

適正使用に関するお願い

陣痛誘発・促進剤

プロスタグランジンE₂錠0.5mg「科研」

PROSTAGLANDIN E₂
ジノプロストン錠

2018年12月

科研製薬株式会社

先般、公益財団法人日本医療機能評価機構から公表された「第8回 産科医療補償制度 再発防止に関する報告書 ～産科医療の質の向上に向けて～」において、本剤を含む子宮収縮薬の使用状況及び使用に際した説明と同意に関する資料が示されました。

当該報告書における子宮収縮薬使用事例（2009年～2012年の集計結果）は172件（オキシトシン144件、プロスタグランジンF_{2α}21件、プロスタグランジンE₂39件：重複あり）みられましたが、これらの中に、子宮収縮薬の使用についての説明と同意及び分娩監視装置による胎児心拍数モニターが十分でない事例が報告されています。

本剤を含む子宮収縮薬の使用にあたっては、添付文書「警告」及び「重要な基本的注意」の項のとおり、下記の事項に十分にご留意くださいますようお願い申し上げます。

- ① 本剤を用いた陣痛誘発、陣痛促進の必要性及び危険性を十分説明し、同意を得てからご使用ください。
- ② 分娩監視装置を用いて、胎児の心音、子宮収縮の状態を十分に監視してください。
- ③ 本剤は点滴注射剤と比べ調節性に欠けますので、過量投与にならないように慎重に投与し、陣痛誘発効果、分娩進行効果を認めたときは投与を中止してください。

- 次頁に「第8回 産科医療補償制度 再発防止に関する報告書 ～産科医療の質の向上に向けて～」における「子宮収縮薬使用事例における用法・用量、心拍数聴取方法」及び「子宮収縮薬使用事例における説明と同意の有無」を掲載しましたのでご参照ください。
- 4～8頁に、妊産婦様・ご家族の方を対象とした本剤の説明用資材を掲載しましたので、ご活用ください。説明用資材は弊社ホームページ（<http://www.kaken.co.jp/medical/index.html>）からダウンロードできます。
- 日本では、全分娩のうち約5%が無痛分娩で、近年、増加傾向です*。本剤の添付文書に係る注意事項は、分娩の種類や様式を問わず、遵守いただきますようお願いいたします。
※平成29年度厚生労働科学特別研究事業「無痛分娩の実態把握及び安全管理体制の構築についての研究」総括・分担研究報告書

 科研製薬株式会社

《お問い合わせ先》 〒113-8650 東京都文京区本駒込2丁目28-8
医薬品情報サービス室
フリーダイヤル：0120-519-874

(参考)

(2) 子宮収縮薬使用事例における用法・用量、心拍数聴取方法

子宮収縮薬を使用した事例 172 件について、その用法・用量、使用時の胎児心拍数聴取方法は表 4-IV-3 のとおりである。

オキシトシンを使用した事例 144 件において、用法・用量が基準範囲内の事例は、2009 年が 9 件 (22.0%)、2010 年が 8 件 (23.5%)、2011 年が 8 件 (26.7%)、2012 年が 19 件 (48.7%) であり、増加している。一方、2012 年においても、基準範囲外の実例が 18 件である。また、分娩監視装置による連続的な胎児心拍数聴取が行われた事例は、2009 年が 26 件 (63.4%)、2010 年が 26 件 (76.5%)、2011 年が 20 件 (66.7%)、2012 年が 30 件 (76.9%) にとどまっている。

表 4-IV-3 子宮収縮薬使用事例における用法・用量、心拍数聴取方法^{注1)}

【重複あり】 対象数=172

出生年		2009 年		2010 年		2011 年		2012 年	
子宮収縮薬使用事例		44		43		37		48	
項目		件数	%	件数	%	件数	%	件数	%
オキシトシン使用		41	100.0	34	100.0	30	100.0	39	100.0
用法・用量	基準範囲内	9	22.0	8	23.5	8	26.7	19	48.7
	基準より多い ^{注2)}	29	70.7	23	67.6	18	60.0	18	46.2
心拍数聴取方法	連続的	26	63.4	26	76.5	20	66.7	30	76.9
	間欠的 ^{注3)}	13	31.7	7	20.6	9	30.0	9	23.1
基準範囲内かつ連続監視		7	17.1	7	20.6	7	23.3	15	38.5
PGF _{2α} 使用		3	100.0	8	100.0	6	100.0	4	100.0
用法・用量	基準範囲内	1	33.3	3	37.5	5	83.3	4	100.0
	基準より多い ^{注2)}	2	66.7	5	62.5	1	16.7	0	0.0
心拍数聴取方法	連続的	2	66.7	5	62.5	3	50.0	3	75.0
	間欠的 ^{注3)}	1	33.3	3	37.5	3	50.0	1	25.0
基準範囲内かつ連続監視		0	0.0	1	12.5	3	50.0	3	75.0
PGE ₂ 使用		8	100.0	12	100.0	6	100.0	13	100.0
用法・用量	基準範囲内	7	87.5	11	91.7	6	100.0	12	92.3
	基準より多い ^{注2)}	1	12.5	1	8.3	0	0.0	1	7.7
心拍数聴取方法	連続的	1	12.5	2	16.7	3	50.0	2	15.4
	間欠的 ^{注3)}	7	87.5	10	83.3	3	50.0	11	84.6
基準範囲内かつ連続監視		—	—	2	16.7	3	50.0	2	15.4

注 1) 「不明」の件数を除いているため、合計が一致しない場合がある。

注 2) 「基準より多い」は、初期投与量、増加量、最大投与量のいずれかが「産婦人科診療ガイドライン—産科編」等に記載された基準より多いものである。

注 3) 「間欠的」は、間欠的な分娩監視装置の装着またはドブラなどによる間欠的胎児心拍数聴取である。「産婦人科診療ガイドライン—産科編」等によると、子宮収縮薬投与中は、分娩監視装置を用いて子宮収縮と胎児心拍数を連続的にモニターするとされている。

(3) 子宮収縮薬使用事例における説明と同意の有無

子宮収縮薬使用についての説明と同意の有無は表 4-IV-4 のとおりである。文書での同意ありの事例は、2009 年が 10 件 (22.7%)、2010 年が 13 件 (30.2%)、2011 年が 12 件 (32.4%)、2012 年が 15 件 (31.3%) であり、はっきりした傾向は見られない。

表 4-IV-4 子宮収縮薬使用事例における説明と同意の有無

対象数=172

出生年		2009 年		2010 年		2011 年		2012 年	
子宮収縮薬使用事例		44		43		37		48	
項目		件数	%	件数	%	件数	%	件数	%
同意あり ^{注1)}		17	38.6	30	69.8	23	62.2	32	66.7
文書での同意		10	22.7	13	30.2	12	32.4	15	31.3
	口頭での同意	7	15.9	17	39.5	11	29.7	17	35.4
同意なし ^{注2)}		1	2.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0
同意不明 ^{注3)}		26	59.1	13	30.2	14	37.8	16	33.3

注 1) 「同意あり」は、子宮収縮薬使用についての説明と同意の有無に関して、文書、もしくは口頭で説明と同意があったことが記載されている事例である。

注 2) 「同意なし」は、説明と同意がなかったことが記載されている事例である。

注 3) 「同意不明」は、診療録に説明と同意に関する記載がない事例、説明を行った記載があるが、同意の記載がない事例、および分娩機関からの情報と家族からの情報に齟齬がある事例である。

主な関連する添付文書上の記載（抜粋）

【警告】

過強陣痛や強直性子宮収縮により、胎児機能不全、子宮破裂、頸管裂傷、羊水塞栓等が起こることがあり、母体あるいは児が重篤な転帰に至った症例が報告されているので、本剤の投与にあたっては以下の事項を遵守し慎重に行うこと。

1. 母体及び胎児の状態を十分観察して、本剤の有益性及び危険性を考慮した上で、慎重に適応を判断すること。特に子宮破裂、頸管裂傷等は多産婦で起こりやすいので、注意すること。
2. 本剤は点滴注射剤に比べ調節性に欠けるので、分娩監視装置を用いて胎児の心音、子宮収縮の状態を十分に監視出来る状態で使用すること。
3. オキシトシン、ジノプロスト（PGF_{2α}）との同時併用は行わないこと。また、前後して使用する場合も、過強陣痛を起こすおそれがあるので、前の薬剤の投与が終了した後1時間以上経過してから次の薬剤の投与を開始した上で十分な分娩監視を行い、慎重に投与すること。〔「相互作用」の項参照〕
4. 患者に本剤を用いた陣痛誘発、陣痛促進の必要性及び危険性を十分説明し、同意を得てから本剤を使用すること。

本剤の使用にあたっては、添付文書を熟読すること。

【使用上の注意】

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は点滴注射剤に比べ、調節性に欠けるので、分娩監視装置を用いて子宮収縮の状態及び胎児心音の観察を行い、投与間隔を保つよう十分注意し、陣痛誘発効果、分娩進行効果を認めたときは中止し、過量投与にならないよう慎重に投与すること。（「臨床成績」の項参照）
- (2)：省略
- (3) 薬剤の使用の有無によらず、分娩時には母体の生命を脅かす緊急状態（子宮破裂、羊水塞栓、脳内出血、くも膜下出血、常位胎盤早期剥離、子癇、分娩時大量出血等）が起こることがあるため、本剤を用いた陣痛誘発、陣痛促進にあたっては、分娩監視装置を用いた分娩監視に加えて、定期的にバイタルサインのモニターを行うなど、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

【臨床成績】

一般臨床試験（526例）及び二重盲検比較試験（100例）の概要は次のとおりである。

1. 一般臨床試験

(1) 分娩誘発

陣痛のまったくみられない症例で、本剤により陣痛が発来したと認められたもの^{注1}は、初産婦で46.0%（58/126）、経産婦で61.4%（89/145）であった。

注1：1周期10分以内の規則的な子宮収縮が投与開始後5時間以内に発来したものの。

(2) 分娩促進

分娩促進を目的とする症例において、本剤により内診所見が改善したと認められたもの^{注2}は、初産婦で84.6%（115/136）、経産婦で89.7%（104/116）であった。

注2：内診所見（Bishop scoreあるいは梅沢スコア）により投与開始後5時間以内に分娩進行が確認されたものの。

2. 二重盲検比較試験

陣痛のまったくみられない症例で、本剤により陣痛が発来したと認められたもの^{注3}は、初産婦で66.7%（32/48）、経産婦で67.3%（35/52）であった。また、本剤により分娩進行が確認された^{注4}と認められたもの^{注4}は、初産婦で52.1%（25/48）、経産婦で59.6%（31/52）であった。

総合効果（症例の背景因子、分娩誘発効果、分娩進行効果及び投与開始から分娩終了までの時間を総合した評価）での有効率は初産婦で41.7%（20/48）、経産婦で46.2%（24/52）であった。やや有効以上は初産婦で75.0%（36/48）、経産婦で82.7%（43/52）であった。

注3：1周期10分以内の規則的な子宮収縮が投与開始後6時間以内に発来したものの。

注4：Bishop scoreの2点以上の上昇が投与開始後6時間以内に確認されたものの。

添付文書は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 及び弊社ホームページ (<http://www.kaken.co.jp/medical/index.html>) でご覧いただくことができます。

出産されるお母さん、ご家族の方へ

プロスタグランジンE₂錠0.5mg「科研」

はじめに

赤ちゃんは約40週間かけてお母さんの胎内で育ち、母児ともに出産の準備が来ると生まれてきます。お母さんのからだでは、出産の準備が来ると、出産に係る各種ホルモンがからだの中で分泌されて子宮を収縮させ、出産のための「陣痛」を起こします。

しかし時々、出産のための陣痛がうまく起こらなかったり、お母さんや赤ちゃんの状態によって、通常のお産の進行を待たずに出産した方が良い場合があります。このような場合には、子宮収縮薬を使って出産を促したり、帝王切開を行うことがあります。

この資料は、出産されるお母さんやご家族の方に、子宮収縮薬である「プロスタグランジンE₂錠」（ジノプロストン錠）について正しくご理解いただき、重大な副作用の防止や早期発見に役立てていただくためのもので、「プロスタグランジンE₂錠」を陣痛誘発、陣痛促進の治療を目的に使用する際に特に知っていただきたい内容について、添付文書の内容を中心にわかりやすく記載しています。

プロスタグランジンE₂錠の添付文書は、PMDA（医薬品医療機器総合機構）のホームページ <https://www.pmda.go.jp/> から検索し、PDFで全文読むことができます。

ホームページの「添付文書等検索」の右の「医療用医薬品」をクリックし、一般名・販売名の枠に、「ジノプロストン」と入力すると、プロスタグランジンE₂錠の検索結果が表示されます。

【この薬を使う前に、確認すべきこと】

- 過強陣痛や強直性子宮収縮（陣痛が強くなりすぎる）により、胎児機能不全（胎児の状態が悪くなる）、子宮破裂（子宮の破裂）、頸管裂傷（子宮の出口の裂傷）、羊水塞栓（羊水のお母さんの血液内への流入）などが起こることがあります。お母さんあるいは児が重篤な状態となった症例が報告されています。そのため、医師は以下の点に注意して慎重に使用することになっています。
 - ・この薬を使用するかどうかは、お母さんおよび胎児の状態を十分に観察し、この薬を使う必要性和危険性（副作用など）を考慮して慎重に判断されます。特に子宮破裂、頸管裂傷などは多産婦で起こりやすいので、注意して使用されます。
 - ・この薬は点滴の注射剤に比べ調節性に欠けるため、過量投与にならないよう使用中は分娩監視装置を装着し、胎児の心音、子宮収縮の状態などお母さんと胎児の状態が厳重に監視されます。

- ・子宮収縮薬であるオキシトシン、ジノプロスト（プロスタグランジンF_{2α}）と一緒に使用しません。また、前後して使用する場合も、過強陣痛を起こす可能性があるため、1時間以上間をあけて使用され、十分な分娩監視をして慎重に使用されます。
 - ・出産されるお母さん、ご家族の方は、この薬の必要性、注意すべき点等について理解できるまで十分に説明を受けてください。説明された内容にわからない事があれば、医師、助産師、看護師等に聞いてください。説明の内容が理解され、この薬を使うことに同意された後に、薬の使用を開始します。
- この薬を使う前に、子宮の頸管が熟化（柔らかくなること）していることを確認してから投与することが望まれています。
- 次の人は、この薬を使用することはできません。
- ・骨盤狭窄（骨盤が狭い状態）、児頭骨盤不均衡（じとうこつばんふきんこう）（胎児の頭と骨盤の大きさが釣り合いな状態）の人
 - ・骨盤位（逆子）または横位（胎児の頭が横にある）等の胎位異常の人
 - ・前置胎盤（胎盤が子宮口をおおっている状態）の人
 - ・常位胎盤早期剥離（胎児娩出前に胎盤が先に剥離している状態）の人
 - ・胎児機能不全のある人
 - ・過去に帝王切開または子宮切開等を経験したことがある人
 - ・オキシトシン、ジノプロスト（プロスタグランジンF_{2α}）を使用している人
 - ・プラステロン硫酸（レボスパ）を使用している人または使用してから十分な時間が経過していない人
 - ・吸湿性頸管拡張材（ラミナリア等）を挿入している人、またはメトロイリントール（子宮の出口に入れる水風船）を挿入してから1時間以上経過していない人
 - ・オキシトシン、ジノプロスト（プロスタグランジンF_{2α}）を使用してから1時間以上経過していない人
 - ・過強陣痛の人
 - ・過去にプロスタグランジンE₂錠に含まれる成分で過敏症のあった人
- 次の人は、この薬を使う必要性和危険性（副作用など）のバランスを考えて、慎重に使う必要があります。
- ・緑内障の人、眼圧の高い人
 - ・喘息にかかっている人、または過去にかかったことがある人
 - ・多産婦
 - ・多胎妊娠（2人以上の胎児が同時に子宮内にいる状態）の人
 - ・児頭骨盤不均衡の疑いのある人
- この薬には一緒に使用してはいけない薬[オキシトシン、ジノプロスト]があります。

- この薬の使用の有無にかかわらず、分娩時には、お母さんの生命を脅かす緊急状態（子宮破裂、羊水塞栓、脳内出血、くも膜下出血、常位胎盤早期剥離、子癇、分娩時大量出血等）が起こることがあります。陣痛誘発、陣痛促進にこの薬を使用する場合にあたっては、トイレ歩行時以外の分娩監視装置の装着に加えて、定期的にバイタルサイン（心拍数、呼吸数、血圧、体温など）を確認するなど、お母さんと胎児の状態の十分な観察が行われます。分娩時に、例えば、お腹の痛みが急激に強くなったり、腹部が張りっぱなしになるなどの症状を少しでも感じたら、直ちに医師、助産師、看護師等に知らせてください。

【この薬の効果】

- ・ この薬は、「ジノプロストン」という有効成分を含む飲み薬です。
- ・ ジノプロストンは、生体の中で自然に分泌されるホルモンの様な「プロスタグランジンE₂」と呼ばれる物質を化学的に合成したもので、子宮を収縮させる作用があります。

【この薬を使う目的】

この薬は、主に次のような場合に使われます。この薬を使うことにより出産が進み、帝王切開を行わないで済むことがあります。

○ 前期破水を起こした場合

まだ陣痛がないのに破水してしまった場合(前期破水)、そのまま放置すると、子宮のなかで胎児が色々な菌に感染することがあり、またお母さんのからだにも良くありません。

○ お母さんに妊娠の異常(妊娠高血圧症候群など)や重症の合併症(重症の糖尿病など)がある場合

妊娠を継続させることによって、お母さんと胎児に悪い影響が出る場合があります。そのときは、早めに出産した方が良い場合があります。

○ 過期妊娠の場合

過期妊娠となると、胎盤の機能が落ちてきて、子宮の中の胎児の状態が悪くなることがあったり、胎児が大きくなりすぎて難産になったりすることがあります。

○ 微弱陣痛の場合

陣痛は来たものの、なかなか強くならない場合があります。このような場合は、胎児が長時間の子宮収縮によるストレスを受け、胎児が低酸素状態になったり、お母さんも疲労して出産の進行がさらに遅れることとなります。

○ その他

この他にも、お母さんまたは胎児に何らかの異常がみられ、妊娠を継続させることが、お母さんまたは胎児に悪い影響を及ぼすおそれのある場合(例えば、胎盤機能不全、Rh不適合妊娠、羊水過多症など)には、お母さんや胎児のからだを考慮して、出産させることがあります。

【この薬の使い方】

● 使用量および回数

飲む量は、あなたの症状などにあわせて、医師が決め、医療機関において投薬されます。

この薬は点滴の注射剤に比べ調節性に欠けるため、過量投与にならないよう使用中は、分娩監視装置を装着し、胎児の心音、子宮収縮の状態などお母さんと胎児の状態が厳重に監視されます。

通常、飲む量および回数は、次のとおりです。コップ1杯程度の水またはぬるま湯で飲んでください。

一回量	1錠
飲む回数	1時間毎に6回（1日最大6回まで）

この薬を飲み始めてから、陣痛が起きたら、すぐに医師、助産師、看護師等に知らせてください。効果が認められた場合は、この薬の使用を終了します。

6錠を飲み終わった後に効果が認められない場合は、翌日以降に再びこの薬を飲むことがあります。

【この薬の使用中に気をつけなければならないこと】

- ・この薬の使用開始以降に、例えば、お腹の痛みが急激に強くなったり、腹部が張りっぱなしになるなどの症状を少しでも感じたら、直ちに医師、助産師、看護師等に知らせてください。

● 発現する可能性のある副作用

- ・この薬により発現する可能性がある重大な副作用と、それぞれの主な自覚症状は以下のとおりです。
- ・以下の副作用のほか、この薬を使用した後に、一時的に吐き気を感じたり、血圧が上がったりする（症状：めまい、頭痛、肩こり等）ことがあります。このような症状を感じた場合には、直ちに医師、助産師、看護師等に知らせてください。

副作用名	主な自覚症状
過強陣痛 かきょうじんつう	かなり強い陣痛、長く持続する陣痛、陣痛周期が短い、腹部が張りっぱなしになる
子宮破裂 しきゅうはれつ	下腹部の痛み、出血が続く、血圧低下
頸管裂傷 けいかんれっしょう	大量の出血
胎児機能不全徴候 たいじきのうふぜんちょうこう	胎動が減少または消失する
羊水の混濁 ようすいのこんだく	破水した場合に、濁った緑色、暗緑色、褐色等の羊水を認める

【この薬に含まれている成分および形状】

販売名	プロスタグランジンE ₂ 錠 0.5mg「科研」
有効成分	ジノプロストン
添加物	アメ粉、カルメロースカルシウム、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、ヒプロメロース、メチルヘスペリジン、黄色5号
性状	淡黄白色のフィルムコーティング錠 
PTP 包装	
直径	8.2mm
厚さ	4.7mm
重さ	215mg
色	淡黄白色
識別コード	K C 2 9

【この薬についてのお問い合わせ先】

- ・症状、使用方法、副作用などのより詳しい質問がある場合は、医師、助産師、看護師等にお尋ねください。
- ・一般的な内容に関する質問は下記へお問い合わせください。

科研製薬株式会社 (<http://www.kaken.co.jp/>)

医薬品情報サービス室

電話番号：0120-519-874

受付時間：9時～17時（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く）