

ノクサフィル[®]錠100mg

ノクサフィル[®]点滴静注300mg

妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び
妊娠する可能性のある女性への投与に関する
適正使用のお願い

ノクサフィル[®]の使用に際しましては、以下の点にご留意ください。

- 妊娠可能な女性に対しては、本剤投与中及び投与終了後一定期間(約1カ月間^{*})は適切な避妊を行うよう指導してください。

^{*}一般的な排卵・月経周期に基づく目安の期間

- 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、本剤の有益性と危険性を考慮し、治療上やむを得ないと判断される場合を除き投与しないでください。

非臨床での生殖発生毒性試験に関するデータを裏面に示します。

《添付文書 使用上の注意[9.特定の背景を有する患者に関する注意]より抜粋》

9.4 生殖能を有する者

妊娠可能な女性に対しては、本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。
[9.5 参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。ラットにおいて、臨床曝露量(AUC)と同程度の曝露量で、分娩障害、出生児数の減少、生存率低下、催奇形性が認められた。ウサギでは、臨床曝露量(AUC)を上回る曝露量で、吸収胚の増加及び胎児数の減少が認められた。[9.4 参照]

《生殖発生毒性試験データ》

胚・胎児発生に関する試験(ラット、ウサギ)¹⁾

雌ラットにポサコナゾールを0、3、9及び27mg/kg/日の用量で、妊娠6日から15日まで1日1回経口投与した。27mg/kg/日群で奇形(肋骨欠損及び頭蓋奇形)並びに骨格変異が認められた。同用量における曝露量は、臨床曝露量と同程度^{*1}と推定された。ラットの胚・胎児発生に関する無毒性量は9mg/kg/日であった。雌ウサギにポサコナゾールを0、20、40及び80mg/kg/日の用量で、妊娠7日から19日まで1日1回経口投与した。40mg/kg/日以上で、胎児数の減少、吸収胚及び骨格変異の増加がみられた。同用量における曝露量は、臨床曝露量の2.1倍^{*1}と推定された。ウサギの胚・胎児発生に関する無毒性量は20mg/kg/日、母動物の一般毒性に関する無毒性量は80mg/kg/日以上であった。

出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験(ラット)¹⁾

雌ラットにポサコナゾールを0、6、18及び36mg/kg/日の用量で、妊娠7日から授乳20日まで1日1回経口投与した。18mg/kg/日以上で、難産、妊娠期間の延長、出生児数の減少及び出生児生存率の低下が認められた。同用量における曝露量は、臨床曝露量と同程度^{*1}と推定された。F₁出生児の一般毒性並びに母動物の生殖能に関する無毒性量は6mg/kg/日と考えられた。F₁の生殖能及びF₂の出生後の毒性に関する無毒性量は36mg/kg/日以上であった。

*1:日本人深在性真菌症患者にポサコナゾールを承認申請用法用量(1回量300mgでの1日1回投与、ただし、初日のみ1日2回投与)で静脈内投与した際に、定常状態と考えられる投与8日目の母集団薬物動態モデルに基づくシミュレーションで予測された曝露量(AUC)を基に算出

胚・胎児の発生に関する試験					
動物種	性/例数	投与経路	投与期間	投与量 (mg/kg/日)	無毒性量 (mg/kg/日)
ラット	雌/25匹	経口	妊娠6日～ 15日	0、3、9、27	9[胚・胎児発生]
ウサギ	雌/20匹	経口	妊娠7日～ 19日	0、20、40、80	20[胚・胎児発生] ≥80[母動物の一般毒性]
出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験					
動物種	性/例数	投与経路	投与期間	投与量 (mg/kg/日)	無毒性量 (mg/kg/日)
ラット	雌/25匹	経口	妊娠7日～ 授乳20日	0、6、18、36	6[母動物の生殖能、F ₁ 出生児の 一般毒性] ≥36[F ₁ 生殖能、F ₂ 出生児]

1)社内資料