

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 —

適正使用に関するお願い

子宮頸管熟化剤(プロスタグランジンE₂製剤)
ジノプロストン腔内留置用製剤

プロウペス[®]腔用剤10mg

PROPESS[®] vaginal inserts

フェリング・ファーマ 株式会社

販売元

 **富士製薬工業株式会社**

富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地

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 14 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、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～2017年の集計結果)は758件(オキシトシン 656件、プロスタグランジン E_{2α}製剤 92件、プロスタグランジン E₂製剤(経口剤) 162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ーが十分でない事例が報告されています。

本剤の使用にあたっては、用法・用量等にご留意いただくとともに、電子添文の「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。

- ✓ **本剤を用いた子宮頸管熟化の促進の必要性及び危険性を十分説明し、同意を得てからご使用ください。**
- ✓ **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、適切な処置を行ってください。**

- ・次頁に「第 14 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。
- ・妊産婦様を対象とした本剤の説明用資材「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」をご活用ください。説明用資材は富士製薬工業の医薬情報担当者にご用命ください。また医薬品医療機器総合機構ホームページ (<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/GeneralList/24997A2>) 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^{*}。本剤の電子添文に係る注意事項は、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

(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直近5年間(2013~2017年)の事例365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=365

出生年(年)	2013		2014		2015		2016		2017	
子宮収縮薬使用事例(件)	67		76		88		65		69	
件数 ^{注1)} ・% ^{注2)}	件数	%	件数	%	件数	%	件数	%	件数	%
オキシトシン使用事例	65	100.0	65	100.0	78	100.0	57	100.0	62	100.0
用法・用量が基準範囲内	36	55.4	35	53.8	41	52.6	25	43.9	35	56.5
用法・用量が基準より多い ^{注3)}	27	41.5	28	43.1	36	46.2	30	52.6	27	43.5
胎児心拍数聴取方法が連続的である	56	86.2	50	76.9	60	76.9	53	93.0	50	80.6
胎児心拍数聴取方法が連続的でない ^{注4)}	8	12.3	15	23.1	17	21.8	3	5.3	12	19.4
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	31	47.7	29	44.6	36	46.2	24	42.1	30	48.4
プロスタグランジンF _{2α} 製剤使用事例	6	100.0	9	100.0	11	100.0	5	100.0	6	100.0
用法・用量が基準範囲内	4	66.7	4	44.4	6	54.5	4	80.0	5	83.3
用法・用量が基準より多い ^{注3)}	2	33.3	2	22.2	4	36.4	0	0.0	1	16.7
胎児心拍数聴取方法が連続的である	4	66.7	7	77.8	6	54.5	5	100.0	5	83.3
胎児心拍数聴取方法が連続的でない ^{注4)}	2	33.3	2	22.2	5	45.5	0	0.0	1	16.7
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	3	50.0	4	44.4	3	27.3	4	80.0	5	83.3
プロスタグランジンE ₂ 製剤(経口剤)使用事例	10	100.0	20	100.0	24	100.0	8	100.0	14	100.0
用法・用量が基準範囲内	10	100.0	18	90.0	22	91.7	6	75.0	13	92.9
用法・用量が基準より多い ^{注3)}	0	0.0	1	5.0	2	8.3	2	25.0	0	0.0
胎児心拍数聴取方法が連続的である	6	60.0	2	10.0	6	25.0	5	62.5	11	78.6
胎児心拍数聴取方法が連続的でない ^{注4)}	4	40.0	17	85.0	16	66.7	1	12.5	3	21.4
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	6	60.0	2	10.0	6	25.0	4	50.0	10	71.4

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直近5年間(2013~2017年)の事例365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=365

出生年(年)	2013		2014		2015		2016		2017	
子宮収縮薬使用事例(件)	67		76		88		65		69	
件数・% ^{注1)}	件数	%	件数	%	件数	%	件数	%	件数	%
文書または口頭での同意あり	63	94.0	72	94.7	86	97.7	64	98.5	69	100.0
文書での同意あり	37	55.2	47	61.8	59	67.0	44	67.7	50	72.5
口頭での同意あり	26	38.8	25	32.9	27	30.7	20	30.8	19	27.5
同意なし ^{注2)}	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.5	0	0.0
同意不明 ^{注3)}	4	6.0	4	5.3	2	2.3	0	0.0	0	0.0

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、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、および当該分娩機関で複数の薬剤を使用した場合にいずれかの薬剤の説明と同意について不明であった事例である。

【プロウペス[®]腔用剤10mg】の電子添文の記載 (抜粋)

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。

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。

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>) 及び富士製薬工業（株）ホームページ「医療関係者の皆さまへ」(<https://www.fuji-pharma.jp/confirm/index>) 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」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。

プロウペス 腔用剤10mg



(01)14987431320057

【製造販売元】

フェリング・ファーマ株式会社
東京都港区虎ノ門二丁目10番4号

【製品情報に関するお問い合わせ先】

富士製薬工業株式会社 くすり相談室
TEL：0120-956-792 FAX：076-478-0336
電話受付時間 9:00～17:00（土日祝日、弊社休日除く）

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

プロウペスはジノプロストン(プロスタグランジンE₂)を有効成分とするお薬で、子宮頸管熟化不全の方に対して、子宮頸管を熟化するために使用されます。(1.及び2.参照)

しかし、プロウペスには子宮頸管を熟化させる作用だけでなく、子宮を収縮させる作用があり、プロウペスと同じ有効成分であるジノプロストンの経口剤が、国内では長年、陣痛促進剤として使用されています。

この子宮を収縮させる作用によって、プロウペス使用時には過強陣痛や胎児機能不全といった副作用が生じるおそれがあります。(4.参照)

プロウペスの子宮を収縮させる作用の強さや発現する時期などには個人差があります。そのためプロウペスを使用するときは、副作用につながる兆候を早期発見し、その発現や悪化を防ぐため、医療従事者が分娩監視装置で連続的に子宮の収縮(陣痛)や赤ちゃんの心拍数の状態を観察していますが、あなた自身が異常ではないかと感じた場合、副作用につながる症状の可能性があるので、プロウペス使用開始からのタイミングによらず、すぐに医療従事者にお知らせください。(5.参照)

1.子宮頸管熟化不全について

分娩が近くなると、赤ちゃんが通れるように子宮の出口(子宮頸管)が熟化して(軟らかくなり)、広がるようになります。これを子宮頸管熟化といいます。さまざまな理由で分娩の時期になっても子宮頸管が熟化していない状態(軟らかくなっていない状態)を子宮頸管熟化不全といいます。

分娩時に子宮頸管熟化不全が認められると、子宮の出口が広がらないため、分娩に至らず妊婦さんや赤ちゃんに悪い影響を及ぼす可能性があり、前もって子宮頸管熟化を促す処置が必要となる場合があります。

子宮頸管熟化を促す処置が必要となる場合として以下場合があります。

子宮頸管の熟化が不十分なため出産予定日を過ぎても分娩が始まらない

妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病などの病気の影響で
このまま妊娠を続けると妊婦さんや赤ちゃんの健康に危険が及ぶと考えられる

その他、分娩が必要と考えられるときに子宮頸管の熟化が不十分と考えられる

分娩時に子宮頸管熟化不全が認められる場合には、お薬や器具で人工的に子宮の出口を広げる処置を行います。お薬や器具には主に以下の種類があり、**今回、あなたに子宮頸管熟化処置が必要になった場合は、プロウペス(ジノプロストン腔内留置用製剤)による処置を行うことが考えられています。**

なお、子宮頸管熟化処置を希望されない場合、妊婦さんや赤ちゃんの状態が許せば、自然な子宮頸管熟化を待つこととなります。(※子宮頸管熟化を待っているときに、妊婦さんや赤ちゃんの状態が悪化して、帝王切開が必要となることもあります。)

2. 主な子宮頸管熟化処置

お薬 ———— プロウペス(ジノプロストン腔内留置用製剤)

器具 ———— 子宮の出口を物理的に広げる器具：メトロイリントル(水風船のような器具)
ラミナリアかん(吸水性の棒状の器具)

製造販売元(輸入)



フェリング・ファーマ 株式会社

販売元



富士製薬工業株式会社

3. プロウペスの使い方について

プロウペスは有効成分が含まれている部分と、使用後にプロウペスを取り出すための紐状の部分から構成されており、プロウペス1個を最長12時間、腔内に留置します。ただし、破水した場合、3分間隔で生じる痛みを伴う規則的な子宮収縮が一定時間持続した場合や副作用の兆候が認められた場合などには、12時間を待たずに医療従事者がプロウペスを取り除きます。

なお、帝王切開により出産したことがある方、経膣分娩が推奨されないため帝王切開を予定している方（例えば、子宮破裂につながるような子宮の手術をおこなったことがあるなど）やすでに陣痛が始まっている方にこのお薬は使いません。また、子宮収縮作用が強くなり過強陣痛が起きやすくなるため、陣痛促進剤（オキシトシン注射剤又はジノプロスト（プロスタグランジンF_{2α}）注射剤、ジノプロスト経口剤）や他の子宮頸管熟化処置と同時に使用することはありません。

4. プロウペスによる副作用

プロウペスは、子宮頸管を熟化させる作用以外に子宮を収縮させる作用があるため、子宮収縮に関する副作用が報告されています。国内外の使用実績で報告されている注意すべき重大な副作用は、過強陣痛と胎児機能不全です。過強陣痛や胎児機能不全を発現した場合は妊婦さんや赤ちゃんの生命をおびやかす状態に至る可能性があり、実際にそのような状態に至った症例も報告されています。

過強陣痛

プロウペスの子宮を収縮させる作用により、お腹の痛みが急激に強くなる陣痛、お腹が張りっぱなしになる長く持続する陣痛、子宮収縮の回数が頻繁な陣痛（間隔が短い陣痛：10分間に5回以上）が起こることがあります。国内臨床試験（日本人でのプロウペスの安全性や有効性を確認した試験）ではプロウペスを投与された妊婦さんにおいて過強陣痛は認められませんでしたので、発現の頻度は分かっていません。なお、これらの症状が持続した場合には、強い子宮収縮によって子宮への血液の流れが減少して赤ちゃんが低酸素状態になることや、まれに子宮の筋肉の一部が裂ける子宮破裂や、子宮の出口が裂ける頸管裂傷、羊水が血液中に流入する羊水塞栓を起こすことがあるなど、妊婦さんや赤ちゃんの生命をおびやかすこともあります。

胎児機能不全

プロウペスの子宮を収縮させる作用により、子宮内への血液の流れが頻繁に又は長時間減少することで、赤ちゃんの状態が悪くなることがあります。国内臨床試験ではプロウペスを投与された0.8%の妊婦さんに胎児機能不全が認められましたが、プロウペスのような子宮収縮作用を有するお薬の使用以外にも、陣痛、胎盤やへその緒の位置や形態の異常、妊婦さんの合併症などさまざまな原因で胎児機能不全は起こることがあります。

※副作用等を記載した添付文書は「医薬品医療機器総合機構（PMDA）」のホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）に掲載されています。

5. プロウペス使用時に気をつけてほしいこと

過強陣痛や胎児機能不全などの副作用が起こらないように、また起こった場合でも早期に発見し悪化を防ぐために、トイレにいくときなどの担当医師が指示した一時的な場合を除いて常に分娩監視装置をつけていただき、連続的に子宮収縮（陣痛）や胎児の心拍数の状態を確認する必要があります。また、定期的に妊婦さんの血圧や脈拍などの確認も必要となります。そのため、これらの検査の適切な実施にご協力ください。また、以下の症状が生じた場合には、担当医師や助産師など医療従事者にすぐにお知らせください。これらの症状以外であっても、異常ではないかと感じたり、不安に思われる場合は、遠慮したり我慢したりせず、お知らせください。

- ・ 3分間隔で生じる痛みを伴う規則的な子宮収縮
- ・ お腹の痛みが急に強くなる
- ・ お腹が張りっぱなしになる（長く持続する陣痛）
- ・ 急に陣痛の回数が多くなる
- ・ 胎動を感じない
- ・ 破水
- ・ 吐き気
- ・ 嘔吐 など