

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「VTRS」

(妊婦又は妊娠する可能性のある女性への投与時の注意)

～催奇形性に関する情報について～

製造販売元 ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社

販売元 ヴィアトリス製薬株式会社

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、妊婦又は妊娠している可能性のある女性への投与は「禁忌」です。胎児への本剤の曝露を回避するために、妊娠する可能性のある女性(生理のある女性全員が対象)に投与する場合には、必ず、避妊をお願いしてください。本剤を処方される際には次の事項に十分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や流産のリスクについて、患者さんへ説明し、十分理解していただいたうえで、計画妊娠の重要性について、指導してください。

- ・患者指導箋「ミコフェノール酸モフェチルカプセル「VTRS」を服用される女性の患者さんへ」^{*1}をお渡しいただき、本剤の流産や催奇形性に対するリスクを患者さんに十分指導してください。

2. 避妊に関するカウンセリングを行ってください。

- ・本剤投与前、投与中及び投与中止後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指導してください。
- ・本剤投与前及び投与終了後6週間以内に妊娠した、あるいは妊娠した可能性がある(避妊がうまくいかなかったかもしれない)場合は、主治医に直ちに連絡するよう指導してください。

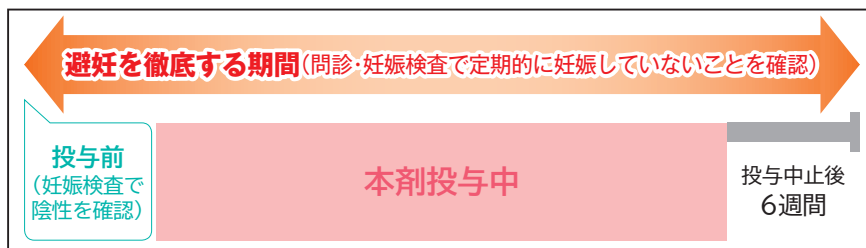
3. 本剤投与開始前に妊娠検査を実施してください。

- ・本剤投与開始前に妊娠検査を行ってください。
- ・妊娠検査の結果が陰性であることを確認してから投与を開始してください。但し、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。(問診票のひな形を4-6ページに添付しています)
- ・妊娠検査が陽性の場合、本剤の投与を避けてください。
- ・妊娠検査は血清中または尿中hCG(ヒト絨毛性ゴナドトロピン)測定により確認してください。医療用及び市販されている妊娠検査薬でも検査は可能です。

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^{*2}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。

(問診票のひな形をヴィアトリス製薬株式会社の医療従事者向けサイト

Viatrix e Channel : <https://www.viatrix-e-channel.com>に掲載しています)



5. 患者さんに催奇形性や流産のリスクをよく理解させた後に使用してください。

6. 本剤投与前及び投与中止後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。

ミコフェノール酸 モフェチルによる催奇形性や流産のリスクについて

ヒトでの催奇形性や流産が多数報告されています。

〈ミコフェノール酸 モフェチル投与による妊娠転帰に関する報告〉

●米国の登録機関からの報告

全米移植妊娠登録機関(NTPR : National Transplantation Pregnancy Registry)が実施した調査において、北米在住の臓器移植女性患者990例中の妊娠1547件について検討したところミコフェノール酸 モフェチルを含む複数の免疫抑制剤を服用した腎移植患者18例から妊娠26件が報告され、15件が生産、11件が自然流産でした。この生産小児15例のうち4例(26.7%)に爪の形成不全及び第5指の短小(1例)、口唇口蓋裂及び小耳症(1例)、小耳症(1例)、及び口唇口蓋裂、横隔膜ヘルニア、小耳症、心奇形を伴う乳児死亡(1例)が報告されました。

Nicole M Sifontis, et al. Transplantation;82, 1698;2006
American Journal of Transplantation;Vol.6, Suppl.s2, p162;2006

●米国FDAによるREMS(Risk Evaluation and Mitigation Strategy)からの報告

1995年から2007年にかけて収集された市販後データの報告では妊娠中にミコフェノール酸 モフェチルが投与された女性77例において自然流産が25例、胎児または新生児の奇形が14例確認され、そのうち6例に耳の異常がみられました。

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

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/remis/index.cfm?event=RemisDetails.page&REMS=37> 2023/10/1参照
注意：上記Webページを印刷して外部提供することは厳禁

他の文献では本剤投与後の流産のリスクについて45%¹⁾と報告されています。なお、一般的に、自然流産の頻度は全妊娠の8%～15%²⁾と報告されています。

1) Hoeltzenbein M, et al. Teratogenicity of mycophenolate confirmed in a prospective study of the European Network of Teratology Information Services. Am J Med Genet A. 2012 Mar;158A(3):588-596

2) 医学書院 医学大辞典 第2版 20090215 発行

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

本剤の使用にあたっては、最新の電子化された添付文書等をご参照ください。

1. 警告 (効能共通)

1.1 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女性に投与する際は、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。[電子化された添付文書の9.4、9.5参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[電子化された添付文書の9.5参照]

その他「1.警告」、「2.禁忌(次の患者には投与しないこと)」に関する事項は、電子化された添付文書をご参照ください。

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。本剤には催奇形性がある。[電子化された添付文書の1.1、9.5参照]

9.4.1 本剤は催奇形性が報告されていること。

9.4.2 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。

9.4.3 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。

9.4.4 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。

9.5 妊婦

妊婦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。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。[電子化された添付文書の1.1、2.2、9.4参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験(ラット)で乳汁中への移行(6mg/kg単回投与)が報告されている。ヒトでの乳汁移行に関するデータはない。[電子化された添付文書の16.5.2参照]

妊娠に関する問診票(服用前) 1/2ページ

記入日 _____ 年 ____ 月 ____ 日 氏名 _____

以下の質問について、該当するところにお答えください

◆既往歴について

- ・過去に、避妊に関する両側卵管結紮術などの手術をしましたか
 いいえ
 はい →「はい」と答えた方は以降の質問への回答は不要です
- ・過去に、子宮摘出術や両側卵巣摘出術をしましたか
 いいえ(片側のみ卵巣摘出した方も含む)
 はい →「はい」と答えた方は以降の質問への回答は不要です

◆月経について

- ・初経は〔 _____ 歳頃 〕 閉経された方〔 最後の月経は _____ 歳頃 〕
- ・最終月経はいつありましたか〔 _____ 月 ____ 日から ____ 日間ぐらい 〕
- ・月経周期は〔 不順 順調→ _____ 日周期 〕 持続期間は〔 _____ 日間 〕

◆結婚、妊娠について

- ・結婚していますか〔 既婚 未婚 〕
- ・セックス(性交渉)の経験はありますか〔 ある ない 〕
- ・妊娠したことはありますか〔 はい いいえ 〕
→「はい」と答えた方は〔 分娩 ____ 回 自然流産 ____ 回 人工流産 ____ 回 〕
- ・今周期は妊娠の可能性はありますか〔 ある ない 〕
- ・妊娠検査をご自身で行いましたか〔 はい いいえ 〕
→「はい」と答えた方は〔 _____ 月 _____ 日 結果 + - 〕
- ・妊娠・出産の希望はありますか〔 ある ない 〕
→「ある」と答えた方は〔 今すぐ 1年以内 2~3年以内 4年後以降 〕

妊娠に関する問診票（服用中）

記入日 _____ 年 ____ 月 ____ 日 氏名 _____

以下の質問について、該当するところにお答えください

- ・最終月経はいつありましたか〔 ____ 月 ____ 日から ____ 日間ぐらい 〕
- ・月経周期は〔 不順 順調 → ____ 日周期〕 持続期間は〔 ____ 日間 〕
- ・今周期は妊娠の可能性はありますか〔 ある ない 〕
- ・妊娠検査をご自身で行いましたか〔 はい いいえ 〕
→「はい」と答えた方は〔 ____ 月 ____ 日 結果 + - 〕

※1 患者指導箋

ミコフェノール酸モフェテルカプセル「VTRS」 を服用される女性の患者さんへ

妊婦および授乳に関する重要な情報を掲載していますので、**服用を始める前に必ずよくお読みください。**また、これらの内容をパートナーの方にもお伝えください。

妊娠に関する重要な注意

妊娠中に、ミコフェノール酸 モフェテルを飲まれた患者さんが、耳の奇形などの先天性奇形のあるお子さんを出産したことが報告されています。また、妊娠初期（3ヶ月）の流産のリスクが高まることも報告されています。

そのためこのお薬を服用する場合の注意として、

- 妊婦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。
- このお薬を服用する前から服用中止後の6週間は、信頼できる確実な避妊法の実施を徹底するとともに、膣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。

← **避妊を徹底する期間** (※妊娠検査で定期的に妊娠していないことを確認) →

妊娠検査について

ミコフェノール酸モフェテルカプセル「VTRS」(以下、このお薬)の服用開始前に妊娠検査を行い、陰性であることを確認してから服用を開始してください。

避妊について

このお薬の服用開始前、服用中および服用終了後6週間は確実に避妊をしてください。避妊方法には、コンドーム、経口避妊薬、子宮内避妊器具などがあります。これらの方法を適切に実施した場合でも失敗する事があります(表1,参照)。より確実な避妊のため、複数の情報で避妊方法を併用してください。

妊娠した(妊娠したかもしれない)場合

服用中および服用終了後6週間以内に妊娠した、あるいは妊娠した可能性がある(避妊がうまくいかなかったかもしれない)場合は、ご自身の判断でこのお薬の服用を中止せず、担当医に直ちにご相談ください。

【参考】
妊娠した可能性がある場合に緊急避妊薬(アフターピル)を服用することもできますが、医療機関で診察を受け、72時間以内に服用を開始しなければなりません。服用がより速やかな方が効果は高くなるとされています。

妊娠を希望する場合

担当医にご相談ください。

表1. 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(%)**	
経口避妊薬(ピル)	0.3	9	
男性用コンドーム	2	18	
女性用コンドーム	5	21	
子宮内避妊器具	銅付加IUD	0.6	0.8
	黄体ホルモン付加IUD	0.2	0.2
女性避妊手術	0.5	0.5	
男性避妊手術	0.1	0.15	
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
<出典>Contraception. 2011, 83(5): 397-404.(一部改変)

授乳について

動物実験で乳汁中にお薬の成分が移行することが報告されているため、授乳中に投与する場合には、授乳を避けさせることとなります。このお薬の服用中は授乳しないでください。

ミコフェノール酸モフェテルカプセル「VTRS」について
分からないことや例になることがありましたら、
担当医または薬剤師にご相談ください。

医薬品リスク管理計画 (RMP)

VIATRIS ヴィアトリス製薬株式会社

2022年4月作成 NB257M005A

※2 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
<出典>Contraception. 2011, 83(5): 397-404.(一部改変)



ヴィアトリス製薬株式会社

〒105-0001 東京都港区虎ノ門 5丁目11番2号

文献請求先及び問い合わせ先：

ヴィアトリス製薬株式会社 メディカルインフォメーション部

フリーダイヤル 0120-419-043