクリゾチニブの開始用量調整は200mg1日2回が推奨される旨、重度の肝障害患者では250mg1日1回が推奨される旨が追記された。 	アメリカ
246	ジゴキシンキット	【第1報】 添付文書における「妨害薬剤」の項において、心血管薬剤の添加濃度を「mg/L」と記載するところ、誤って「mg/mL」と記載していたため、正しい記載に修正した。 【第2報】 ドイツ及びフランスにおいても同様の措置情報が発出された。	ドイツ
247	セチリジン塩酸塩	欧州CMDhは、セチリジン・プソイドエフェドリンの定期的安全性最新報告(PSURs)に関するPRACの評価報告を支持し、欧州添付文書のUndesirable effectsの項に以下を追記することを結論付けた。 <ul style="list-style-type: none"> ・調節障害、霧視、散瞳、眼痛、視力障害、羞明 ・勃起不全 ・呼吸困難 ・急性汎発性発疹性膿疱症 ・アナフィラキシーショック 	イギリス
248	アプレミラスト	米国添付文書が改訂された。Warnings and precautionsの項に下痢、吐き気、嘔吐の項が追加され、主に以下の内容が追記された。 <ul style="list-style-type: none"> ・市販後報告にて重篤な下痢、吐き気、嘔吐の報告がされている。 ・多くは最初の数週間間に発現している。 ・65歳以上の患者、体液量減少や血圧低下を起こす薬剤を使用している患者は重度の下痢、吐き気、または嘔吐からの合併症のリスクが高いかもしれない。 ・下痢や嘔吐をより合併しやすい患者をモニターすること。重度の下痢、吐き気または嘔吐が発現した場合は減量または投与中断を考慮すること。 	アメリカ
249	アルテプララーゼ(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。 <ul style="list-style-type: none"> ・Warnings and precautionsのBleedingの項の、「体内や体外の出血が生じることが、特に動脈及び静脈穿刺部位に生じることがある。…」が「重大で時に死亡に至ることのある体内や体外の出血が…」に変更された。 	アメリカ
250	人全血液 人全血液(放射線照射) 人赤血球液 人赤血球液(放射線照射) 洗浄人赤血球液 洗浄人赤血球液(放射線照射) 解凍人赤血球液 解凍人赤血球液(放射線照射) 合成血 合成血(放射線照射) 新鮮凍結人血漿 人血小板濃厚液 人血小板濃厚液(放射線照射) 人血小板濃厚液HLA 人血小板濃厚液HLA(放射線照射)	フランスにおいて、男性間性交渉者(MSM)の供血延期期間が無期限から1年間に短縮された。	フランス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
251	トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤 アセトアミノフェン含有一般用 医薬品	カナダにおいてトラマドール配合錠の添付文書が改訂された。 改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautions、Adverse Reactions、Drug Interactions、Overdosage、Action and Clinical Pharmacologyの項に QT延長に関する注意喚起が追加された	カナダ
252	マイトマイシンC	独でマイトマイシンC20mg製剤について、不溶性微粒子が有効期間内の規格上限値を超えたため、当該ロットを回収した。	ドイツ
253	クロザピン	加HCは、医療従事者に対してクロザピンによる致命的な消化管運動低下の可能性について再度認識する必要があること、2011年の情報提供以降も本剤による消化管運動低下に関連した死亡症例が報告されていること、及び、引き続き本リスクに関してモニタリングを継続する旨情報提供した。	カナダ
254	テルミサルタン	欧州において、PRAC会合で議論されたシグナルに関するPRACの勧告が掲載された。主な内容は以下のとおり。 ・テルミサルタン、テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド、テルミサルタン・アムロジピンの 乾癬、乾癬の増悪	イギリス
255	バルプロ酸ナトリウム	仏ANSMは、妊婦及び効果的な避妊をしていない妊娠可能年齢の女性における双極性障害に対するバルプロ酸ナトリウム含有医薬品の使用を禁忌とすることについて情報提供を行った。本禁忌設定は、妊娠中の双極性障害患者の本剤治療によるリスクから出生児を守ることを目的として2017年7月7日から実施され、禁忌に関する警告及びピクトグラムが本剤の箱に表示されることとなった。	フランス
256	ロラゼパム	ロラゼパム注射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。 ・Boxed Warningの項が新設され、ベンゾジアゼピンとオピオイドの併用により、重大な鎮静、呼吸抑制、昏睡、死に至る場合があること、鎮静及び呼吸抑制について患者を観察することが追記された。 ・Contraindicationsの項にベンジルアルコールが含まれているため早産児は禁忌であることが追記された。 ・Warningsの項に本剤を含むベンゾジアゼピンとオピオイドの併用は、深い鎮静作用、呼吸抑制、昏睡及び死に至る場合があること、併用時は鎮静及び呼吸抑制に関して患者を注意深く観察することが追記された。 ・Warningsに小児神経毒性の項を新設し以下の内容を追記した。 公表された動物実験の結果より、NMDA受容体をブロックまたはGABA活性を増強する麻酔薬および鎮静薬の投与が発達中の脳における神経細胞アポトーシスを増加させ、3時間以上使用すると長期の認知障害をもたらすことを示唆された。臨床的意義は不明だが、得られた結果より、薬剤の影響はヒトでは第3トリメスターの妊婦から3歳までの範囲であるかもしれない。 公表された小児における研究の中には、麻酔薬の反復又は長期間暴露により脳への障害がおこり、認知及び行動への悪影響が現れる可能性を示唆するものもあるが、限界もあるため明確な結論付けはできていない。 麻酔薬と鎮静薬が子供の治療に必須の場合もあるが、薬剤によっては他の治療よりも安全であることは示されておらず、潜在的リスクと処置のベネフィットを考慮するべきである。	アメリカ
257	メチルプレドニゾンコハク酸 エステルナトリウム	欧州PRACより、ラクトース含有メチルプレドニゾン注射剤における牛乳タンパク質アレルギーのリスクについて、以下の内容が勧告された。 ・微量の牛乳タンパク質が含まれている可能性があるlactose含有methylprednisolone注射剤を、牛乳タンパク質にアレルギーを有する、または有する疑いがある患者に使用してはならない。 ・全てのリスクを最小化する最も効果的な方法は、製剤から牛乳タンパク質を除去することである。牛乳タンパク質を含む現行の組成から牛乳タンパク質を含まない組成に変更するための措置を2019年の半ばまでに取るよう企業に要請。 ・これらの医薬品のバイアルと包装に、牛乳アレルギーを有する患者への使用に関する警告が明確に示されるべきである。	イギリス
258	エクリズマブ(遺伝子組換え)	米国疾病管理予防センターより発出されたMorbidity and Mortality Weekly Reportにエクリズマブ投与による髄膜炎菌性疾患に関する記事が掲載された。主な内容は以下のとおり。 ・エクリズマブによる髄膜炎菌性疾患の発現率は1000倍-2000倍高い。 ・米国添付文書のBoxed warningには、エクリズマブ投与患者における髄膜炎菌性疾患のリスク上昇について記載されている。 ・米国予防接種諮問委員会(ACIP)は、エクリズマブ投与患者に対して血清群A・C・W・Yと血清群Bの両方のワクチン接種を推奨している。 ・米国で報告された16例の髄膜炎菌性疾患症例のうち11例はnongroupable髄膜炎菌によるものであり、発症前に少なくとも1回髄膜炎菌ワクチンの接種を受けていた。 ・医療従事者は、上述のACIPの勧告に従うと同時に抗菌薬の予防投与も考慮する必要がある。 ・髄膜炎菌ワクチン接種及び抗菌薬予防投与は、髄膜炎菌性疾患を完全に予防できるわけではない。 ・髄膜炎菌ワクチン接種及び抗菌薬予防投与の有無にかかわらず、本剤投与患者における髄膜炎菌性疾患症状の早期発見・早期治療に対する意識を高めることが必要不可欠である。	アメリカ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
259	アバタセプト(遺伝子組換え)	欧州添付文書と調和させることを目的としてスイスProduct Information(PI)の改訂が決定され、Warnings and Precautions及びUndesirable effectsの項に悪性腫瘍に関する追加情報が追加される。	スイス
260	ベルテポルフィン	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautionsの項に、本剤の血管外漏出は、特に患部が光に曝されている場合、重度の痛み、炎症、腫脹、膨れ、または注射部位の変色を引き起こす可能性があること。痛みの緩和には鎮痛療法が有効であること。血管外漏出による注射部位の局所的(皮膚)壊死も報告されていることが追記。 ・Adverse drug reactionsの項に注射部位壊死が追記。	スイス
261	シタフロキサシン水和物 レボフロキサシン水和物 オフロキサシン	中国規制当局は全身投与用フルオロキノロンの添付文書改訂を指示した。 改訂指示内容はBlack Box Warning、Adverse reactions、Precautionsであり、原則、中国規制当局の承認済みの内容は削除せず、また、既に承認されている内容が指示内容よりも包括的または嚴重な内容であれば現在の内容を維持すること。 主な改訂指示内容は以下のとおり。 ・Black Box Warningの項にフルオロキノロン剤で腱炎、腱断裂、末梢神経障害、中枢神経障害を含む障害に至る又は潜在的に不可逆的な重篤な有害事象が報告されている旨、重症筋無力症が悪化するかもしれない旨、重篤な有害反応が報告されているため、急性副鼻腔炎、慢性呼吸器疾患の急性増悪、単純尿路感染、急性単純性膀胱炎の適応では代替療法がない場合のみ使用される旨を記載する。 ・Precautionsの項に以下に関する注意喚起を記載する。 腱炎、腱断裂、末梢神経障害、中枢神経障害を含む障害に至る又は潜在的に不可逆的な重篤な有害事象 重症筋無力症の悪化 QT間隔延長 アナフィラキシー反応 他の重篤な、ときに致死的な反応(発熱、発疹、重症薬疹、血管炎、関節痛、筋肉痛、アレルギー性肺炎、間質性腎炎、急性腎機能不全、腎不全、肝炎、黄疸、急性肝細胞壊死、肝不全、溶血性貧血及び再生不良性貧血を含む貧血、血栓性血小板減少性紫斑病を含む血小板減少、白血球減少、好中球減少、汎血球減少、他の血液疾患) 中枢神経障害 末梢神経障害 クロストリジウムデフィシル関連下痢 血糖障害 光線過敏症/光毒性	中国
262	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	エストロゲン・プロゲステロン配合経口避妊薬共通のCCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Contraindicationsの項にオムビタスビル・バリタブレビル・リトナビル、desaburvir投与中の患者が追記された。 ・Interactionsの項にオムビタスビル・バリタブレビル・リトナビル、desaburvirとの併用によりALT上昇のリスクがある旨が追記された。	アメリカ
263	血液検査用アンモニアキット	本キットを用いた測定において、スルファピリジンの影響により偽低値を示すことが確認されたため、本事象について医療機関に情報提供し、添付文書を改訂する。	イギリス
264	血液検査用アンモニアキット クレアチンキナーゼアイソザイムキット	本キットを用いた測定において、スルファサラジンの影響により偽高値、スルファピリジンの影響により偽低値を示すことが確認されたため、本事象について医療機関に情報提供し、添付文書を改訂する。	イギリス
265	アラニンアミノトランスフェラーゼキット	本キットを用いた測定において、スルファサラジンの影響により偽低値を示すことが確認されたため、本事象について医療機関に情報提供し、添付文書を改訂する。	イギリス
266	アラニンアミノトランスフェラーゼキット アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼキット	本キットを用いた測定において、スルファサラジン及びスルファピリジンの影響により偽低値を示すことが確認されたため、本事象について医療機関に情報提供し、添付文書を改訂する。	イギリス
267	グルコースキット	本キットを用いた測定において、スルファサラジンの影響により偽低値、スルファピリジンの影響により偽高値を示すことが確認されたため、本事象について医療機関に情報提供し、添付文書を改訂する。	イギリス
268	サイロキシニンキット	本キットを用いた測定において、スルファサラジンの影響により偽高値を示すことが確認されたため、本事象について医療機関に情報提供し、添付文書を改訂する。	イギリス
269	タクロリムスキット	本キットを用いた測定において、スルファサラジン及びスルファピリジンの影響により偽高値を示すことが確認されたため、本事象について医療機関に情報提供し、添付文書を改訂する。	イギリス
270	メチルフェニデート塩酸塩	CCDSが改訂された。 ・Overdoseの項に過量投与の症状として、横紋融解症が追記された。	スイス
271	デキサメタゾンバルミチン酸エステル	独BfArMlにおいてデキサメタゾンの製品情報に「霧視」が追記された。	ドイツ

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
272	リバーロキサバン	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautionsの項に、以下が追記された。 本剤との関連が認められるSJSやTENを含む篤な皮膚反応が市販後に報告されている。これらの反応の多くは治療開始1週間以内に発現しており、治療開始初期に発現のリスクが最も高いと考えられる。重度の皮膚発疹(例:びまん性、極めて激しい、水泡を伴う発疹)や粘膜病変を伴う過敏症の徴候が現れた時は、本剤の投与を中止すべきである。 ・Undesirable effectsのPost-marketing observationsの項に、以下が追記された。 皮膚および皮下組織障害:SJS/TEN〔第3相試験の集積データから推測される発現頻度:非常にまれ(<1/10,000)〕	イギリス
273	ガドジアミド水和物	カナダにおいて添付文書が改訂されガドリニウムの脳蓄積に関連した情報が追記された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Dosage and administrationの項に以下が追記された。 最低有効用量にて使用すること。 ・Irritancy Studiesの項に以下が追記された。 正常ラットに直鎖型または環状型Gd造影剤を繰り返し投与した研究では、直鎖型Gd造影剤の方が深部小脳核での高シグナルが進行的かつ持続性に認められる傾向が示された。淡蒼球におけるシグナル増強は動物では見られなかった。環状型Gd造影剤では、深部小脳核または淡蒼球いずれのシグナル強度の変化は認められなかった。 質量分析による定量解析では、環状型Gd造影剤よりも直鎖型Gdで総Gd濃度が有意に高かった。これらの研究では神経学的毒性を示唆する異常な行動変化は認められなかった。	カナダ
274	ガドジアミド水和物	ニュージーランドMARCはガドリニウム沈着のリスクに関する情報について、製造販売会社に添付文書の改訂を勧告した。	ニュージーランド
275	クロピドグレル硫酸塩	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Boxed Warnings及びWarnings and precautionsの項の、CYP2C19のpoor metabolizerにおける注意喚起の記載が整備された。	アメリカ
276	カルバマゼピン	CDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautionsの過敏症の項の交差過敏症が起こる薬剤として、他の芳香族の抗てんかん薬(プリミドン、フェノバルビタール等)が追記された。 ・Warnings and precautionsに転倒の項が新設され、運動失調、めまい、傾眠、血圧低下、錯乱、鎮静により、転倒し骨折やけがに至る可能性がある旨が追記された。 ・Interactionsの項に本剤との併用により、血清中濃度が低下し、薬効が減弱する薬剤としてeslicarbazepine、抗凝固薬としてリバーロキサバン、ダビガトラン、アピキサバン、エドキサバンが追記された。 ・Adverse drug reactionsの項に転倒が追記された。	スイス
277	ヒト免疫不全症ウイルス1p24抗原キット	本キットの特定ロットを用いて全血検体を測定した場合、抗原の判定において偽陽性の発生率が高いことが確認されたため、本事象について顧客案内を予定としている。	イギリス
278	バルプロ酸ナトリウム	独BfArMは、妊婦、思春期女性および妊娠可能年齢の女性に対して母体の本剤曝露に関連したリスク(催奇形性、発達障害など)に関するリスク低減策として、本剤含有医薬品について患者カードを導入するように指示するとともに、医師および薬剤師に対し、本剤の処方時に妊娠可能年齢の患者に対して添付の患者カードを手渡し、その内容について適切に説明するよう要請した。 患者カードの主な記載内容は、本剤服用中は有効な方法を用いて避妊すること、予定外の妊娠を回避すること、妊娠希望の場合は主治医に相談すること、妊娠及び妊娠が疑われる場合は主治医に報告すること、本剤の服用を自己判断で中止しないこと。	ドイツ
279	免疫グロブリンカッパ/ラムダ鎖キット	本キットの特定ロットを用いて尿検体を測定した場合、低値傾向となる可能性が確認されたため、該当ロットにて尿検体を測定しないよう注意喚起している(血清検体での影響はなし)。	イギリス
280	クロピドグレル硫酸塩	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Drug interactionsの「レパグリニド(CYP2C8の基質)」の項の、両薬剤を併用する必要がある場合にはレパグリニドを減量する旨の記載が、併用によりレパグリニドのAUCが3.9~5.1倍増加すること、両薬剤の併用は避けること、併用が避けられない場合はレパグリニドを減量すること、併用中はより頻回な血糖値モニタリングが必要となるかもしれないこととの旨に変更された。	アメリカ
281	ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド バルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤	ヒドロクロロチアジド・イルベサルタン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Post-Marketing Experienceの項に、血小板減少症、続発性急性隅角緑内障、急性近視を追記する。	アメリカ
282	アレクチニブ塩酸塩	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。 ・Undesirable effectsの項にアルカリホスファターゼ(ALP)増加を追記する。	イギリス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
283	エトラピリン	<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Contraindications及びInteraction with other medicinal products and other forms of interactionの項に併用禁忌薬剤として、エルバスビル/グラゾプレビルが追記された。 ・Special warnings and precautions for use及びInteraction with other medicinal products and other forms of interactionの項に、本剤とシメプレビル、ダクラタビル、アタザナビル/コビスタット又はダルナビル/コビスタットの併用は推奨されないことが追記された。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項からテラプレビルが削除された。 ・Overdoseの項の、過量投与時に吸収されていない活性物質を、嘔吐及び活性炭により除去する旨の記載が削除された。 	イギリス
284	エタネルセプト(遺伝子組換え)	<p>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> <p>Use in Specific PopulationsのPregnancyの項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・妊娠期間中にエタネルセプトを使用した研究において、エタネルセプトと先天異常との関連を明確に示す報告はない。 ・関節リウマチまたは乾癬を有する女性を対象としたthe Organization of Teratology Information Specialists (OTIS) Enbrel Pregnancy Registryおよび慢性の炎症性疾患を有する妊娠女性を対象としたScandinavian studyによると、エタネルセプトの投与を受けていた女性では、エタネルセプトの投与を受けていなかった女性と比較し、先天異常を有する出生児の割合が高かった。 ・ただし、先天異常にパターンはなく、エタネルセプト投与群における疾病の重症度などの違いが先天異常の発現に影響を及ぼした可能性はある。 	アメリカ
285	アジスロマイシン水和物	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Warnings and Precautionsの過敏症の項に急性汎発性発疹性膿疱症が追記された。 ・Advers Reactionsの項に急性汎発性発疹性膿疱症が追記された。 	アメリカ
286	トメントール含有一般用医薬品 サリチル酸メチル含有一般用医薬品 トメントール	<p>加HCは、メントール、サリチル酸メチル又はカプサイシンを含有するOTCの局所用鎮痛剤における重篤な皮膚熱傷リスク評価のため安全性レビューを行った。レビューの概要及び結論は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・2013年に初めて安全性レビューを実施した際の結論および措置は、これらの成分を含有する選択されたOTC局所用鎮痛剤の特定の製造業者に、追加的な安全性情報を要請することであった。このレビューは、安全性問題に関する追跡評価であり、製造業者により提供された新たなデータが含まれている。 ・レビュー時、加HCは、メントール、サリチル酸メチルまたはカプサイシン含有のOTC局所用鎮痛剤の使用に関連する重篤な皮膚熱傷について、カナダ人の報告29件を受けた。29件中、メントールのみを含有する製品の関与が7件、サリチル酸メチルのみを含有する製品の関与が2件、カプサイシンのみを含有する製品の関与が1件であった。19件は複数成分の製品が関与しており、その大多数がメントールとサリチル酸メチルであった。製造業者により提供された安全性情報のレビューでは、本件について100件以上の追加の国際的な報告が特定された。これら症例の大多数はメントールのみまたはサリチル酸メチルとの組み合わせの製品であった。 ・加HCによる入手可能な情報の現在のレビューでは、メントール含有局所用鎮痛剤の使用と稀ではあるが重篤な皮膚熱傷リスクの関連性を確立している。しかし、サリチル酸メチルやカプサイシンのみの製品に対し、同じ結論を下すには情報が不十分である。加HCは、メントールのみまたはメントールとの組み合わせのOTC局所用鎮痛剤におけるリスクを通知するため、表示の規格を更新することなどについて記載。 	カナダ
287	アムロジピンベシル酸塩 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 バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤 カンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤 テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤	<p>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"> ・Use in specific populationsのPregnancy項から妊婦における十分な研究データがなく、胎児へのベネフィットがリスクを正当化できる場合のみ投与すべき旨が削除された。 ・動物生殖試験において器官形成期間中の妊娠したラットとウサギに、ヒト最大推奨用量のそれぞれ約10倍と20倍量のアムロジピンを経口投与した場合、有害な発達作用のエビデンスは認められなかったものの、ラットでは産子数が有意に少なく(約50%)、子宮内死亡数が有意に多かった(約5倍)。ラットの妊娠期間および分娩時間の両方を延長させることに変更された。 ・妊娠時の高血圧は母体および胎児へのリスクを上昇させ、高血圧の妊婦は慎重にモニターし、適切に管理しなければならない旨が追記された。 ・Lactationの項に臨床授乳試験のデータからアムロジピンが母乳中に存在することが報告され、母乳育児されている乳児において有害事象は認められていない旨が追記された。 ・Nursing Mothersの項からヒト母乳中への移行は不明であり、アムロジピン投与中は授乳中止を推奨する旨が削除された。 	アメリカ
288	フルルビプロフェン	<p>豪TGAは2016年9月の安全性レビューにおいて、アスピリン以外の非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)と自然流産のリスク増加(特に受胎時に近い時期に服用した場合)の既知である関連性が報告され、Required Advisory Statements for Medicine Labels (RASML) 文書の改訂を提案していた。</p> <p>NSAIDs(ジクロフェナク、フルルビプロフェン、イブプロフェン、ケトプロフェン、メフェナム酸、ナプロキセン、いずれも経口剤)について、提出された追加のadvisory statementsと、これらに対する豪TGAの応答の概要などを掲載している。</p> <p>RASML文書の次回改訂において、これらの医薬品に対し、医師のアドバイスが無い限り妊娠の計画などを行っているまたは妊娠6か月までの女性に対し使用しないことなどの記載が追加される予定である。</p>	オーストラリア

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
289	ロラタジン	<p>【1報目】 ニュージーランドMARCはMedsafeに対し、企業が提案した鎮静に関する以下の警告表示を採用するよう勧告した。 一部の人々は本剤で眠くなる可能性がある。運転や機械の操作など、十分注意を必要とする活動を行う前に、影響を受けていないことを確認する必要がある。</p> <p>【2報目】 ロラタジンまたはデスロラタジンのOTC薬のラベル表記データベース(LSD)が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 一部の人々は本剤で眠くなる可能性がある。運転や機械の操作など、十分注意を必要とする活動を行う前に、影響を受けていないことを確認する必要がある。</p>	ニュージーランド
290	フロセミド	<p>インドにおいて、Pharmacovigilance Program of India-Indian Pharmacopoeia Commission (PvPI-IPC)は、Central Drugs Standard Control Organisation (CDSCO)に対し、フロセミドの医薬品安全性ラベルにpotential adverse drug reactionとして苔癬様皮膚炎を含める改訂を行うよう勧告した。</p>	インド
291	ワルファリンカリウム	<p>マレーシア規制当局NPRA は、ワルファリンによるカルシフィラキシスのリスクをレビューし、ワルファリン含有製品の添付文書を改訂するよう指示を発出した。 ・NPRAは、2000年以降、ワルファリンに関して341例の副作用報告が集積しており、ほとんどの報告では皮膚及び皮下組織の障害(111例、19.7%)、神経系障害(92例、16.3%)、消化管障害(63例、11.2%)が報告されていた。 ・現在までに、カルシフィラキシスの報告はない。 ・1つの女性の症例では、ワルファリン服用後に痛みと皮膚壊死を発現したが、皮膚生検が実施されていないため、カルシフィラキ시스なのか、ワルファリン誘発性皮膚壊死なのか確定されなかった。</p>	マレーシア
292	ヒアルロン酸ナトリウム	<p>【第1報】 米国にて製剤中にガラス微粒子が混入した可能性が否定できないことから、回収が行われた。 【第2報】 製造元での調査の結果、本来、施栓工程ではガラス製内筒にキャップ供給機でゴム栓を供給し、巻締機でゴム栓を打栓するべきところ、一部の製品においてゴム栓が供給されず、ガラス製内筒開口部と巻締機が直接接触して開口部が損傷している可能性が判明した。 【第3報】 使用期限が3年であることを考慮し、過去3年間に遡って製造された全ての製品の製造記録を調査したところ、平成28年10月17日から同年11月10日において、ゴム栓がされず開口部が損傷している可能性のあるガラス製内筒を作業員が目視にて確認し、再度施栓工程に戻っていたことが確認された。</p>	アメリカ
293	クリンダマイシンリン酸エステル	<p>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、主にCYP3A4によって主要な代謝産物であるクリンダマイシンスルホキシドと微量代謝産物であるN-デスメチルクリンダマイシンに代謝される旨、CYP3A4を介する相互作用(阻害及び誘導)について追記された。 ・Use in Specific Populationsの項の妊産婦について、クリンダマイシンは、母乳栄養乳児の胃腸内微生物叢に悪影響を与える可能性がある旨、授乳中の母親にクリンダマイシン投与が必要な場合は、授乳を中止させる理由にはならないが、代替薬物の方が望ましい旨、抗生物質関連大腸炎の可能性を示唆する下痢、カンジダ症(鵝口瘡、おむつかぶれ)や稀であるが便潜血などの胃腸内微生物叢に対する有害反応の可能性について乳児をモニターしなければならない旨、授乳婦に投与する場合、母体の本剤の臨床的必要性、乳児への潜在的副作用、母乳を与えることによる乳児の発達及び健康へのベネフィットを考慮する必要がある旨追記された。</p>	アメリカ
294	ハロペリドール	<p>【第1報】 仏ANSMの同意の下、製造販売業者は投薬過誤のリスクを防ぎ適切な使用を確実にするために、ハロペリドール2 mg/mL経口液剤の投薬デバイスの変更を情報提供した。 2017年6月1日以降、ドロツパーピベット付きの195 mLのポリエチレンバイアルから、ミリグラム目盛りの経口投与シリンジ付きの琥珀色の100 mLガラスバイアルに変更されることとなった。 また、適正使用のために、添付文書の投与レジメンに従ってミリグラムで処方すること、経口液剤10滴は1 mgを含有することに留意することも情報提供された。</p> <p>【第2報】 仏ANSMは、ハロペリドール2 mg/mL経口液剤の投薬デバイスが2つ並存していることについて、注意喚起した。 これまで30mlのドロツパーバイアルが添付されていたが、投与過誤のリスクを防ぐために2017年6月1日からミリグラム目盛りの経口投与シリンジが添付されるようになった。</p>	フランス

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
295	乳酸リンゲル液 維持液(3) 塩化ナトリウム、塩化カリウム含有一般用医薬品	<p>持続的腎機能代替療法用薬(塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム等の電解質を含む補液)の米国添付文書が改訂された。</p> <p>主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> • Warnings and Precautionsの項に、本剤は血糖値に影響し、デキストリンの含有量により低血糖もしくは高血糖を起こしうる。また、血糖値のモニタリングを行うことが追記された。 • Adverse Reactionsの項に、(イオン化カルシウム増加を含む)高リン血症、低リン血症が追記された。 • Pregnancyの項に、本剤では動物繁殖試験は行われていないこと、また胎児の健康には正常な酸塩基平衡を維持することが重要であることが追記された。 • Lactationの項にヒト母乳中に分泌されること、電解質等をモニタリングした適切な投与は、母乳栄養児に害を与えないことが追記された。 	アメリカ
296	トリメブチンマレイン酸塩	<p>仏ANSMは、トリメブチンとruscogeninの配合剤(直腸軟膏及び坐剤)について、有効性と安全性のデータの観点からベネフィット・リスク比はネガティブであるとみなし、製造販売業者より製造販売承認を取り消すことが発表された。</p> <p>当該製剤は痔の急性症状における肛門の疼痛症状及びそう痒症状、裂肛症状に対する対症療法の治療薬として上市されているが、この適応症における有効性を示すデータがないこと、免疫アレルギー、接触皮膚炎、蕁麻疹、アナフィラキシーショックのリスクが存在することを考慮し、これら医薬品のベネフィット・リスク比は、リスクがベネフィットを上回っていると判断した。</p>	フランス
297	コデインリン酸塩水和物(1%以下) デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物 ジヒドロコデインリン酸塩含有一般用医薬品 デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物含有一般用医薬品 ノスカピン含有一般用医薬品	<p>コデイン、デキストロメトルファン、エチルモルヒネ、ノスカピンを含有する全ての医薬品が、処方箋で入手可能となる医薬品のリストに含められ、仏ANSMは該当する医薬品のリストを発表した。今後、薬局のウェブサイトでこれら医薬品を販売することはできない。この措置は、特に若年者においてこれら医薬品の乱用および誤用の多数の症例が特定されたことを受けたものであることなどについて記載。</p>	フランス
298	フェルビナク フルルビプロフェン ロキソプロフェンナトリウム水和物 エトドラク ジクロフェナクナトリウム ケトプロフェン フェルビナク含有一般用医薬品	<p>ニュージーランドMARCは、NSAIDs使用による自然流産リスクについてレビューを行った(アスピリン、インドメタシン及び局所製剤は対象外)。NSAIDsと自然流産との関連性に関する現在のエビデンスの強さは曖昧であると判断したが、潜在的なリスクの重篤性から妊娠しようとしている女性に情報を提供すべきであると判断し、Medsafeに対し、以下の勧告を行った。</p> <ul style="list-style-type: none"> • NSAIDsの使用による自然流産のリスクに関する情報について、データシートを改訂するようスポンサーに要請すること • OTCのNSAID製品の警告を含むLabel Statements Databaseを更新すること 	ニュージーランド
299	フロセミド	<p>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"> • Warningsの項に、聴器毒性と低蛋白血症の関連について追記する。 • Precautionsの項に、低カリウム血症が発現する可能性として、大量のACTH、甘草、下剤の長期使用の併用を追記する。 • Drug Interactionsの項に、シスプラチン、ACE阻害剤、A-II受容体拮抗剤、抱水クロラール、フェニトイン、メトトレキサート、セファロスポリン、シクロスポリン、甲状腺ホルモンに関する内容を追記する。 	アメリカ