

## 医薬・生活衛生局からの定期報告

- |   |                     |        |
|---|---------------------|--------|
| 1 | 製造販売承認された医薬品の情報     | 2 ページ  |
| 2 | 国内における市販後の安全対策の措置状況 | 4 ページ  |
| 3 | 外国での新たな措置の報告状況      | 13 ページ |

1 製造販売承認された医薬品の情報

(令和3年8月17日～令和3年11月21日に製造販売承認された新医薬品のうち、定期報告の対象に該当するもの※1)

No.	カテゴリー※2	承認日	販売名 (製造販売業者名)	有効成分名	効能・効果等	海外での使用実績 ※審査報告書から抜粋	承認条件	医薬品リスク管理計画(主なもの)
1	③海外承認なし	R3.6.23	ハイヤスタ錠10 mg (Huya Japan(同))	ツジジノスタット	再発又は難治性の成人T細胞白血病リンパ腫 【希少疾病用医薬品】	2021年2月時点において、本薬は1カ国で承認されているが、再発又は難治性のATLLに係る効能・効果にて本薬が承認されている国又は地域はない。 (注)PTCL及び乳癌に係る効能・効果にて1カ国(中国)で承認されている。	1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 2. 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講ずること。	○重要な特定されたリスク 骨髄抑制、間質性肺疾患、感染症 ○重要な潜在的リスク 不整脈(QT間隔延長を含む) ○重要な不足情報 該当なし ○追加の医薬品安全性監視活動 ・市販直後調査 ・製造販売後調査 ○追加のリスク最小化活動 ・市販直後調査による情報提供 ・医療従事者向け資材(適正使用ガイド)の作成と提供
2	③海外承認なし	R3.9.27	モイゼルト軟膏0.3% 同 軟膏1% (大塚製薬株)	ジファミラスト	アトピー性皮膚炎	本薬は、2021年6月現在、海外において承認を取得している国又は地域はない。	医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。	○重要な特定されたリスク 皮膚感染症 ○重要な潜在的リスク 悪性腫瘍、胚・胎児毒性 ○重要な不足情報 該当なし ○追加の医薬品安全性監視活動 ・製造販売後データベース調査 ○追加のリスク最小化活動 ・医療従事者向け資材(「モイゼルト軟膏0.3%・1% 適正使用について」)の作成と提供 ・患者向け資材(「モイゼルト軟膏を使用される方へ」)の作成と提供
3	③海外承認なし	R3.9.27	ネクスピアザイム点滴静注用100 mg (サノフィ株)	アバルグルコシダーゼアルファ(遺伝子組換え)	ボンベ病 【希少疾病用医薬品】	海外では、米国及び欧州において■年■月に■年■月において■年■月に本剤の承認申請が行われ、審査中である。2021年6月時点において、本剤が承認されている国又は地域はない。	医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。	○重要な特定されたリスク infusion reaction、アナフィラキシーを含む過敏症反応 ○重要な潜在的リスク 免疫原性 ○重要な不足情報 該当なし ○追加の医薬品安全性監視活動 ・市販直後調査 ・特定使用成績調査 ・製造販売後臨床試験(EFC14028) ・製造販売後臨床試験(ACT14132) ○追加のリスク最小化活動 ・市販直後調査による情報提供
4	③海外承認なし	R3.9.27	サイバインコ錠50 mg 同 錠100 mg 同 錠200 mg (ファイザー株)	アプロシチニブ	既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎	本剤の臨床開発は20■年■月から開始され、今般、日本を含む国際共同試験成績等に基づき、製造販売承認申請が行われた。海外においては、20■年■月現在、米国及び欧州で審査中である。	医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。	○重要な特定されたリスク 静脈血栓塞栓症、重篤な感染症(結核、肺炎、ニューモシスチス肺炎、敗血症、日和見感染症を含む)、帯状疱疹、消化管裂孔、B型肝炎ウイルスの再活性化、間質性肺炎、好中球数減少、リンパ球数減少、ヘモグロビン値減少、血小板数減少、肝機能障害 ○重要な潜在的リスク 悪性腫瘍、横紋筋融解症、ミオパチー、心血管系事象 ○重要な不足情報 該当なし ○追加の医薬品安全性監視活動 ・市販直後調査 ・特定使用成績調査(長期) ・製造販売後臨床試験 ○追加のリスク最小化活動 ・市販直後調査による情報提供 ・医療従事者向け資材(適正使用ガイド)の作成と提供 ・患者向け資材の作成と提供 ・適正使用に関する納入前の確実な情報提供

No.	カテゴリー※2	承認日	販売名 (製造販売業者名)	有効成分名	効能・効果等	海外での使用実績 ※審査報告書から抜粋	承認条件	医薬品リスク管理計画（主なもの）
5	③海外承認なし	R3.9.27	タブネオスカプセル10 mg (キッセイ薬品工業㈱)	アバコバン	顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症 【希少疾病用医薬品】	海外においては、本剤のMPA及びGPAに対する臨床開発は2011年9月より開始され、2021年7月現在、米国及び欧州で審査中である。本邦では、本剤のMPA及びGPAに対する臨床開発は20■年■月より開始され、今般、日本を含む国際共同試験の成績に基づき製造販売承認申請が行われた。	医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。	○重要な特定されたリスク 肝機能障害、重篤な感染症 ○重要な潜在的リスク 該当なし ○重要な不足情報 該当なし ○追加の医薬品安全性監視活動 ・市販直後調査 ・特定使用成績調査 ○追加のリスク最小化活動 ・市販直後調査による情報提供
6	④特例承認	R3.9.27	ゼビュディ点滴静注液500 mg (グラクソ・スミスクライン㈱)	ソトロビマブ(遺伝子組換え)	SARS-CoV-2による感染症 【特例承認に係る品目】	今般、申請者は、米国FDAによるEmergency Use Authorizationが得られていること、及び海外第Ⅱ/Ⅲ相試験(COMET-ICE試験)等の成績に基づき、本品目は、医薬品医療機器等法第14条の3第1項に基づく第14条第1項の承認に該当するとして、特例承認に係る承認申請を行った。	1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 2. 本剤の投与が適切と判断される症例のみを対象に、あらかじめ患者又は代諾者に有効性及び安全性に関する情報が文書をもって説明され、文書による同意を得てから初めて投与されるよう、医師に対して要請すること。 3. 医薬品医療機器等法施行規則第41条に基づく資料の提出の猶予期間は、承認取得から起算して4ヶ月とする。また、提出された資料等により、承認事項を変更する必要がある場合には、医薬品医療機器等法第74条の2第3項に基づき承認事項の変更を命ずることがあること。	○重要な特定されたリスク アナフィラキシー等の重篤な過敏症、infusion reaction ○重要な潜在的リスク 該当なし ○重要な不足情報 該当なし ○追加の医薬品安全性監視活動 ・市販直後調査 ・一般使用成績調査 ○追加のリスク最小化活動 ・市販直後調査における情報提供 ・投与に際しての患者への説明と理解の実施(同意説明文書、患者ハンドブック)

※1 本表は「「医薬・生活衛生局からの定期報告」の報告対象等について」(令和3年7月19日 医薬品等行政評価・監視委員会決定)に基づき、以下のいずれかに該当するものを抜粋したものの。

新有効成分を含有する医薬品のうち、

- ①先駆け審査指定制度の対象品目
- ②条件付き早期承認制度の対象品目
- ③海外で承認されていない医薬品
- ④特例承認の対象品目

(海外での承認の有無及び使用実績は、審査報告書の記載により判断しています。)

※2 「カテゴリー」の語句は以下を指す。

- ①先駆け:先駆け審査指定制度の対象品目
- ②条件付き:条件付き早期承認制度の対象品目
- ③海外承認なし:海外で承認されていない医薬品
- ④特例承認:特例承認に対象品目

## 2 国内における市販後の安全対策の措置状況

[ 医薬品の使用上の注意の改訂について※<sup>1</sup> ]

(令和3年7月10日～令和3年11月18日改訂指示分)

No. ※2	一般名	薬効分類	改訂内容	改訂理由	直近3年度の国内副作用症例の集積状況【転帰死亡症例】
令和3年7月20日発出					
21-08	硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖(重症妊娠高血圧症候群における子癇の発症抑制及び治療の効能を有する製剤)	124 鎮けい剤	【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」(平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知)に基づく改訂(旧記載要領)】	国内症例が集積したことから、専門委員の意見も踏まえ、改訂することが適切と判断した。 なお、国内症例集積において、因果関係が否定できない症例は、全て母体に硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖が長期投与(18～71日間)された症例であり、長期投与の例として、当該症例のうち最短の投与期間を追記することとした。	くる病様の骨病変関連症例：0例
			<table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%;">現行</th> <th style="width: 50%;">改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (新設)</td> <td>妊婦、産婦、授乳婦等への投与 妊娠中に長期投与した場合、出生時において児にくる病様の骨病変が認められることがある(国内の市販後に報告された症例のうち、確認できた母体への最短の投与期間は18日であった)。</td> </tr> </tbody> </table>		
現行	改訂案				
妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (新設)	妊婦、産婦、授乳婦等への投与 妊娠中に長期投与した場合、出生時において児にくる病様の骨病変が認められることがある(国内の市販後に報告された症例のうち、確認できた母体への最短の投与期間は18日であった)。				
21-09	硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖(切迫早産における子宮収縮の抑制及び重症妊娠高血圧症候群における子癇の発症抑制及び治療の効能を有する製剤)	259 その他の泌尿生殖器及び肛門用薬	【「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」(平成29年6月8日付け薬生発0608第1号局長通知)に基づく改訂(新記載要領)】	同上	くる病様の骨病変関連症例：1例【死亡0例】
			<table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%;">現行</th> <th style="width: 50%;">改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.5 妊婦 (新設)</td> <td>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.5 妊婦 妊娠中に長期投与した場合、出生時において児にくる病様の骨病変が認められることがある(国内の市販後に報告された症例のうち、確認できた母体への最短の投与期間は18日であった)。</td> </tr> </tbody> </table>		
現行	改訂案				
9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.5 妊婦 (新設)	9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.5 妊婦 妊娠中に長期投与した場合、出生時において児にくる病様の骨病変が認められることがある(国内の市販後に報告された症例のうち、確認できた母体への最短の投与期間は18日であった)。				
21-10	硫酸マグネシウム水和物(子癇の効能を有する製剤)	235 下剤、浣腸剤	【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」(平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知)に基づく改訂(旧記載要領)】	同上	くる病様の骨病変関連症例：0例
			<table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%;">現行</th> <th style="width: 50%;">改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>妊婦、産婦、授乳婦等への投与 子癇に対する投与により、胎児に胎動低下が、新生児に心不全、高カリウム血症、低カルシウム血症があらわれることがある。</td> <td>妊婦、産婦、授乳婦等への投与 本剤を子癇に対して投与する場合は、以下の点に注意すること。 ・妊娠中の投与により、胎児に胎動低下が、新生児に心不全、高カリウム血症、低カルシウム血症があらわれることがある。 ・妊娠中に長期投与した場合、出生時において児にくる病様の骨病変が認められることがある(国内の市販後に報告された症例のうち、確認できた母体への硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖(注射剤)の最短の投与期間は18日であった)。</td> </tr> </tbody> </table> <p>※新記載要領の改訂内容は上記と同様。</p>		
現行	改訂案				
妊婦、産婦、授乳婦等への投与 子癇に対する投与により、胎児に胎動低下が、新生児に心不全、高カリウム血症、低カルシウム血症があらわれることがある。	妊婦、産婦、授乳婦等への投与 本剤を子癇に対して投与する場合は、以下の点に注意すること。 ・妊娠中の投与により、胎児に胎動低下が、新生児に心不全、高カリウム血症、低カルシウム血症があらわれることがある。 ・妊娠中に長期投与した場合、出生時において児にくる病様の骨病変が認められることがある(国内の市販後に報告された症例のうち、確認できた母体への硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖(注射剤)の最短の投与期間は18日であった)。				

No. ※2	一般名	薬効分類	改訂内容	改訂理由	直近3年度の国内副作用症例の集積状況【転帰死亡症例】				
21-11	ヒドロコルチゾン ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム	245 副腎ホルモン剤	<p>【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」(平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知)に基づく改訂(旧記載要領)】</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>現行</th> <th>改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>小児等への投与 (新設)</td> <td>小児等への投与 新生児及び乳児において一過性の肥大型心筋症が起こることが報告されているため、本剤投与前及び本剤投与中は適宜心機能検査(心エコー等)によるモニタリングを行うなど、児の状態を十分に観察すること。</td> </tr> </tbody> </table> <p>【参考】Vimala, J. et al. Int. J. Cardiol. 2011;150(3):e94-95 ※新記載要領の改訂内容は上記と同様。</p>	現行	改訂案	小児等への投与 (新設)	小児等への投与 新生児及び乳児において一過性の肥大型心筋症が起こることが報告されているため、本剤投与前及び本剤投与中は適宜心機能検査(心エコー等)によるモニタリングを行うなど、児の状態を十分に観察すること。	海外症例が集積したことから、専門委員の意見も踏まえ、改訂することが適切と判断した。	新生児及び乳児における肥大型心筋症関連症例：0例
現行	改訂案								
小児等への投与 (新設)	小児等への投与 新生児及び乳児において一過性の肥大型心筋症が起こることが報告されているため、本剤投与前及び本剤投与中は適宜心機能検査(心エコー等)によるモニタリングを行うなど、児の状態を十分に観察すること。								
21-12	アレンドロン酸ナトリウム水和物 ゾレドロン酸水和物 パミドロン酸二ナトリウム水和物 ミノドロン酸水和物 リセドロン酸ナトリウム水和物	399 他に分類されない代謝性医薬品	<p>【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」(平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知)に基づく改訂(旧記載要領)】</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>現行</th> <th>改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <p><b>重要な基本的注意</b> ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性の大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数か月前に大腿部や鼠径部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の大腿骨の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p><b>副作用</b> 重大な副作用 大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折： 大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折を生じることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。</p> </td> <td> <p><b>重要な基本的注意</b> ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性又は軽微な外力による大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数か月前に大腿部、鼠径部、前腕部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の部位の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p><b>副作用</b> 重大な副作用 大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折： 大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等において非定型骨折を生じることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。</p> </td> </tr> </tbody> </table> <p>※新記載要領の改訂内容は上記と同様。</p>	現行	改訂案	<p><b>重要な基本的注意</b> ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性の大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数か月前に大腿部や鼠径部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の大腿骨の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p><b>副作用</b> 重大な副作用 大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折： 大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折を生じることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。</p>	<p><b>重要な基本的注意</b> ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性又は軽微な外力による大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数か月前に大腿部、鼠径部、前腕部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の部位の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p><b>副作用</b> 重大な副作用 大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折： 大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等において非定型骨折を生じることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。</p>	ビスホスホネート系薬剤(以下、「BP製剤」)及びデノスマブ(遺伝子組換え)(以下、「デノスマブ」)の投与後に尺骨等での非定型骨折の副作用報告が認められたことから、本邦における添付文書改訂の必要性及び措置範囲を検討した。以下の点を考慮し、専門委員の意見も踏まえ、すべてのBP製剤及びデノスマブについて「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項を改訂することが適切と判断した。	<大腿骨以外の非定型骨折関連症例> アレンドロン酸ナトリウム水和物：9例【死亡0例】 ゾレドロン酸水和物：2例【死亡0例】 パミドロン酸二ナトリウム水和物：0例 ミノドロン酸水和物：2例【死亡0例】 リセドロン酸ナトリウム水和物：6例【死亡0例】
現行	改訂案								
<p><b>重要な基本的注意</b> ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性の大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数か月前に大腿部や鼠径部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の大腿骨の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p><b>副作用</b> 重大な副作用 大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折： 大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折を生じることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。</p>	<p><b>重要な基本的注意</b> ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性又は軽微な外力による大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数か月前に大腿部、鼠径部、前腕部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の部位の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p><b>副作用</b> 重大な副作用 大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折： 大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等において非定型骨折を生じることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。</p>								
21-13	イバンドロン酸ナトリウム水和物 エチドロン酸二ナトリウム	399 他に分類されない代謝性医薬品	<p>【「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」(平成29年6月8日付け薬生発0608第1号局長通知)に基づく改訂(新記載要領)】</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>現行</th> <th>改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <p><b>8. 重要な基本的注意</b> ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性の大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数か月前に大腿部や鼠径部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の大腿骨の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p><b>11. 副作用</b> 11.1 重大な副作用 大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折</p> </td> <td> <p><b>8. 重要な基本的注意</b> ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性又は軽微な外力による大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数か月前に大腿部、鼠径部、前腕部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の部位の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p><b>11. 副作用</b> 11.1 重大な副作用 大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折</p> </td> </tr> </tbody> </table>	現行	改訂案	<p><b>8. 重要な基本的注意</b> ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性の大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数か月前に大腿部や鼠径部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の大腿骨の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p><b>11. 副作用</b> 11.1 重大な副作用 大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折</p>	<p><b>8. 重要な基本的注意</b> ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性又は軽微な外力による大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数か月前に大腿部、鼠径部、前腕部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の部位の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p><b>11. 副作用</b> 11.1 重大な副作用 大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折</p>	<p>・BP製剤又はデノスマブの投与後に発生した大腿骨以外の部位(尺骨、脛骨等)における非定型骨折について、横骨折像及び骨皮質の肥厚を認める、軽微な外傷に起因する、両側性に発生する、遷延治癒を認める等、大腿骨非定型骨折と類似した所見が認められたこと。</p> <p>・BP製剤又はデノスマブとの関連性が否定できない大腿骨以外の非定型骨折関連の国内症例が認められたこと。</p> <p>・大腿骨非定型骨折の発生には、BP製剤やデノスマブの長期投与による骨代謝回転阻害作用の関与が示唆されているとの報告</p>	<大腿骨以外の非定型骨折関連症例> イバンドロン酸ナトリウム水和物：4例【死亡0例】 エチドロン酸二ナトリウム：0例
現行	改訂案								
<p><b>8. 重要な基本的注意</b> ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性の大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数か月前に大腿部や鼠径部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の大腿骨の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p><b>11. 副作用</b> 11.1 重大な副作用 大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折</p>	<p><b>8. 重要な基本的注意</b> ビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性又は軽微な外力による大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数か月前に大腿部、鼠径部、前腕部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の部位の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p><b>11. 副作用</b> 11.1 重大な副作用 大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折</p>								

No. ※2	一般名	薬効分類	改訂内容	改訂理由	直近3年度の国内副作用症例の集積状況【転帰死亡症例】				
21-14	デノスマブ(遺伝子組換え)	399 他に分類されない代謝性医薬品	<p>【「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」(平成29年6月8日付け薬生発0608第1号局長通知)に基づく改訂(新記載要領)】</p> <table border="1" data-bbox="497 225 1556 619"> <thead> <tr> <th data-bbox="497 225 1025 256">現行</th> <th data-bbox="1025 225 1556 256">改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="497 256 1025 619"> <p>8. 重要な基本的注意 本剤又はビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性の大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数カ月前に大腿部や鼠径部等において前駆痛が認められている報告もあることから、本剤の投与開始後にこのような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の大腿骨の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折</p> </td> <td data-bbox="1025 256 1556 619"> <p>8. 重要な基本的注意 本剤又はビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性又は軽微な外力による大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数カ月前に大腿部、鼠径部、前腕部等において前駆痛が認められている報告もあることから、本剤の投与開始後にこのような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の部位の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折</p> </td> </tr> </tbody> </table>	現行	改訂案	<p>8. 重要な基本的注意 本剤又はビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性の大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数カ月前に大腿部や鼠径部等において前駆痛が認められている報告もあることから、本剤の投与開始後にこのような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の大腿骨の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折</p>	<p>8. 重要な基本的注意 本剤又はビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性又は軽微な外力による大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数カ月前に大腿部、鼠径部、前腕部等において前駆痛が認められている報告もあることから、本剤の投与開始後にこのような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の部位の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折</p>	<p>(J Bone Miner Res 2010; 25(11): 2267-94等)があり、外的負荷がかかる部位によっては、大腿骨以外の部位でも非定型骨折が発生する可能性は否定できないこと。</p> <p>ロモズマブ(遺伝子組換え)(以下、「ロモズマブ」)については、以下の点を考慮し、専門委員の意見も踏まえ、現時点では「重要な基本的注意」の項のみを改訂することが適切と判断した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ロモズマブは骨形成促進作用も有することから、骨代謝回阻害作用に起因する非定型骨折のリスクは、BP製剤やデノスマブと比較し低いと推察できること。</li> <li>・ロモズマブを長期投与した際の安全性に関する情報が現時点では得られていないこと。</li> <li>・大腿骨以外の非定型骨折関連の国内症例の集積がないこと。</li> </ul>	<p>&lt;大腿骨以外の非定型骨折関連症例&gt; デノスマブ(遺伝子組換え):5例【死亡0例】</p>
現行	改訂案								
<p>8. 重要な基本的注意 本剤又はビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性の大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数カ月前に大腿部や鼠径部等において前駆痛が認められている報告もあることから、本剤の投与開始後にこのような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の大腿骨の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折</p>	<p>8. 重要な基本的注意 本剤又はビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性又は軽微な外力による大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数カ月前に大腿部、鼠径部、前腕部等において前駆痛が認められている報告もあることから、本剤の投与開始後にこのような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の部位の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> <p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折</p>								
21-15	ロモズマブ(遺伝子組換え)	399 他に分類されない代謝性医薬品	<p>【「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」(平成29年6月8日付け薬生発0608第1号局長通知)に基づく改訂(新記載要領)】</p> <table border="1" data-bbox="497 692 1556 1018"> <thead> <tr> <th data-bbox="497 692 1025 724">現行</th> <th data-bbox="1025 692 1556 724">改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="497 724 1025 1018"> <p>8. 重要な基本的注意 骨吸収抑制作用を有するビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性の大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数カ月前に大腿部や鼠径部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の大腿骨の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> </td> <td data-bbox="1025 724 1556 1018"> <p>8. 重要な基本的注意 骨吸収抑制作用を有するビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性又は軽微な外力による大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数カ月前に大腿部、鼠径部、前腕部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の部位の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p> </td> </tr> </tbody> </table>	現行	改訂案	<p>8. 重要な基本的注意 骨吸収抑制作用を有するビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性の大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数カ月前に大腿部や鼠径部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の大腿骨の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p>	<p>8. 重要な基本的注意 骨吸収抑制作用を有するビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性又は軽微な外力による大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数カ月前に大腿部、鼠径部、前腕部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の部位の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p>		<p>&lt;大腿骨以外の非定型骨折関連症例&gt; ロモズマブ(遺伝子組換え):0例</p>
現行	改訂案								
<p>8. 重要な基本的注意 骨吸収抑制作用を有するビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性の大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数カ月前に大腿部や鼠径部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の大腿骨の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p>	<p>8. 重要な基本的注意 骨吸収抑制作用を有するビスホスホネート系薬剤を長期使用している患者において、非外傷性又は軽微な外力による大腿骨転子下、近位大腿骨骨幹部、近位尺骨骨幹部等の非定型骨折が発現したとの報告がある。これらの報告では、完全骨折が起こる数週間から数カ月前に大腿部、鼠径部、前腕部等において前駆痛が認められている報告もあることから、このような症状が認められた場合には、X線検査等を行い、適切な処置を行うこと。また、両側性の骨折が生じる可能性があることから、片側で非定型骨折が起きた場合には、反対側の部位の症状等を確認し、X線検査を行うなど、慎重に観察すること。X線検査時には骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられており、そのような場合には適切な処置を行うこと。</p>								

No. ※2	一般名	薬効分類	改訂内容	改訂理由	直近3年度の国内副作用症例の集積状況【転帰死亡症例】				
<b>令和3年7月27日発出</b>									
21-16	コロナウイルス(SARS-CoV-2)ワクチン(遺伝子組換えサルアデノウイルスベクター)	631 ワクチン類	<p style="text-align: center;">【「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」(平成29年6月8日付け薬生発0608第1号局長通知)に基づく改訂(新記載要領)】</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%; text-align: center;">現行</th> <th style="width: 50%; text-align: center;">改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <p>2. 接種不相当者 (新設)</p> <p>8. 重要な基本的注意 本剤接種後に重篤な、血小板減少症を伴う血栓症(一部には出血が伴う)が認められている。この中には、脳静脈洞血栓症や内臓静脈血栓症等の、非常にまれな静脈血栓症や動脈血栓症が含まれている。多くは本剤接種後14日以内に発現しており、致死的転帰の症例も報告されている。血栓塞栓症もしくは血小板減少症のリスク因子を有する者への接種にあたっては、予防接種上のベネフィットと潜在的なリスクを考慮すること。また、被接種者に対しては、特に本剤接種の4～28日後は重度もしくは持続的な頭痛、霧視、錯乱、痙攣発作、息切れ、胸痛、下肢腫脹、下肢痛、持続的な腹痛、あるいは接種部位以外の皮膚の内出血もしくは点状出血等の症状に注意し、これらの症状が認められた場合には直ちに医師の診察を受けるように指導すること。</p> <p>(新設)</p> <p>11. 副反応 11.2 その他の副反応 血液：リンパ節症</p> <p>15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 (新設)</p> </td> <td style="vertical-align: top;"> <p>2. 接種不相当者 <u>毛細血管漏出症候群の既往歴のある者</u></p> <p>8. 重要な基本的注意 本剤接種後に重篤な、血小板減少症を伴う血栓症(一部には出血が伴う)が認められている。この中には、脳静脈洞血栓症や内臓静脈血栓症等の、非常にまれな静脈血栓症や動脈血栓症が含まれている。多くは本剤接種後28日以内に発現しており、致死的転帰の症例も報告されている。血栓塞栓症もしくは血小板減少症のリスク因子を有する者への接種にあたっては、予防接種上のベネフィットと潜在的なリスクを考慮すること。また、被接種者に対しては、特に本剤接種の4～28日後は重度もしくは持続的な頭痛、霧視、錯乱、痙攣発作、息切れ、胸痛、下肢腫脹、下肢痛、持続的な腹痛、あるいは接種部位以外の皮膚の内出血もしくは点状出血等の症状に注意し、これらの症状が認められた場合には直ちに医師の診察を受けるように指導すること。<u>本剤接種後に血小板減少を認めた被接種者に対しては、血栓症の徴候を十分に精査すること。また、本剤接種後に血栓症を発現した被接種者に対しては、血小板数の評価を行うこと。血小板減少症を伴う血栓症の診断と治療にあたっては、適切なガイドラインを参照すること。</u></p> <p><u>本剤との関連性は確立されていないが、本剤接種後に、非常にまれに毛細血管漏出症候群が報告されている。被接種者に対しては、毛細血管漏出症候群が疑われる症状(手足の浮腫、低血圧等)が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。</u></p> <p><u>本剤との関連性は確立されていないが、本剤接種後に、非常にまれにギラン・バレー症候群が報告されている。被接種者に対しては、ギラン・バレー症候群が疑われる症状(四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等)が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。</u></p> <p>11. 副反応 11.2 その他の副反応 血液：リンパ節症、<u>血小板減少</u></p> <p>15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 <u>本剤との関連性は確立されていないが、海外において、本剤接種後に非常にまれに、主に手足の浮腫、低血圧、血液濃縮、低アルブミン血症等を呈する毛細血管漏出症候群が報告されている。また、これらの報告の中には、毛細血管漏出症候群の既往歴のある症例、致死的な転帰をたどった症例が含まれていた。</u></p> </td> </tr> </tbody> </table>	現行	改訂案	<p>2. 接種不相当者 (新設)</p> <p>8. 重要な基本的注意 本剤接種後に重篤な、血小板減少症を伴う血栓症(一部には出血が伴う)が認められている。この中には、脳静脈洞血栓症や内臓静脈血栓症等の、非常にまれな静脈血栓症や動脈血栓症が含まれている。多くは本剤接種後14日以内に発現しており、致死的転帰の症例も報告されている。血栓塞栓症もしくは血小板減少症のリスク因子を有する者への接種にあたっては、予防接種上のベネフィットと潜在的なリスクを考慮すること。また、被接種者に対しては、特に本剤接種の4～28日後は重度もしくは持続的な頭痛、霧視、錯乱、痙攣発作、息切れ、胸痛、下肢腫脹、下肢痛、持続的な腹痛、あるいは接種部位以外の皮膚の内出血もしくは点状出血等の症状に注意し、これらの症状が認められた場合には直ちに医師の診察を受けるように指導すること。</p> <p>(新設)</p> <p>11. 副反応 11.2 その他の副反応 血液：リンパ節症</p> <p>15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 (新設)</p>	<p>2. 接種不相当者 <u>毛細血管漏出症候群の既往歴のある者</u></p> <p>8. 重要な基本的注意 本剤接種後に重篤な、血小板減少症を伴う血栓症(一部には出血が伴う)が認められている。この中には、脳静脈洞血栓症や内臓静脈血栓症等の、非常にまれな静脈血栓症や動脈血栓症が含まれている。多くは本剤接種後28日以内に発現しており、致死的転帰の症例も報告されている。血栓塞栓症もしくは血小板減少症のリスク因子を有する者への接種にあたっては、予防接種上のベネフィットと潜在的なリスクを考慮すること。また、被接種者に対しては、特に本剤接種の4～28日後は重度もしくは持続的な頭痛、霧視、錯乱、痙攣発作、息切れ、胸痛、下肢腫脹、下肢痛、持続的な腹痛、あるいは接種部位以外の皮膚の内出血もしくは点状出血等の症状に注意し、これらの症状が認められた場合には直ちに医師の診察を受けるように指導すること。<u>本剤接種後に血小板減少を認めた被接種者に対しては、血栓症の徴候を十分に精査すること。また、本剤接種後に血栓症を発現した被接種者に対しては、血小板数の評価を行うこと。血小板減少症を伴う血栓症の診断と治療にあたっては、適切なガイドラインを参照すること。</u></p> <p><u>本剤との関連性は確立されていないが、本剤接種後に、非常にまれに毛細血管漏出症候群が報告されている。被接種者に対しては、毛細血管漏出症候群が疑われる症状(手足の浮腫、低血圧等)が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。</u></p> <p><u>本剤との関連性は確立されていないが、本剤接種後に、非常にまれにギラン・バレー症候群が報告されている。被接種者に対しては、ギラン・バレー症候群が疑われる症状(四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等)が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。</u></p> <p>11. 副反応 11.2 その他の副反応 血液：リンパ節症、<u>血小板減少</u></p> <p>15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 <u>本剤との関連性は確立されていないが、海外において、本剤接種後に非常にまれに、主に手足の浮腫、低血圧、血液濃縮、低アルブミン血症等を呈する毛細血管漏出症候群が報告されている。また、これらの報告の中には、毛細血管漏出症候群の既往歴のある症例、致死的な転帰をたどった症例が含まれていた。</u></p>	<p>※第64回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和3年度第13回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会資料2 (<a href="https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000809339.pdf">https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000809339.pdf</a>) 参照</p>	
現行	改訂案								
<p>2. 接種不相当者 (新設)</p> <p>8. 重要な基本的注意 本剤接種後に重篤な、血小板減少症を伴う血栓症(一部には出血が伴う)が認められている。この中には、脳静脈洞血栓症や内臓静脈血栓症等の、非常にまれな静脈血栓症や動脈血栓症が含まれている。多くは本剤接種後14日以内に発現しており、致死的転帰の症例も報告されている。血栓塞栓症もしくは血小板減少症のリスク因子を有する者への接種にあたっては、予防接種上のベネフィットと潜在的なリスクを考慮すること。また、被接種者に対しては、特に本剤接種の4～28日後は重度もしくは持続的な頭痛、霧視、錯乱、痙攣発作、息切れ、胸痛、下肢腫脹、下肢痛、持続的な腹痛、あるいは接種部位以外の皮膚の内出血もしくは点状出血等の症状に注意し、これらの症状が認められた場合には直ちに医師の診察を受けるように指導すること。</p> <p>(新設)</p> <p>11. 副反応 11.2 その他の副反応 血液：リンパ節症</p> <p>15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 (新設)</p>	<p>2. 接種不相当者 <u>毛細血管漏出症候群の既往歴のある者</u></p> <p>8. 重要な基本的注意 本剤接種後に重篤な、血小板減少症を伴う血栓症(一部には出血が伴う)が認められている。この中には、脳静脈洞血栓症や内臓静脈血栓症等の、非常にまれな静脈血栓症や動脈血栓症が含まれている。多くは本剤接種後28日以内に発現しており、致死的転帰の症例も報告されている。血栓塞栓症もしくは血小板減少症のリスク因子を有する者への接種にあたっては、予防接種上のベネフィットと潜在的なリスクを考慮すること。また、被接種者に対しては、特に本剤接種の4～28日後は重度もしくは持続的な頭痛、霧視、錯乱、痙攣発作、息切れ、胸痛、下肢腫脹、下肢痛、持続的な腹痛、あるいは接種部位以外の皮膚の内出血もしくは点状出血等の症状に注意し、これらの症状が認められた場合には直ちに医師の診察を受けるように指導すること。<u>本剤接種後に血小板減少を認めた被接種者に対しては、血栓症の徴候を十分に精査すること。また、本剤接種後に血栓症を発現した被接種者に対しては、血小板数の評価を行うこと。血小板減少症を伴う血栓症の診断と治療にあたっては、適切なガイドラインを参照すること。</u></p> <p><u>本剤との関連性は確立されていないが、本剤接種後に、非常にまれに毛細血管漏出症候群が報告されている。被接種者に対しては、毛細血管漏出症候群が疑われる症状(手足の浮腫、低血圧等)が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。</u></p> <p><u>本剤との関連性は確立されていないが、本剤接種後に、非常にまれにギラン・バレー症候群が報告されている。被接種者に対しては、ギラン・バレー症候群が疑われる症状(四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等)が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。</u></p> <p>11. 副反応 11.2 その他の副反応 血液：リンパ節症、<u>血小板減少</u></p> <p>15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 <u>本剤との関連性は確立されていないが、海外において、本剤接種後に非常にまれに、主に手足の浮腫、低血圧、血液濃縮、低アルブミン血症等を呈する毛細血管漏出症候群が報告されている。また、これらの報告の中には、毛細血管漏出症候群の既往歴のある症例、致死的な転帰をたどった症例が含まれていた。</u></p>								

No. ※2	一般名	薬効分類	改訂内容	改訂理由	直近3年度の国内副作用症例の集積状況【転帰死亡症例】
--------	-----	------	------	------	----------------------------

令和3年9月7日発出

21-17	イストラデフィリン	116 抗パーキンソン剤	【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」(平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知)に基づく改訂(旧記載要領)】			以下の理由等から、イストラデフィリンはCYP3Aの弱い阻害剤であることが妥当と考え、専門委員の意見も踏まえ、両薬剤の併用を「併用注意」とし、両薬剤の「使用上の注意」を改訂することが適切と判断した。 ・米国FDAの薬物相互作用ガイドライン(Drug Development and Drug Interactions)にて、イストラデフィリンはCYP3A4の「Weak inhibitors」とされていること。 ・イストラデフィリン40mgとCYP3A基質であるアトルバスタチンとの薬物相互作用試験の結果、イストラデフィリン併用時のアトルバスタチンのAUCは1.54倍の増加であったこと。 ・イストラデフィリン40mgがCYP3A基質であるミダゾラムの薬物動態に与える影響を検討したPBPKモデリング試験の結果、イストラデフィリン併用時のミダゾラムのAUCは1.67倍の増加であったこと。 また、イストラデフィリンの「使用上の注意」において、イストラデフィリンがCYP3A4及びCYP3A5で代謝されること及びロミタピドメシル酸塩の「使用上の注意」の記載等を踏まえ、「CYP3A4」及び「CYP3A5」の記載を「CYP3A」に変更することは妥当と考え、専門委員の意見も踏まえ、改訂することが適切と判断した。	ロミタピドメシル酸塩とイストラデフィリン併用例：0例																																										
			<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">現行</th> <th colspan="3">改訂案</th> </tr> <tr> <th colspan="3">併用注意</th> <th colspan="3">併用注意</th> </tr> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CYP3A4の基質となる薬剤(ミダゾラム、アトルバスタチン等)</td> <td>左記薬剤の作用が増強される可能性がある。</td> <td>本剤との併用により、CYP3A4の基質となる薬剤の代謝が阻害され血中濃度が増加する可能性がある。</td> <td>CYP3Aの基質となる薬剤(ミダゾラム、アトルバスタチン、ロミタピドメシル酸塩等)</td> <td>左記薬剤の作用が増強される可能性がある。</td> <td>本剤との併用により、CYP3Aの基質となる薬剤の代謝が阻害され血中濃度が増加する可能性がある。</td> </tr> </tbody> </table> <p>※その他、CYP3Aに関する記載整備箇所複数あり。新記載要領の改訂内容は上記と同様。</p>	現行				改訂案			併用注意			併用注意			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	CYP3A4の基質となる薬剤(ミダゾラム、アトルバスタチン等)	左記薬剤の作用が増強される可能性がある。	本剤との併用により、CYP3A4の基質となる薬剤の代謝が阻害され血中濃度が増加する可能性がある。	CYP3Aの基質となる薬剤(ミダゾラム、アトルバスタチン、ロミタピドメシル酸塩等)	左記薬剤の作用が増強される可能性がある。	本剤との併用により、CYP3Aの基質となる薬剤の代謝が阻害され血中濃度が増加する可能性がある。																					
現行			改訂案																																														
併用注意			併用注意																																														
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																												
CYP3A4の基質となる薬剤(ミダゾラム、アトルバスタチン等)	左記薬剤の作用が増強される可能性がある。	本剤との併用により、CYP3A4の基質となる薬剤の代謝が阻害され血中濃度が増加する可能性がある。	CYP3Aの基質となる薬剤(ミダゾラム、アトルバスタチン、ロミタピドメシル酸塩等)	左記薬剤の作用が増強される可能性がある。	本剤との併用により、CYP3Aの基質となる薬剤の代謝が阻害され血中濃度が増加する可能性がある。																																												
21-18	ロミタピドメシル酸塩	218 高脂血症用剤	【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」(平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知)に基づく改訂(旧記載要領)】			<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">現行</th> <th colspan="3">改訂案</th> </tr> <tr> <th colspan="3">併用禁忌</th> <th colspan="3">併用禁忌</th> </tr> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>中程度のCYP3A阻害剤(アプレビタント、アタザナビル、シプロフロキサシン、クリゾチニブ、ジルチアゼム、エリスロマイシン、フルコナゾール、ホスアプレナビル、イマチニブ、ペラバミル、イストラデフィリン、ミコナゾール(ゲル剤・注射剤)、トフィンバム)</td> <td>本剤の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。</td> <td>これらの薬剤がCYP3Aを阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。</td> <td>中程度のCYP3A阻害剤(アプレビタント、アタザナビル、シプロフロキサシン、クリゾチニブ、ジルチアゼム、エリスロマイシン、フルコナゾール、ホスアプレナビル、イマチニブ、ペラバミル、ミコナゾール(ゲル剤・注射剤)、トフィンバム)</td> <td>本剤の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。</td> <td>これらの薬剤がCYP3Aを阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。</td> </tr> </tbody> </table>	現行			改訂案			併用禁忌			併用禁忌			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	中程度のCYP3A阻害剤(アプレビタント、アタザナビル、シプロフロキサシン、クリゾチニブ、ジルチアゼム、エリスロマイシン、フルコナゾール、ホスアプレナビル、イマチニブ、ペラバミル、イストラデフィリン、ミコナゾール(ゲル剤・注射剤)、トフィンバム)	本剤の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。	これらの薬剤がCYP3Aを阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。	中程度のCYP3A阻害剤(アプレビタント、アタザナビル、シプロフロキサシン、クリゾチニブ、ジルチアゼム、エリスロマイシン、フルコナゾール、ホスアプレナビル、イマチニブ、ペラバミル、ミコナゾール(ゲル剤・注射剤)、トフィンバム)	本剤の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。	これらの薬剤がCYP3Aを阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">併用注意</th> <th colspan="3">併用注意</th> </tr> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>弱いCYP3A阻害剤(アトルバスタチン、シメチジン、シロスタゾール、経口避妊薬等)</td> <td>本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるため、本剤を減量した上で、患者の状態を確認しながら慎重に投与すること。</td> <td>これらの薬剤がCYP3Aを阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。</td> <td>弱いCYP3A阻害剤(アトルバスタチン、シメチジン、シロスタゾール、経口避妊薬、イストラデフィリン等)</td> <td>本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるため、本剤を減量した上で、患者の状態を確認しながら慎重に投与すること。</td> <td>これらの薬剤がCYP3Aを阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。</td> </tr> </tbody> </table>	併用注意			併用注意			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	弱いCYP3A阻害剤(アトルバスタチン、シメチジン、シロスタゾール、経口避妊薬等)	本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるため、本剤を減量した上で、患者の状態を確認しながら慎重に投与すること。	これらの薬剤がCYP3Aを阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。	弱いCYP3A阻害剤(アトルバスタチン、シメチジン、シロスタゾール、経口避妊薬、イストラデフィリン等)	本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるため、本剤を減量した上で、患者の状態を確認しながら慎重に投与すること。	これらの薬剤がCYP3Aを阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。
			現行				改訂案																																										
併用禁忌			併用禁忌																																														
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																												
中程度のCYP3A阻害剤(アプレビタント、アタザナビル、シプロフロキサシン、クリゾチニブ、ジルチアゼム、エリスロマイシン、フルコナゾール、ホスアプレナビル、イマチニブ、ペラバミル、イストラデフィリン、ミコナゾール(ゲル剤・注射剤)、トフィンバム)	本剤の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。	これらの薬剤がCYP3Aを阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。	中程度のCYP3A阻害剤(アプレビタント、アタザナビル、シプロフロキサシン、クリゾチニブ、ジルチアゼム、エリスロマイシン、フルコナゾール、ホスアプレナビル、イマチニブ、ペラバミル、ミコナゾール(ゲル剤・注射剤)、トフィンバム)	本剤の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。	これらの薬剤がCYP3Aを阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。																																												
併用注意			併用注意																																														
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																												
弱いCYP3A阻害剤(アトルバスタチン、シメチジン、シロスタゾール、経口避妊薬等)	本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるため、本剤を減量した上で、患者の状態を確認しながら慎重に投与すること。	これらの薬剤がCYP3Aを阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。	弱いCYP3A阻害剤(アトルバスタチン、シメチジン、シロスタゾール、経口避妊薬、イストラデフィリン等)	本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるため、本剤を減量した上で、患者の状態を確認しながら慎重に投与すること。	これらの薬剤がCYP3Aを阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。																																												

令和3年9月21日発出

21-19	コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン(SARS-CoV-2)(コミナティ筋注)	631 ワクチン類	【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」(令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知)に基づく改訂(新記載要領)】		※第24回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会資料1 ( <a href="https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000833964.pdf">https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000833964.pdf</a> ) 参照
			<table border="1"> <thead> <tr> <th>現行</th> <th>改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>7. 用法及び用量に関連する注意 接種回数 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、同一の効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。</td> <td>7. 用法及び用量に関連する注意 接種回数 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、<b>原則として</b>、同一の効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。</td> </tr> </tbody> </table>	現行	
現行	改訂案				
7. 用法及び用量に関連する注意 接種回数 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、同一の効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。	7. 用法及び用量に関連する注意 接種回数 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、 <b>原則として</b> 、同一の効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。				



No. ※2	一般名	薬効分類	改訂内容	改訂理由	直近3年度の国内副作用症例の集積状況【転帰死亡症例】				
21-20	コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン(SARS-CoV-2)(COVID-19ワクチンモデルナ筋注)	631 ワクチン類	<p>【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」(令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知)に基づく改訂(新記載要領)】</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>現行</th> <th>改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>7. 用法及び用量に関連する注意 接種回数 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、他のSARS-CoV-2に対するワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。</td> <td>7. 用法及び用量に関連する注意 接種回数 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、<b>原則として、他のSARS-CoV-2に対するワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。</b></td> </tr> </tbody> </table>	現行	改訂案	7. 用法及び用量に関連する注意 接種回数 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、他のSARS-CoV-2に対するワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。	7. 用法及び用量に関連する注意 接種回数 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、 <b>原則として、他のSARS-CoV-2に対するワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。</b>	<p>※第24回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会資料1 (<a href="https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000833964.pdf">https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000833964.pdf</a>) 参照</p>	
現行	改訂案								
7. 用法及び用量に関連する注意 接種回数 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、他のSARS-CoV-2に対するワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。	7. 用法及び用量に関連する注意 接種回数 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、 <b>原則として、他のSARS-CoV-2に対するワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。</b>								
21-21	コロナウイルス(SARS-CoV-2)ワクチン(遺伝子組換えサルアデノウイルスベクター)	631 ワクチン類	<p>【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」(令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知)に基づく改訂(新記載要領)】</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>現行</th> <th>改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>7. 用法及び用量に関連する注意 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、同一の効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。</td> <td>7. 用法及び用量に関連する注意 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、<b>原則として、同一の効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。</b></td> </tr> </tbody> </table>	現行	改訂案	7. 用法及び用量に関連する注意 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、同一の効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。	7. 用法及び用量に関連する注意 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、 <b>原則として、同一の効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。</b>	<p>※第24回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会資料1 (<a href="https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000833964.pdf">https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000833964.pdf</a>) 参照</p>	
現行	改訂案								
7. 用法及び用量に関連する注意 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、同一の効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。	7. 用法及び用量に関連する注意 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、 <b>原則として、同一の効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。</b>								

令和3年10月12日発出

No. ※2	一般名	薬効分類	改訂内容	改訂理由	直近3年度の国内副作用症例の集積状況【転帰死亡症例】				
			<p>【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」(令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知)に基づく改訂(新記載要領)】</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>現行</th> <th>改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <p>1. 警告 本剤投与により、結核、肺炎、敗血症、ウイルス感染等による重篤な感染症の新たな発現もしくは悪化等が報告されており、<b>本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現も報告されている。</b>本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、これらの情報を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 また、本剤投与により重篤な副作用が発現し、致命的な経過をたどることがあるので、緊急時の対応が十分可能な医療施設及び医師が使用し、本剤投与後に副作用が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。</p> <p>5. 効能又は効果に関連する注意 (効能共通) 心血管系事象のリスク因子を有する患者に本剤を投与する際には、<b>静脈血栓塞栓症があらわれるおそれがあるので、他の治療法を考慮すること。</b></p> <p>8. 重要な基本的注意 悪性リンパ腫、固形癌等の悪性腫瘍の発現が報告されている。本剤との因果関係は明らかではないが、悪性腫瘍の発現には注意すること。</p> </td> <td> <p>1. 警告 本剤投与により、結核、肺炎、敗血症、ウイルス感染等による重篤な感染症の新たな発現もしくは悪化等や、悪性腫瘍の発現が報告されている。本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、これらの情報を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 また、本剤投与により重篤な副作用が発現し、致命的な経過をたどることがあるので、緊急時の対応が十分可能な医療施設及び医師が使用し、本剤投与後に副作用が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。</p> <p>5. 効能又は効果に関連する注意 (効能共通) 心血管系事象のリスク因子を有する患者に本剤を投与する際には、<b>心筋梗塞等の心血管系事象、静脈血栓塞栓症があらわれるおそれがあるので、他の治療法を考慮すること。</b></p> <p>8. 重要な基本的注意 悪性リンパ腫、固形癌等の悪性腫瘍の発現が報告されている。また、海外臨床試験において悪性腫瘍の発現頻度がTNF阻害剤に比較し本剤で高い傾向が認められたとの報告もあることから、悪性腫瘍の発現には注意すること。</p> </td> </tr> </tbody> </table>	現行	改訂案	<p>1. 警告 本剤投与により、結核、肺炎、敗血症、ウイルス感染等による重篤な感染症の新たな発現もしくは悪化等が報告されており、<b>本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現も報告されている。</b>本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、これらの情報を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 また、本剤投与により重篤な副作用が発現し、致命的な経過をたどることがあるので、緊急時の対応が十分可能な医療施設及び医師が使用し、本剤投与後に副作用が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。</p> <p>5. 効能又は効果に関連する注意 (効能共通) 心血管系事象のリスク因子を有する患者に本剤を投与する際には、<b>静脈血栓塞栓症があらわれるおそれがあるので、他の治療法を考慮すること。</b></p> <p>8. 重要な基本的注意 悪性リンパ腫、固形癌等の悪性腫瘍の発現が報告されている。本剤との因果関係は明らかではないが、悪性腫瘍の発現には注意すること。</p>	<p>1. 警告 本剤投与により、結核、肺炎、敗血症、ウイルス感染等による重篤な感染症の新たな発現もしくは悪化等や、悪性腫瘍の発現が報告されている。本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、これらの情報を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 また、本剤投与により重篤な副作用が発現し、致命的な経過をたどることがあるので、緊急時の対応が十分可能な医療施設及び医師が使用し、本剤投与後に副作用が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。</p> <p>5. 効能又は効果に関連する注意 (効能共通) 心血管系事象のリスク因子を有する患者に本剤を投与する際には、<b>心筋梗塞等の心血管系事象、静脈血栓塞栓症があらわれるおそれがあるので、他の治療法を考慮すること。</b></p> <p>8. 重要な基本的注意 悪性リンパ腫、固形癌等の悪性腫瘍の発現が報告されている。また、海外臨床試験において悪性腫瘍の発現頻度がTNF阻害剤に比較し本剤で高い傾向が認められたとの報告もあることから、悪性腫瘍の発現には注意すること。</p>		
現行	改訂案								
<p>1. 警告 本剤投与により、結核、肺炎、敗血症、ウイルス感染等による重篤な感染症の新たな発現もしくは悪化等が報告されており、<b>本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現も報告されている。</b>本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、これらの情報を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 また、本剤投与により重篤な副作用が発現し、致命的な経過をたどることがあるので、緊急時の対応が十分可能な医療施設及び医師が使用し、本剤投与後に副作用が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。</p> <p>5. 効能又は効果に関連する注意 (効能共通) 心血管系事象のリスク因子を有する患者に本剤を投与する際には、<b>静脈血栓塞栓症があらわれるおそれがあるので、他の治療法を考慮すること。</b></p> <p>8. 重要な基本的注意 悪性リンパ腫、固形癌等の悪性腫瘍の発現が報告されている。本剤との因果関係は明らかではないが、悪性腫瘍の発現には注意すること。</p>	<p>1. 警告 本剤投与により、結核、肺炎、敗血症、ウイルス感染等による重篤な感染症の新たな発現もしくは悪化等や、悪性腫瘍の発現が報告されている。本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、これらの情報を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 また、本剤投与により重篤な副作用が発現し、致命的な経過をたどることがあるので、緊急時の対応が十分可能な医療施設及び医師が使用し、本剤投与後に副作用が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。</p> <p>5. 効能又は効果に関連する注意 (効能共通) 心血管系事象のリスク因子を有する患者に本剤を投与する際には、<b>心筋梗塞等の心血管系事象、静脈血栓塞栓症があらわれるおそれがあるので、他の治療法を考慮すること。</b></p> <p>8. 重要な基本的注意 悪性リンパ腫、固形癌等の悪性腫瘍の発現が報告されている。また、海外臨床試験において悪性腫瘍の発現頻度がTNF阻害剤に比較し本剤で高い傾向が認められたとの報告もあることから、悪性腫瘍の発現には注意すること。</p>								

No. ※2	一般名	薬効分類	改訂内容	改訂理由	直近3年度の国内副作用症例の集積状況【転帰死亡症例】	
21-22	トファシチニブクエン酸塩	399 他に分類されない代謝性医薬品	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 心血管系事象のリスク因子を有する患者 他の治療法を考慮すること。特に10mg 1日2回投与の必要性については慎重に判断すること。 本剤を投与する場合は、<u>静脈血栓塞栓症の徴候及び症状の発現について十分に観察すること。</u> <u>静脈血栓塞栓症があらわれるおそれがある。</u>心血管系事象のリスク因子(喫煙、高血圧、糖尿病、冠動脈疾患の既往等)を1つ以上有する50歳以上の関節リウマチ患者を対象に実施中の海外臨床試験において、<u>肺塞栓症及び深部静脈血栓症の発現頻度はTNF阻害剤群と比較し、本剤5mg 1日2回群及び本剤10mg 1日2回群で用量依存的に高くなる傾向が認められており、心突然死等を含む死亡の発現頻度はTNF阻害剤群と本剤5mg 1日2回群で同程度、本剤10mg 1日2回群で高い傾向であったことが報告されている。</u></p> <p>11. 副作用 11.1 重大な副作用(新設)</p> <p>15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報(関節リウマチ) <u>国内外で実施された最長1年間の比較試験5試験において、本剤を3030例(2098人・年)、プラセボを681例(203人・年)に投与した結果、プラセボ群では悪性腫瘍(非黒色腫皮膚瘡を除く)の発現はなかったが、本剤群では13例に発現した。曝露量あたりの悪性腫瘍(非黒色腫皮膚瘡を除く)の発現率は、本剤5mg 1日2回投与を受けた関節リウマチ患者で0.55/100人・年(95%信頼区間:0.23~1.33、発現割合:0.4%&lt;5/1216例&gt;)、本剤10mg 1日2回投与を受けた関節リウマチ患者で0.88/100人・年(95%信頼区間:0.44~1.76、発現割合:0.7%&lt;8/1214例&gt;)であり、10mg 1日2回投与群が高かった。国内外で実施された複数の臨床試験において、65例の悪性腫瘍(非黒色腫皮膚瘡を除く)が本剤投与群で発現し、時期別の発現状況は表のとおりであった。また、本剤の投与を受けた関節リウマチ患者において、リンパ腫の発現が報告されている。外国で実施された腎移植患者を対象とした臨床試験において、複数の免疫抑制剤併用下で、シクロスポリンを投与した群のリンパ腫の発現割合は0%(0/111例)であるのに対して、本剤を投与した群でEBウイルス関連のリンパ腫の発現割合は2.3%(5/218例、非ホジキンリンパ腫4例、ホジキンリンパ腫1例)であった。</u></p> <p>&lt;潰瘍性大腸炎&gt; <u>国内外で実施された比較試験4試験及び長期投与試験における全用量群では、リンパ腫1例を含む悪性腫瘍(非黒色腫皮膚瘡を除く)7例が報告され、いずれもPD(Predominant Dose: 主要用量)1回10mg、1日2回投与群に認められた。非黒色腫皮膚瘡は10例報告され、9例はPD 1回10mg、1日2回投与群であった。PD 1回10mg、1日2回投与群における非黒色腫皮膚瘡の発現率はPD 1回5mg、1日2回投与群より高かった。同様に、PInd(Post-Induction dose: 寛解導入後用量)1回10mg、1日2回投与群における非黒色腫皮膚瘡の発現率はPInd 1回5mg、1日2回投与群より高かった。非黒色腫皮膚瘡の発現率は投与期間の長さ按比例して増加する傾向はみられなかった。</u></p>	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 心血管系事象のリスク因子を有する患者 他の治療法を考慮すること。特に10mg 1日2回投与の必要性については慎重に判断すること。 本剤を投与する場合は、<u>心筋梗塞等の心血管系事象、静脈血栓塞栓症の徴候及び症状の発現について十分に観察すること。</u> 心血管系事象のリスク因子(喫煙、高血圧、糖尿病、冠動脈疾患の既往等)を有する関節リウマチ患者を対象とした海外臨床試験において、<u>心筋梗塞等の心血管系事象の発現頻度はTNF阻害剤群と比較し、本剤群で高い傾向が認められている。また、静脈血栓塞栓症の発現頻度は本剤群で用量依存的に高くなる傾向が認められており、死亡の発現頻度は本剤10mg 1日2回群で高い傾向であったことが報告されている。</u></p> <p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 <u>心血管系事象</u> <u>心筋梗塞等の心血管系事象があらわれることがある。</u></p> <p><u>悪性腫瘍</u></p> <p>15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報(関節リウマチ)(削除)</p> <p>&lt;潰瘍性大腸炎&gt;(削除)</p>	<p>心血管系事象のリスク因子を有する50歳以上の関節リウマチ患者を対象とした海外臨床試験(A3921133試験)の最終解析結果において、主要評価項目である「主要な心血管系事象(Major Adverse Cardiovascular Events: MACE)」及び「悪性腫瘍(非黒色腫皮膚瘡を除く)」の発現率について、TNF阻害剤群に対する本剤群の非劣性が検証されなかったことを踏まえ、使用上の注意の改訂の必要性を検討した。専門委員の意見も踏まえ、以下の改訂が適切と判断した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・心血管系事象及び悪性腫瘍ともに、TNF阻害剤に比較し本剤で発現リスクが高い傾向が示唆されたことから、両事象を「重大な副作用」として注意喚起する。なお、「主要な心血管系事象」に含まれる各事象の発現状況を踏まえ、心筋梗塞を例示として記載する。</li> <li>・「心血管系事象のリスク因子を有する患者」に対する現行の注意喚起に、心血管系事象に関する記載を追加する。</li> <li>・「悪性腫瘍」に関する現行の記載のうち、本剤との関連性等に関する記載を整備するとともに、「その他の注意」の項に記載されている臨床試験成績の記載を削除する。</li> <li>・当該試験に関する現行の記載(中間解析結果)を、今般得られた最終解析結果に更新する。</li> </ul> <p>なお、本剤と同様の効能・効果を有する他のヤヌスキナーゼ(JAK)阻害剤(バリシチニブ、ペフィシチニブ臭化水素酸塩、ウパダシチニブ水和物及びフィルゴチニブマレイン酸塩)については、本剤と安全性プロファイルは類似しているものの、心血管系事象及び悪性腫瘍ともに、JAK阻害剤に共通リスクであることを示す発現機序等の知見は得られておらず、当該試験結果を外挿することは困難であると考えことから、専門委員の意見も踏まえ、現時点では本剤と同様の使用上の注意の改訂は不要と判断した。</p>	<p>心血管系事象関連症例: 22例【死亡7例】</p> <p>悪性腫瘍関連症例: 154例【死亡18例】</p>

No. ※2	一般名	薬効分類	改訂内容		改訂理由	直近3年度の国内副作用症例の集積状況【転帰死亡症例】				
			<p>17. 臨床成績 (新設)</p> <p>17. 臨床成績 17.3 その他 外国市販後臨床試験(A3921133試験) 心血管系事象のリスク因子(喫煙、高血圧、糖尿病、冠動脈疾患の既往等)を1つ以上有する50歳以上の外国人関節リウマチ患者4362例を対象に、本剤(5、10mg 1日2回投与<sup>注1)</sup>)又はTNF阻害剤投与後の安全性を検討する非盲検無作為化並行群間比較試験を実施した。 主要評価項目である主要な心血管系事象<sup>注2)</sup>(Major Adverse Cardiovascular Events: MACE)及び悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)の発現率は、いずれもTNF阻害剤群に対する非劣性が検証されなかった。 また、肺塞栓症、深部静脈血栓症及び総死亡の発現率は、以下のとおりであった。  注1) 本剤の関節リウマチにおける承認用法・用量は、トファシチニブとして5mg 1日2回経口投与である。 注2) 本試験のMACEの定義は以下のとおりであった。 ・心血管死: 致命的な急性心筋梗塞、心突然死、致命的な心不全、致命的な脳卒中、致命的な心血管処置、致命的な心血管出血、その他の心血管関連死(末梢動脈疾患) ・非致命的な心筋梗塞 ・非致命的な脳卒中(虚血又は出血性の新たな画像所見が認められる可逆的な限局性神経欠損を含む)</p> <p>※改定案17.3項の外国市販後臨床試験成績に係る表は記載を省略した。</p>							
21-23	セフォペラゾンナトリウム・スルバクタムナトリウム	613 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	<p>【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」(平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知)に基づく改訂(旧記載要領)】</p> <table border="1" data-bbox="497 778 1554 1094"> <thead> <tr> <th data-bbox="497 778 1025 810">現行</th> <th data-bbox="1025 778 1554 810">改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="497 810 1025 1094"> <p>重要な基本的注意 本剤によるショック、アナフィラキシーの発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。</p> <p>副作用 重大な副作用 ショック、アナフィラキシー(呼吸困難等)：</p> <p>ショック、アナフィラキシー(呼吸困難等)を起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> </td> <td data-bbox="1025 810 1554 1094"> <p>重要な基本的注意 本剤によるショック、アナフィラキシー、アレルギー反応に伴う急性冠症候群の発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。</p> <p>副作用 重大な副作用 ショック、アナフィラキシー(呼吸困難等)、アレルギー反応に伴う急性冠症候群： ショック、アナフィラキシー(呼吸困難等)、アレルギー反応に伴う急性冠症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> </td> </tr> </tbody> </table> <p>※新記載要領の改訂内容は上記と同様。</p>		現行	改訂案	<p>重要な基本的注意 本剤によるショック、アナフィラキシーの発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。</p> <p>副作用 重大な副作用 ショック、アナフィラキシー(呼吸困難等)：</p> <p>ショック、アナフィラキシー(呼吸困難等)を起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p>	<p>重要な基本的注意 本剤によるショック、アナフィラキシー、アレルギー反応に伴う急性冠症候群の発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。</p> <p>副作用 重大な副作用 ショック、アナフィラキシー(呼吸困難等)、アレルギー反応に伴う急性冠症候群： ショック、アナフィラキシー(呼吸困難等)、アレルギー反応に伴う急性冠症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p>	国内症例が集積したことから、専門委員の意見も踏まえ、改訂することが適切と判断した。	アレルギー反応に伴う急性冠症候群関連症例： 2例【死亡1例】
現行	改訂案									
<p>重要な基本的注意 本剤によるショック、アナフィラキシーの発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。</p> <p>副作用 重大な副作用 ショック、アナフィラキシー(呼吸困難等)：</p> <p>ショック、アナフィラキシー(呼吸困難等)を起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p>	<p>重要な基本的注意 本剤によるショック、アナフィラキシー、アレルギー反応に伴う急性冠症候群の発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。</p> <p>副作用 重大な副作用 ショック、アナフィラキシー(呼吸困難等)、アレルギー反応に伴う急性冠症候群： ショック、アナフィラキシー(呼吸困難等)、アレルギー反応に伴う急性冠症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p>									
21-24	イベルメクチン	642 駆虫剤	<p>【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」(平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知)に基づく改訂(旧記載要領)】</p> <table border="1" data-bbox="497 1173 1554 1441"> <thead> <tr> <th data-bbox="497 1173 1025 1204">現行</th> <th data-bbox="1025 1173 1554 1204">改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="497 1204 1025 1441"> <p>重要な基本的注意 (新設)</p> <p>副作用 重大な副作用 (新設)</p> </td> <td data-bbox="1025 1204 1554 1441"> <p>重要な基本的注意 意識障害があらわれることがあるので、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明すること。</p> <p>副作用 重大な副作用 意識障害： 昏睡、意識レベルの低下、意識変容状態等の意識障害が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> </td> </tr> </tbody> </table>		現行	改訂案	<p>重要な基本的注意 (新設)</p> <p>副作用 重大な副作用 (新設)</p>	<p>重要な基本的注意 意識障害があらわれることがあるので、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明すること。</p> <p>副作用 重大な副作用 意識障害： 昏睡、意識レベルの低下、意識変容状態等の意識障害が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p>	国内及び海外症例が集積したことから、専門委員の意見も踏まえ、改訂することが適切と判断した。	意識障害関連症例： 4例【死亡1例】
現行	改訂案									
<p>重要な基本的注意 (新設)</p> <p>副作用 重大な副作用 (新設)</p>	<p>重要な基本的注意 意識障害があらわれることがあるので、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明すること。</p> <p>副作用 重大な副作用 意識障害： 昏睡、意識レベルの低下、意識変容状態等の意識障害が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p>									

No. ※2	一般名	薬効分類	改訂内容	改訂理由	直近3年度の国内副作用症例の集積状況【転帰死亡症例】				
<b>令和3年10月15日発出</b>									
21-25	コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン(SARS-CoV-2)(コヒナティ筋注)	631 ワクチン類	<p>【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」(令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知)に基づく改訂(新記載要領)】</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>現行</th> <th>改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報(新設)</td> <td>15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 接種開始後の国内副反応疑い報告における心筋炎、心膜炎の報告率と、国内の医療情報データベースを用いて算出した一般集団から推測される心筋炎、心膜炎の発現率とを比較したところ、他のコロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン(SARS-CoV-2)接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された。</td> </tr> </tbody> </table>	現行	改訂案	15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報(新設)	15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 接種開始後の国内副反応疑い報告における心筋炎、心膜炎の報告率と、国内の医療情報データベースを用いて算出した一般集団から推測される心筋炎、心膜炎の発現率とを比較したところ、他のコロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン(SARS-CoV-2)接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された。	<p>※第70回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和3年度第19回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会(合同開催)資料1-2 (<a href="https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000843701.pdf">https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000843701.pdf</a>)参照</p>	
現行	改訂案								
15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報(新設)	15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 接種開始後の国内副反応疑い報告における心筋炎、心膜炎の報告率と、国内の医療情報データベースを用いて算出した一般集団から推測される心筋炎、心膜炎の発現率とを比較したところ、他のコロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン(SARS-CoV-2)接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された。								
21-26	コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン(SARS-CoV-2)(COVID-19ワクチンモデルナ筋注)	631 ワクチン類	<p>【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」(令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知)に基づく改訂(新記載要領)】</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>現行</th> <th>改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報(新設)</td> <td>15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 接種開始後の国内副反応疑い報告における心筋炎、心膜炎の報告率と、国内の医療情報データベースを用いて算出した一般集団から推測される心筋炎、心膜炎の発現率とを比較したところ、本剤接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された。</td> </tr> </tbody> </table>	現行	改訂案	15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報(新設)	15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 接種開始後の国内副反応疑い報告における心筋炎、心膜炎の報告率と、国内の医療情報データベースを用いて算出した一般集団から推測される心筋炎、心膜炎の発現率とを比較したところ、本剤接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された。	<p>※第70回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和3年度第19回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会(合同開催)資料1-2 (<a href="https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000843701.pdf">https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000843701.pdf</a>)参照</p>	
現行	改訂案								
15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報(新設)	15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 接種開始後の国内副反応疑い報告における心筋炎、心膜炎の報告率と、国内の医療情報データベースを用いて算出した一般集団から推測される心筋炎、心膜炎の発現率とを比較したところ、本剤接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された。								
<b>令和3年11月16日発出</b>									
21-27	アテゾリズマブ(遺伝子組換え)	429 その他の腫瘍用薬	<p>【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」(令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知)に基づく改訂(新記載要領)】</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>現行</th> <th>改訂案</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>8. 重要な基本的注意 (効能共通) 肝機能障害があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。  11. 副作用 11.1 重大な副作用 肝機能障害、肝炎 AST増加、ALT増加、Al-P増加、γ-GTP増加、ビリルビン増加等を伴う肝機能障害、肝炎があらわれることがある。</td> <td>8. 重要な基本的注意 (効能共通) 肝機能障害、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。  11. 副作用 11.1 重大な副作用 肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎 AST増加、ALT増加、Al-P増加、γ-GTP増加、ビリルビン増加等を伴う肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがある。</td> </tr> </tbody> </table>	現行	改訂案	8. 重要な基本的注意 (効能共通) 肝機能障害があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。  11. 副作用 11.1 重大な副作用 肝機能障害、肝炎 AST増加、ALT増加、Al-P増加、γ-GTP増加、ビリルビン増加等を伴う肝機能障害、肝炎があらわれることがある。	8. 重要な基本的注意 (効能共通) 肝機能障害、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。  11. 副作用 11.1 重大な副作用 肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎 AST増加、ALT増加、Al-P増加、γ-GTP増加、ビリルビン増加等を伴う肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがある。	<p>国内症例が集積したことから、専門委員の意見も踏まえ、改訂することが適切と判断した。</p>	<p>硬化性胆管炎:10例【死亡0例】</p>
現行	改訂案								
8. 重要な基本的注意 (効能共通) 肝機能障害があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。  11. 副作用 11.1 重大な副作用 肝機能障害、肝炎 AST増加、ALT増加、Al-P増加、γ-GTP増加、ビリルビン増加等を伴う肝機能障害、肝炎があらわれることがある。	8. 重要な基本的注意 (効能共通) 肝機能障害、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。  11. 副作用 11.1 重大な副作用 肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎 AST増加、ALT増加、Al-P増加、γ-GTP増加、ビリルビン増加等を伴う肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがある。								

※1 本表は、令和2年11月19日の薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会に報告した内容について、「「医療・生活衛生局からの定期報告」の報告対象等について」(令和3年7月19日 医薬品等行政評価・監視委員会決定)に基づき必要な追記等を行ったもの。

※2 「No.」は薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会の資料中で付与されている番号。

### 3 外国での新たな措置の報告状況 ※1

(令和3年4月1日～令和3年7月31日)

No.※2	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国	措置区分※3	本邦における措置内容※4
2	スピロラクトン	米国にて、25 mg規格と50 mg規格のラベルのボトルが混同した可能性があることから、スピロラクトン製品の回収が行われた。	アメリカ	回収	対応不要
5	アシクロビル アシクロビル含有一般用医薬品	米国において、アシクロビルナトリウム注射液50 mg/mLの4ロットについて、結晶化を理由に自主回収が行われている。	アメリカ	回収	対応不要
11	イキサゾミブクエン酸エステル	米国添付文書の改訂に伴い医療従事者向けのレターが発出された。主な内容は以下のとおり。 ・意図しない過量投与による死亡例が報告されている。 ・用法用量を患者によく理解させること。	アメリカ	情報提供	注目
21	メトトレキサート	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の項が整備され、胎児毒性、過敏症の既往歴がある患者は禁忌である旨、ベンジルアルコールを含有する製剤による毒性、他の重篤な副作用(感染症、並びに骨髄、腎臓、肝臓、神経系、胃腸管、肺及び皮膚の副作用)に関する注意喚起が記載された。 ・Contraindications, Warnings and Precautions, Adverse Reactions, Drug Interactions, Use in Specific Populationsの項の記載整備が行われた。	アメリカ	添付文書改訂(警告・禁忌)	対応済
30	エチゾラム プロチゾラム ゾルピデム酒石酸塩 トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤 ロラゼパム	ベンゾジアゼピン系薬について、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が改訂され、乱用、依存、離脱症状に関連する注意喚起が追加された。 ・Warnings and Precautionsに乱用・誤用・依存、乱用時の依存・離脱症状に関連する注意喚起が追加された。 その他、Adverse reactionの項、患者向け資料が必要に応じて改訂された。	アメリカ	添付文書改訂(警告・禁忌)	対応中
41	フルデオキシグルコース(18F)	豪TGAIは、オーストラリアの病院において無菌試験を行ったところ、特定バッチにおいてBacillus subtilisが確認された。本製品は半減期が短いため、回収すべき製品は市場に残っていないが、原因を調査中である旨公表した。	オーストラリア、 日本	回収	対応不要
44	アミトリプチリン塩酸塩	加HCは、特定のレベルを超えるN-nitrosodimethylamine (NDMA)が検出されたため、Apotex社のアミトリプチリン錠10 mg 1ロットがリコールされたことを公表した。	カナダ	回収	対応不要
48	pH4処理酸性人免疫グロブリン(皮下注射)	米国において、クラスターで注射部位反応が発現したことを受けて、50 mL製剤1バッチの自主回収を開始した。	アメリカ	回収	対応不要
51	腹膜透析液	ポーランド向けのサンプル製品のラベルのついた製品が、誤ってチェコに出荷・提供され、苦情があったため回収が行われた。	チェコ	回収	対応不要
54	パリペリドンパルミチン酸エステル	米国でパリペリドンパルミチン酸エステル1か月製剤について、出荷時の温度逸脱のため特定ロットの製品の回収が実施された。	アメリカ	回収	対応不要
55	グセルクマブ(遺伝子組換え)	米国での出荷時の温度逸脱により、グセルクマブ製剤の特定ロットの製品回収が実施された。	アメリカ	回収	対応不要
61	バシトラシン・フラジオマイシン硫酸塩	加HCのホームページに注射用バシトラシンの腎毒性及びアナフィラキシー反応に関するDear Healthcare Professional Letterが掲載されている。主な内容は以下のとおり。 ・バシトラシンの筋肉内注射及び局所投与後に、腎毒性及びアレルギー性皮膚炎、アナフィラキシーを含む過敏症の重篤症例が報告されている。 ・注射用バシトラシンは、現在、腎毒性を有する薬剤を服用している患者を含めて、腎機能障害患者には禁忌である。 ・医療従事者は、投与開始前、投与期間中、投与終了後に腎機能を評価すること。注射用バシトラシンを他の腎毒性を有する薬剤と併用しないこと。 ・HCは、腎毒性に関する注意喚起を強め、アナフィラキシー反応に関する情報を含めるために、カナダ製品モノグラフの更新に取り組んでいる。	カナダ	情報提供	注目
64	クロルマジン酢酸エステル	仏ANSMは、クロルマジン酢酸エステルとnomegestrolの髄膜種リスクについて、以下の内容を公表した。 ・2つの薬剤疫学研究は、クロルマジン酢酸エステルとnomegestrolの長期使用と関連がある、用量依存関係が認められた旨、治療中止後の有意なリスクの低下が認められた旨 ・専門家委員会との検討の結果、使用条件や患者のフォローアップ方法に関する勧告が出された。勧告は、2021年1月に公表されているが、現在最終調整中の情報では、以下の点が補足されている。 - リスクの程度、治療に関する推奨事項、画像診断によるフォローアップ、警告すべき症状などをまとめた患者向けの情報シート。 - 医師と患者が署名する年間情報証明書。この証明書の提示は、1年を超えてこれらの医薬品を使用する場合に必要。 - 情報提供書を、医療従事者及び患者に送付。	フランス	情報提供	注目

No.※2	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国	措置区分※3	本邦における措置内容※4
65	ビルダグリブチン・メトホルミン塩酸塩配合剤	米国FDAは微生物汚染のため一部の製造販売業者のメトホルミン製剤の自主回収を実施したと公表した。	アメリカ	回収	対応不要
73	メトホルミン塩酸塩	米国FDAは一部の製造販売業者におけるメトホルミン塩酸塩徐放錠の自主的回収に関する情報を公表した。回収の理由は、水分含量が規格外であったためである。	アメリカ	回収	対応不要
74	メトホルミン塩酸塩	米国FDAは一部の製造販売業者におけるメトホルミン塩酸塩経口液剤の自主的回収に関する情報を公表した。回収の理由は、微生物汚染があったためである。	アメリカ	回収	対応不要
84	フェンタニルケエン酸塩 フェンタニル	欧州PRACは、経粘膜投与のフェンタニル製剤における欧州添付文書に、以下の内容を追記するよう勧告した。 Contraindications: sodium oxybateを含む医薬品による治療を受けている患者 Interaction with Other Medicinal Products and Other Forms of Interaction: sodium oxybate	欧州連合	添付文書改訂(警告・禁忌)	対応不要
87	ポリコナゾール	欧州添付文書が改訂され、併用禁忌としてイブラジン及び用量漸増期のベネトクラクスが追加された。	オランダ	添付文書改訂(警告・禁忌)	対応済
89	ポリコナゾール	【第1報】 米国添付文書が改訂され、併用禁忌としてイブラジン及び用量漸増期のベネトクラクスが追加された。 【第2報】 措置内容に変更なし。情報入手元の追加のみ。	アメリカ	添付文書改訂(警告・禁忌)	対応済
90	メトホルミン塩酸塩	パキスタンにて、一部の製造販売業者のメトホルミン製剤におけるNDMA含有量が許容限度を超えていることが判明したため、回収が行われた。	パキスタン	回収	対応済
102	テルミサルタン	米国において、テルミサルタンの含有量が規格外のバッチが確認され、回収を行うこととなった。	ドイツ	回収	対応不要
105	デキストロメトルフアン臭化水素酸塩水和物 アセトアミノフェン トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤 非ピリン系感冒剤	【第1報】 中国NMPAはアセトアミノフェン製剤の添付文書改訂を勧告した。改訂内容は以下のとおり。 ・警告の項に2歳未満の乳児への使用は推奨しない旨を追記。 【第2報】 報告企業の意見、今後の対応欄の更新。	中国	添付文書改訂(警告・禁忌)	注目
107	スルファメトキサゾール・トリメプリーム	英国において、トリメプリーム200 mg錠の容器にトリメプリーム100 mg錠が含まれていたとの苦情を受けて、当該1ロットの回収を行っている。	イギリス	回収	対応不要
108	トルバプタン	トルバプタン(低ナトリウム血症に対する効能)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。 ・Pregnancy and Lactation Labeling Ruleに基づき、Use in Specific PopulationsのPregnancy及びLactationの項の記載整備が行われた。 ・Contraindications、Drug Interactionsの項の記載について、トルバプタン(常染色体優性多発性のう胞腎に対する効能)の米国添付文書にあわせて記載整備が行われた。	アメリカ	添付文書改訂(警告・禁忌)	対応済
119	バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤 イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤 イルベサルタン オルメサルタン メドキシミルカンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤 カンデサルタン シレキセチル アジルスルタン・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 テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤 テルミサルタン バルサルタン バルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤 ロサルタンカリウム ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	【第1報及び第2報】 欧州CMDhは、不純物である5-(4'-(アジドメチル)-[1,1'-ビフェニル]-2yl)-1H-テトラゾール(CAS番号152708-24-2)が復帰突然変異(Ames)試験で陽性反応を示した旨を、ARB含有医薬品の関連企業に対して通知することに同意した。 関連企業は、ARB含有医薬品に汚染のリスクがあるか検討し、アジド不純物及び関連するアジド化合物が、ICH M7の「発癌性が不明の既知の変異原性物質(クラス2)」に記載されている許容限度値(TTC(Threshold of Toxicological Concern))以下に管理されていることを確認することが求められる。汚染のリスクが特定された場合は、許容限度値以下とするための対応をとることが求められる。確認試験の結果、許容限度値を超えていることが判明した場合には、速やかに関連する管轄当局に報告しなければならない。 【第3報】 加HCは、品質検査で許容限度を超えるアジド不純物((5-(4'-(azidomethyl)-[1,1'-biphenyl]-2yl)-1H-tetrazole)が検出されたことを受け、イルベサルタン、ロサルタン、バルサルタン製剤の一部の製造販売業者における複数ロットの回収に関する通知を发出し、該当製品のリストを公表した。なお、医療提供者から中止を求められない限り、薬の服用を継続することが推奨されている。また、がんのリスク増加は不純物への長期間曝露によるものであるため、これらの薬を服用している患者に早急なリスクはないとされている。 【第4報】 英国MHRAは、アジド不純物の混入のため、イルベサルタン、イルベサルタン・ヒドロクロロチアジド、ロサルタン製剤の自主回収を行うことを公表した。 【第5報】 スイスSwissmedicは、以下を公表した。 イルベサルタンからアジド不純物(アジドメチル-ビフェニル-テトラゾール(AZBT))が検出されたことを契機に、サルタン製剤の製造業者は、AZBT不純物について活性物質バッチをチェックすることが求められ、これと並行して、スイス医薬品局はAZBTの新たな分析試験法を開発した。現在実施中の調査結果に応じて、スイス医薬品局は必要な措置を講じ、汚染されたバッチの市場からの回収を指示する。	欧州連合、 カナダ、 イギリス、 スイス	回収	対応不要

No.※2	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国	措置区分※3	本邦における措置内容※4
124	クロニジン塩酸塩	豪規制当局は、クロニジンについて、行動障害の治療を受けている小児あるいは小児が家族の服用している薬を取得できる状況である場合、誤って過量服用した小児に重篤な有害事象が起こる可能性がある旨、比較的少ない過量(例えば通常用量の2倍)でも年少の小児では毒性を引き起こす可能性がある旨、医療専門家に対して、患者とその保護者に対し、安全な保管やその他の安全性上の注意が必要であることに注意するよう注意喚起している。	オーストラリア	情報提供	対応済
133	スルファメトキサゾール含有一般用医薬品	【第1報、第2報及び第3報】 経口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。 ・併用禁忌としてdofetilideを追加。 ・Warnings and Precautionsの項に、好酸球増加と全身症状を伴う薬剤反応(DRESS)、急性熱性好中球性皮膚症(AFND)、急性汎発性発疹性膿疱症(AGEP)、急性及び遅発性肺損傷、循環ショックが発生している旨を追加。 ・Adverse Reactionsの項に、上記事象及び血栓性血小板減少性紫斑病、特発性血小板減少性紫斑病、腎不全、代謝性アシドーシス、急性好酸球性肺炎、間質性肺疾患、急性呼吸不全、心室頻脈・トルサードポアンに至るQT延長を追加。 ・Warnings and Precautionsの項に、ポルフィリン症及び甲状腺機能低下症を悪化させる可能性があるため、ポルフィリン症又は甲状腺機能障害のある患者への使用は避ける旨を追加。 ・Warnings and Precautionsの項に、ニューモシスチス肺炎の治療中は本剤とロイコボリンの同時投与を避ける旨を追加。  【第4報】 注射剤及び小児用経口懸濁液の米国添付文書が改訂された。主な改訂のうち、前報にない内容は以下のとおり。 ○注射剤 ・Adverse Reactionsの項に、一般的なアレルギー反応、一般的な皮膚発疹を追加。 ○小児用懸濁液 ・Contraindicationsの項に、トリメトプリム又はスルホンアミドによる薬物誘発性免疫性血小板減少症の既往歴がある者を追加。 ・Warnings and Precautionsの項に、いくつかの疫学研究が、妊娠中の本剤への曝露が先天性奇形リスク増加と関連している可能性があることを示唆しており、妊娠中に本剤を使用した場合は胎児への潜在的リスクについて患者に情報提供する必要がある旨を追加。 ・Warnings and Precautionsの項に、特にニューモシスチス肺炎の患者で低ナトリウム血症が発生する可能性がある旨を追加。 ・Adverse Reactionsの項に、低ナトリウム血症、関節痛、筋肉痛、横紋筋融解症を追加。 ・Pregnancyの項に、いくつかの疫学研究がスルファメトキサゾール及びトリメトプリムの妊娠初期の曝露と先天性奇形増加リスクとの関連を示唆しているが、これらの研究は症例数が少なく、交絡因子の調整も不足している旨を追加。 ・Lactationの項に、核黄疸の潜在的リスクがあるため、特に黄疸、病気、ストレスのある児、未熟児への授乳には注意が必要である旨を追加。	アメリカ	添付文書改訂(警告・禁忌)	対応済
135	テトラキスメトキシイソブチルイソニトリル銅(I)四フッ化ホウ酸	【第1報】 豪TGAは、外部試験所が実施した無菌試験の結果、特定のロットにおいて濁りが認められたことから回収を公表した。該当のロットはすでに患者に投与されているが有害事象の報告は受けていない。 【第2報】 該当のロットについて、日本への流通がないことが確認された。	オーストラリア	回収	対応不要
138	セレコキシブ	【第1報】 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DRESS及び胎児毒性(胎児動脈管の早期閉鎖、羊水過少症/新生児腎機能障害)の追記 【第2報】 加HCにおいて、添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・妊娠約20週以降から非ステロイド系抗炎症薬(NSAID)を使用すると、胎児にまれではあるが深刻な腎臓の問題を引き起こす可能性があります。これにより、羊水のレベルが低下し、合併症が起こる可能性があります。 対処法: 医療専門家の指示がない限り、妊娠約20週から28週まではNSAIDを使用しないでください。NSAIDsの使用は、妊娠後期(つまり、妊娠28週を超えて妊娠の終わりまで)には禁忌です(使用してはなりません)。	アメリカ、カナダ	添付文書改訂(警告・禁忌)	対応済
147	ポリコナゾール	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。 ・併用禁忌としてnaloxegol及びトルバプタンを追加。 ・ルランドン、glasdegib、エスゾピクロン、トレチノイン、CYP3A4で代謝されるチロシンキナーゼ阻害剤との相互作用の追加。 ・副腎機能不全、クッシング症候群に関する説明を追加。	欧州連合	添付文書改訂(警告・禁忌)	対応中
151	ノルフロキサシン レボフロキサシン水和物 シプロフロキサシン トスフロキサシントシル酸塩水和物	シンガポールHSAは全身性フルオロキノロンの心臓弁逆流のリスクについて、医療従事者に情報提供している。主な内容は以下のとおり。 ・in vitro研究により、フルオロキノロンがヒト大動脈筋線維芽細胞を介した細胞外マトリクス調節不全を誘発することが示唆された。 ・疫学研究において、フルオロキノロン使用者はアモキシシリン又はアジスロマイシン使用者と比較して、大動脈弁逆流及び僧帽弁逆流のリスクが2.4倍又は1.75倍高いことがわかった。 ・2020年9月、欧州EMAはフルオロキノロンが心臓弁逆流のリスクを増加させる可能性があるとして評価し、2020年12月、英国MHRAは全身性又は吸入フルオロキノロン使用に関連する心臓弁逆流のリスクに関して医療従事者向けの注意喚起を行った。 ・HSAは、フルオロキノロン使用に関連した心臓弁逆流の国内症例報告は受けていないが、文献、生物学的妥当性、欧州EMA及び英国MHRAの措置を考慮して、全身性フルオロキノロンの製品情報に心臓弁逆流を追加すべきと評価した。	シンガポール	情報提供	注目

No.※2	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国	措置区分※3	本邦における措置内容※4
155	インスリン アスパルト(遺伝子組換え) インスリン デグルデク(遺伝子組換え)・リラグルチド(遺伝子組換え)配合剤 インスリン デグルデク(遺伝子組換え) インスリン デテミル(遺伝子組換え)	米国において所定の保管要件を下回る温度(0℃以下)で保管されていたインスリンの製品サンプルが患者に配布され、患者の健康へ悪影響を及ぼす可能性があることから、自主回収を行った。	アメリカ	回収	対応不要
161	メトホルミン塩酸塩	米国FDAは一部の製造販売業者におけるメトホルミン塩酸塩徐放錠の自主的回収に関する情報を公表した。回収の理由は、異物混入(活性炭が混入)があったためである。	アメリカ	回収	対応不要
162	レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	レボノルゲストレル・エチニルエストラジオー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。 <21錠製剤> ・Contraindicationsの項に「35歳以上の喫煙者」「35歳以上の糖尿病、高血圧や血管疾患又は他の末梢神経障害を合併する糖尿病、又は20年以上糖尿病を有している患者」「限局性の神経症状を伴う頭痛、前兆を伴う片頭痛、又は片頭痛を伴う35歳以上の患者」が追記された。 ・PrecautionsのOmbitasvir・paritaprevir・リトナビル配合剤とは投与しないことの記載に、グレカプレビル・ビプレントスビル配合剤が追記された。 <28錠製剤> ・Precautionsの項に、ombitasvir・paritaprevir・リトナビル配合剤、グレカプレビル・ビプレントスビル配合剤とは併用しないことが追記された。	アメリカ	添付文書改訂(警告・禁忌)	注目
164	タムスロシン塩酸塩	香港添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Contraindicationsの項に、薬物誘発性血管浮腫を含むタムスロシン又は製品の他の成分に対する既知の過敏症の患者に変更された。 ・Adverse Reactionsの項にステープンズジョンソン症候群を追記。	香港	添付文書改訂(警告・禁忌)	注目
165	リナグリプチン	スイスにおいて、一部ロットのリナグリプチン錠に「Gratismuster(無料サンプル)」の刻印があり、識別コードが含まれていないことが判明したため、安全性及び有効性の懸念は報告されていないものの、予防措置としての回収が行われた。	スイス	回収	対応不要
170	スルファメトキサゾール・トリメプリム	経口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。 ・併用禁忌としてdofetilideを追加。 ・Warnings and Precautionsの項に、好酸球増加と全身症状を伴う薬剤反応(DRESS)、急性熱性好中球性皮膚症(AFND)、急性汎発性疹性膿疱症(AGEP)、急性及び遅発性肺損傷、循環ショックが発生している旨を追加。 ・Adverse Reactionsの項に、上記事象及び血栓性血小板減少性紫斑病、特発性血小板減少性紫斑病、腎不全、代謝性アシドーシス、急性好酸球性肺炎、間質性肺疾患、急性呼吸不全、心室頻脈・トルサードポアンに至るQT延長を追加。 ・Warnings and Precautionsの項に、ボルフィリン症及び甲状腺機能低下症を悪化させる可能性があるため、ボルフィリン症又は甲状腺機能障害のある患者への使用は避ける旨を追加。 ・Warnings and Precautionsの項に、ニューモシスチス肺炎の治療中は本剤とロイコボリンの同時投与を避ける旨を追加。	アメリカ	添付文書改訂(警告・禁忌)	注目
171	フルデオキシグルコース(18F)	豪TGAは、海外企業のフルデオキシグルコースについて、特定ロットのバイアルにひびが入っていたため自主回収された旨、公表した。	オーストラリア	回収	対応不要
172	ジエチレントリアミン五酢酸	豪TGAは、海外企業のテクネチウム-99m DTPAについて、ラベルと異なる放射線量であったバッチが確認されたため自主回収された旨、公表した。	オーストラリア	回収	対応不要
173	イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤	【第1報】 欧州CMDhは、不純物である5-(4'-(アジドメチル)-[1,1'-ビフェニル]-2yl)-1H-テトラゾール(CAS番号152708-24-2)が復帰突然変異(Ames)試験で陽性反応を示した旨を、ARB含有医薬品の関連企業に対して通知することに同意した。 関連企業は、ARB含有医薬品に汚染のリスクがあるか検討し、アジド不純物及び関連するアジド化合物が、ICH M7の「発癌性が不明の既知の変異原性物質(クラス2)」に記載されている許容限度値(TTC(Threshold of Toxicological Concern))以下に管理されていることを確認することが求められる。汚染のリスクが特定された場合は、許容限度値以下とするための対応をとることが求められる。確認試験の結果、許容限度値を超えていることが判明した場合には、速やかに関連する管轄当局に報告しなければならない。 【第2報】 加HClは、品質検査で許容限度を超えるアジド不純物((5-(4'-(azidomethyl)-[1,1'-biphenyl]-2yl)-1H-tetrazole)が検出されたことを受け、イルベサルタン、ロスバスタチン、バルサルタン製剤の一部の製造販売業者における複数ロットの回収に関する通知を发出し、該当製品のリストを公表した。なお、医療提供者から中止を求められない限り、薬の服用を継続することが推奨されている。また、がんのリスク増加は不純物への長期間曝露によるものであるため、これらの薬を服用している患者に早急なリスクはないとされている。 【第3報】 英MHRAは、アジド不純物の混入のため、イルベサルタン、イルベサルタン・ヒドロクロロチアジド、ロスバスタチン製剤の自主回収を行うことを公表した。 【第4報】 仏ANSMは、アジド不純物混入のため、バルサルタン、ロスバスタチン、イルベサルタン含有製剤を回収している旨を公表した。	フランス、 欧州連合、 カナダ、 イギリス、 スイス	回収	対応不要



No.※2	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国	措置区分※3	本邦における措置内容※4
180	イルベサルタン バルサルタン ロサルタンカリウム	加HCは、イルベサルタン・ロサルタン・バルサルタンにおいて許容値を超えるアジド不純物((5-(4'-(azidomethyl)-[1,1'-biphenyl]-2yl)-1H-tetrazole)が確認されたことから、一部の企業で回収していることを通知した。製造業者に対し措置を講じることが求められ、企業に対し自社製品の不純物が許容値を超えていないことを確認するよう指示された。	カナダ	回収	対応不要
185	ブドウ糖 塩化カリウム 炭酸水素ナトリウム 塩化ナトリウム	豪州において、経口補水を目的とした特定のタブレット製剤の賦形剤として使用されているペニバナの曝露が、妊婦に許容できないレベル含有されていたため回収された。	オーストラリア	回収	対応不要
186	ベンザルコニウム塩化物	米国において、細菌汚染を理由に、特定の企業の0.13%ベンザルコニウム塩化物含有ノンアルコール手指消毒剤の複数ロットが自主回収されている。	アメリカ	回収	対応不要
189	コロナウイルス(SARS-CoV-2)ワクチン(遺伝子組換えサルアデノウイルスベクター)	欧州における本ワクチンの製品情報(欧州添付文書)に関する以下の改訂について、2021/5/21に欧州委員会により承認された。 ・Contraindicationsに「本ワクチン接種後に血小板減少症を伴う血栓症(TTS)を発症した者」を追加。 ・Special Warnings and Precautions for Useに「血小板減少症を伴う血栓症及び凝固障害」を追加。 ・Undesirable EffectsにVery rareとして「血小板減少症を伴う血栓症」を追加。 また、当該欧州添付文書の改訂情報はPatient Information Leafletにも反映された。	欧州連合	添付文書改訂(警告・禁忌)	対応中
190	プロルシズマブ(遺伝子組換え)	米国で実施している持続性の網膜液貯留のある血管新生を伴う加齢黄斑変性症(nAMD)患者を対象としたCRTH258AUS04(MERLIN)試験の52週のfirst interpretable results(FIR)評価の結果、プロルシズマブの導入期(4週ごと、3回)以降、4週ごとにプロルシズマブを投与した患者において、眼内炎症及び網膜血管炎、網膜血管閉塞を含む関連事象の発現率の上昇が認められた。試験結果を踏まえ、Dear Healthcare Professional Communication(DHPC)の案を作成した。	スイス	情報提供	対応済
191	アムロジピンベシル酸塩	フランスの製造会社の製品において、アムロジピン10 mgと表示されたボトルからベンラファキシン75 mgカプセルが検出された。仏ANSMは、予防措置としてアムロジピン10 mg及び30 mgのボトルを回収している。	フランス	回収	対応不要
193	イルベサルタン ロサルタンカリウム 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 バルサルタン・アムロジピン ベシル酸塩配合剤	【第1報】 カナダにおいて、イルベサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤の特定ロットが、不純物の含有量が許容範囲を超えたことにより、回収された。なお、医療提供者から中止を求められない限り、薬の服用を継続することが推奨されている。がんのリスク増加は不純物への長期間曝露によるものであるため、これらの薬を服用している患者に早急なリスクはない。 【第2報】 カナダにおいて、イルベサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤の特定ロットが、不純物の含有量が許容範囲を超えたことに関して、新たに回収が開始されたイルベサルタン製剤について公表された。 【第3報】 加HCは、品質検査で許容限度を超えるアジド不純物((5-(4'-(azidomethyl)-[1,1'-biphenyl]-2yl)-1H-tetrazole)が検出されたことを受け、イルベサルタン、ロスバスタチン、バルサルタン製剤の一部の製造販売業者における複数ロットの回収に関する通知を发出し、該当製品のリストを公表した。なお、医療提供者から中止を求められない限り、薬の服用を継続することが推奨されている。また、がんのリスク増加は不純物への長期間曝露によるものであるため、これらの薬を服用している患者に早急なリスクはないとされている。 また、一部企業のロサルタン、イルベサルタン、イルベサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤、バルサルタン製剤が、アジド不純物のため自主回収された。英国MHRAは、アジド不純物の混入のため、イルベサルタン、イルベサルタン・ヒドロクロロチアジド、ロサルタン製剤の自主回収を行うことを公表した。 【第4報】 仏ANSMは、アジド不純物混入のため、バルサルタン、ロサルタン、イルベサルタン含有製剤を回収している旨を公表した。	オーストラリア、 フランス、 カナダ、 イギリス	回収	対応不要
196	ポリコナゾール	米国添付文書が改訂され、併用禁忌としてイブプラジン及び慢性リンパ性白血病又は小リンパ球性リンパ腫の患者における用量漸増期のベネトクラクスが追加された。	アメリカ	添付文書改訂(警告・禁忌)	対応済

No.※2	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国	措置区分※3	本邦における措置内容※4
198	クロベタゾン酪酸エステル ジフロラン酢酸エステル トリウムシノロンアセトニド フルオシノロンアセトニド プレドニゾン吉草酸エステル酢酸エステル プレドニゾン ベタメタゾン吉草酸エステル ベタメタゾンジプロピオン酸エステル オキシテトラサイクリン塩酸塩・ヒドロコルチゾン ヒドロコルチゾン含有一般用医薬品	加HCは、褐色細胞腫(疑い又は予期されていない患者を含む)患者への全身性コルチコステロイド製剤(デキサメタゾン等)による褐色細胞腫クリーゼの発症との関連について、Health Product InfoWatchに掲載し、注意喚起を行った。	カナダ	情報提供	対応中
201	バルサルタン バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤 イルベサルタン イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤 ロサルタンカリウム ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	【第1報】 加HCは、品質検査で許容限度を超えるアジド不純物((5-(4'-(azidomethyl)-[1,1'-biphenyl]-2yl)-1H-tetrazole)が検出されたことを受け、イルベサルタン、ロスバスタチン、バルサルタン製剤の一部の製造販売業者における複数ロットの回収に関する通知を发出し、該当製品のリストを公表した。なお、医療提供者から中止を求められない限り、薬の服用を継続することが推奨されている。また、がんのリスク増加は不純物への長期間曝露によるものであるため、これらの薬を服用している患者に早急なリスクはないとされている。 【第2報】 英国MHRAは、アジド不純物の混入のため、イルベサルタン、イルベサルタン・ヒドロクロロチアジド、ロサルタン製剤の自主回収を行うことを公表した。 【第3報】 スイス医薬品局は、以下を公表した。 イルベサルタンからアジド不純物(アジドメチル-ビフェニル-テトラゾール(AZBT))が検出されたことを契機に、サルタン製剤の製造業者は、AZBT不純物について活性物質バッチをチェックすることが求められ、これと並行して、スイス医薬品局はAZBTの新たな分析試験法を開発した。現在実施中の調査結果に応じて、スイス医薬品局は必要な措置を講じ、汚染されたバッチの市場からの回収を指示する。 また、豪TGAは、アジド不純物の混入のため、ロサルタンカリウム製剤を回収する旨を公表した。 【第4報】 仏ANSMは、アジド不純物混入のため、バルサルタン、ロサルタン、イルベサルタン含有製剤を回収している旨を公表した。	オーストラリア、フランス、カナダ、イギリス、スイス	回収	対応不要
202	ニトログリセリン ゲムシタピン塩酸塩	米国においてゲムシタピン注のGMP逸脱により同製造会社のニトログリセリン軟膏製剤も回収が行われた	アメリカ	回収	対応不要
203	トラマドール塩酸塩	米国において、トラマドール塩酸塩錠について断続的な温度逸脱のため自主回収が行われた。 回収はフロリダ州、ジョージア州、サウスカロライナ州においてのみ実施されている。	アメリカ	回収	対応不要
204	スルファメトキサゾール・トリメトプリム	注射剤及び小児用経口懸濁液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。 ○注射剤 ・Warnings and Precautionsの項に、好酸球増加と全身症状を伴う薬剤反応(DRESS)、急性熱性好中球性皮膚症(AFND)、急性汎発性発疹性膿疱症(AGEP)、急性及び遅発性肺損傷、循環ショックが発生している旨を追加。 ・Adverse Reactionsの項に、上記事象及び血栓性血小板減少性紫斑病、特発性血小板減少性紫斑病、一般的なアレルギー反応、一般的な皮膚発疹、腎不全、代謝性アシドーシス、急性好酸球性肺炎、間質性肺疾患、急性呼吸不全、心室頻脈・トルサードポアンに至るQT延長を追加。 ○小児用経口懸濁液 ・Contraindicationsの項に、トリメトプリム又はスルホンアミドによる薬物誘発性免疫性血小板減少症の既往歴がある者を追加。 ・併用禁忌としてdofetilideを追加。 ・Warnings and Precautionsの項に、ポルフィリン症及び甲状腺機能低下症を悪化させる可能性があるため、ポルフィリン症又は甲状腺機能障害のある患者への使用は避ける旨を追加。 ・Warnings and Precautionsの項に、ニューモシチス肺炎の治療中は本剤とロイコボリンの同時投与を避ける旨を追加。 ・Warnings and Precautionsの項に、いくつかの疫学研究が、妊娠中の本剤への曝露が先天性奇形リスク増加と関連している可能性があることを示唆しており、妊娠中に本剤を使用した場合は胎児への潜在的リスクについて患者に情報提供する必要がある旨を追加。 ・Warnings and Precautionsの項に、好酸球増加と全身症状を伴う薬剤反応(DRESS)、急性熱性好中球性皮膚症(AFND)、急性汎発性発疹性膿疱症(AGEP)、急性及び遅発性肺損傷、循環ショックが発生している旨、特にニューモシチス肺炎の患者で低ナトリウム血症が発生する可能性がある旨を追加。 ・Adverse Reactionsの項に、上記事象及び血栓性血小板減少性紫斑病、特発性血小板減少性紫斑病、腎不全、低ナトリウム血症、代謝性アシドーシス、関節痛、筋肉痛、横紋筋融解症、急性好酸球性肺炎、間質性肺疾患、急性呼吸不全、心室頻脈・トルサードポアンに至るQT延長を追加。 ・Pregnancyの項に、いくつかの疫学研究がスルファメトキサゾール及びトリメトプリムの妊娠初期の曝露と先天性奇形増加リスクとの関連を示唆しているが、これらの研究は症例数が少なく、交絡因子の調整も不足している旨を追加。 ・Lactationの項に、核黄疸の潜在的リスクがあるため、特に黄疸、病氣、ストレスのある児、未熟児への授乳には注意が必要である旨を追加。	アメリカ	添付文書改訂(警告・禁忌)	注目

No.※2	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国	措置区分※3	本邦における措置内容※4
208	イルベサルタン イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤	香港規制当局は、アジド不純物混入の予防的措置として、該当企業が販売するイルベサルタン錠の自主回収を推奨した。	香港	回収	対応不要
211	サルブタモール硫酸塩 アモキシシリン水和物・クラブ ラン酸カリウム フルチカゾンフランカルボン 酸エステル フルチカゾンフランカルボン 酸エステル・ウメクリジニウム 臭化物・ピランテロールトリ フェニル酢酸塩 ラミブジン ラモトリギン	米国において、米国GMP規制からの逸脱のため、以下製品の回収が行われた。 ・Proair HFA(アルブテロール硫酸塩)吸入エアロゾル、レバルブテロール酒石酸塩HFA吸入エアロゾル(サルブタモール硫酸塩) ・アニュイティエリプタ200 µg、1エリプタ吸入器につき30プリスター(フルチカゾンフランカルボン酸エステル) ・テリルジーエリプタ100-62.5-25 µg 60 処方薬(フルチカゾンフランカルボン酸エステル・ウメクリジニウム臭化物・ピランテロールトリフェニル酢酸塩) ・ラモトリギン徐放錠250 mg ・アモキシシリン500 mg錠 ・トリメク(アパカビル、ドルテグラビル、ラミブジン)600 mg/50 mg/300 mg錠	アメリカ	回収	対応不要
219	プログルメタシンマレイン酸 塩	加HCにおいて、添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・妊娠約20週以降から非ステロイド系抗炎症薬(NSAID)を使用すると、胎児にまれではあるが深刻な腎臓の問題を引き起こす可能性があります。これにより、羊水のレベルが低下し、合併症が起こる可能性があります。 対処法: 医療専門家の指示がない限り、妊娠約20週から28週まではNSAIDを使用しないでください。NSAIDsの使用は、妊娠後期(つまり、妊娠28週を超えて妊娠の終わりまで)には禁忌です(使用してはなりません)。	カナダ	添付文書改訂(警告・禁忌)	対応済
221	非ピリン系感冒剤	加HCにおいて、添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・妊娠約20週以降から非ステロイド系抗炎症薬(NSAID)を使用すると、胎児にまれではあるが深刻な腎臓の問題を引き起こす可能性があります。これにより、羊水のレベルが低下し、合併症が起こる可能性があります。 対処法: 医療専門家の指示がない限り、妊娠約20週から28週まではNSAIDを使用しないでください。NSAIDsの使用は、妊娠後期(つまり、妊娠28週を超えて妊娠の終わりまで)には禁忌です(使用してはなりません)。	カナダ	添付文書改訂(警告・禁忌)	対応済
222	ロサルタンカリウム・ヒドロク ロロチアジド ロサルタンカリウム	【第1報】 加HCは、品質検査で許容限度を超えるアジド不純物((5-(4'-(azidomethyl)-[1,1'-biphenyl]-2yl)-1H-tetrazole)が検出されたことを受け、イルベサルタン、ロスタスタチン、バルサルタン製剤の一部の製造販売業者における複数ロットの回収に関する通知を發出し、該当製品のリストを公表した。なお、医療提供者から中止を求められない限り、薬の服用を継続することが推奨されている。また、がんのリスク増加は不純物への長期間曝露によるものであるため、これらの薬を服用している患者に早急なリスクはないとされている。 また、一部企業のロサルタン製剤、イルベサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤が、アジド不純物のため自主回収された。 【第2報】 加HCは、許容限度を超えるアジド不純物((5-(4'-(azidomethyl)-[1,1'-biphenyl]-2yl)-1H-tetrazole)が検出されたことを受け、回収の対象製品について通知を行ってきたが、追加で対象となった製品について新たに通知を發出した。 また、英国MHRAは、アジド不純物の混入のため、イルベサルタン、イルベサルタン・ヒドロクロロチアジド、ロサルタン製剤の自主回収を行うことを公表した。 【第3報】 スイスSwissmedicは、アジド不純物(azidomethyl-biphenyl-tetrazole)(AZBT)が検出されたことを受け、イルベサルタン製剤を回収していることを公表した。 豪TGAは、アジド不純物の混入のため、ロサルタンカリウム製剤を回収する旨を公表した。 【第4報】 仏ANSMは、アジド不純物混入のため、バルサルタン、ロサルタン、イルベサルタン含有製剤を回収している旨を公表した。	オーストラリア、 フランス、 カナダ、 イギリス、 スイス	回収	対応不要
223	メサラジン	米国添付文書が改訂された。概要は以下のとおり。 ・Contraindicationsにサリチル酸、アミノサリチル酸に対する過敏症の患者あるいは疑われる患者を追記 ・Adverse Reactionsに中毒性表皮壊死症、胸膜炎を追記 ・Adverse Reactionsに腎結石症の記載がなかった剤は当該記載を追記	アメリカ	添付文書改訂(警告・禁忌)	注目
225	パップ剤 フェルピナク ロキソプロフェンナトリウム水 和物 フェルピナク含有一般用医薬 品	加HCにおいて、添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・妊娠約20週以降から非ステロイド系抗炎症薬(NSAID)を使用すると、胎児にまれではあるが深刻な腎臓の問題を引き起こす可能性があります。これにより、羊水のレベルが低下し、合併症が起こる可能性があります。 対処法: 医療専門家の指示がない限り、妊娠約20週から28週まではNSAIDを使用しないでください。NSAIDsの使用は、妊娠後期(つまり、妊娠28週を超えて妊娠の終わりまで)には禁忌です(使用してはなりません)。	カナダ	添付文書改訂(警告・禁忌)	対応済

No.※2	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国	措置区分※3	本邦における措置内容※4
228	ロサルタンカリウム ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	【第1報】 加HCは、品質検査で許容限度を超えるアジド不純物((5-(4-(azidomethyl)-[1,1'-biphenyl]-2yl)-1H-tetrazole)が検出されたことを受け、イルベサルタン、ロスバスタチン、バルサルタン製剤の一部の製造販売業者における複数ロットの回収に関する通知を发出し、該当製品のリストを公表した。なお、医療提供者から中止を求められない限り、薬の服用を継続することが推奨されている。また、がんのリスク増加は不純物への長期間曝露によるものであるため、これらの薬を服用している患者に早急なリスクはないとされている。 【第2報】 英国MHRAは、アジド不純物の混入のため、イルベサルタン、イルベサルタン・ヒドロクロロチアジド、ロサルタン製剤の自主回収を行うことを公表した。 【第3報】 豪TGAは、アジド不純物の混入のため、ロサルタンカリウム製剤を回収する旨を公表した。	オーストラリア、 カナダ、 イギリス	回収	対応不要
229	ジクロフェナクナトリウム含有 一般用医薬品	加HCにおいて、添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・妊娠約20週以降から非ステロイド系抗炎症薬(NSAID)を使用すると、胎児にまれではあるが深刻な腎臓の問題を引き起こす可能性があります。これにより、羊水のレベルが低下し、合併症が起こる可能性があります。 対処法: 医療専門家の指示がない限り、妊娠約20週から28週まではNSAIDを使用しないでください。NSAIDsの使用は、妊娠後期(つまり、妊娠28週を超えて妊娠の終わりまで)には禁忌です(使用してはなりません)。	カナダ	添付文書改訂(警告・禁忌)	対応済
231	コロナウイルス(SARS-CoV-2)ワクチン(遺伝子組換えサルアデノウイルスベクター)	【第1報及び第2報】 毛細血管漏出症候群について、製品情報(欧州添付文書、Package Leaflet)の改訂が欧州EMAにより決定された。当該改訂に伴い、DHCPレターの配布が予定されている。 【第3報及び第4報】 カナダにおいても、毛細血管漏出症候群に関する製品情報等(Product monograph/Label)の改訂及びDHCPレターの公開が行われた。カナダにおいて、本ワクチン接種後に毛細血管漏出症候群を発現した症例が1例報告されている。 【第5報】 英国の製品情報改訂が2021年7月15日に承認された。 改訂内容は以下のとおり。 <UK/GB 欧州添付文書> ・Contraindicationsに「毛細血管漏出症候群の既往がある者」を追加。 ・Special Warnings and Precautions for Useの項に「毛細血管漏出症候群」を追加。 ・Undesirable Effectsに血管障害(頻度不明)として「毛細血管漏出症候群」を追加。 また、当該欧州添付文書の改訂情報はPackage Leafletにも反映された。	欧州連合、 カナダ、 イギリス	添付文書改訂(警告・禁忌)	対応済
233	ジクロフェナクナトリウム セレコキシブ	加HCにおいて、添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・妊娠約20週以降から非ステロイド系抗炎症薬(NSAID)を使用すると、胎児にまれではあるが深刻な腎臓の問題を引き起こす可能性があります。これにより、羊水のレベルが低下し、合併症が起こる可能性があります。 対処法: 医療専門家の指示がない限り、妊娠約20週から28週まではNSAIDを使用しないでください。NSAIDの使用は、妊娠後期(つまり、妊娠28週を超えて妊娠の終わりまで)には禁忌です(使用してはなりません)。	カナダ	添付文書改訂(警告・禁忌)	対応済
237	フィットナジオン	加HCより海外企業のフィットナジオンについて、原薬を製造する過程で生成する不純物(シス・トランス構造異性体)が認められたため自主回収が行われた旨公表された。	カナダ	回収	対応不要
241	エンコラフェニブ ピニメチニブ	BRAF V600E/K 変異陽性の転移性又は切除不能な局所進行性悪性黒色腫患者を対象とした海外第Ⅲ相試験において、エンコラフェニブ、ピニメチニブ及びベムプロリスマブ3剤併用療法群において重篤な薬剤性肝障害が報告された旨の治験責任医師宛てにレターが发出された。	アメリカ	情報提供	対応不要
242	フルデオキシグルコース(18F)	加HCよりアセトニトリルが規格を逸脱したとして、フルデオキシグルコースの自主回収が行われた旨公表された。	カナダ	回収	対応不要
246	ニボルマブ(遺伝子組換え)	カナダの添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Serious Warnings and Precautions Box、Warnings and Precautions及びAdverse Reactionsの項に、自己免疫性溶血性貧血に関する注意喚起が追加された。	カナダ	添付文書改訂(警告・禁忌)	対応済
247	コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン(SARS-CoV-2)	スイスSwissmedicは、ワクチン接種に関連した心筋炎の報告に関する調査結果について医療専門家に通知した。	スイス	情報提供	対応中
248	コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン(SARS-CoV-2)	ニュージーランドMedsafeは、ワクチン接種後のアナフィラキシーに関する注意点等をPrescriber Updateに掲載した。	ニュージーランド	情報提供	対応済

No.※2	医薬品名（一般名）	措置概要	措置国	措置区分※3	本邦における措置内容※4
249	イブプロフェン含有一般用医薬品	加HCにおいて、添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・妊娠約20週以降から非ステロイド系抗炎症薬（NSAID）を使用すると、胎児にまれではあるが深刻な腎臓の問題を引き起こす可能性があります。これにより、羊水のレベルが低下し、合併症が起こる可能性があります。 対処法：医療専門家の指示がない限り、妊娠約20週から28週まではNSAIDを使用しないでください。NSAIDsの使用は、妊娠後期（つまり、妊娠28週を超えて妊娠の終わりまで）には禁忌です（使用してはなりません）。	カナダ	添付文書改訂（警告・禁忌）	対応済
253	パルボシクリブ	欧州PRACが欧州添付文書改訂を勧告した。主な改訂内容は以下のとおり。 ・皮膚エリテマトーデスを追記する。	オランダ	情報提供	注目
256	コデインリン酸塩水和物（1%以下）	英国においてコデイン含有製剤（バッチ番号1K10121）の均一性に問題があるため、同バッチのCo-codamol 30/500発泡錠を予防措置としてリコールした。	イギリス	回収	対応不要
257	メトホルミン塩酸塩	米国の一部の製造販売業者のメトホルミン錠において、一部のロットでNDMAが検出されたため自主回収が行われた。	アメリカ	回収	対応不要
262	イブプロフェン含有一般用医薬品 アスピリン含有一般用医薬品 アスピリン・ダイアルミネート	【第1報】 加HCにおいて、添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・妊娠約20週以降から非ステロイド系抗炎症薬（NSAID）を使用すると、胎児にまれではあるが深刻な腎臓の問題を引き起こす可能性があります。これにより、羊水のレベルが低下し、合併症が起こる可能性があります。 対処法：医療専門家の指示がない限り、妊娠約20週から28週まではNSAIDを使用しないでください。NSAIDsの使用は、妊娠後期（つまり、妊娠28週を超えて妊娠の終わりまで）には禁忌です（使用してはなりません）。 【第2報】 報告者の国コードの訂正のみであり、新たな措置情報なし。	カナダ	添付文書改訂（警告・禁忌）	対応済
271	ヨウ化ナトリウム（131I）	ヨウ化ナトリウム（131I）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。 ・Contraindicationsの項に、ヨウ素を取り込まない甲状腺悪性腫瘍の患者が追記された。 ・Warnings and Precautionsの項に、放射線誘発性甲状腺炎、一過性不妊症が追記された。 ・Warnings and Precautionsの項に、胎児毒性の項に生殖能力のある女性と男性には本剤投与中及び投与後少なくとも6か月間は避妊することが追記された。 ・Warnings and Precautionsの授乳中の乳房組織への放射線被曝の増加の項に、授乳中の女性には本剤投与の少なくとも6週間前は授乳を中止することが追記された。 ・Postmarketing Experienceの項に、胸痛、頻脈、染色体異常、先天性甲状腺機能低下症、甲状腺機能亢進症、副甲状腺機能低下症、甲状腺機能低下症、甲状腺クリーゼ、涙腺機能不全、唾液腺機能障害、唾液腺炎が追記された。	アメリカ	添付文書改訂（警告・禁忌）	注目
276	バレニクリン酒石酸塩	【第1報】 加HCは基準値以上のニトロソアミンが混入によるバレニクリン製剤の特定のロットのリコール情報を公表した。 【第2報】 米FDAは基準値以上のニトロソアミンが含まれている可能性があるため、バレニクリン製剤の特定のロットの自主的なリコール情報を公表した。 【第3報】 仏ANSMは基準値以上のニトロソアミンが検出されたため、バレニクリン製剤の特定のロットのリコール情報を公表した。	アメリカ、フランス、カナダ	回収	対応不要
278	フェソテロジンフマル酸塩	小児の神経因性膀胱過活動の適応追加に伴い、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。 ・Contraindicationsの過敏症の項に過敏症には「血管性浮腫」が含まれている旨追記された。 ・Drug Interactionsの項に、強力なCYP3A4阻害剤を服用している小児における投与量に関する注意喚起が追記された。 ・Pediatric Useの項に、6歳以上で体重が25 kgを超える小児患者における神経因性膀胱過活動に対する臨床試験の結果と、報告された副作用は、下痢、尿路感染症、口渇、便秘、腹痛、悪心、体重増加、頭痛であった旨、追記された。	アメリカ	添付文書改訂（警告・禁忌）	注目
279	サルブタモール硫酸塩 フルチカゾンプロピオン酸エステル サルメテロールキシナホ酸塩・フルチカゾンプロピオン酸エステル サルメテロールキシナホ酸塩	デンマーク医薬品庁（DMA）は、2021年3月29日以降にデンマークで流通したディスクス機器で内部マニホールドの製品インシデント（欠損や破損）の影響を受けたバッチ（Ventolin）の回収を行うよう要請することを決定した。	デンマーク	回収	対応不要

No.※2	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国	措置区分※3	本邦における措置内容※4
280	メトホルミン塩酸塩	エンバグリフロジン/メトホルミン塩酸塩配合剤の米国添付文書が改訂された。主な改訂箇所は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・Contraindicationsの項に「血管浮腫等の過敏症反応の既往がある患者」が追加された。</li> <li>・Contraindicationsの項から「中等度の腎機能障害患者」が削除され、中等度腎機能障害患者には本剤の使用は推奨されない旨がDosage and Administrationの項に追加された。</li> <li>・Warning and Precautionsの項の「造影剤投与時の注意」において、「eGFRが45～60 mL/min/1.73の患者には造影剤を使用する前に本剤を中止すること」から「eGFRが60 mL/min/1.73未満の患者には造影剤を使用する前に本剤を中止すること」に変更された。</li> <li>・Warning and Precautionsの項の「ケトアシドーシスに関する注意」において、1型糖尿病の患者にSGLT2阻害剤を使用した場合にはケトアシドーシスのリスクが高い旨が追加された。</li> <li>・Warning and Precautions及びAdverse Reactionsの項における項目名「急性腎障害」「低血圧」が「体液量減少」に変更され、「急性腎障害」「低血圧」における注意喚起内容が統合された。</li> </ul>	アメリカ	添付文書改訂(警告・禁忌)	対応済
283	クロルヘキシジングルコン酸塩	米国において、クロルヘキシジングルコン酸塩2 w/v%及びイソプロパノール70 vol%を含有する消毒剤がAspergillus penicillioides汚染の可能性を理由として自主回収されている。	アメリカ	回収	対応不要
285	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	米国添付文書において、Warnings and Precautionsの項において以下のとおり改訂された。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・心不全の項において、中等度又は重度の心不全の患者に対してインフリキシマブを5 mg/kg以上の用量で使用することは禁忌である旨。</li> <li>・過敏症の項において、ほとんどの過敏反応(アナフィラキシー、蕁麻疹、呼吸困難、低血圧を含む)はインフリキシマブ製剤投与中又は投与2時間以内に発生したが、場合によっては2回目の投与後や初回投与から長期間あいて治療が再開された時にも過敏反応が観察されている旨。過敏反応が発現した際にすぐに使用できるようエビネフリン等の準備をしておく旨。</li> <li>・他の生物学的製剤との併用は推奨しない旨。</li> </ul>	アメリカ	添付文書改訂(警告・禁忌)	対応済
286	オランザピン	【第1報及び第2報】 米国で外観の変化が認められたためジブレキサ筋注用10 mgの特定の1ロットの回収が実施された。	アメリカ	回収	対応不要
287	エゼチミブ・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤	米国にて、一部のアトルバスタチン製剤が、ATV cyclo IP不純物及びATV cyclo FP不純物が検出されたことにより、自主回収された。	アメリカ	回収	対応不要
288	クロルマジノン酢酸エステル	独BfArMは、混合ホルモン避妊薬(CHC)の静脈血栓塞栓症について以下の内容を情報提供した。 GePaRD研究データベースのデータから、他のCHCと比べてレボノルゲストレルと低用量エチニルエストラジオールを併用した場合のリスクが最も低いことが確認されている旨、クロルマジノンやNorgestimateを使用したCHCはリスクが最も低い製剤に比べてVTEリスクが有意に高いことが示唆されている旨、リスククラス1(レボノルゲストレル、Norgestimate、ノルエチステロン)に比べてリスククラス3(ジェノゲスト、ドロスピレノン、デソゲストレル)では、年間1万人あたり2～7人のVTE患者が増える報告がある旨	ドイツ	情報提供	注目
292	イルベサルタン	スイスSwissmedicは、アジド不純物(azidomethyl-biphenyl-tetrazole)(AZBT)が検出されたことを受け、イルベサルタン製剤を回収していることを公表した。	スイス	回収	対応不要
298	タモキシフェンクエン酸塩	オーストラリアで情報が公開された。主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・タモキシフェン治療終了後の推奨避妊期間が2か月から9か月に延長された。</li> <li>・タモキシフェンは妊娠中は禁忌であり、治療を開始する前に妊娠の可能性を排除する必要がある。出産の可能性のある女性は、治療中及び治療終了後9か月間が推奨避妊期間となる。</li> </ul>	オーストラリア	情報提供	対応中
302	クロルマジノン酢酸エステル	仏ANSMは、クロルマジノン酢酸エステルとnorgestimateの髄膜種リスクに関する以下の内容について公表した。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・1年以上治療中の女性の場合、個々のベネフィット/リスク比を考慮して、治療継続について再評価する必要がある。</li> <li>・医師と患者が署名する年間情報証明書については、1年を超えてこれらの医薬品を使用する場合に提示する必要がある。</li> </ul> なお、これらの措置は、治療の開始については2021年7月1日から、更新については2022年1月1日から義務付けられる。	フランス	情報提供	注目
303	ノギテカン塩酸塩	米国において特定のロットが回収された。	アメリカ	回収	対応不要
307	セルトラリン塩酸塩	シンガポールHSAは特に出産前の1か月以内にセルトラリンを含む選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)に曝露した後、分娩後出血のリスクが増加するという研究報告も含む、分娩後出血の注意喚起に関する添付文書改訂を行ったことについて医療従事者向けレターを発出した。	シンガポール	情報提供	対応中
309	ラベプラゾールナトリウム 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 ラベプラゾールナトリウム・アモキシシリン水和物・メロニダゾール	加国において、不純物含量が有効期限内に規格を満たさなくなる可能性があるとして、ラベプラゾール10 mg錠の特定ロットが回収されている。	カナダ	回収	対応不要

No.※2	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国	措置区分※3	本邦における措置内容※4
326	ヒドロキシエチルデンプン 130000 ヒドロキシエチルデンプン ヒドロキシエチルデンプン配 合剤 塩化ナトリウム含有一般用 医薬品	米国FDAはヒドロキシエチルデンプン製剤(HES)に関するDrug Safety Communicationsを発出した。主な内容は以下のとおり。 ・適切な代替治療が利用できない場合を除きHESを使用しないこと。 ・外科手術患者に使用した場合、死亡、急性腎障害、過剰出血のリスクが高くなる。 ・純粋の外傷患者に使用した場合、死亡、急性腎障害のリスクが高くなる。	アメリカ	情報提供	注目
329	メボリズムブ(遺伝子組換え)	【第1報】 英国において、ヌーカラのオートインジェクター製剤で髪の毛のような繊維が1本のシリンジから発見された。該当パッチの製品について、グラクソ・スミスクライン管理下にあるもの(出荷前の製品)は出荷停止とし、薬局、卸売業者、外部の倉庫及び流通業者から回収する決定がなされた。 【第2報】 オーストラリア、スイス、カナダにおいても影響を受けたパッチの回収が行われるとのこと。	オーストラリア、 イギリス、 スイス、 カナダ	回収	対応不要
331	シナカルセット塩酸塩	香港添付文書において誤って削除されていた、Warning Boxの項等の低カルシウム血症によるQT延長及び心室性不整脈に関する注意喚起が再度追記された。また、これに併せ、日本の添付文書の新記載要領に沿った記載整備が行われた。	香港	添付文書改訂(警告・禁忌)	注目
336	イブルチニブ	未治療の慢性リンパ性白血病患者を対象に英国で実施されている医師主導治験について緊急安全対策連絡が発出された。主な内容は以下のとおり。 ・登録時にACE阻害薬の投与を受けていた患者では、ACE阻害薬の投与を受けていなかった患者と比較して、心突然死のリスクが上昇することが確認された。	イギリス	情報提供	注目
339	ノルエチステロン・エチニルエ ストラジオール	【第1報及び第2報】 エチニルエストラジオール・酢酸ノルエチステロ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。 ・Contraindicationsの項に35歳以上の喫煙者、血栓性弁膜症又は血栓性不整脈を有する患者、凝固亢進症の患者、コントロール不良の高血圧又は血管疾患を伴う高血圧のある患者、限局性の神経症状を伴う頭痛、前兆を伴う片頭痛、又は片頭痛を伴う35歳以上の患者、35歳以上の糖尿病、高血圧又は血管疾患又は末端器障害を伴う糖尿病、又は20年以上糖尿病を有している患者が追記された。 ・Warnings and Precautionsの項に遺伝性血管浮腫、肝斑が追記された。 ・Adverse Reactionsの項に気分がむらむらが追記された。 ・Drug Interactionsの項に、HIV/HCVプロテアーゼ阻害薬、非ヌクレオシド逆転写酵素阻害剤が追記された。	アメリカ	添付文書改訂(警告・禁忌)	注目
340	ノギテカン塩酸塩	スイスにおいて、医療従事者向けに情報が発出された。主な内容は以下のとおり。 ・子宮頸癌の適応で、前コースで血小板数が25,000 /mm <sup>3</sup> を下回る患者では、次コースの投与量を0.6 mg/m <sup>2</sup> とすることを推奨する。	スイス	情報提供	対応済
349	イルベサルタン	フランスにて、イルベサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤について、許容値を超えるアジド不純物が認められたことから、回収が行われた。	フランス	回収	注目
352	ヒト脳性ナトリウム利尿ペプ チド前駆体N端フラグメント キット	【第1報】 当該品測定直後に同一装置、同一検体にて別製品で測定した場合、測定値が低くなることが判明した。 顧客に対して本件事象及び対象製品についてブロープ追加洗浄有効化の案内を行う。 【第2報】 英国MHRAから本件事象について公表された。	ドイツ、 イギリス	情報提供	対応不要
354	デヒドロエピアンドロステロン サルフェイトキット	海外製造元において、該当ロットを使用した際に極稀に%CVが許容範囲を超えて、キャリブレーションが成立しない事象が確認された。本件事象について顧客案内を行う。	欧州連合	情報提供	注目
355	SARSコロナウイルス核酸 キット	構成試薬において、酵素試薬が無く、ブロープ試薬が2本入っている製品が出荷されていることが判明した。この事象により、顧客は検査ができないが、顧客には正常な在庫もあり、試薬を交換することで対応できる。また、機器が作動しないため、検査結果には影響しない。米国では顧客に注意喚起のレターを送付する対策となった。	日本	情報提供	対応不要
356	25-ヒドロキシビタミンDキット	【第1報及び第2報】 製造元より当該製品の全てのロットにおいて、以下の内容で顧客への通知を実施するよう指示が出された。 当該試薬のアクセプトコルファイル(APF)に誤った分子量が含まれていることを特定した。誤った分子量の値は、システムソフトウェアがそれらを質量単位からモル濃度に変換する場合にのみ当該試薬の測定結果に影響を与える。質量単位で報告される測定結果に影響はないが、モル濃度で報告される測定結果は予想より高くなる。 対処として、最新のAPFをインストールし、再度キャリブレーションを行うことを通知した。	アメリカ、 オーストラリア	情報提供	注目

No.※2	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国	措置区分※3	本邦における措置内容※4
357	エストラジオールキット	【第1報及び第2報】 製造元より当該製品の全てのロットにおいて、以下の内容で顧客への通知を実施するよう指示が出された。 当該試薬での測定において、高濃度のエストロン及びエストロン-3-硫酸塩を含む検体と双方干渉の可能性があると判明した。双方干渉は、サンプルに存在する分析対象物と干渉物質の濃度に応じて、正又は負のバイアスがかかる可能性がある。 したがって、当該試薬での測定結果は、患者がエストラジオールサプリメントを摂取した後に測定された場合、誤って増加又は誤って減少する可能性がある。 対処として、エストラジオールサプリメントの有効性のモニタリングに当該試薬での測定を使用しないことを通知した。	アメリカ、 オーストラリア	情報提供	注目
358	免疫グロブリンE キット	製造元より当該製品の全てのロットにおいて、以下の内容で顧客への通知を実施するよう指示が出された。 当該試薬を用いた総IgEの検体測定において総IgE測定結果が低濃度となる場合、リウマチ因子濃度が376 IU/mLの場合の干渉の影響が、16%あることが確認された。 干渉しきい値以上のリウマチ因子を含む検体での総IgEの測定値の変動が、医学的に大きく誤った結果を生じさせることはない。 この文書を既存製品に添付の情報に変わる品質文書として保管すること、また過去の測定結果のレビューは必要ないが、施設の検査ガイドラインにより検討することを通知した。	アメリカ	情報提供	注目
359	クラスII免疫検査用シリーズT細胞サブセットキット	製造元により、当該製品の対象ロットにおいて法定表示外のキャップシールを誤って貼付して製造されたことが確認された。在庫が残っている場合は、製品の混乱や誤用を防ぐためにキャップシールを取り外すよう案内した。	アメリカ	情報提供	対応不要
360	アルファーフェトプロテインキット	【第1報】 特定ロットのベトナム流通の当該製品において、製品の個装箱に求められるベトナム語のラベルが表示されておらず、製品の外側の箱に表示されていることが判明した。 顧客へ以下の点を情報提供した。 ・対象ロットを破棄し、代替品を手配のため、カスタマーセンターに連絡する。 ・当該製品を他の施設に提供するときは、情報提供文書を送付する。 ・施設の手順に従い、情報提供文書を保管すること。 【第2報】 製造所における調査の結果、当該事象の原因は作業者の人的ミスによる手順書からの逸脱であると特定された。製造所の当該作業を行う作業員全員に当該事象の周知による誤りの認知、および手順の再教育を実施し、再発防止策を講じた。	アメリカ、 ベトナム	情報提供	対応不要
361	トレポネーマ抗体キット	海外製造元において、TP抗体(梅毒)アッセイを測定した直後に影響を受けるアッセイを測定した場合にキャリアオーバーを示す可能性があることを確認した。 顧客には本事象について案内し、分析装置が複数台ある場合はケミルミ TP抗体(梅毒)アッセイと影響を受ける項目は別のシステムで測定すること、分析装置が1台の場合はシステムのデイリークレンジを実施後に影響を受ける項目を測定することを依頼する。	欧州連合	情報提供	注目
362	血液検査用テストステロンキット	製造元における苦情調査の結果、特定ロットの当該製品において試薬バーコードに最新のアッセイファイルがコード化されていないことが判明した。分析装置に当該製品の最新のアッセイファイルのみインストールされている場合、アッセイファイルが存在しないというエラーが表示され、測定が実施されない。古いアッセイファイルがインストールされている場合、測定は実施され正しい結果が報告される。	アメリカ、 欧州連合、 カナダ、 オーストラリア	情報提供	対応不要
365	クラスIII細菌検査用シリーズ	【第1報及び第2報】 ロット管理台帳を元に試薬パネルに使用期限を記載する際、人為的な転記ミスにより発生し、試薬パネルに記載されている使用期限が実際の使用期限より1年長く表示されている製品が出荷されていたことが判明した。該当製品の在庫が残っている場合、廃棄を依頼するよう指示があった。	イギリス	情報提供	対応不要
366	SARSコロナウイルス核酸キット	当該製品が、米国FDAのHPの「SARS-CoV-2 Viral Mutations: Impact on COVID-19 Tests」(新型コロナウイルスの遺伝子変異体が新型コロナウイルス検査に与える影響に関する情報提供を行うページ)に掲載されており、当該製品を使用した場合に、検査を行う医療従事者に対して以下の推奨事項が掲載されていた。 現在得られている変異情報では当該製品によるSARS-CoV-2の検出に影響はないが、ターゲットとしている3つのうち2つが陽性で1つが陰性となった場合は、全ゲノム配列解析方法などにより配列を解析することによって変異株の特定や新たな変異を確認すること。 製造元では、変異が当該製品に及ぼす影響についてHP上で情報提供を行っている。	アメリカ	情報提供	対応不要
369	癌抗原15-3キット	海外製造元は、当該製品が取扱説明書に記載されているバック較正間隔10日を満たしていないことを確認した。これにより、品質管理の結果が高値傾向であったり、目標値に高い偏りや範囲外の傾向があり、その結果、キャリブレーションの頻度が高くなることがある。海外製造元では根本原因を調査中である。海外製造元では、現在及び将来のすべてのキットロット番号において、バック較正間隔10日を3日に短縮し、添付文書とアッセイ定義を改訂する。顧客には、分析装置のバック較正間隔設定を10日から3日に変更いただくよう依頼する。	欧州連合	情報提供	対応不要
370	25-ヒドロキシビタミンDキット	当該製品の複数ロットにおいて誤った低値の結果を生成し得ることが確認されたため、仏国で当該製品を交換した。	フランス	回収	対応不要



No.※2	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国	措置区分※3	本邦における措置内容※4
-------	-----------	------	-----	--------	--------------

本邦における措置内容は、製造販売業者からの報告を受け(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)で状況を整理した時点のもの。

※1 本表は、令和3年11月19日の薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会に報告した内容について、「「医薬・生活衛生局からの定期報告」の報告対象等について」(令和3年7月19日 医薬品等行政評価・監視委員会決定)に基づき抜粋したもの。

※2 「No.」は薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会の資料中でそれぞれの報告に付与された番号。

※3 「措置区分」の語句は以下を指す。

- ・販売中止・不承認: 安全性の懸念による販売中止又は不承認
- ・回収: 回収情報
- ・情報提供: 医療従事者向けの情報提供
- ・添付文書改訂(警告・禁忌): 添付文書改訂のうち、警告、禁忌の新設がなされたもの

※4 「本邦における措置内容」の語句は以下を指す。

- ・対応済: 添付文書の記載等があり注意喚起済みのもの
- ・対応不要: 我が国の状況から対応する必要がないもの
- ・対応中: 現在、安全対策措置について検討中のもの
- ・注目: 現在得られている情報からは安全対策措置の検討に至らず、更なる情報を収集して検討するもの