



## 「妊娠している女性、妊娠している可能性のある女性、 又は妊娠する可能性のある女性」に関するお願ひ

ゾコーバ<sup>®</sup>錠 125mg(以下、本剤)の投与に際しましては、以下の点にご留意ください。

- **妊娠している女性又は妊娠している可能性のある女性には投与できません。**
- この薬は、動物実験で、ウサギの胎児に催奇形性が認められており、人での影響はわかつていませんが、妊娠中に服用することで、胎児奇形を起こす可能性があります。
- **妊娠する可能性のある女性への投与に際しては、本剤投与の必要性を十分に検討してください。**  
投与が必要な場合には、処方される前に、問診において別紙のチェックリストをご使用になり、患者さんが妊娠していないこと、及び妊娠している可能性がないことを必ず確認してください。
  - －前回の月経後に性交渉を行った場合は妊娠している可能性があります。避妊をしていても妊娠していないとは限りません。
  - －妊娠初期の妊婦では、妊娠検査で陰性を示す場合があることにご留意ください。
  - －実際に、本剤を服用した後で妊娠していたことがわかった事例があります。
- 妊娠する可能性のある女性に対して、本剤服用中及び最終服用後2週間<sup>\*</sup>以内に性交渉を行う場合は、パートナーと共に適切な避妊を行うように指導してください。  
※最終服用後の避妊期間は、健康成人女性を対象とした試験における本剤の半減期の中央値(51.4時間)及び最大値(66.4時間)の5倍に相当する。
- 本剤服用中及び最終服用後2週間における妊娠が判明した、あるいは疑われる場合には、直ちに服用を中止して医師、薬剤師又は看護師に相談するよう指導してください。
- 本剤の服用を開始した後に患者さんが妊娠した、あるいは妊娠していることがわかった場合には、以下の安全性情報の連絡先にご連絡ください。

### 安全性情報の連絡先

- 担当MRに連絡
- 塩野義製薬 医薬情報センター(0120-956-734)に電話
- 塩野義製薬 医療関係者向けウェブサイト(<https://www.shionogi.co.jp/med/index.html>)の医療用医薬品有害事象情報連絡フォームを使用

- 万が一、服用開始後に妊娠が判明した患者さんには希望に応じて、妊娠と薬情報センターでのご相談が可能です。相談申し込みの詳しい手順についてはお問い合わせください(0120-41-24-93、受付時間 月～金曜日 10:00-12:00、13:00-16:00)。もしくは近隣の産婦人科医をご紹介ください。
- 患者さんの服薬状況を確認してください。
- 症状が良くなつた場合でも5日間飲み切るよう指導してください。
  - －万が一、薬が残ってしまった場合でも絶対に他の人に譲らないよう指導してください。
  - －残った薬は保管せず、患者さん自身で廃棄又は薬剤師にお渡しするよう指導してください。
  - －副作用等で中止する場合は医師、薬剤師又は看護師に相談するよう指導してください。

## 生殖発生毒性試験データ

### ● ラット受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験

ラット(各群雌雄20例)に0(対照群)、20、60又は1000mg/kg/日のエンシトレルビル フマル酸を1日1回反復経口投与し、雌雄の受胎能及び初期胚発生への影響を評価した。

エンシトレルビル フマル酸投与に起因する毒性変化は、雌雄共に最高用量である1000mg/kg/日まで認められず、雌雄親動物の一般毒性、雌雄親動物の生殖機能及び初期胚発生に関する無毒性量は1000mg/kg/日と判断した。

### ● ラット胚・胎児発生に関する試験

妊娠ラット(各群20例)に0(対照群)、20、60又は1000mg/kg/日のエンシトレルビル フマル酸を、胚・胎児の着床から硬口蓋閉鎖までの期間(妊娠6日目から妊娠17日目)、1日1回反復経口投与して、妊娠20日目に帝王切開し、母動物及び胚・胎児発生への影響を評価した。

1000mg/kg/日投与群において、母動物で投与期間中に体重増加抑制及び投与初期に摂餌量減少が認められた。胚・胎児では、1000mg/kg/日投与群で胎児発育遅延及び骨格変異所見として短小過剰肋骨の発現頻度の増加が認められた。無毒性量は、母動物の一般毒性及び胚・胎児の発生に関し60mg/kg/日、母動物の生殖機能に関して1000mg/kg/日と判断した。

### ● ウサギ胚・胎児発生に関する試験

妊娠ウサギ(各群17~18例)に0(対照群)、30、100又は300mg/kg/日のエンシトレルビルフマル酸を、胚・胎児の着床から硬口蓋閉鎖までの期間(妊娠6日目から妊娠19日目)、1日1回反復経口投与して、妊娠28日目に帝王切開し、母動物及び胚・胎児発生への影響を評価した。

100mg/kg/日以上の投与群において、母体毒性及び催奇形性が、300mg/kg/日投与群では胚・胎児致死が認められた。認められた奇形は、軸骨格の形態異常及び関連した外表の異常(短尾)であった。

また100mg/kg/日投与群の1例では母体毒性に起因した流産が認められた。母動物の一般毒性及び生殖機能並びに胚・胎児の発生に関する無毒性量は30mg/kg/日と判断した。

また、妊娠ウサギ(各群18~20例)に0(対照群)、300mg/kg/日のエンシトレルビル フマル酸を、1日1回、3~4日間(妊娠6日目から妊娠9日目、妊娠10日目から妊娠12日目、妊娠13日目から妊娠15日目)反復経口投与した際にも、300mg/kg/日投与群において、胚・胎児の致死及び同様の奇形が認められた。

### ● ラット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

妊娠ラット(各群18~20例)に0(対照群)、20、60又は1000mg/kg/日のエンシトレルビル フマル酸を、妊娠6日から分娩を経て哺育20日まで、1日1回反復経口投与し、出生児の出生前及び出生後の発生並びに母体の機能への影響を評価した。

1000mg/kg/日投与群において、母動物の体重の増加抑制及び低値傾向、摂餌抑制、並びに全児死亡が認められた。出生児では、母体毒性が認められた1000mg/kg/日投与群で出生児数、生存率及び体重の低値並びに眼瞼開裂及び雌雄の性成熟の遅延が認められた。これらを毒性変化と考え、母動物の一般毒性及び生殖機能並びに次世代の発生に関する無毒性量は60mg/kg/日と判断した。

社内資料:エンシトレルビルの生殖発生毒性試験[承認時評価資料]

## 電子添文

### 「2.禁忌」「8.重要な基本的注意」「9.特定の背景を有する患者に関する注意」より抜粋

#### 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[8.2、9.4、9.5参照]

#### 8. 重要な基本的注意

8.2 妊娠する可能性のある女性への投与に際しては、本剤投与の必要性を十分に検討すること。また、投与が必要な場合には、次の注意事項に留意すること。[2.4、9.4、9.5参照]

8.2.1 本剤投与開始前に十分な問診により患者が妊娠していないこと及び妊娠している可能性がないことを確認すること。

8.2.2 次の事項について、本剤投与開始前に患者に説明すること。

- ・妊娠中に本剤を服用した場合、胎児に影響を及ぼす可能性があること。
- ・本剤服用中に妊娠が判明した又は疑われる場合は、直ちに服用を中止すること。
- ・本剤服用中及び最終服用後2週間における妊娠が判明した又は疑われる場合は、速やかに医師、薬剤師等に相談すること。

#### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

##### 9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後2週間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。[2.4、8.2、9.5参照]

##### 9.5 妊婦

妊娠又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。

ウサギにおいて、臨床曝露量の5.0倍相当以上で胎児に催奇形性が認められるとともに、臨床曝露量の5.0倍に相当する用量で流産が、臨床曝露量の7.4倍に相当する用量で胚・胎児生存率の低下が認められている。[2.4、8.2、9.4参照]

製造販売元 [文献請求先及び問い合わせ先]



塩野義製薬株式会社

大阪市中央区道修町3-1-8

医薬情報センター TEL 0120-956-734

# ゾコーバ<sup>®</sup>錠125mg(以下:本剤)を 服用する際の事前チェックリスト

説明者と患者さんで、以下の項目を必ず確認してください

## ●本剤服用前の注意事項

**妊娠している女性又は妊娠している可能性のある女性は  
本剤を服用できません。**

本剤は、妊娠中に服用することで、胎児奇形を起こす可能性があります。  
-前回の月経後に性交渉を行った場合は妊娠している可能性があります。  
  避妊をしていても妊娠している可能性があります。  
-妊娠初期には、妊娠検査薬で陰性を示す場合があります。

少しでも妊娠の可能性がある場合は、  
必ず医師、薬剤師又は看護師に申し出てください。

①現在、妊娠していますか？

妊娠している

妊娠していない

②前回の月経以降、性交渉しましたか？

した

していない

## ●本剤服用中～服用終了後の注意事項

③本剤を服用中及び最終服用後2週間以内に性交渉を行う場合は、  
パートナーと共に適切な避妊を行ってください。

避妊が必要な期間は、20 年 月 日まで です。

確認しました。

④本剤を服用中及び最終服用後2週間における妊娠が判明した、  
あるいは疑われる場合には、直ちに服用を中止して  
医師、薬剤師又は看護師に相談してください。

確認しました。

⑤症状が良くなつた場合でも5日間飲み切つてください。  
-副作用等で中止する場合は医師、薬剤師又は看護師に相談してください。  
-万が一、薬が残つた場合には、他の方に譲り渡すことなく廃棄してください。

確認しました。