

ミコフェノール酸モフェチルカプセル 250mg 「NIG」を処方される先生方へ

ミコフェノール酸モフェチルカプセル 250mg 「NIG」の 催奇形性に関する情報および適正使用のお願い

ミコフェノール酸モフェチルカプセル 250mg 「NIG」(以下、本剤)は、妊婦に投与すると胎児に障害を及ぼす可能性があります。

本剤の胎児曝露を回避するため、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への投与は「禁忌」であり、妊娠する可能性のある婦人(生理のある全ての女性が対象)に投与する場合には、避妊するようご指導ください。また、本剤を処方される際には、次の事項にご留意くださいますようお願い申し上げます。

1. 本剤の服用による催奇形性および流産のリスクについて、患者さんへ説明を行ってください。

「ミコフェノール酸モフェチルカプセル 250mg 「NIG」を服用される女性の患者さんへ」をお渡しいただき、本剤の催奇形性および流産に対するリスクを患者さんにご理解頂いた上で、計画妊娠の重要性についてご指導ください。

2. 避妊に関する指導を行ってください。

- ・本剤投与前、**投与中**および**投与中止後 6 週間**は、複数の信頼できる避妊法により確実に避妊するようご指導ください。(参考:P.3【各種避妊方法使用開始1年間の失敗率】)
- ・**本剤投与中**または**投与中止後 6 週間**以内に妊娠した、あるいは妊娠した可能性がある場合は、主治医に直ちに連絡するようご指導ください。

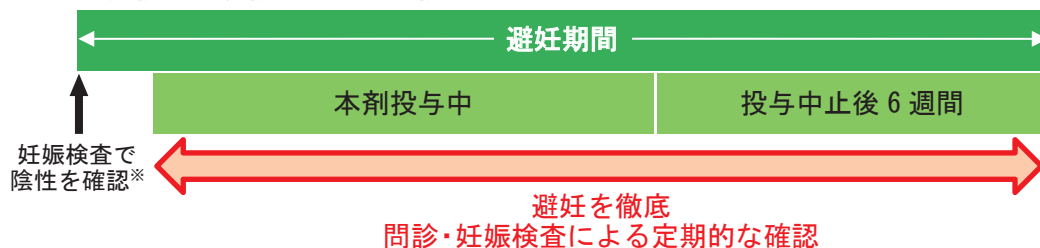
3. 本剤投与開始前に、血清/尿中 hCG (ヒト絨毛性ゴナドトロピン) 測定による妊娠検査を実施してください。

- ・妊娠検査が陰性であることを確認してから本剤の投与を開始してください。妊娠検査が陽性の場合、本剤の投与を避けてください。
- ・妊娠検査の結果が陰性の場合でも、避妊期間、月経周期、最終月経等の問診により妊娠の可能性が否定できない場合には、再検査を実施することも考慮してください。
- ・hCG (ヒト絨毛性ゴナドトロピン) 測定による妊娠検査は、医療用及び市販用妊娠検査薬で検査可能です。

4. 本剤投与前から投与中止後 6 週間は、信頼できる確実な避妊法の実施を徹底させるとともに、問診や妊娠検査により、妊娠していないことを定期的に確認してください。

- ・「同意書」、「問診票」を弊社ホームページに掲載しています。

【避妊期間】 **本剤投与前、投与中および投与中止後 6 週間**



※妊娠検査の結果確認後より避妊してください。

5. 本剤投与前および投与中止後 6 週間以内に患者さんが妊娠した場合は弊社医薬情報担当者までご連絡ください。

- ・妊娠詳細調査に御協力をお願いします。

「警告・禁忌を含む使用上の注意」等の詳細につきましては最新の添付文書、弊社ホームページをご参照ください。

ミコフェノール酸製剤による流産及び催奇形性のリスクについて

ヒトにおいて流産及び催奇形性が報告されています。

・報告 1

全米移植妊娠登録機関 (National Transplantation Pregnancy Registry : NTPR) に報告された妊娠中にミコフェノール酸 モフェチルを含む免疫抑制剤を服用した 18 例の腎移植患者 (妊娠件数 : 26 件) において、15 件が生産、11 件が自然流産であった。15 例の出生児のうち 4 例 (26.7%) に先天奇形が認められた。1 例は爪の低形成及び第 5 指の短小、1 例は口唇口蓋裂及び小耳症、1 例は口唇口蓋裂、小耳症、先天性横隔膜ヘルニア及び先天性心疾患を有する新生児の死亡、残る 1 例は小耳症が認められた。

Sifontis NM, et al. Pregnancy outcomes in solid organ transplant recipients with exposure to mycophenolate mofetil or sirolimus. *Transplantation* 82(12), 1698, 2006

・報告 2

米国で 1995 年から 2007 年の間に集積された市販後データの報告において、妊娠中にミコフェノール酸製剤を投与された 77 例の女性で、25 例に自然流産、14 例に胎児または新生児の奇形が認められ、そのうちの 6 例に耳の異常が認められた。

Prescribing information for mycophenolate RISK EVALUATION AND MITIGATION STRATEGY (REMS) Single Shared System for Mycophenolate, 2013

・報告 3

欧州催奇形性情報サービスネットワーク (European Network of Teratology Information Services : ETIS) により 1998 年 1 月から 2011 年 6 月の間に妊娠登録され、妊娠中にミコフェノール酸製剤を投与された 57 例を対象とした試験の結果、自然流産の確率は約 45%と推定された。

Hoeltzenbein M, et al. Teratogenicity of mycophenolate confirmed in a prospective study of the European Network of Teratology Information Services *Am J Med Genet Part A* 158A(3), 588, 2012

・報告 4

全米移植妊娠登録機関 (NTPR) が集積したミコフェノール酸製剤を投与された妊婦 68 例で妊娠が 97 件 (双生児 1 組を含むため 98 例) 報告された。98 例の妊娠のうち 48 例 (49%) が生産、48 例 (49%) が自然流産、2 例 (2%) が死産であった。48 例の出生児のうち、11 例 (22.9%) に先天奇形が認められた。他の免疫抑制剤での流産は 0~33%であった。先天奇形の発現率は 4~5%であった。

Coscia LA, et al. Report from the National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR) : Outcomes of pregnancy after transplantation. *Clin Transplantation* 28(2), 103, 2009

各種避妊方法使用開始 1 年間の失敗率 (妊娠率)

避妊方法	理想的な使用* (%)	一般的な使用** (%)	1 年間の継続率 (%)
経口避妊薬 (ピル)	0.3	9	67
男性用コンドーム	2	18	43
女性用コンドーム	5	21	41
殺精子剤	18	28	42
ペッサリー	6	12	57
子宮内避妊器具 (銅付加 IUD)	0.6	0.8	78
子宮内避妊器具 (黄体ホルモン付加 IUD)	0.2	0.2	80
女性避妊手術	0.5	0.5	100
男性避妊手術	0.1	0.15	100
避妊せず	85	85	

* 理想的な使用 : 選んだ避妊法を正しく続けて使用している場合

** 一般的な使用 : 飲み忘れを含め一般的に使用している場合

Contraception. 83(5), 397, 2011 一部改変

ミコフェノール酸モフェチルカプセル 250mg 「NIG」 を使用する際の注意
《妊娠に関する事項の添付文書抜粋》

【警 告】

本剤はヒトにおいて催奇形性が報告されているので、妊娠する可能性のある婦人に投与する際は、投与開始前に妊娠検査を行い、陰性であることを確認した上で投与を開始すること。また、本剤投与前から投与中止後6週間は、信頼できる確実な避妊法の実施を徹底させるとともに、問診、妊娠検査を行うなどにより、妊娠していないことを定期的に確認すること。（「**重要な基本的注意**」の項参照）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「**妊婦、産婦、授乳婦等への投与**」の項参照）

その他【警告】、【禁忌（次の患者には投与しないこと）】に関する事項は、添付文書をご参照ください。

【使用上の注意】

〈重要な基本的注意〉

本剤には催奇形性があるので、妊娠する可能性のある婦人への使用に際しては、患者に次の注意事項についてよく説明し理解させた後、使用すること。（「**妊婦、産婦、授乳婦等への投与**」の項参照）

- 1) 本剤は催奇形性が報告されていること。
- 2) 本剤の投与開始前に妊娠検査が陰性であるとの結果を確認すること。
- 3) 本剤投与前、投与中及び投与中止後6週間は避妊すること。
- 4) 本剤投与中は、追加の妊娠検査を行うなど、妊娠していないことを定期的に確認すること。
妊娠が疑われる場合には、直ちに担当医に連絡すること。

〈妊婦、産婦、授乳婦等への投与〉

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[妊娠中に本剤を服用した患者において、耳（外耳道閉鎖、小耳症等）、眼（眼欠損症、小眼球症等）、顔面（両眼隔離症、小顎症等）、手指（合指、多指、短指等）、心臓（心房中隔欠損症、心室中隔欠損症等）、食道（食道閉鎖等）、神経系（二分脊椎等）等の催奇形性が報告されている。本剤を服用した妊婦における流産は45～49%との報告がある。また、ラットで、脳露出、腹壁破裂（6mg/kg/日）等が、ウサギで、動脈管開存、胸部及び腹壁破裂（90mg/kg/日）等が報告されている。]

以下の資料を用意しています。

- ・患者指導箋
「ミコフェノール酸モフェチルカプセル 250mg 「NIG」 を服用される女性の患者さんへ」
- ・「同意書」／「問診票」サンプル （弊社ホームページの「医療関係者の皆さま」サイトに掲載しております。ご施設の様式に改訂してご使用ください。）

患者指導箋

「ミコフェノール酸モフェチルカプセル 250mg 「NIG」 を服用される女性の患者さんへ」



同意書

「ミコフェノール酸モフェチルカプセル 250mg 「NIG」 を服用する同意書

ミコフェノール酸モフェチルカプセル 250mg 「NIG」 (以下、本剤) の服用にあたり、医師から十分な説明を受け、以下の内容を理解しました。これに同意し署名します。

- 本剤は腎臓病、心臓病、肝臓病、肺病、骨髄腫の発症を誘発し、また、ループ腎臓病の発症を誘発する可能性があることから、服用する必要性を理解しました。
- 本剤は副作用があり、妊娠中に服用すると先天性奇形を有する新生児を生む可能性がある可能性があることを理解しました。
- 本剤の服用開始時に妊娠検査を行い、妊娠していないことを確認してから服用することを理解しました。
- 本剤の服用開始時、服用中および服用終了後 8 週間、避妊する必要性を理解しました。また、その期間中はパートナーとともに避妊を実施いたします。
- 妊娠した場合、あるいは妊娠した可能性がある場合は、妊娠中に速ちに連絡します。
- 予定外の妊娠を避け、計画妊娠を行う必要性を理解しました。
- 服用期間中に妊娠を希望する場合は、担当医に相談します。
- 本剤服用にあたり「ミコフェノール酸モフェチルカプセル 250mg 「NIG」」による副作用を受けやすい女性の患者さんへ」を医師から受け取り、その内容を理解しました。

【ご署名欄】
同意年月日: 年 月 日
ご本人: (署名)
医師名: (署名)
(ご本人の年齢が20歳未満の場合にご署名ください)

【担当医記入欄】
説明年月日: 年 月 日
所属: ()
医師名: (署名)

2022年8月作成

問診票（服用前）

ミコフェノール酸モフェチルカプセル 250mg 「NIG」 をこれから服用される方へ

ミコフェノール酸モフェチルカプセル 250mg 「NIG」 をこれから服用されるにあたり、妊娠に関する事項について、ご記入をお願いします。

記入日: 年 月 日 氏名: ()

1. これまでの手術の経緯について、ご記入ください。

1) 今までに、産科に関する手術（剖宮産や胎盤切除など）を受けましたか。
□はい（←これ、質問は終了になります。） □いいえ

2) 今までに、子宮や両方の卵巣を摘出する手術を受けましたか。
□はい（□子宮摘出術 □両側卵巣摘出術（←これ、質問は終了になります。） □いいえ（片側の卵巣のみ摘出した方も含みます）

2. 月経（生理）について、ご記入ください。

1) 初経（初めての生理）は何歳ですか。 歳

2) 閉経は何歳ですか。 歳

3) 一番最近の月経（生理）はいつですか。 年 月 日から 年 月 日まで

4) 普段の月経（生理）の周期は何日ですか。
□28日 □30日 □その他 ()日 □不規則

3. 結婚、妊娠について、ご記入ください。

1) 結婚していますか。 □既婚 □未婚

2) 性交渉（セックス）の経験はありますか。 □ある □ない

3) これまでの妊娠の経緯について、ご記入ください。

4) 妊娠 回 分娩 回 自然産 回 人工産 回

5) 今回の期間内で、妊娠の可能性はありますか。 □ある □ない

6) ご自身で、妊娠検査を行いましたか。
□はい ()月 日 結果: □+ □- □いいえ

7) 妊娠・出産のご希望はありますか。
□ある (□今すぐ □1年以内 □2~3年以内 □4年後以降) □ない

裏面もご記入をお願いします。

日医工岐阜工場株式会社 2022年8月作成

問診票（服用中）

ミコフェノール酸モフェチルカプセル 250mg 「NIG」 を服用されている方へ

記入日: 年 月 日 氏名: ()

以下の質問について、ご記入ください。

1) 一番最近の月経（生理）はいつですか。
 年 月 日から 年 月 日まで

2) 普段の月経（生理）の周期は何日ですか。
□28日 □30日 □その他 ()日 □不規則

3) 今回の期間内で、妊娠の可能性はありますか。
□ある □ない

4) ご自身で、妊娠検査を行いましたか。
□はい ()月 日 結果: □+ □- □いいえ

現在の妊娠に関するお問い合わせは、下記の質問に対して、ご記入をお願いします。

日医工岐阜工場株式会社 2022年8月作成

その他、ご不明な点等ございましたら、弊社担当者までご連絡ください。
本剤の適正使用にご理解・ご協力を宜しくお願い致します。