

適正使用に関するお願い

陣痛誘発・促進剤
ジプロストン錠

プロスタグランジンE₂錠0.5mg「科研」

PROSTAGLANDIN E₂ Tablets 「KAKEN」

2022年12月
科研製薬株式会社

先般、公益財団法人日本医療機能評価機構から公表された「第12回産科医療補償制度再発防止に関する報告書—産科医療の質の向上に向けて—」において、本剤を含む子宮収縮薬の使用状況及び使用に際した説明と同意に関する資料が示されました。

当該報告書における子宮収縮薬使用事例（2009年～2015年の集計結果）は595件（オキシトシン509件、プロスタグランジンF_{2α}78件、プロスタグランジンE₂137件：重複あり）みられましたが、これらの中に、子宮収縮薬の使用についての説明と同意及び分娩監視装置による胎児心拍数モニタリングが十分でない事例が報告されています。

本剤を含む子宮収縮薬の使用にあたっては、電子添文「警告」及び「重要な基本的注意」の項のとおり、下記の事項に十分にご留意くださいますようお願い申し上げます。

- ① 本剤を用いた陣痛誘発、陣痛促進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。
- ② 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、適切な処置を行ってください。
- ③ 本剤は点滴注射剤と比べ調節性に欠けますので、過量投与にならないように慎重に投与し、陣痛誘発効果、分娩進行効果を認めたときは投与を中止してください。

- ・ 次頁に「第12回産科医療補償制度再発防止に関する報告書—産科医療の質の向上に向けて—」における「子宮収縮薬使用事例における用法・用量、胎児心拍数聴取方法」及び「子宮収縮薬使用事例における説明と同意の有無」を掲載いたしましたのでご参照ください。
 - ・ 妊産婦様・ご家族の方を対象とした本剤の説明用資材「出産されるお母さん、ご家族の方へ」をご活用ください。説明用資材は弊社医薬品情報サービス室またはMRにご用命ください。また弊社ホームページ（<https://www.kaken.co.jp/medical/index.html>）からダウンロードもできます。
 - ・ 日本では、全分娩のうち約5%が無痛分娩で、近年、増加傾向です^{*}。本剤の添付文書に係る注意事項は、分娩の種類や様式を問わず、遵守いただきますようお願いいたします。
- ^{*}平成29年度厚生労働科学特別研究事業「無痛分娩の実態把握及び安全管理体制の構築についての研究」総括・分担研究報告書



科研製薬株式会社

【お問い合わせ先】 〒113-8650 東京都文京区本駒込二丁目28番8号
医薬品情報サービス室 ☎0120-519-874

(参考)

1) 子宮収縮薬使用事例における用法・用量、胎児心拍数聴取方法

子宮収縮薬を使用した事例 595 件についての用法・用量、使用時の胎児心拍数聴取方法は表 1 のとおりである。

表 1 子宮収縮薬使用事例における用法・用量、胎児心拍数聴取方法

【重複あり】 対象数=595

出生年 (年)	2009		2010		2011		2012		2013		2014		2015	
子宮収縮薬使用事例 (件)	114		107		82		90		66		70		66	
件数 ^{注1)} ・% ^{注2)}	件数	%	件数	%	件数	%	件数	%	件数	%	件数	%	件数	%
オキシトシン使用事例	94	100.0	87	100.0	70	100.0	78	100.0	64	100.0	60	100.0	56	100.0
用法・用量が基準範囲内	26	27.7	31	35.6	22	31.4	35	44.9	35	54.7	34	56.7	26	46.4
用法・用量が基準より多い ^{注3)}	58	61.7	52	59.8	43	61.4	39	50.0	27	42.2	24	40.0	29	51.8
胎児心拍数聴取方法が連続的である	66	70.2	63	72.4	49	70.0	60	76.9	55	85.9	45	75.0	40	71.4
胎児心拍数聴取方法が連続的でない ^{注4)}	25	26.6	21	24.1	19	27.1	17	21.8	8	12.5	15	25.0	16	28.6
用法・用量が基準範囲内かつ胎児心拍数聴取方法が連続的である	20	21.3	23	26.4	17	24.3	27	34.6	30	46.9	28	46.7	21	37.5
プロスタグランジン E _{2α} 使用事例	11	100.0	23	100.0	11	100.0	10	100.0	6	100.0	8	100.0	9	100.0
用法・用量が基準範囲内	5	45.5	8	34.8	7	63.6	6	60.0	4	66.7	4	50.0	4	44.4
用法・用量が基準より多い ^{注3)}	5	45.5	13	56.5	4	36.4	3	30.0	2	33.3	1	12.5	4	44.4
胎児心拍数聴取方法が連続的である	7	63.6	13	56.5	6	54.5	7	70.0	4	66.7	7	87.5	4	44.4
胎児心拍数聴取方法が連続的でない ^{注4)}	3	27.3	9	39.1	5	45.5	3	30.0	2	33.3	1	12.5	5	55.6
用法・用量が基準範囲内かつ胎児心拍数聴取方法が連続的である	3	27.3	5	21.7	4	36.4	4	40.0	3	50.0	4	50.0	1	11.1
プロスタグランジン E ₂ 使用事例	28	100.0	27	100.0	15	100.0	16	100.0	10	100.0	19	100.0	22	100.0
用法・用量が基準範囲内	25	89.3	23	85.2	15	100.0	14	87.5	10	100.0	17	89.5	20	90.9
用法・用量が基準より多い ^{注3)}	3	10.7	3	11.1	0	0.0	2	12.5	0	0.0	1	5.3	2	9.1
胎児心拍数聴取方法が連続的である	6	21.4	4	14.8	6	40.0	2	12.5	6	60.0	2	10.5	4	18.2
胎児心拍数聴取方法が連続的でない ^{注4)}	21	75.0	23	85.2	8	53.3	14	87.5	4	40.0	16	84.2	16	72.7
用法・用量が基準範囲内かつ胎児心拍数聴取方法が連続的である	5	17.9	3	11.1	6	40.0	2	12.5	6	60.0	2	10.5	4	18.2

注1) 「件数」は、用法・用量が不明の事例、胎児心拍数聴取方法が不明の事例、胎児心拍数聴取の実施がない事例を除いているため、合計が一致しない場合がある。

注2) 「%」は、各出生年の子宮収縮薬使用事例に対する割合である。

注3) 「用法・用量が基準より多い」は、初期投与量、増加量、最大投与量のいずれかが「産婦人科診療ガイドライン—産科編」に記載された基準より多いものである。

注4) 「胎児心拍数聴取方法が連続的でない」は、間欠的な分娩監視装置の装着またはドブラ等による胎児心拍数聴取である。「産婦人科診療ガイドライン—産科編」によると、子宮収縮薬投与中は、分娩監視装置を用いて子宮収縮と胎児心拍数を連続的にモニタリングするとされている。

2) 子宮収縮薬使用事例における説明と同意の有無

子宮収縮薬を使用した事例 595 件における説明と同意の有無について「産婦人科診療ガイドライン—産科編」において推奨されている診療行為等に基づき出生年別に集計し、各出生年の子宮収縮薬使用事例に対する割合を表 2 で示した。

表 2 子宮収縮薬使用事例における説明と同意の有無

対象数=595

出生年 (年)	2009		2010		2011		2012		2013		2014		2015	
子宮収縮薬使用事例 (件)	114		107		82		90		66		70		66	
件数・% ^{注1)}	件数	%	件数	%	件数	%	件数	%	件数	%	件数	%	件数	%
文書または口頭での同意あり	69	60.5	85	79.4	63	76.8	73	81.1	62	93.9	66	94.3	65	98.5
文書での同意あり	40	35.1	35	32.7	37	45.1	38	42.2	36	54.5	43	61.4	45	68.2
口頭での同意あり	29	25.4	50	46.7	26	31.7	35	38.9	26	39.4	23	32.9	20	30.3
同意なし ^{注2)}	1	0.9	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
同意不明 ^{注3)}	44	38.6	22	20.6	19	23.2	17	18.9	4	6.1	4	5.7	1	1.5

注1) 「%」は、各出生年の子宮収縮薬使用事例に対する割合である。

注2) 「同意なし」は、原因分析報告書において、説明と同意がなかったことが記載されている事例である。

注3) 「同意不明」は、原因分析報告書において、説明と同意やその方法に関する記載がない事例、説明を行った記載はあるが同意の記載がない事例、および分娩機関からの情報と家族からの情報に齟齬がある事例である。

【プロスタグランジンE₂錠0.5mg「科研」】 関連する電子添文の記載（抜粋）

1. 警告

- 1.1 過強陣痛や強直性子宮収縮により、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陣痛誘発、陣痛促進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 母体及び胎児の状態を十分観察して、本剤の有益性及び危険性を考慮した上で、慎重に適応を判断すること。特に子宮破裂、頸管裂傷等は多産婦で起こりやすいので、注意すること。
- 1.1.3 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、適切な処置を行うこと。なお、本剤は点滴注射剤に比べ調節性に欠けるので、慎重に投与すること。
- 1.1.4 ジノプロストン（PGE₂（腔用剤））との同時併用は行わないこと。また、本剤投与前に子宮頸管熟化の目的でジノプロストン（PGE₂（腔用剤））を投与している場合は終了後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。
- 1.1.5 オキシトシン、ジノプロスト（PGF_{2α}）との同時併用は行わないこと。また、前後して使用する場合も、過強陣痛を起こすおそれがあるので、前の薬剤の投与が終了した後1時間以上経過してから次の薬剤の投与を開始した上で十分な分娩監視を行い、慎重に投与すること。
- 1.2 本剤の使用にあたっては、電子添文を熟読すること。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤は点滴注射剤に比べ、調節性に欠けるので、分娩監視装置を用いた連続的なモニタリングにより子宮収縮の状態及び胎児心音の観察を行い、投与間隔を保つよう十分注意し、陣痛誘発効果、分娩進行効果を認めるときは中止し、過量投与にならないよう慎重に投与すること。
- 8.2 :省略
- 8.3 薬剤の使用の有無によらず、分娩時には母体の生命を脅かす緊急状態（子宮破裂、羊水塞栓、脳内出血、くも膜下出血、常位胎盤早期剥離、子癇、分娩時大量出血等）が起こることがあるため、本剤を用いた陣痛誘発、陣痛促進にあたっては、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、定期的に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。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内一般臨床試験

一般臨床試験（526例）の概要は次のとおりである。

(1) 分娩誘発

陣痛のまったくみられない症例で、本剤により陣痛が発来したと認められたもの^{注1)}は、初産婦で46.0%（58/126例）、経産婦で61.4%（89/145例）であった。

注1) 1周期10分以内の規則的な子宮収縮が投与開始後5時間以内に発来したものの。

(2) 分娩促進

分娩促進を目的とする症例において、本剤により内診所見が改善したと認められたもの^{注2)}は、初産婦で84.6%（115/136例）、経産婦で89.7%（104/116例）であった。

注2) 内診所見（Bishop scoreあるいは梅沢スコア）により投与開始後5時間以内に分娩進行が確認されたものの。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験

二重盲検比較試験（100例）の概要は次のとおりである。

陣痛のまったくみられない症例で、本剤により陣痛が発来したと認められたもの^{注3)}は、初産婦で66.7%（32/48例）、経産婦で67.3%（35/52例）であった。また、本剤により分娩進行が確認されたと認められたもの^{注4)}は、初産婦で52.1%（25/48例）、経産婦で59.6%（31/52例）であった。

総合効果（症例の背景因子、分娩誘発効果、分娩進行効果及び投与開始から分娩終了までの時間を総合した評価）での有効率は初産婦で41.7%（20/48例）、経産婦で46.2%（24/52例）であった。やや有効以上は初産婦で75.0%（36/48例）、経産婦で82.7%（43/52例）であった。

副作用発現頻度は、母体16.0%（16/100例）、胎児8.0%（8/100例）であった。主な副作用は、母体では嘔気・嘔吐6.0%（6/100例）、胎児では羊水混濁5.0%（5/100例）であった。

注3) 1周期10分以内の規則的な子宮収縮が投与開始後6時間以内に発来したものの。

注4) Bishop scoreの2点以上の上昇が投与開始後6時間以内に確認されたものの。

最新の電子添文は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」
(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 及び弊社ホームページ
(<https://www.kaken.co.jp/medical/index.html>) でご覧いただくことができます。

また、添付文書閲覧アプリ「添文ナビ[®]」てんぶんを利用し、GS1 バーコードを読み取ることでご覧いただくこともできます。

プロスタグランジンE₂錠「科研」のGS1バーコード



(01)14987042292101