

適正使用ガイド

子宮頸管熟化剤(プロスタグランジンE₂製剤)



プロウペス[®] 腔用剤10mg
Propess[®] DINOPROSTONE ジノプロストン腔内留置用製剤

劇薬 処方箋医薬品 注意-医師等の処方箋により使用すること

薬価基準未収載

監修：プロウペス適正使用推進委員会

1. 警告

- 1.1 過強陣痛やそれに伴う胎児機能不全、子宮破裂、頸管裂傷、羊水塞栓等が起こることがある。また、過強陣痛を伴わない胎児機能不全が起こることもある。これらが生じた結果、母体や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。
 - 1.1.1 本剤は、分娩監視装置を用いて母体及び胎児の状態を連続モニタリングできる設備を有する医療施設において、分娩の管理についての十分な知識・経験及び本剤の安全性についての十分な知識を持つ医師のもとで使用すること。本剤の使用に先立ち、患者に本剤を用いた頸管熟化の必要性及び危険性を十分説明し、同意を得てから使用を開始すること。
 - 1.1.2 本剤は子宮頸管熟化不全の患者にのみ使用し、本剤の使用に際しては母体及び胎児の状態を十分に観察した上で慎重に適応を判断すること。また、子宮筋層の切開を伴う手術歴(帝王切開、筋腫核出術等)又は子宮破裂の既往歴のある患者には使用しないこと。
 - 1.1.3 オキシトシン、ジノプロスト(PGF_{2α})、ジノプロストン(PGE₂(経口剤))と同時併用しないこと。また、本剤投与終了後に分娩誘発・促進のためにこれらの薬剤を使用する場合、1時間以上の間隔をあげ、十分な分娩監視を行い、慎重に投与すること。
 - 1.1.4 本剤投与中は、トイレ歩行時等、医師が必要と認めた場合に一時的に分娩監視装置を外すことを除き分娩監視装置を用いて連続的にモニタリングを行い、異常が認められた場合には、本剤を速やかに除去し、適切な処置を行うこと。
- 1.2 本剤の使用にあたっては、添付文書を熟読すること。

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 すでに分娩開始している患者
- 2.2 子宮筋層の切開を伴う手術歴(帝王切開、筋腫核出術等)又は子宮破裂の既往歴のある患者
- 2.3 胎児機能不全のある患者
- 2.4 前置胎盤のある患者
- 2.5 常位胎盤早期剥離のある患者
- 2.6 児頭骨盤不均衡又は胎位異常のある患者
- 2.7 医学的適応での帝王切開の患者
- 2.8 オキシトシン、ジノプロスト(PGF_{2α})又はジノプロストン(PGE₂(経口剤))を投与中の患者
- 2.9 吸湿性頸管拡張材又はメトイリントルを実施中もしくはプラステロン硫酸エステルナトリウムを投与中の患者
- 2.10 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者



はじめに

本適正使用ガイドでは、プロウペスを適正に使用していただくために、適応となる患者の選択、投与前、投与中、除去後の注意すべき事項、注意すべき副作用等について解説しました。なお、プロウペスの使用に先立ち、患者にプロウペスを用いた子宮頸管熟化の必要性及び危険性について十分に説明し、同意を得てから使用してください。(6ページ「1.2 患者への説明と同意取得」参照)

プロウペスの使用に際しましては、最新の電子添文及び本適正使用ガイドをご確認いただき、適正使用の徹底をお願いいたします。

プロウペスの使用にあたって

プロウペスの有効成分であるジノプロストン(プロスタグランジンE₂)には、子宮頸管熟化作用のみならず子宮収縮作用があり、産婦人科診療ガイドライン 産科編 2023¹⁾ではジノプロストンに対する感受性には個人差があるとされています。プロウペスの国内臨床試験において、プロウペス使用開始からアクティブな分娩開始(30分間にわたり規則的で明らかな痛みを伴う3分間隔の子宮収縮)によるプロウペス除去までの時間には個人差がみられ、アクティブな分娩開始による除去までの時間は385分(中央値)(81-698分〔最小値-最大値〕)と幅広く分布しています。そのため、プロウペス使用時には、そのような個人差を考慮して、分娩監視装置を用いて連続モニタリングを行い、妊婦と胎児の状態を十分に監視するとともに、妊婦の訴えに注意してください。

プロウペス適正使用推進委員会 (五十音順)

三重大学大学院医学系研究科産科婦人科学 教授 池田智明先生
順天堂大学医学部産婦人科学講座 教授 板倉敦夫先生
浜松医科大学産婦人科学講座 教授 伊東宏晃先生
りんくう総合医療センター 産婦人科部長 荻田和秀先生
大阪大学大学院医学系研究科産科学婦人科学教室 教授 木村正先生
昭和大学医学部産婦人科学講座 教授 関沢明彦先生
慶應義塾大学医学部産婦人科 (産科)教授 田中守先生
医療法人財団順和会山王病院 院長/国際医療福祉大学大学院・医学部 産婦人科統括教授 藤井知行先生
大阪母子医療センター 病院長 光田信明先生

[法律監修]

弁護士 鈴木謙輔先生

目次

はじめに	1
1. プロウペスの投与に際して	3
1.1 適応患者の選択	3
1.2 患者への説明と同意取得	6
1.3 プロウペスの投与	7
1.4 相互作用	10
2. プロウペスの副作用	11
2.1 過強陣痛	11
2.2 胎児機能不全	13
3. 参考 産婦人科診療ガイドライン 産科編 2023年版(抜粋)	15
引用・参考文献	17

連続モニタリング：当該資材では、トイレ歩行時等、医師が必要と認めた場合に一時的に分娩監視装置を外すことを除き分娩監視装置を用いて連続的にモニタリングを行うことを指す。産婦人科診療ガイドライン 産科編 2023²⁾で用いられている用語である。

●製品情報、お問い合わせ窓口
医療関係者向け 製品情報サイト



1 プロウペスの投与に際して

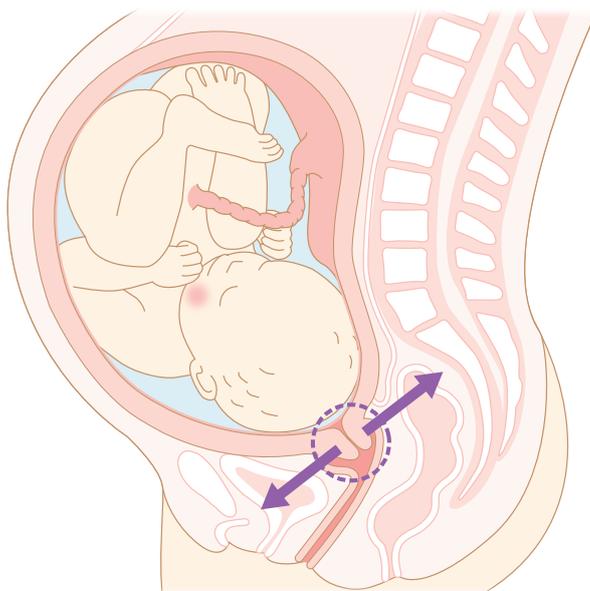
1.1 適応患者の選択

1. 警告(抜粋)

- 1.1 過強陣痛やそれに伴う胎児機能不全、子宮破裂、頸管裂傷、羊水塞栓等が起こることがある。また、過強陣痛を伴わない胎児機能不全が起こることもある。これらが生じた結果、母体や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。
- 1.1.2 本剤は子宮頸管熟化不全の患者にのみ使用し、本剤の使用に際しては母体及び胎児の状態を十分に観察した上で慎重に適応を判断すること。また、子宮筋層の切開を伴う手術歴(帝王切開、筋腫核出術等)又は子宮破裂の既往歴のある患者には使用しないこと。
- 1.1.3 オキシトシン、ジノプロスト(PGF_{2α})、ジノプロストン(PGE₂(経口剤))と同時併用しないこと。また、本剤投与終了後に分娩誘発・促進のためにこれらの薬剤を使用する場合、1時間以上の間隔をあげ、十分な分娩監視を行い、慎重に投与すること。

◆適応となる妊婦

妊娠37週以降の子宮頸管熟化不全の妊婦



妊娠37週以降の子宮頸管熟化不全(過期産及びその予防、母体の合併症等により分娩誘発を行う必要がある場合)にプロウペスの投与の適否を検討してください。

産婦人科診療ガイドライン 産科編 2023³⁾にも記載されている通り、ビショップスコア6点以下⁴⁾を「子宮頸管熟化が不良」と判断することが多いとされています。なお、国内臨床試験ではビショップスコア4点以下を選択基準の1つとしました。

なお、国内で実施された多施設共同非盲検第Ⅲ相試験^{5,6)}及び多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照第Ⅲ相試験^{7,8)}では、対象を妊娠37週0日以上40週6日以下の妊婦及び妊娠41週0日以上41週6日以下の妊婦としていたため、妊娠37週未満の妊婦への有用性は検討していません。海外臨床試験^{9,10)}では妊娠36週0日以上⁹⁾の妊婦にプロウペスが使用され、再解析の結果、副作用の発現率は、妊娠36週の妊婦で6.3%(1/16例)、正期産の妊婦で4.2%(28/662例)、投与後12時間以内の子宮頸管熟化成功*は各6.3%(1/16例)、45.2%(298/659例)でした¹¹⁾。

*子宮頸管熟化成功の定義：国内第Ⅲ相臨床試験と同様(ビショップスコアが7点以上又は経膈分娩のいずれかに至った場合)

◆適応とならない妊婦(禁忌)

すでに分娩開始している患者	ジノプロストンの子宮収縮作用により、過強陣痛、胎児機能不全を起こすおそれがあります。 ▶11ページ「2.1 過強陣痛」参照 ▶13ページ「2.2 胎児機能不全」参照								
子宮筋層の切開を伴う手術歴(帝王切開、筋腫核出術等)又は子宮破裂の既往歴のある患者	子宮壁が脆弱になっている可能性が高く、過強陣痛が生じると不全子宮破裂や子宮破裂のおそれがあります。 子宮頸管を含む子宮筋層の切開の既往歴を患者に確認してください。								
胎児機能不全のある患者	ジノプロストンの子宮収縮作用により、児頭や臍帯の圧迫、子宮胎盤循環不全等が生じ胎児の状態を悪化させるおそれがあります。								
前置胎盤のある患者	経膣分娩を行った場合には、突然の大量出血等により、母体及び胎児への障害を起こすおそれがあります。								
常位胎盤早期剥離のある患者	母体及び胎児への重篤な障害を起こすおそれがあるため、緊急な胎児娩出が要求されます。								
児頭骨盤不均衡又は胎位異常のある患者	正常な経膣分娩が進行せず、母体及び胎児への障害を起こすおそれがあります。								
医学的適応での帝王切開の患者	経膣分娩ではリスクがあるために帝王切開を行う患者においては、ジノプロストンの子宮収縮作用により、母体及び胎児への障害を起こすおそれがあります。								
オキシトシン、ジノプロスト(PGF _{2α})又はジノプロストン(PGE ₂ (経口剤))を投与中の患者	ジノプロストンの子宮収縮作用により、子宮収縮作用を持つ薬剤を併用すると、子宮収縮作用が増強され過強陣痛を起こしやすいため、併用禁忌です。また、プロウベス投与終了後に分娩誘発のためにこれらの薬剤を使用する場合には1時間以上の間隔をあげ、十分な分娩監視を行い、慎重に投与してください。 ▶10ページ「1.4 相互作用」参照								
吸湿性頸管拡張材又はメロイリントルを実施中もしくはプラステロン硫酸エステルナトリウムを投与中の患者	ジノプロストンの子宮収縮作用により、子宮収縮を促すおそれのある処置を併用することにより子宮収縮作用が増強するおそれがあるため、併用禁忌です。また、プロウベス投与終了後に分娩誘発のためにこれらを使用する場合には1時間以上の間隔をあげ、十分な分娩監視を行い、慎重に使用してください。 ▶10ページ「1.4 相互作用」参照								
本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者	過敏症を引き起こす可能性があります。 <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td rowspan="2">担体</td> <td>有効成分</td> <td>ジノプロストン</td> </tr> <tr> <td>親水性ポリマー</td> <td>マクロゴール8000と1,2,6-ヘキサントリオールとジシクロヘキシルメタン-4,4'-ジイソシアネートの重合体〔net-ポリ〔(1,2,6-ヘキサントリオール)-alt-(メチレンビスシクロヘキシル-4,4'-ジイルジイソシアナート)-block-(ポリエチレングリコール)〕〕</td> </tr> <tr> <td colspan="2">取り出し用紐</td> <td>ポリエステル</td> </tr> </table>	担体	有効成分	ジノプロストン	親水性ポリマー	マクロゴール8000と1,2,6-ヘキサントリオールとジシクロヘキシルメタン-4,4'-ジイソシアネートの重合体〔net-ポリ〔(1,2,6-ヘキサントリオール)-alt-(メチレンビスシクロヘキシル-4,4'-ジイルジイソシアナート)-block-(ポリエチレングリコール)〕〕	取り出し用紐		ポリエステル
担体	有効成分		ジノプロストン						
	親水性ポリマー	マクロゴール8000と1,2,6-ヘキサントリオールとジシクロヘキシルメタン-4,4'-ジイソシアネートの重合体〔net-ポリ〔(1,2,6-ヘキサントリオール)-alt-(メチレンビスシクロヘキシル-4,4'-ジイルジイソシアナート)-block-(ポリエチレングリコール)〕〕							
取り出し用紐		ポリエステル							

◆注意すべき妊婦(特定の背景を有する患者に関する注意)

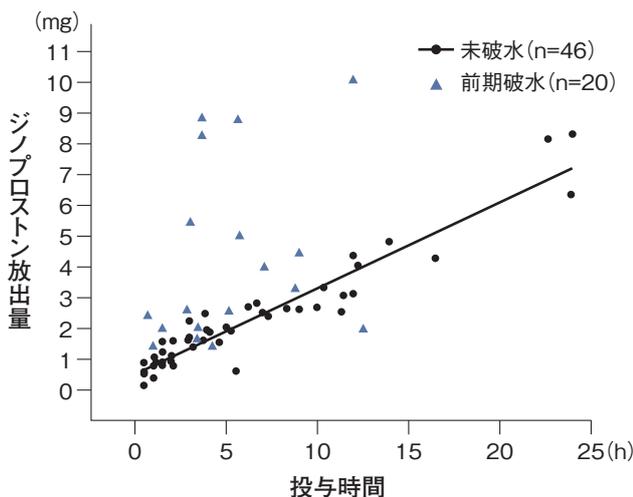
前期破水のある患者	子宮からの羊水流出により、プロウベス投与時に腔内のpHが上昇している患者では、ジノプロストン放出速度が上昇することで、副作用のリスクが増強すると考えられます。前期破水のある妊婦では、腔内の羊水の曝露状況に応じてプロウベス投与の適否、投与中は子宮及び胎児の状態からプロウベス除去の要否を慎重に判断してください。以下「●腔内pHとジノプロストン放出速度について」を参照ください。
過強陣痛の既往歴のある患者	過強陣痛が生じるおそれがあります。過強陣痛の既往歴のある患者では子宮筋の感受性が高く過強陣痛が生じやすい可能性があるため、プロウベスの子宮収縮作用から過強陣痛を引き起こすおそれがあります。
緑内障又はその既往歴のある患者	房水を増加させ眼圧を上昇させるため、プロウベス投与により緑内障が悪化又は再発するおそれがあります。ジノプロストン(PGE ₂)で眼圧が上昇したとの動物データ ¹²⁾ があります。
喘息又はその既往歴のある患者	喘息が悪化もしくは再発するおそれがあります。ジノプロストン(PGE ₂)は気管支平滑筋弛緩作用と粘液分泌抑制作用を有しており、喘息既往患者で喘息発作を惹起しなかったものの、PGF _{2α} と同様に気管支を収縮させたとの報告があります ^{13,14)} 。
多胎妊娠の患者	子宮が脆弱になっていることがあり、強い子宮収縮を生じると子宮破裂のおそれがあります ¹⁵⁾ 。治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合にのみ投与してください。多胎妊娠の患者及び正期産を4回以上経験している患者については、臨床試験を実施していません。
正期産を4回以上経験している患者	

●腔内pHとジノプロストン放出速度について

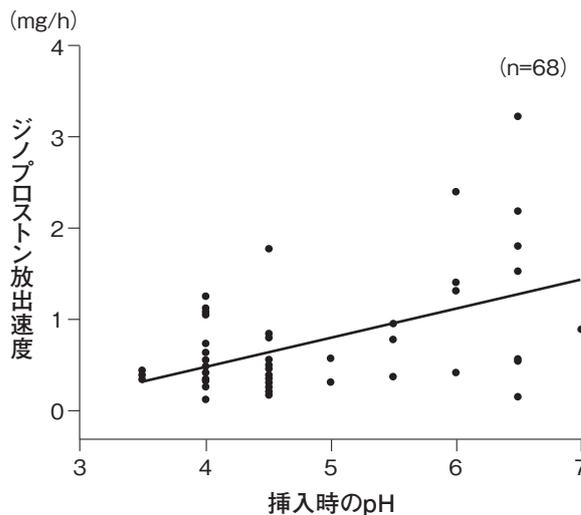
腔内pHが酸性から中性になるに従い、プロウベスのジノプロストン放出速度が上昇したとの海外報告¹⁶⁾があります。また、腔内洗浄によって腔内のpHが上昇し、ジノプロストンの放出が高まり過強陣痛の発現リスクが高まったとの海外報告¹⁷⁾もあります。

プロウベスの投与に際して腔内pHの変動が生じる処置は避けるなど、腔内のpHの変動に注意してください。

☒ <参考>プロウベス投与時間とジノプロストン放出量(外国人データ)¹⁶⁾



☒ <参考>プロウベス挿入時pHとジノプロストン放出速度(外国人データ)¹⁶⁾



【海外単施設非盲検前向き研究¹⁶⁾】

対象：医学的適応により分娩誘発を予定する(妊娠37週以上、ビショップスコア6点以下、18歳以上、満期出産回数3回以下、単胎頭位妊娠)未破水又は前期破水妊婦68例(未破水群47例、前期破水群21例)

方法：プロウベスを0.5、1、1.5、2、3、4、6、8、10、12、16、20、24時間で投与*し、投与後2時間は安静とした。ジノプロストン及びその代謝物の測定のため、プロウベス投与前及び投与後4時間毎に母体より採血した。腔内pHはpH試験紙によりプロウベス投与前、除去後に測定した。ビショップスコアは、プロウベス投与前、投与8時間後、12時間後、除去直後に評価した。除去後の製剤中のジノプロストン量を測定した。

評価項目：血漿ジノプロストン濃度、血漿ジノプロストン代謝物濃度、分娩方法

解析計画：各群について、初産婦、経産婦のサブグループ解析を行った(未破水/初産婦群15例、未破水/経産婦群16例、前期破水/初産婦群8例、前期破水/経産婦群8例)。連続変数はt検定を用いて解析した。時間、pH、ビショップスコアの差の検定にはWilcoxon検定を用いた。相関分析にはPearsonの相関係数又はSpearmanの相関係数を用いた。ジノプロストンの放出量は最小二乗線形回帰モデルを用いて計算した。

安全性：9例で子宮収縮抑制薬を投与した(帝王切開前の投与1例、過強陣痛1例、子宮頻収縮5例、胎児機能不全の徴候2例)。プロウベス除去後に胎児機能不全が5例で報告された。

*本邦で承認されているプロウベスの用法及び用量は以下のとおり

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。

1.2 患者への説明と同意取得

1. 警告(抜粋)

1.1 過強陣痛やそれに伴う胎児機能不全、子宮破裂、頸管裂傷、羊水塞栓等が起こることがある。また、過強陣痛を伴わない胎児機能不全が起こることもある。これらが生じた結果、母体や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。

1.1.1 本剤は、分娩監視装置を用いて母体及び胎児の状態を連続モニタリングできる設備を有する医療施設において、分娩の管理についての十分な知識・経験及び本剤の安全性についての十分な知識を持つ医師のもとで使用すること。本剤の使用に先立ち、患者に本剤を用いた頸管熟化の必要性及び危険性を十分説明し、同意を得てから使用を開始すること。

患者に、プロウペスを用いた子宮頸管熟化の必要性及び危険性を十分説明し、同意を得てから使用してください。

<参考：産婦人科診療ガイドライン 産科編 2023¹⁸⁾>

CQ412-2 分娩誘発を目的とした頸管熟化・拡張法の注意点は？

1. (略) 薬剤性の頸管熟化法(プロスタグランジンE₂製剤〔腔用剤〕〔プロウペス[®]〕の使用)を行う場合は以下を行う。(抜粋)

1) 実施による利益とともにおこな有害事象について、文書による説明と同意を取得する。

※CQ412-2は15ページに掲載しています。

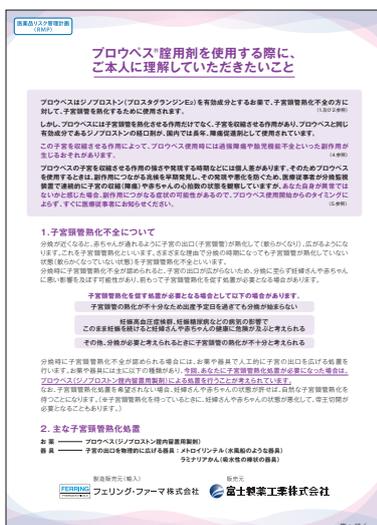
◆説明と同意に関する資料

患者への説明及び同意にあたっては、RMP資料「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」をご活用ください。以下リンク先ページ内(RMP資料/患者向け)からダウンロードしていただくことも可能です。

<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/GeneralList/24997A2>

なお、文書による同意(患者署名欄有り)を行うための資料も別途ご用意しています。

RMP資料
「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」



1.3 プロウペスの投与

プロウペスの投与方法

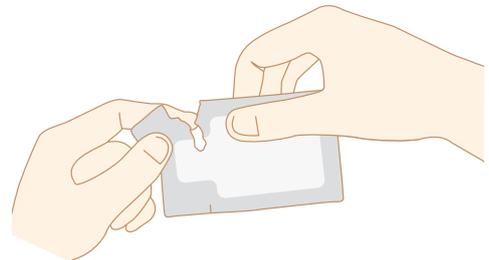
投与前

分娩監視装置を用いた連続モニタリングを開始し、投与の適否の最終確認をしてください。
<参考：国内臨床試験ではプロウペス投与20分前に開始>

投与直前

プロウペス(アルミラミネート袋入り)は投与直前に冷凍庫から取り出し、未開封のまま使用場所に運び、開封してください。

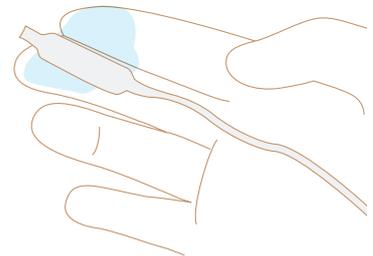
アルミラミネート袋からプロウペスを取り出す際は、取り出し用紐(ネット)の損傷を避けるため、はさみ等の鋭利なものは使用せず、手で破ってください。有効成分を含有する親水性ポリマー(担体)をネットから取り出して腔内に挿入しないでください。



投与 (挿入)

医療用手袋をはめ、プロウペスを取り出し第二指と第三指の間で保持し、後腔円蓋に挿入し、腔内に留置してください。子宮頸管内には挿入しないでください。
必要に応じてクスコ等を用いてください。

▶5ページ「腔内pHとジノプロストン放出速度について」参照



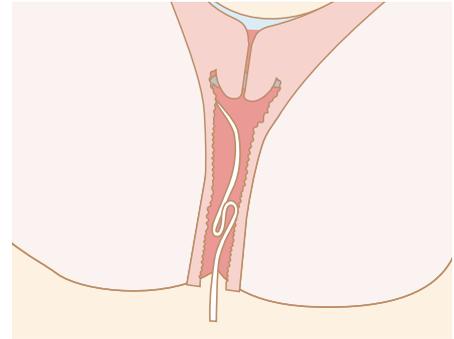
後腔円蓋に
横向き*になる
ように挿入

※腔軸に対してプロウペスの長軸が垂直方向

投与 (挿入)

取り出し用紐は引き抜く部分を腔外に出し、プロウペスを速やかに除去できるようにします。取り出し用紐の残りは腔内に入れ込んでください。長い場合には、必要に応じて、はさみでカットしてください。

挿入に際して、腔から指を引き抜く際には、あやまって取り出し用紐を引っ張らないよう注意してください。また、妊婦がトイレにいった際にあやまって取り出し用紐に触ってもプロウペスが後腔円蓋から動かないよう、取り出し用紐は余裕をもって腔内に入れ込んでください。



投与開始 直後

プロウペス投与開始直後は分娩監視装置の装着状況を再度確認し、分娩監視装置が正常に作動していることを確認してください。

妊婦は横になった状態で、少なくとも30分間安静にさせてください。プロウペスは腔内の水分によって膨潤し、厚みが増すとともに柔軟性もち、後腔円蓋に収まりやすくなることで自然脱落のリスクの軽減が期待できます。

プロウペス投与中の注意

- 妊婦がトイレに行く際には、なるべく取り出し用紐に触らないよう指導し、気になることがある場合には遠慮せずに申告するよう伝えてください。また、必要に応じてプロウペスが適正部位に留置されていることを確認してください。
- プロウペスが腔内から脱出した場合は再挿入しないでください。不衛生な場所での脱落の場合、プロウペスの再挿入により感染症等が生じるおそれがあります。

▶9ページ「プロウペスの除去」参照

プロウペス投与中のモニタリング

投与中

・プロウペス投与中は、分娩監視装置を用いて連続モニタリングを行います。連続モニタリング中であっても、トイレ歩行時等、医師が必要と認めた場合に短時間のモニタリングの一時中断は可能です。長時間のモニタリングの中断は行わないでください。

・妊婦のバイタルサイン(血圧、脈拍)を定期的に測定してください。また、分娩監視装置を用いた連続モニタリングで分娩の進行が推測されたときや患者からの訴えがあったときには、内診を検討してください。

・プロウペス投与中に除去が必要な状況が認められた場合には、速やかにプロウペスを除去し適切な処置を行ってください。

▶9ページ「プロウペスの除去」参照

プロウペスの除去

- プロウペス投与開始後12時間以降もジノプロストンが持続的に放出されるため、12時間経過した場合は、子宮頸管熟化の有無にかかわらず除去してください。
- 下記のいずれかに該当する場合はプロウペスを速やかに除去してください。

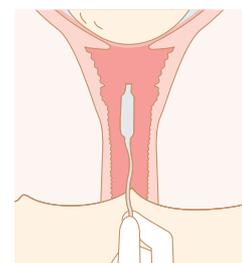
(1) 30分間にわたり規則的で明らかな痛みを伴う3分間隔の子宮収縮	過強陣痛を避けるため、このような場合は子宮頸管熟化の有無にかかわらず、プロウペスを速やかに除去してください。
(2) 新たな破水	破水後には陣痛が開始されやすい ¹⁹⁾ とともに、破水によるpH上昇に伴いジノプロストンの放出速度が高まります。過強陣痛のリスクを避けるため、プロウペス投与中に新たに破水した場合は、プロウペスを速やかに除去してください。 ▶5ページ「腔内pHとジノプロストン放出速度について」参照
(3) 人工破膜を行うとき	
(4) 過強陣痛やその徴候の発現	過強陣痛やその徴候である子宮頻収縮があらわれた場合には、プロウペスを速やかに除去してください。子宮頻収縮は子宮収縮回数が10分間に5回を超える場合を指します。
(5) 胎児機能不全やその徴候の発現	胎児アシドーシス、胎児心拍異常、子宮内胎児低酸素症等を含む胎児機能不全があらわれることがあります。分娩監視装置から胎児機能不全やその徴候を確認した場合は、プロウペスを速やかに除去してください。
(6) 悪心、嘔吐、低血圧等の全身性の副作用の発現	一般的な分娩時にみられる悪心、嘔吐、低血圧等の事象とは異なりプロウペスの全身性の副作用と考えられる事象が認められる場合には、何らかの理由でプロウペス由来のジノプロストンの曝露量又は反応性が異常に高くなっている可能性が懸念されるため、プロウペスを速やかに除去してください。

- 1回の分娩において、プロウペスを2個以上使用しないでください。

プロウペスの除去方法

プロウペスの除去

取り出し用紐をゆっくりと引いて除去してください。プロウペス除去時に子宮収縮や有害事象が認められる場合には、除去から少なくとも1時間の連続モニタリングを行ってください。



廃棄

使用後のプロウペスは、医療廃棄物として廃棄してください。

1.4 相互作用

プロウペスは子宮頸管を熟化させますが、有効成分であるジノプロストンは子宮収縮作用もあります。このため、子宮収縮薬や子宮頸管熟化処置等との併用は、子宮収縮を過度にもたらし過強陣痛を引き起こすおそれがあり禁忌です。

◆併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
オキシトシン アトニン-O注 ジノプロスト(PGF _{2α}) プロスタルモン・F注射液 ジノプロストン(PGE ₂) プロスタグランジンE ₂ 錠	同時併用することにより過強陣痛を起こしやすい。 本剤投与終了後に分娩誘発・促進のためにこれらの薬剤を使用する場合、過強陣痛を起こしやすいので1時間以上の間隔をあげ、十分な分娩監視を行い、慎重に投与すること。	子宮収縮が発現するおそれがあるため、子宮収縮作用を持つ薬剤を併用することにより子宮収縮作用を増強する。
吸湿性頸管拡張材 ラミナリア桿、ダイラパンS、ラミセル メロイリントル ミニメトロ、ネオメトロ プラステロン硫酸エステルナトリウム レボスパ	同時併用することにより過強陣痛を起こすおそれがある。 本剤投与終了後にこれらを使用する場合、過強陣痛を起こすおそれがあるので1時間以上の間隔をあげ、十分な分娩監視を行い、慎重に使用すること。	子宮収縮が発現するおそれがあるため、子宮収縮を促すおそれのある処置を併用することにより子宮収縮作用を増強するおそれがある。

2 プロウペスの副作用

2.1 過強陣痛

(1) 最新の電子添文における注意喚起

11.1 重大な副作用(抜粋)

11.1.1 過強陣痛(頻度不明)

過強陣痛に伴い、胎児機能不全、子宮破裂、頸管裂傷、羊水塞栓等があらわれることがある。

(2) 発現状況

国内臨床試験²⁰⁾の副作用として重篤な過強陣痛は認められていませんが、重度の子宮収縮異常(投与後約5時間半で発現)1例が認められました⁷⁾。この症例の詳細は、13ページ「症例概要(重度の胎児機能不全心拍パターン)」をご覧ください。

海外市販後自発報告(1995年3月30日～2018年9月30日)にて、不適正使用*に該当することが明確な症例を除く重篤な過強陣痛**が生じた症例99例のうち、転帰が回復以外の症例は後遺症5例〔帝王切開5例、子宮摘出術/児の死亡(死因不明)1例、帝王切開以外の詳細情報不明3例〕、軽快3例(詳細不明)、未回復1例(詳細不明)と、児の死亡1例を含む重篤な症例が報告されています。

また、海外市販後自発報告(1995年3月30日～2018年9月30日)にて、不適正使用に該当することが明確な症例を除く頸管裂傷、子宮破裂及び羊水塞栓が発現した症例はそれぞれ0例、37例及び22例であり、母体の転帰は、子宮破裂は回復8例、未回復1例、後遺症9例(子宮摘出術4例、子宮縫合及び子宮瘢痕各1例並びに後遺症の詳細不明3例)、死亡1例、不明18例、羊水塞栓は回復3例、死亡12例、不明7例でした。

*不適正使用：禁忌症例への使用、速やかな除去の未対応、モニタリング未実施、2個以上の使用、12時間超の使用等とした。

**過強陣痛に関連する副作用：子宮過剰刺激、子宮頻収縮、子宮筋過緊張及び子宮収縮異常

表 全試験期間(併合安全性解析対象集団)における過強陣痛関連の副作用

	発現例数*(%) (n=125)
子宮収縮異常	1 (0.8%)

※：261試験及び262試験のプロウペス群の合計
MedDRA/J Ver 21.0

(3) 過強陣痛を示唆する症状

子宮収縮が異常に強く、その持続が異常に長い状態を過強陣痛といいます。10分間に5回を超える子宮頻収縮又は胎児機能不全(レベル3～5の胎児心拍数波形)のいずれかが出現した場合には過強陣痛を疑います。〔産婦人科診療ガイドライン 産科編 2023²¹⁾より〕

2.2 胎児機能不全

(1) 最新の電子添文における注意喚起

11.1 重大な副作用(抜粋)

11.1.2 胎児機能不全(0.8%)

胎児機能不全(胎児心拍障害等)があらわれることがある。また、胎児機能不全に伴い、羊水中胎便、代謝性アシドーシス、アプガースコア低値等があらわれることがある。

(2) 発現状況

国内臨床試験では、重度の胎児機能不全心拍パターン(以下症例概要参照)、中等度の胎児頻脈(投与後約1時間半で発現)、重度の胎児心拍数異常(投与後約1時間半で発現)各1例(計3/125例)が認められ、プロウベスを途中で除去しました。また、軽度の胎児一過性徐脈異常(投与後約11時間で発現)1例、プロウベス除去後約20分に発現した軽度の代謝性アシドーシス、約2時間に発現した中等度の胎児機能不全心拍パターン各1例が認められました。

途中でプロウベスを除去した3例のうち、重度の胎児機能不全心拍パターンが認められた1例はプロウベス除去後、帝王切開により出産しました。また、胎児頻脈及び胎児心拍数異常が認められた2例は、除去後5分以内に回復し、その後、経膈分娩にて出産しました。

また、海外市販後自発報告(1995年3月30日~2018年9月30日)にて、不適正使用*に該当することが明確な症例を除く重篤な胎児機能不全**が生じた症例130例のうち、児の転帰が回復以外の症例は死亡17例(死因不明11例、低酸素症/脳死5例、未処置1例)、後遺症5例(脳性麻痺1例、白質軟化症1例、不明3例)、未回復1例、軽快1例、不明43例と、児の死亡を含む重篤な症例が報告されています。

*不適正使用：禁忌症例への使用、速やかな除去の未対応、モニタリング未実施、2個以上の使用、12時間超の使用等とした。

**胎児機能不全に関連する副作用：胎児に影響する異常分娩、胎児心拍障害、胎児一過性徐脈異常、胎児徐脈、胎児心拍数異常、胎児心拍数増加、胎児頻脈、胎児アシドーシス、羊水中胎便、アプガースコア低値、新生児脳症、低酸素性虚血性脳症、新生児不整脈、胎児心拍数基線細変動障害、新生児徐脈、胎児不整脈、胎児機能不全心拍パターン、新生児チアノーゼ、乳児無呼吸、新生児無酸素症、新生児仮死、新生児低酸素症、新生児呼吸抑制、胎児ストレス症候群、胎児モニタリング異常、代謝性アシドーシス、新生児呼吸窮迫症候群及び新生児呼吸促進

表 全試験期間(併合安全性解析対象集団)における胎児機能不全関連の副作用

	発現例数*(%) (n=125)	重篤度		重症度		
		重篤	非重篤	重度	中等度	軽度
心臓障害						
胎児機能不全心拍パターン	2(1.6%)	1	1	1	1	
胎児一過性徐脈異常	1(0.8%)		1			1
胎児頻脈	1(0.8%)		1		1	
臨床検査						
胎児心拍数異常	1(0.8%)		1	1		
代謝および栄養障害						
代謝性アシドーシス	1(0.8%)		1			1

※：261試験及び262試験のプロウベス群の合計
MedDRA/J Ver 21.0

● 症例概要(重度の胎児機能不全心拍パターン)

年齢	妊娠週数	出産回数	ベースラインの ビショップスコア	プロウベス 投与時間	使用理由
20歳代後半	41週0日	初産婦	2	約5時間半	過期産予防
投与開始からの経過時間		経緯・処置			
約3時間	ビショップスコアが6となった。				
約3時間半	10分周期の陣痛となった。				
5時間弱	軽度の胎児一過性徐脈発現。胎盤早期剥離及び重度の羊水過少は認められなかった。				
約5時間半	子宮収縮異常がみられた(非重篤のため詳細情報は不明)。重度の胎児遷延一過性徐脈がみられ、回復しなかった。				
徐脈発生数分後	プロウベス除去、胎児機能不全心拍パターンのため緊急帝王切開を実施した。				
6時間弱	帝王切開により出産。アプガースコア1分値8点、5分値9点、臍帯動脈pH7.104(軽度の代謝性アシドーシス)、先天異常なし。持続的気道陽圧法及び酸素療法実施後、児の健康状態が良好であることを確認し、7分後に回復と判断した。				

(3) 胎児機能不全を示唆する症状

産婦人科診療ガイドライン 産科編 2023²²⁾では、胎児心拍数波形が異常波形(レベル3以上)の場合「胎児機能不全」と診断するとしています。国内臨床試験では、胎児心拍数波形のレベルが3以上を胎児機能不全心拍パターンと定義しました。

(4) 胎児機能不全の対策

● 投与前の注意事項

- ・プロウペスは、分娩監視装置を用いて母体及び胎児の状態を連続モニタリングできる設備を有する医療施設において、分娩の管理についての十分な知識・経験及び本剤の安全性についての十分な知識を持つ医師のもとで使用してください。[警告より抜粋]
- ・プロウペスは子宮頸管熟化不全の妊婦にのみ使用し、禁忌ではないこと、合併症、既往歴を含め、プロウペスの適応患者であることを確認してください。
 - ▶4ページ「適応とならない妊婦(禁忌)」、
 - 5ページ「注意すべき妊婦(特定の背景を有する患者に関する注意)」参照
- ・プロウペスの使用に先立ち、患者に本剤を用いた頸管熟化の必要性及び危険性を十分説明し、同意を得てから使用を開始してください。[警告より抜粋]
 - ▶6ページ「1.2 患者への説明と同意取得」参照

● 投与中の注意事項

- ・母体及び胎児の状態を十分に監視するため、分娩監視装置を用いた連続モニタリングを実施してください。また、定期的にバイタルサインのモニターを行う必要があります。

● 発現時の処置

- ・異常が認められた場合にはプロウペスを速やかに除去するなど、適切な処置を行ってください。

CQ412-2 分娩誘発を目的とした頸管熟化・拡張法の注意点は？

ジノプロストン腔内留置用製剤(プロウベス腔用剤10mg)による薬剤性頸管熟化法では、以下の項目を行う。

※プロウベス[®]関連箇所からの抜粋

1. (略) 薬剤性の頸管熟化法(プロスタグランジンE₂製剤〔腔用剤〕〔プロウベス[®]〕の使用)を行う場合は以下を行う。
 - 1) 実施による利益とともにおもな有害事象について、文書による説明と同意を取得する。(B)
 - 2) 入院後あるいは入院時の妊婦に実施する。(B)
 - 3) 感染徴候に十分注意し、前期破水例妊婦に対しては、血液検査等を適宜行い、必要に応じて抗菌薬を投与する。(B)
 2. プロスタグランジンE₂製剤(腔用剤)(プロウベス[®])による薬剤性頸管熟化法では本ガイドラインCQ412-1のAnswer1、2、3の内容を遵守し以下を行う。(C)
 - 1) 妊娠37週以降の妊婦に使用する。
 - 2) 薬剤投与中は分娩監視装置による連続モニタリングを行う。
 - 3) 器械的頸管熟化・拡張法実施中の同時使用は行わない。
 - 4) 子宮頸管熟化完了と判断した、または以下が生じた場合は薬剤を除去する。その後の再投与は行わない。
 - ① 3分以内の間隔で生じる痛みを伴う規則的な子宮収縮
 - ② 過強陣痛やその徴候
 - ③ 投与中の破水
 - ④ 胎児機能不全
 - ⑤ 悪心、嘔吐、低血圧等の全身性の副作用
 - 5) 前期破水後に投与する場合は、本剤からのプロスタグランジンE₂製剤放出速度が急に高まる可能性を念頭におく。
 - 6) 子宮収縮薬(オキシトシンもしくはプロスタグランジンF_{2α}製剤の点滴、プロスタグランジンE₂製剤の内服)を投与する場合は、抜去後1時間以上の間隔をあけて開始する。
 3. (略) 薬剤(プロスタグランジンE₂製剤〔腔用剤〕〔プロウベス[®]〕による頸管熟化法の実施中に、同時に子宮収縮薬投与を行わない。(A)
- (略)

▶ 解説

(略)

2. 海外では以前よりプロスタグランジンE₂製剤であるジノプロストンの腔内投与(プロウベス[®]など)が頸管熟化促進法として行われてきた。わが国において、従来から使用されているジノプロストンの内服薬には頸管熟化促進を目的とした適用はない。一方で、頸管熟化促進を目的としたジノプロストン腔内留置用製剤が2020年4月から国内での臨床使用が可能となった。以下はそうした頸管熟化薬の使用に際して留意すべき点について記載する。ジノプロストンの腔内投与では、頸管熟化促進と同時に子宮収縮が生じやすい。メタ解析の結果では、器械的頸管熟化処置との比較において、ジノプロストンによる頸管熟化薬では、24時間以内での経腔分娩率が高い一方で、過強陣痛を生じる頻度が高いこと、帝王切開率は同等であることがメタ解析の結果で示されており、器械的頸管熟化処置とプロスタグランジン製剤類を用いた頸管熟化促進との間の優劣はないと結論づけられている。以上よりジノプロストン腔内留置用製剤投与による頸管熟化促進では、薬剤投与中の分娩監視装置の連続モニタリングによる陣痛の状態および胎児の健全性(well-being)を把握しながら行い、薬剤投与中に陣痛様の子宮収縮(3分以内の間隔で生じる痛みを伴う規則的な子宮収縮)、過強陣痛および胎児機能不全を生じた場合には薬剤の抜去を行う。薬剤投与中に破水が生じた場合には放出速度の変化により過強陣痛等の発現リスクが高くなることから薬剤を抜去する。そして、上記の理由により薬剤を抜去した場合には再投与は行わない。過強陣痛の危険性を考慮して器械的頸管熟化処置あるいは子宮収縮薬投与との併用は行わない。ジノプロストン腔内留置用製剤使用後に子宮収縮薬(オキシトシンもしくはプロスタグランジンF_{2α}製剤の点滴、プロスタグランジンE₂製剤の内服)を投与する場合は、1時間以上の間隔をあけて開始する。また、胎児機能不全の発現に備えて緊急帝王切開術が行える施設で使用する。本薬剤は腔内のpHによって放出速度が変わるため、薬剤投与前に前期破水が認められている場合は慎重に投与する。(略)

3. (略)器械的頸管熟化・拡張法を実施している際に、同時にプロスタグランジンE₂製剤(腔用剤)(プロウベス[®])を使用すると過強陣痛およびそれに伴う胎児の状態悪化を生じる危険性がある。

(略)

引用・参考文献

- 1) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会編: 産婦人科診療ガイドライン 産科編 2023. 2023; 259-260. (参考文献)
- 2) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会編: 産婦人科診療ガイドライン 産科編 2023. 2023; 228-231. (参考文献)
- 3) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会編: 産婦人科診療ガイドライン 産科編 2023. 2023; 238-239.
- 4) 伊東宏晃: 産科診療Q&A 一つ上を行く診療の実践. 2015; 119-123.
- 5) 社内資料: 国内多施設共同非盲検第Ⅲ相試験(261試験) [承認時評価資料]
- 6) 伊東宏晃他: 産科と婦人科. 2021; 88(4); 505-514. [フェリング依頼臨床試験]
- 7) 社内資料: 国内多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照第Ⅲ相試験(262試験) [承認時評価資料]
- 8) Itoh H. et al.: J Obstet Gynaecol Res. 2021;47(1); 216-225. [フェリング依頼臨床試験]
- 9) Wing DA. et al.: Obstet Gynecol. 2013; 122(2 Pt 1); 201-209. [フェリング依頼臨床試験]
- 10) Rugarn O. et al.: BJOG. 2017; 124(5); 796-803. [フェリング依頼臨床試験]
- 11) 社内資料: 海外多施設共同無作為化二重盲検比較第Ⅲ相試験(MISO-OBS-303試験)の妊娠週数に関する部分集団解析
- 12) 中島徹他: 日眼会誌. 1992; 96(4); 455-461.
- 13) 後藤清美他: 周産期医. 2015; 45(増刊); 378-379.
- 14) 小野恵美子他: 喘息. 2006; 19(3); 27-34.
- 15) 木村芳孝他: 産婦治療. 2007; 94(2); 190-196.
- 16) Lyrenäs S. et al.: BJOG. 2001; 108(2); 169-178. [フェリング依頼臨床試験]
- 17) Yayla AÇ. et al.: J Obstet Gynaecol Res. 2018; 44(12); 2149-2155.
- 18) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会編: 産婦人科診療ガイドライン 産科編 2023. 2023; 240-243.
- 19) 松田義雄他: 臨床エビデンス産科学 第2版. 2006; 241-252.
- 20) 社内資料: 国内第Ⅲ相試験の併合解析(261試験及び262試験) [承認時評価資料]
- 21) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会編: 産婦人科診療ガイドライン 産科編 2023. 2023; 257-258. (参考文献)
- 22) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会編: 産婦人科診療ガイドライン 産科編 2023. 2023; 233-237. (参考文献)

プロウパス[®] 腔用剤10mg

Propress[®] DINOPROSTONE ジノプロストン腔内留置用製剤

【薬業】 処方箋医薬品 注意-医師等の処方箋により使用すること 【薬価基準未収載】

日本標準品分類番号	872499
承認番号	3Q200AMX00030
薬価基準収載年月	薬価基準未収載
販売開始年月	2020年4月

貯法: -20℃以下

有効期間: 3年

- 1. 警告**
- 1.1 過強陣痛やそれに伴う胎児機能不全、子宮破裂、頸管裂傷、羊水塞栓等が起こることがある。また、過強陣痛を伴わない胎児機能不全が起こることもある。これらが生じた結果、母体や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。[11.1.1、11.1.2参照]**
- 1.1.1 本剤は、分娩監視装置を用いて母体及び胎児の状態を連続モニタリングできる設備を有する医療施設において、分娩の管理についての十分な知識・経験及び本剤の安全性についての十分な知識を持つ医師のもとで使用すること。本剤の使用に先立ち、患者に本剤を用いた頸管熟化の必要性及び危険性を十分説明し、同意を得てから使用を開始すること。**
- 1.1.2 本剤は子宮頸管熟化不全の患者にのみ使用し、本剤の使用に際しては母体及び胎児の状態を十分に観察した上で慎重に適応を判断すること。また、子宮筋層の切開を伴う手術歴(帝王切開、筋腫核出術等)又は子宮破裂の既往歴のある患者には使用しないこと。[2.2参照]**
- 1.1.3 オキシトシン、ジノプロスト(PGF_{2α})、ジノプロストン(PGE₂(経口剤))と同時併用しないこと。また、本剤投与終了後に分娩誘発・促進のためにこれらの薬剤を使用する場合、1時間以上の間隔をあげ、十分な分娩監視を行い、慎重に投与すること。[2.8、7.4、10.1参照]**
- 1.1.4 本剤投与中は、トイレ歩行時等、医師が必要と認めた場合に一時的に分娩監視装置を外すことを除き分娩監視装置を用いて連続的にモニタリングを行い、異常が認められた場合には、本剤を速やかに除去し、適切な処置を行うこと。[8.参照]**
- 1.2 本剤の使用にあたっては、添付文書を熟読すること。**

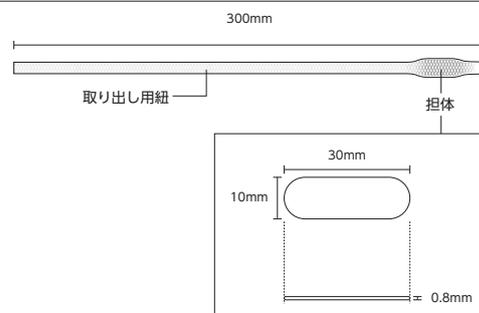
- 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)**
- 2.1** すでに分娩開始している患者[過強陣痛、胎児機能不全を起こすおそれがある。]
- 2.2** 子宮筋層の切開を伴う手術歴(帝王切開、筋腫核出術等)又は子宮破裂の既往歴のある患者[過強陣痛が生じると不全子宮破裂や子宮破裂のおそれがある。][1.1.2参照]
- 2.3** 胎児機能不全のある患者[胎児の状態を悪化させるおそれがある。]
- 2.4** 前置胎盤のある患者[出血により、母体及び胎児への障害を起こすおそれがある。]
- 2.5** 常位胎盤早期剥離のある患者[母体及び胎児への重篤な障害を起こすおそれがあり、緊急な胎児娩出が要求される。]
- 2.6** 児頭骨盤不均衡又は胎位異常のある患者[正常な経産分娩が進行せず、母体及び胎児への障害を起こすおそれがある。]
- 2.7** 医学的適応での帝王切開の患者[母体及び胎児への障害を起こすおそれがある。]
- 2.8** オキシトシン、ジノプロスト(PGF_{2α})又はジノプロストン(PGE₂(経口剤))を投与中の患者[1.1.3、7.4、10.1参照]
- 2.9** 吸湿性頸管拡張材又はメトロリンテルを実施中もしくはプラステロン硫酸エステルナトリウムを投与中の患者[7.4、10.1参照]
- 2.10** 本剤の成分に対して過敏性の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分	1個中、ジノプロストン10mg含有
添加剤	net-ポリ[[1, 2, 6-ヘキサントリオール]-alt-(メチレンビスシクロヘキシル-4, 4'-ジイルジイソシアナート)-block-(ポリエチレングリコール)]

3.2 製剤の性状

性状	有効成分を含有する平板状の担体。この担体1個は取り出し用紐と一体となったネットに入っている。
外形・大きさ	

- 4. 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
- 5. 効能又は効果に関連する注意**
- 子宮頸管熟化の状態を診断して、慎重に適応を判断すること。
- 6. 用法及び用量**
- 本剤1個を後陰門蓋に挿入し、最長12時間腔内に留置する。

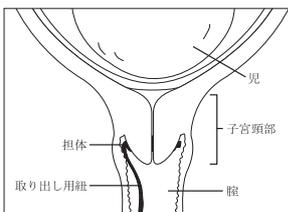
●詳細は最新の電子添文等をご参照ください。また、電子添文の改訂に十分ご注意ください。

製造販売元(輸入) **フェリング・ファーマ株式会社**
〒105-0001 東京都港区虎ノ門二丁目10番4号

©2024 Ferring Pharmaceuticals Co., Ltd. プロウパス[®]はフェリング・ファーマ B.V.の登録商標です。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤は図のように、後陰門蓋に腔軸に対して本剤の長軸が垂直方向になるように挿入する。7.2 本剤投与開始後に以下のいずれかに該当する場合は、本剤を速やかに除去すること。(1) 30分間にわたり規則的で明らかな痛みを伴う3分間隔の子宮収縮 (2) 新たな破水 (3) 人工破膜を行うとき (4) 過強陣痛やその徴候の発現 [11.1.1参照] (5) 胎児機能不全やその徴候の発現 [11.1.2参照] (6) 悪心、嘔吐、低血圧等の全身性の副作用の発現。7.3 本剤投与開始12時間以降もジノプロストンが持続的に放出されるため、本剤投与開始から12時間後には、子宮頸管熟化の有無にかかわらず除去すること。7.4 本剤除去後にオキシトシン又はプロスタグランジン製剤あるいは吸湿性頸管拡張材、メトロリンテル又はプラステロン硫酸エステルナトリウムを使用する場合は、少なくとも1時間以上間隔をあげること。[1.1.3、2.8、2.9、10.1参照] 7.5 1回の分娩において、本剤を2個以上使用しないこと。



- 8. 重要な基本的注意**
- 過強陣痛やそれに伴う胎児機能不全、子宮破裂、頸管裂傷、羊水塞栓等が起こることがある。また、過強陣痛を伴わない胎児機能不全が起こることもある。これらが生じた結果、母体や児の生命を脅かす状態に至ることがあるので、本剤を用いた子宮頸管熟化にあたっては、母体及び胎児の状態を十分に監視するため、分娩監視装置を用いた連続的なモニタリングの実施に加えて、定期的な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。なお、分娩監視装置を用いた連続的なモニタリング中であっても、トイレ歩行時等、医師が必要と認めた場合に短時間のモニタリングの一時中断は可能であるが、長時間のモニタリングの中断は行わないこと。[1.1.4、11.1.1、11.1.2参照]
- 9. 特定の背景を有する患者に関する注意**
- 9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1 前期破水のある患者 腔内の羊水の曝露状況に応じて本剤投与の適否及び本剤除去の要否を慎重に判断すること。子宮からの羊水流出により、腔内のpHが上昇している患者では、本剤からのPGE₂放出速度が上昇するおそれがある。9.1.2 過強陣痛の既往歴のある患者 過強陣痛が生じるおそれがある。[11.1.1参照] 9.1.3 緑内障又はその既往歴のある患者 緑内障が悪化もしくは再発するおそれがある。動物実験(ウサギ)で眼圧上昇が報告されている。9.1.4 喘息又はその既往歴のある患者 喘息が悪化もしくは再発するおそれがある。気管支を収縮させることと報告がある。9.1.5 多胎妊娠の患者 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。子宮が脆弱になっていることがあり、強い子宮収縮を生じると子宮破裂のおそれがある。臨床試験は実施していない。9.1.6 正期産を4回以上経験している患者 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。子宮が脆弱になっていることがあり、強い子宮収縮を生じると子宮破裂のおそれがある。臨床試験は実施していない。9.7 小児等 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

- 10. 相互作用**
- 10.1 併用禁忌(併用しないこと)**
- | 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---|--|---|
| オキシトシン
アトリンO注
ジノプロスト(PGF _{2α})
プロスタルモン注射液
ジノプロストン(PGE ₂)
プロスタグランジンE ₂ 錠
[1.1.3、2.8、7.4、11.1参照] | 同時併用することにより過強陣痛を起こしやすい。
本剤投与終了後に分娩誘発・促進のためにこれらの薬剤を使用する場合、過強陣痛を起こしやすいので1時間以上の間隔をあげ、十分な分娩監視を行い、慎重に投与すること。 | 子宮収縮が発現するおそれがあるため、子宮収縮作用を持つ薬剤を併用することにより子宮収縮作用を増強すること。 |
| 吸湿性頸管拡張材
ラニリアア棒、ダイバンス、ラミセル
メトロリンテル
ミニメトロ、ネオメトロ
プラステロン硫酸エステルナトリウム
レボスバ
[2.9、7.4、11.1参照] | 同時併用することにより過強陣痛を起こすおそれがある。
本剤投与終了後にこれらを使用する場合、過強陣痛を起こすおそれがある。1時間以上の間隔をあげ、十分な分娩監視を行い、慎重に投与すること。 | 子宮収縮が発現するおそれがあるため、子宮収縮を促すおそれのある薬剤を併用することにより子宮収縮作用を増強するおそれがある。 |

- 11. 副作用**
- 次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤を速やかに除去するなど適切な処置を行うこと。11.1 重大な副作用 11.1.1 過強陣痛(頻度不明) 過強陣痛に伴い、胎児機能不全、子宮破裂、頸管裂傷、羊水塞栓等があらわれることがある。[1.1、7.2、8、9.1.2、10.1、11.1.2参照] 11.1.2 胎児機能不全(0.8%) 胎児機能不全(胎児心拍障害等)があらわれることがある。また、胎児機能不全に伴い、羊水中胎便、代謝性アシドーシス、アプガースコア低値等があらわれることがある。[1.1、7.2、8、11.1参照]
- 11.2 その他の副作用
- | | 1~5%未満 | 1%未満 | 頻度不明 |
|------------------|--------|------|----------------------|
| 免疫性障害 | | | 過敏症 |
| 神経系障害 | | | 頭痛 |
| 血管障害 | | 血圧上昇 | 低血圧 |
| 胃腸障害 | | 悪心 | 腹痛、嘔吐、下痢 |
| 皮膚及び皮下組織障害 | | | そう痒症 |
| 妊娠、産褥及び周産期の状態 | | | 分娩後出血、臨床的绒毛膜羊膜炎、子宮弛緩 |
| 生殖系及び乳房障害 | | | 外陰腔灼熱感、性器(陰唇部)浮腫 |
| 一般・全身障害及び投与部位の状態 | 発熱 | | |
| 新生児 | | | 新生児呼吸窮迫関連症状 |

- 14. 適用上の注意**
- 14.1 薬剤投与時の注意 14.1.1 本剤は投与直前に冷凍庫から取り出すこと。14.1.2 本剤は投与直前にアルミラミネート袋から取り出すこと。アルミラミネート袋から取り出す際は、取り出し用紐・ネットの損傷を避けるため、はさみ等の鋭利なものは使用しないこと。14.1.3 担体をネットから取り出して腔内に挿入しないこと。14.1.4 本剤の挿入に際して、腔から指を引き抜く際には、あやまって取り出し用紐を引っ張らないよう注意すること。14.2 薬剤投与中の注意 14.2.1 取り出し用紐は腔外に出し、速やかに除去できるようにしておく。14.2.2 本剤投与開始後は横になった状態で、少なくとも30分間安静にさせる。14.2.3 本剤が腔内から脱出した場合は、再挿入しないこと。
- 21. 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。
- 22. 包装**
- 1個×5
- 24. 文献請求先及び問い合わせ先**
- 富士製薬工業株式会社 富山工場 学術情報課
〒939-3515 富山県富山市水橋辻ケ堂1515番地
(TEL)0120-956-792 (FAX)076-478-0336
- 25. 保険給付上の注意**
- 本剤は保険給付の対象とならない(薬価基準未収載)

本DIIは2023年11月改訂(第4版)の電子添文の記載に基づき作成

販売元 **富士製薬工業株式会社**
富山県富山市水橋辻ケ堂1515番地

