

プロウペス®腔用剤 10 mg
に係る医薬品リスク管理計画書

フェリング・ファーマ株式会社

プロウペス®腔用剤 10 mg
に係る医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	プロウペス®腔用剤 10 mg	有効成分	ジノプロストン
製造販売業者	フェリング・ファーマ株式会社	薬効分類	872499
提出年月日		令和7年2月28日	

1.1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
過強陣痛及びそれに伴う胎児機能不全、子宮破裂、頸管裂傷、羊水塞栓症	なし	なし
胎児機能不全		
1.2. 有効性に関する検討事項		
なし		

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要
通常の医薬品安全性監視活動
追加の医薬品安全性監視活動
なし
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
なし

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要
通常のリスク最小化活動
追加のリスク最小化活動
医療従事者向け資材の作成と提供
患者向け資材の作成と提供

各項目の内容は、RMPの本文でご確認下さい。

医薬品リスク管理計画書

会社名：フェリング・ファーマ株式会社

品目の概要			
承認年月日	2020年1月23日	薬効分類	872499
再審査期間	6年	承認番号	30200AMX00030
国際誕生日	1995年3月30日		
販売名	プロウペス腔用剤 10 mg		
有効成分	ジノプロストン		
含量及び剤形	1個中に、ジノプロストン 10mg を含有する腔内留置用製剤		
用法及び用量	本剤1個を後腔円蓋に挿入し、最長12時間腔内に留置する。		
効能又は効果	妊娠37週以降の子宮頸管熟化不全における熟化の促進		
承認条件	医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。		
備考			

変更の履歴
前回提出日 <u>令和 6 年 6 月 26 日</u>
変更内容の概要： 1. <u>「1.1 安全性検討事項」より追加の医薬品安全性監視活動を削除</u> 2. <u>「2. 医薬品安全性監視計画の概要」より追加の医薬品安全性監視活動を削除</u> 3. <u>「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」「追加の医薬品安全性監視活動」の実施状況および報告書作成予定日更新</u>
変更理由： <u>1.2.3 追加の医薬品安全性監視活動として実施している一般使用成績調査の最終報告書を提出したため</u>

1 医薬品リスク管理計画の概要

1.1 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
過強陣痛及びそれに伴う胎児機能不全、子宮破裂、頸管裂傷、羊水塞栓症	
	重要な特定されたリスクとした理由： 国内第Ⅲ相臨床試験（000261 試験及び 000262 試験）において重篤な過強陣痛の発現は認められていないが、非重篤な子宮収縮異常が 1 例（0.8%）認められている。 海外臨床試験（Miso-Obs-004 試験及び 303 試験（n=1116）：本剤を最長 24 時間投与した症例を含む）を統合した成績においては、過強陣痛の発現割合は子宮筋過緊張 1.8%（20 例/1116 例）、子宮収縮異常 6.2%（69/1116 例）であり、いずれも非重篤で、大半の重症度は軽度、中等度であった。 海外市販後においては、重篤な過強陣痛として、子宮過剰刺激、子宮頻収縮、子宮筋過緊張、子宮収縮異常にて、死亡及び後遺症など重大な転帰に至った症例が報告されている。 これらの事象は、外部からの子宮収縮を促す薬剤による過剰な薬理作用により発現するものであり、プロスタグランジン E₂ の薬理作用からも発現が予測される。 また、本剤又は子宮収縮作用を有する薬剤による、重度な過強陣痛の発現により、胎児機能不全、子宮破裂、頸管裂傷、羊水塞栓症が生じる可能性があり、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。 以上の理由により、重要な特定されたリスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常の医薬品安全性監視活動
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「警告」、「禁忌」、「重要な基本的注意」、「併用禁忌」、「副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに本リスクを記載し、注意喚起を行う。 • 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材の作成、配布 2. 患者向け資材の作成、提供 【選択理由】 医療従事者及び患者に本剤の適応となる患者、本剤投与中の安全確保のために注意すべき事項、本剤の除去が必要となる状況、注意すべき副作用等の情報提供を確実に行い、適正使用に関する理解を促すために選択した。
胎児機能不全	

重要な特定されたリスク	
	重要な特定されたリスクとした理由： 胎児機能不全は、国内第Ⅲ相臨床試験（000261 試験及び 000262 試験）において、胎児機能不全心拍パターンとして、2 例（1.6%）に発現を認め、そのうち 1 例（0.8%）が重篤と評価されている。 海外臨床試験（Miso-Obs-004 試験及び 303 試験（n=1116）：本剤を最長 24 時間投与した症例を含む）を統合した成績において、主な胎児機能不全の発現割合は、胎児心拍障害（胎児心拍数異常、胎児徐脈、胎児頻脈、胎児機能不全心拍パターン、胎児心拍数減少、胎児一過性徐脈異常）6.9%、胎児に影響する異常分娩（子宮頻収縮または子宮筋過緊張による胎児心拍障害）2.6%であった。 海外市販後において重篤な胎児機能不全、胎児徐脈、胎児心拍障害、胎児に影響する異常分娩、胎児心拍数異常、胎児心拍数減少などにおいて、死亡及び後遺症など重大な転帰に至った症例が報告されている。 過剰または長時間の子宮収縮は、胎児への酸素供給の低下、臍帯または頭部の圧迫を引き起こす可能性がある。 重症な低酸素症の場合は、過度な代謝性アシドーシスとなり、胎児は長期に神経障害のリスクにさらされる。胎児機能不全により緊急帝王切開を要する症例では、母体において、出血、深部静脈血栓、感染症、癒着などの術後合併症のリスクが生じる。 以上の理由により、重要な特定されたリスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常の医薬品安全性監視活動
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「警告」、「禁忌」、「重要な基本的注意」、「副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに本リスクについて記載し、注意喚起を行う。 • 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材の作成、配布 2. 患者向け資材の作成、提供 【選択理由】 医療従事者及び患者に本剤の適応となる患者、本剤投与中の安全確保のために注意すべき事項、本剤の除去が必要となる状況、注意すべき副作用等の情報提供を確実にを行い、適正使用に関する理解を促すため選択した。

重要な潜在的リスク
該当なし

重要な不足情報
該当なし

1.2 有効性に関する検討事項

該当なし

2 医薬品安全性監視計画の概要

通常の医薬品安全性監視活動
通常の医薬品安全性監視活動の概要： 副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討及び実行
追加の医薬品安全性監視活動
なし

3 有効性に関する調査・試験の計画の概要

該当なし

4 リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動
通常のリスク最小化活動の概要： 電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供
追加のリスク最小化活動
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供
【安全性検討事項】 「過強陣痛及びそれに伴う胎児機能不全、子宮破裂、頸管裂傷、羊水塞栓症」「胎児機能不全」 【目的】 本剤の適応となる患者、本剤投与中の安全確保のために注意すべき事項、本剤の除去が必要となる状況、注意すべき副作用等の情報提供を行い、適正使用に関する理解と安全対策の確実な実施を促すため。 【具体的な方法】 • 納入時に MR が医療従事者に提供、説明し、本資材の活用を依頼する。 • 企業ホームページに掲載する。 【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 安全性定期報告時に「過強陣痛及びそれに伴う胎児機能不全、子宮破裂、頸管裂傷、羊水塞栓症」「胎児機能不全」の発現状況を確認する。本結果から、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、また新たな安全性検討事項や現在の安全性検討事項において新たに注意すべき内容が認められた場合には資材の改訂、実施方法の改訂、追加の資材作成等を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告書提出時

患者向け資材（プロウペス®腔用剤を使用する際に、ご本人に理解していただきたいこと）の作成と提供

【安全性検討事項】

「過強陣痛及びそれに伴う胎児機能不全、子宮破裂、頸管裂傷、羊水塞栓症」「胎児機能不全」

【目的】

本剤の適応となる患者、本剤投与中の安全確保のために注意すべき事項、本剤の除去が必要となる状況、注意すべき副作用等の情報を確実に説明していただき、子宮頸管熟化の必要性和適正使用に関する理解を促すため。

【具体的な方法】

- ・納入時に MR が医療従事者に提供、説明し、本資材の情報の活用を依頼する。
- ・企業ホームページに掲載する。

【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】

安全性定期報告時に「過強陣痛及びそれに伴う胎児機能不全、子宮破裂、頸管裂傷、羊水塞栓症」「胎児機能不全」の発現状況を確認する。本結果から、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、また新たな安全性検討事項や現在の安全性検討事項において新たに注意すべき内容が認められた場合には資材の改訂、実施方法の改訂、追加の資材作成等を検討する。

報告の予定時期：安全性定期報告書提出時

5 医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧

5.1 医薬品安全性監視計画の一覧

通常の医薬品安全性監視活動				
副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討及び実行				
追加の医薬品安全性監視活動				
追加の医薬品安全性監視活動の名称	節目となる症例数 ／目標症例数	節目となる 予定の時期	実施状況	報告書の 作成予定日
市販直後調査	該当せず	販売開始から 6ヵ月後	終了	提出済み 令和2年11月
一般使用成績調査	400 症例	安全性定期報告時 最終報告書作成時	終了	<u>提出済み</u> <u>令和6年12月</u>

5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

該当なし

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子添文による情報提供 患者向医薬品ガイド		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の名称	節目となる予定の時期	実施状況
市販直後調査による情報提供	実施期間：販売開始後 6 ヶ月間	終了
患者向け資材（プロウペス®腔用剤を使用する際に、ご本人に理解していただきたいこと）の作成と提供	安全性定期報告書提出時	実施中
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供	安全性定期報告書提出時	実施中