

医薬品メフイーゴパックの適切な使用体制のあり方について

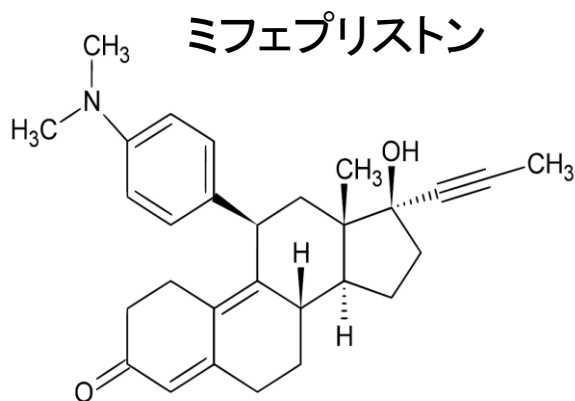
厚生労働省

医薬局 医薬品審査管理課

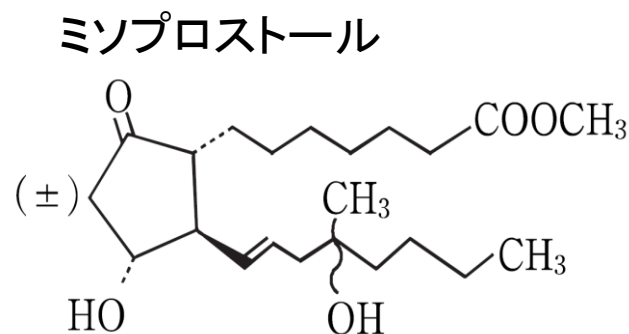
Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan

経口中絶薬（ミフェプリストン/ミソプロストール）について

| | | | |
|-------|---|--------|-------------|
| 販売名 | メフィーゴパック | 製造販売業者 | ラインファーマ株式会社 |
| 成分名 | ミフェプリストン/ミソプロストール | 承認日 | 令和5年4月28日 |
| 効能・効果 | 子宮内妊娠が確認された妊娠63日（妊娠9週0日）以下の者に対する人工妊娠中絶 | | |
| 用法・用量 | ミフェプリストン錠1錠（ミフェプリストンとして200mg）を経口投与し、その36～48時間後の状態に応じて、ミソプロストールバツカル錠4錠（ミソプロストールとして計800μg）を左右の臼歯の歯茎と頬の間に2錠ずつ30分間静置する。30分間静置した後、口腔内にミソプロストールの錠剤が残った場合には飲み込む。 | | |
| 備考 | <ul style="list-style-type: none"> ・国内において経口中絶薬の承認は初めての事例 ・治験では妊娠63日（9週0日）までの症例を対象としていた | | |



- ・日本では新有効成分
- ・妊娠の維持に必要な子宮内膜や子宮筋のプロゲステロン（黄体ホルモン）の作用を阻害する



- ・本成分はサイトテック錠（「NSAIDs長期投与に伴う胃・十二指腸潰瘍」の適応）と同じ
- ・子宮収縮作用や子宮頸管の熟化作用により子宮内容物の排出を促進する

メフィーゴパックの適正使用体制（現行）

● 緊急対応体制の徹底

添付文書において、母体保護法指定医師は、緊急時に適切な対応が取れる体制（異常が認められた場合に本剤の投与を受けた者からの連絡を常に受ける体制や他の医療機関との連携も含めた緊急時の体制）の下で本剤を投与することとされている。

ただし、本剤については適切な使用体制のあり方が確立されるまでの当分の間、入院可能な有床施設（病院又は有床診療所）において使用することとする。また、ミソプロストール投与後は、胎嚢が排出されるまで入院または院内待機を必須とする。この場合における「適切な使用体制のあり方が確立されるまでの当分の間」については、承認後に十分な調査研究を実施し、その中で適切な医療連携体制のあり方について評価を行い、その結果に基づき検討・判断することとする。（通知）

● 流通・使用管理の徹底

流通管理手順書において、製造販売業者及び各医療機関から、毎月、それぞれ販売数量及び使用数量（中絶件数）を都道府県医師会に報告させ、整合性を確認するなど監督を求める。

● 情報提供の充実

指定医師向けの資材や適正使用ガイドを作成するとともに、国民向けの適切な情報提供（HP等）に取り組む。

- 「適切な使用体制の在り方が確立されるまでの当分の間」については、市販後に十分な調査研究を実施し、適切な医療連携体制のあり方について評価を行い、その結果に基づき検討・判断する。

⇒調査研究結果は次頁のとおり

人工妊娠中絶実態調査の結果

● 調査医療機関数

2096施設（病院：660施設 有床診療所：873施設 無床診療所：562施設 不明：1施設）

● 調査期間令和5年5月～10月の人工妊娠中絶件数

総数：36,007件

搔把法のみ：4,984件、吸引法のみ：22,513件、搔把・吸引併用：8,075件、メフィーゴパック：435件

（メフィーゴパック使用435件のうち、1剤のみで排出15件、2剤で排出381件、2剤使用後排出されず手術39件）

● 人工妊娠中絶症例での重篤な合併症*の頻度（手技別）

合併症総数：114件（0.317%）

*子宮穿孔・子宮破裂、輸血を要する大量出血、血栓・塞栓症、アナフィラキシー、母体死亡等

搔把法のみ：20件（0.401%）、吸引法のみ：44件（0.195%）、搔把・吸引併用：50件（0.619%）、

メフィーゴパック：0件（0.000%）

● 搬送や時間外受診が必要であった症例

外科措置：30件（0.084%）

自院での時間外対応：18件（0.051%）、他院へ搬送：5件（0.014%）、他院のみで対応：7件（0.020%）

メフィーゴパック：6件（1.379%）

自院での時間外対応：6件（1.379%）、他院へ搬送0件（0.000%）、他院のみで対応0件（0.000%）

出典：令和5年度子ども家庭行政推進調査事業費補助金 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業

「経口妊娠中絶薬における人工妊娠中絶の実態調査及び適切な情報提供等に関する研究」総括研究報告書（研究代表者 中井 章人）

▶ **十分な症例数（治験の約4倍）の情報をもとに、メフィーゴパックを適切かつ安全に使用可能な体制について検討した。**

■ 補足

製造販売後調査においても、日常診療の使用実態下における感染症及び重度の子宮出血の発現割合を、国内第Ⅲ相試験における重篤な感染症及び子宮出血に関連する有害事象の発現割合である0.83%（1/120例）及び1.67%（2/120例）とそれぞれ同程度と仮定した場合に、400例確保すれば当該事象の発現割合を一定の精度で推定することが可能とされている。

メフィーゴパックの「適切な使用体制のあり方」

施設要件

- **原則**、入院可能な有床施設（病院又は有床診療所）において使用とする。
- ただし、無床診療所における本剤の投与は、以下の（1）及び（2）の全ての要件を満たす場合に限る。

無床診療所の要件

- （1）夜間・休日を含む24時間体制で本剤を投与された者との緊急連絡体制を確保すること。
- （2）以下のア～カの事項を全て満たす他の医療機関と連携した緊急時の体制を整備すること。なお、自院で対応できない容体の患者が生じた場合、連携先の医療機関に対して必ず受入調整を行うこと。

連携先の医療機関の要件

- ア 母体保護法指定医師が配置されていること。
- イ 入院可能な有床施設であること。（注：無床診療所同士の連携は不可）
- ウ 文書により緊急時の受入体制について覚書を締結していること。なお、覚書の有効期限は2年を超えない期間であること。
- エ 緊急時の受入体制について、十分な余力があること。
- オ 同一の二次医療圏又は周産期医療圏内に所在すること。
- カ 24時間体制で緊急時の対応が可能であること。

2剤目投与後の母体管理の場所

- 緊急時に適切な対応がとれる体制を鑑み、本剤の投与を受ける者の居住地が本剤を投与する医療機関の近隣ではない場合、2剤目投与後は、胎嚢が排出されるまで入院または院内待機を必須とする。
- 2剤目を投与された者の帰宅の許可は、本剤の投与を受ける者が自宅での経過観察を希望し、当該者の居住地が以下の（1）及び（2）の全ての要件を満たす場合に限る。医療機関においては、本剤の投与を希望する者の居住地及び緊急時の来院方法等の確認を確実に実施すること。自宅での胎嚢排出の有無にかかわらず、遅くともミソプロストール投与後1週間を目途に再来院させ、胎嚢排出の有無の確認を徹底すること。

居住地の要件

- （1）当該医療機関に容易に通院可能（医療機関から16km以内）
- （2）当該医療機関が所在する二次医療圏又は周産期医療圏内

今後の調査研究について

- 「適切な使用体制のあり方」についての見直し後、引き続き十分な調査研究を実施し、本剤が安全に使用されているか評価を行う。

2 剤目投与後の自宅での母体管理

母体管理の場所（再掲）

- 緊急時に適切な対応がとれる体制を鑑み、本剤の投与を受ける者の居住地が本剤を投与する医療機関の近隣ではない場合、2剤目投与後は、胎嚢が排出されるまで入院または院内待機を必須とする。
- 2剤目を投与された者の帰宅の許可は、本剤の投与を受ける者が自宅での経過観察を希望し、当該者の居住地が以下の（1）及び（2）の全ての要件を満たす場合に限る。医療機関においては、本剤の投与を希望する者の居住地及び緊急時の来院方法等の確認を確実に実施すること。自宅での胎嚢排出の有無にかかわらず、遅くともミソプロストール投与後1週間を目途に再来院させ、胎嚢排出の有無の確認を徹底すること。

居住地の要件

- （1）当該医療機関に容易に通院可能（医療機関から16km以内）
- （2）当該医療機関が所在する二次医療圏又は周産期医療圏内

自宅での母体管理

胎嚢排出に至った可能性のある子宮出血が認められたとき

- 2剤目投与後、24時間までに人工妊娠中絶が成功した被験者の割合は93.3%である（国内第III相試験）。本剤による人工妊娠中絶の成否の確認及び人工妊娠中絶の安全性を担保する観点から、胎嚢排出に至った可能性のある**子宮出血が自宅で認められたときには、超音波検査による胎嚢排出の有無の確認等を行うことが重要であるため、必ず来院するよう促す**こと。
- なお、一定程度の下腹部痛や出血が発現しても中絶が達成されているとは限らないことに注意が必要。

※併せて、排出された子宮内容物については、2剤目投与後の来院時の診察の際に、異所性妊娠や胞状奇胎といった疾患の見逃しが無いかなどの医学的評価に用いることが重要であることから、当該排出物を医療機関に持参いただくよう推奨するとともに、心理的負担等により医療機関への持参が難しい場合の取扱いについては医療機関と当事者間で事前に確認しておく旨、通知する。

胎嚢排出に至った可能性のある子宮出血が確認されない場合

- **遅くとも2剤目投与後1週間を目途に来院させ、胎嚢排出の有無等の確認を徹底する**こと。
- 本剤による人工妊娠中絶が達成されなかった場合は、ミフェプリストンやミソプロストールの追加投与は行わず、外科的処置を考慮すること。

胎嚢排出の有無にかかわらず、遅くとも2剤目投与後1週間を目途に再来院させ、胎嚢排出の有無の確認を徹底する。