

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

| |
|--|
| <p>陣痛誘発・促進剤</p> <p>ジノプロストン錠</p> <p>プロスタグランジンE₂錠0.5mg「科研」</p> <p>PROSTAGLANDIN E₂ Tablets「KAKEN」</p> |
|--|

| | |
|---------------------------------|--|
| 剤形 | フィルムコーティング錠 |
| 製剤の規制区分 | 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） |
| 規格・含量 | 1錠中にジノプロストン0.5mgを含有する。 |
| 一般名 | 和名：ジノプロストン（JAN） 洋名：Dinoprostone（JAN, INN） |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日 | 製造販売承認年月日：2007年8月16日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2007年12月21日（販売名変更による） 販売開始年月日：1984年3月17日 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：科研製薬株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 科研製薬株式会社 医薬品情報サービス室 TEL：0120-519-874 受付時間：9:00～17:00（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） ホームページアドレス： https://www.kaken.co.jp/ |

本IFは2022年9月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認して下さい。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 －日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

目次

| | | | |
|------------------------------------|---|------------------------------|----|
| I. 概要に関する項目 | 1 | (3) 予備容量 | 5 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | (4) 容器の材質 | 5 |
| 2. 製品の治療学的特性 | 1 | 11. 別途提供される資材類 | 5 |
| 3. 製品の製剤学的特性 | 1 | 12. その他 | 5 |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性 | 1 | V. 治療に関する項目 | 6 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 | 1 | 1. 効能又は効果 | 6 |
| (1) 承認条件 | 1 | 2. 効能又は効果に関連する注意 | 6 |
| (2) 流通・使用上の制限事項 | 1 | 3. 用法及び用量 | 6 |
| 6. RMP の概要 | 1 | (1) 用法及び用量の解説 | 6 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠 | 6 |
| 1. 販売名 | 2 | 4. 用法及び用量に関連する注意 | 6 |
| (1) 和名 | 2 | 5. 臨床成績 | 6 |
| (2) 洋名 | 2 | (1) 臨床データパッケージ | 6 |
| (3) 名称の由来 | 2 | (2) 臨床薬理試験 | 6 |
| 2. 一般名 | 2 | (3) 用量反応探索試験 | 6 |
| (1) 和名(命名法) | 2 | (4) 検証的試験 | 6 |
| (2) 洋名(命名法) | 2 | (5) 患者・病態別試験 | 8 |
| (3) ステム(stem) | 2 | (6) 治療的使用 | 8 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 | (7) その他 | 8 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | VI. 薬効薬理に関する項目 | 9 |
| 5. 化学名(命名法)又は本質 | 2 | 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 | 9 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 2 | 2. 薬理作用 | 9 |
| III. 有効成分に関する項目 | 3 | (1) 作用部位・作用機序 | 9 |
| 1. 物理化学的性質 | 3 | (2) 薬効を裏付ける試験成績 | 9 |
| (1) 外観・性状 | 3 | (3) 作用発現時間・持続時間 | 10 |
| (2) 溶解性 | 3 | VII. 薬物動態に関する項目 | 11 |
| (3) 吸湿性 | 3 | 1. 血中濃度の推移 | 11 |
| (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 | 3 | (1) 治療上有効な血中濃度 | 11 |
| (5) 酸塩基解離定数 | 3 | (2) 臨床試験で確認された血中濃度 | 11 |
| (6) 分配係数 | 3 | (3) 中毒域 | 11 |
| (7) その他の主な示性値 | 3 | (4) 食事・併用薬の影響 | 11 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 3 | 2. 薬物速度論的パラメータ | 11 |
| 3. 有効成分の確認試験法, 定量法 | 3 | (1) 解析方法 | 11 |
| IV. 製剤に関する項目 | 4 | (2) 吸収速度定数 | 11 |
| 1. 剤形 | 4 | (3) 消失速度定数 | 11 |
| (1) 剤形の区別 | 4 | (4) クリアランス | 11 |
| (2) 製剤の外観及び性状 | 4 | (5) 分布容積 | 11 |
| (3) 識別コード | 4 | (6) その他 | 11 |
| (4) 製剤の物性 | 4 | 3. 母集団(ポピュレーション)解析 | 11 |
| (5) その他 | 4 | (1) 解析方法 | 11 |
| 2. 製剤の組成 | 4 | (2) パラメータ変動要因 | 11 |
| (1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤 | 4 | 4. 吸収 | 11 |
| (2) 電解質等の濃度 | 4 | 5. 分布 | 12 |
| (3) 熱量 | 4 | (1) 血液-脳関門通過性 | 12 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量 | 4 | (2) 血液-胎盤関門通過性 | 12 |
| 4. 力価 | 4 | (3) 乳汁への移行性 | 12 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物 | 4 | (4) 髄液への移行性 | 12 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性 | 5 | (5) その他の組織への移行性 | 12 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性 | 5 | (6) 血漿蛋白結合率 | 12 |
| 8. 他剤との配合変化(物理化学的变化) | 5 | 6. 代謝 | 12 |
| 9. 溶出性 | 5 | (1) 代謝部位及び代謝経路 | 12 |
| 10. 容器・包装 | 5 | (2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種, 寄与率 | 12 |
| (1) 注意が必要な容器・包装, 外観が特殊な容器・包装に関する情報 | 5 | (3) 初回通過効果の有無及びその割合 | 12 |
| (2) 包装 | 5 | (4) 代謝物の活性の有無及び | |

| | | | |
|---------------------------------|----|---|----|
| 活性比, 存在比率 | 12 | 8. 製造販売承認年月日及び承認番号, 薬価基準収載年月日, 販売開始年月日 | 23 |
| 7. 排泄 | 13 | 9. 効能又は効果追加、用法及び 用量変更追加等の年月日及びその内容 | 23 |
| (1) 排泄部位及び経路 | 13 | 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容 | 23 |
| (2) 排泄率 | 13 | 11. 再審査期間 | 23 |
| (3) 排泄速度 | 13 | 12. 投薬期間制限に関する情報 | 23 |
| 8. トランスポーターに関する情報 | 13 | 13. 各種コード | 24 |
| 9. 透析等による除去率 | 13 | 14. 保険給付上の注意 | 24 |
| 10. 特定の背景を有する患者 | 13 | XI. 文献 | 25 |
| 11. その他 | 13 | 1. 引用文献 | 25 |
| VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 14 | 2. その他の参考文献 | 25 |
| 1. 警告内容とその理由 | 14 | XII. 参考資料 | 26 |
| 2. 禁忌内容とその理由 | 14 | 1. 主な外国での発売状況 | 26 |
| 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 | 15 | 2. 海外における臨床支援情報 | 26 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 | 15 | XIII. 備考 | 27 |
| 5. 重要な基本的注意とその理由 | 15 | 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を 行うにあたっての参考情報 | 27 |
| 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 | 16 | (1) 粉碎 | 27 |
| (1) 合併症・既往歴等のある患者 | 16 | (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの 通過性 | 27 |
| (2) 腎機能障害患者 | 16 | 2. その他の関連資料 | 27 |
| (3) 肝機能障害患者 | 16 | (1) 患者向け説明用資材 | 27 |
| (4) 生殖能を有する者 | 16 | (2) GS1 コード | 27 |
| (5) 妊婦 | 17 | | |
| (6) 授乳婦 | 17 | | |
| (7) 小児等 | 17 | | |
| (8) 高齢者 | 17 | | |
| 7. 相互作用 | 17 | | |
| (1) 併用禁忌とその理由 | 17 | | |
| (2) 併用注意とその理由 | 17 | | |
| 8. 副作用 | 18 | | |
| (1) 重大な副作用と初期症状 | 18 | | |
| (2) その他の副作用 | 18 | | |
| 9. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 19 | | |
| 10. 過量投与 | 19 | | |
| 11. 適用上の注意 | 19 | | |
| 12. その他の注意 | 20 | | |
| (1) 臨床使用に基づく情報 | 20 | | |
| (2) 非臨床試験に基づく情報 | 20 | | |
| IX. 非臨床試験に関する項目 | 21 | | |
| 1. 薬理試験 | 21 | | |
| (1) 薬効薬理試験 | 21 | | |
| (2) 安全性薬理試験 | 21 | | |
| (3) その他の薬理試験 | 21 | | |
| 2. 毒性試験 | 21 | | |
| (1) 単回投与毒性試験 | 21 | | |
| (2) 反復投与毒性試験 | 21 | | |
| (3) 遺伝毒性試験 | 22 | | |
| (4) がん原性試験 | 22 | | |
| (5) 生殖発生毒性試験 | 22 | | |
| (6) 局所刺激性試験 | 22 | | |
| (7) その他の特殊毒性 | 22 | | |
| X. 管理的事項に関する項目 | 23 | | |
| 1. 規制区分 | 23 | | |
| 2. 有効期間 | 23 | | |
| 3. 包装状態での貯法 | 23 | | |
| 4. 取扱い上の注意 | 23 | | |
| 5. 患者向け資材 | 23 | | |
| 6. 同一成分・同効薬 | 23 | | |
| 7. 国際誕生年月日 | 23 | | |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

産科領域においては、プロスタグランジン (PG) E_2 及び E_2 が陣痛誘発・陣痛促進などを目的として使用されているが、PG は化学的に極めて不安定な物質であるため、その製剤の安定性に問題があった。

科研製薬株式会社は東レ株式会社と共同研究を行い、 PGE_2 (ジノプロストン) の安定化に関して種々の方法を検討した結果、メチルヘスペリジンを一定比率で混和することにより安定性が著しく向上することを見出した。これらの結果を踏まえ、科研製薬株式会社は、メチルヘスペリジンを安定化剤とし、長期間室温保存が可能な PGE_2 内用剤の開発を進め、1983 年 9 月に「プロスタグランジン E_2 錠「科研」」として承認を取得し、1984 年 3 月に販売に至った。

その後、1991 年 12 月に薬事法第 14 条第 2 項各号 (承認拒否事由) のいずれにも該当しないとの再審査結果を取得した。

その後、「プロスタグランジン E_2 錠「科研」」は、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて (2000 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号)」に基づき、2007 年 12 月に「プロスタグランジン E_2 錠 0.5mg「科研」」へ名称を変更し現在に至っている。

2. 製品の治療学的特性

(1) PGE_2 は妊娠末期の子宮に対してより強い収縮作用を有し、陣痛発来、分娩進行に重要な役割を果たす。(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 分娩誘発に際し頸管熟化 (軟化) 作用などの内診所見改善作用を有する。(「V. 治療に関する項目」「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(3) 総症例 5,721 例中、副作用が認められたのは 144 例 (2.52%) 190 件で、母体副作用は 117 件 (2.05%)、胎児副作用は 73 件 (1.28%) であった。その主なものは、母体副作用では嘔気・嘔吐 51 件 (0.89%)、顔面潮紅 19 件 (0.33%)、過強陣痛 12 件 (0.21%)、下痢 11 件 (0.19%) 等が、胎児副作用では羊水混濁 29 件 (0.51%)、胎児徐脈 22 件 (0.38%)、胎児頻脈 11 件 (0.19%)、胎児機能不全 10 件 (0.17%) 等が認められている。(再審査結果時)

3. 製品の製剤学的特性

PGE_2 は化学的に極めて不安定な物質であるが、メチルヘスペリジンを一定比率で混和することにより安定性を著しく向上させることに成功し、長期間室温での保存を可能にした。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

| 適正使用に関する資材 等 | 有無 |
|-------------------------|----|
| RMP | 無 |
| 追加のリスク最小化活動として作成されている資材 | 無 |
| 最適使用推進ガイドライン | 無 |
| 保険適用上の留意事項通知 | 無 |

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

プロスタグランジン E₂錠 0.5mg 「科研」

(2) 洋 名

Prostaglandin E₂ Tablets.0.5mg 「KAKEN」

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和 名 (命名法)

ジノプロストン (JAN)

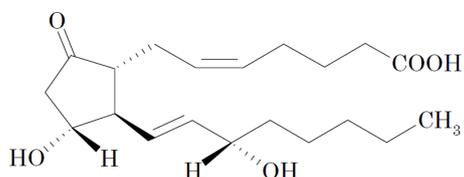
(2) 洋 名 (命名法)

Dinoprostone (JAN, INN)

(3) ステム (stem)

-prost (プロスタグランジン類)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₀H₃₂O₅

分子量：352.47

5. 化学名 (命名法) 又は本質

(Z)-7-[(1R,2R,3R)-3-hydroxy-2-[(1E)-(3S)-3-hydroxy-1-octenyl]-5-oxocyclopentyl]-5-heptenoic acid (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別 名：プロスタグランジン E₂

略 号：PGE₂

治験成分記号：KPE

CAS 登録番号：363-24-6

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色～淡黄色の結晶で、においはなく、強い苦味がある。

(2) 溶解性

| 溶 媒 | 1gを溶かすのに要する溶媒量 | 日本薬局方の溶解度表記 |
|----------------------------|----------------------|-------------|
| メタノール、無水エタノール、酢酸エチル、クロロホルム | 1mL以上 10mL未満 | 溶けやすい |
| 水 | 1,000mL以上 10,000mL未満 | 極めて溶けにくい |

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-79 \sim -85^\circ$ (乾燥後, 0.1g, 無水エタノール, 5mL, 100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

室温では極めて不安定であるが、結晶状態では -20°C 以下で保存することにより、少なくとも1年は安定である。

溶液中の安定性については、エタノール中では比較的安定であるが、水溶液、生理食塩水の溶液とした場合は非常に不安定である。

溶液のpHの影響については、生理食塩水の溶液はpH5～7の範囲内では比較的安定であるが、pH4以下になるに従い不安定となり、pH8以上では極度に不安定である

3. 有効成分の確認試験法, 定量法

確認試験法

- ① *m*-ジニトロベンゼン試液による活性メチレンの呈色反応
- ② 紫外可視吸光度測定法
- ③ 赤外吸収スペクトル測定法（溶液法）

定量法

カルボキシル基を対象としたアルカリ滴定法

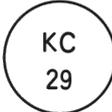
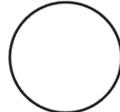
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

| 剤形 | フィルムコーティング錠 | | |
|----|---|---|---|
| 色 | 淡黄白色 | | |
| 形状 | 表 | 裏 | 側面 |
| |  |  |  |
| 直径 | 8.2mm | | |
| 厚さ | 4.7mm | | |
| 質量 | 0.215g | | |

(3) 識別コード

表示部位：錠剤表面

表示内容：KC29

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

| | |
|------|---|
| 有効成分 | 1錠中ジノプロストン 0.5mg |
| 添加剤 | アメ粉、カルメロースカルシウム、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、ヒプロメロース、メチルヘスペリジン、黄色5号 |

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

| 試験名 | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 試験項目 | 結果 |
|--------|--------------|-------|--------------|--|--|
| 一般保存試験 | 室温 | 27 ヶ月 | PTP+紙箱 | 性状 確認試験 吸光度 崩壊試験 TLC 定量 吸湿率* | 規格内 |
| 苛酷試験 | 40℃ | 3 ヶ月 | ガラス瓶 | | 規格内 |
| | 50℃ | | | | 3 ヶ月後含量は約 6%低下し、TLC にて分解物のスポットが認められた。 |
| | 30℃ 75%RH | 3 ヶ月 | シャーレ (開放) | | 経時的な含量低下 (3 ヶ月後約 36%含量低下) と吸湿率の増加、及び TLC にて分解物のスポットが認められた。 |
| | 30℃ 84%RH | | | | 経時的な含量低下 (3 ヶ月後約 42%含量低下) と吸湿率の増加、及び TLC にて分解物のスポットが認められた。 |
| | 室内散光 直射日光 | 3 ヶ月 | 無色ガラス管 | | 規格内 |

※高湿条件 (30℃, 75%RH・84%RH) でのみ測定

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当資料なし

9. 溶出性

試験液に水 900mL を用い、日局一般試験法 溶出試験法のパドル法 (回転数: 50rpm) により試験を行うとき、本剤は局外規第三部に定められたジノプロストン錠の溶出規格に適合する。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装, 外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

(2) 包装

PTP: 60 錠 (10 錠×6)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP シート: ポリ塩化ビニル、アルミニウム

ピロー: アルミニウム、ポリエチレン

個装箱: 紙

11. 別途提供される資材類

なし

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

妊娠末期における陣痛誘発並びに陣痛促進

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

- ・ 通常 1 回 1 錠を 1 時間毎に 6 回、1 日総量 6 錠（ジノプロストンとして 3mg）を 1 クールとし、経口投与する。
- ・ 体重、症状及び経過に応じ適宜増減する。
- ・ 本剤の投与開始後、陣痛誘発、分娩進行効果を認めたとき、本剤の投与を中止する。
- ・ 1 日総量ジノプロストンとして 1 クール 3mg（6 錠）を投与し、効果の認められない場合は本剤の投与を中止し、翌日あるいは以降に投与を再開する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

i) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

ii) 比較試験

国内第Ⅲ相二重盲検群間比較試験²⁾

| | |
|--------|--|
| 目的 | 分娩誘発効果および分娩進行効果を検討するため |
| 試験デザイン | 多施設共同、無作為化、二重盲検、群間比較 |
| 試験薬剤 | 1錠中、ジノプロストン 0.5mg を含有する錠剤 |
| 対照薬剤 | 1錠中、ジノプロストン 0.5mg をジノプロストン ベータデクスとして含有する錠剤 |
| 主な登録基準 | 妊娠満 37 週から満 42 週までの妊婦で、薬剤投与開始時に分娩開始していない症例 (201 例)。 |
| 主な除外基準 | ①投与開始時既に破水している場合 ②母体、胎児に危険を及ぼすと考えられる異常症及び合併症のある場合 |
| 試験方法 | 試験薬剤群 (以下 K 群) : 試験薬剤 1 錠 + 対照薬剤のプラセボ 1 錠 対照薬剤群 (以下 O 群) : 対照薬剤 1 錠 + 試験薬剤のプラセボ 1 錠 それぞれを 1 包とし、6 包を 1 症例分として、1 回 1 包を 1 時間ごとに連続 6 回、合計 6 包を 1 クールとして経口投与した。 同一症例には 1 クールのみの投与とし、再度投与しないこととした。 観察項目 ・分娩の状態: 分娩準備状態 (bishop score)、子宮収縮 (発作時間、間歇時間、陣痛の状態) を薬剤投与時 (0 時間) 及び 2, 4, 6, 8 時間目に観察。他、投与から分娩開始までの時間、分娩所要時間、出血量等を観察。 ・その他の分娩経過: 母体血圧、脈拍数、胎児心拍数を投与開始後 2, 4, 6, 8 時間目に測定し、陣痛発来例では分娩監視装置を用いて胎児心拍数、子宮収縮の連続的観察を実施。他、母体異常 (副作用、分娩時所見)、児の異常 (新生児仮死、新生児死亡、先天異常、その他の異常) の有無を観察。 ・臨床検査 |
| 評価項目 | 分娩誘発効果、分娩進行効果、総合効果、安全性、有用性 |
| 結果 | 解析対象症例は 198 例 (K 群: 100 例、O 群: 98 例) であった。また、初産群は 95 例 (K 群: 48 例、O 群: 47 例)、経産群は 103 例 (K 群: 52 例、O 群: 51 例) であった。 1. 分娩誘発効果 投与開始後 6 時間以内 (6 包目投与後 1 時間まで) に陣痛の発来したものを有効とした時、有効率は初産 K 群 66.7% (32/48)、初産 O 群 55.3% (26/47)、経産 K 群 67.3% (35/52)、経産 O 群 70.6% (36/51) で、初産・経産とも両群間に有意差はなかった。 2. 分娩進行効果 Bishop score の 2 点以上の上昇をもって分娩進行が確認されたと評価した。投与開始後 6 時間以内 (6 包目投与後 1 時間まで) に分娩進行の確認されたものを有効とした時、有効率は初産 K 群 52.1% (25/48)、初産 O 群 36.2% (17/47)、経産 K 群 59.6% (31/52)、経産 O 群 52.9% (27/51) で、初産・経産とも両群間に有意差はなかった。 3. 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 (IDT) を総合して「著効」「有効」「やや有効」「無効」の 4 段階で評価した。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 K 群で 41.7% (20/48 例)、経産 K 群で 46.2% (24/52 例) であった。やや有効以上は初産 K 群 75.0% (36/48)、初産 O 群 61.7% (29/47)、経産 K 群 82.7% (43/52)、経産 O 群 80.4% (41/51) で、初産・経産とも両群間に有意差はなかった。 4. 安全性 薬剤の作用と思われる何らかの異常を認めた例は、初産 K 群 18.7% (9/48)、初産 O 群 14.9% (7/47)、経産 K 群 9.6% (5/52)、経産 O 群 9.8% (5/51) で、初産・経産とも両群間に有意差はなかった。また、経産 K 群の 1 例で過強陣痛が発現し 3 包で投与を打ち切った。 K 群における副作用発現頻度は、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。 5. 有用度 総合効果、安全性の評価に基づいて「極めて有用」「有用」「やや有用」「無用」「有害」の 5 段階で評価した。やや有用以上は初産 K 群 70.8% (34/48)、初産 O 群 53.2% (25/47)、経産 K 群 78.8% (41/52)、経産 O 群 70.6% (36/51) で、初産・経産とも両群間に有意差はなかった。 |

2) 鈴木雅洲 他: 産婦人科の世界 33, 177 (1981)

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

6年間の再審査期間中（1983年9月21日～1989年9月20日）、368施設より収集した5,155例について、有効性及び安全性について分析、評価した。

i) 有効性

有効性解析対象症例数は4,372例で、その内訳は陣痛誘発2,612例、陣痛促進1,760例であった。有効性の判定は医師による総合効果によって行い、「有効」以上を有効例とした。

その結果、有効率は陣痛誘発では72.16%（1,884/2,611例、判定不能の1例を除く）、陣痛促進では83.90%（1,475/1,758例、判定不能の2例を除く）であった。

ii) 安全性

安全性解析対象5,095例において、副作用発現症例率は1.33%（68/5,095例）であった。

本調査は、「新医薬品等の再審査の申請のために行う使用の成績等に関する調査の実施方法に関するガイドライン」（1993年6月28日薬安第54号）又は「医療用医薬品の使用成績調査等の実施方法に関するガイドライン」（1997年3月27日薬安第34号）により実施された調査ではない。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

1) 一般臨床試験

国内一般臨床試験(526例)の概要は次のとおりである³⁻¹¹⁾。

i) 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）、経産婦で61.4%（89/145）であった（「VIII-5. 重要な基本的注意とその理由」参照）。

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。

ii) 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）、経産婦で89.7%（104/116）であった（「VIII-5. 重要な基本的注意とその理由」参照）。

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。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ジノプロスト (PGF_{2α})、オキシトシン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

PGE₂ は子宮平滑筋 PGE₂ 受容体に作用し、細胞内遊離 Ca²⁺濃度を増加させ、子宮平滑筋の収縮をもたらすと考えられる。

また、PGE₂ は子宮頸管を構成する線維芽細胞に作用し、MMP や HAS 産生の増加を促し、細胞外マトリックスを変化させることで頸管熟化 (軟化) 作用を示すと考えられる¹²⁻¹⁴⁾。

※MMP matrix metalloproteinase (マトリックスメタロプロテアーゼ)

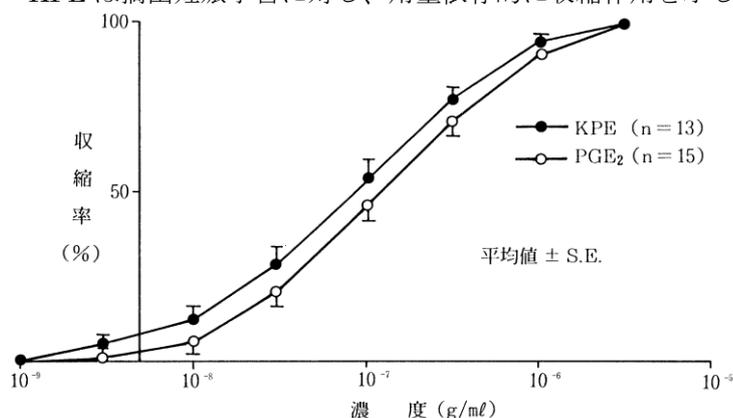
※HAS hyaluronan synthase (ヒアルロン酸合成酵素)

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 子宮収縮作用

① *in vitro* におけるラット妊娠子宮に対する収縮作用

KPE は摘出妊娠子宮に対し、用量依存的に収縮作用を示した¹⁵⁾。



② *in situ* におけるラット子宮に対する収縮作用

KPE をラット頸静脈に持続注入したところ、妊娠子宮、非妊娠子宮とともに用量依存的に収縮したが、非妊娠子宮と比較し、妊娠子宮に対してより強く作用した (PGE₂ 換算: 0.75 μg/ラット/分で反応発現率 100%)¹⁵⁾。

2) 分娩誘発作用

① マウスの分娩に対する作用

妊娠 18 日目のマウスに KPE (PGE₂ 換算: 0.05, 0.1, 0.2, 0.4, 0.8mg/kg) を腹腔内投与したところ、各投与群とも投与回数と共に分娩母体数が増加した。なお生理食塩水を同様に投与した対照群では 1 例も分娩に至らなかった¹⁶⁾。

② ラットの分娩に対する作用

妊娠 21 日目にマウス腹腔内投与と同様の方法で行った結果、各投与群とも分娩母体数は対照群を上回っていた¹⁶⁾。

③ ウサギの分娩に対する作用

妊娠 30 日目のウサギに腹腔内投与したところ、対照群の分娩母体数が 10 例中 1 例であるのに対して、KPE 投与群 (PGE₂ 換算: 0.1~0.8mg/kg) では 10 例中 8 例が、オキシトシン投与群 (0.1~0.4U/kg) で 5 例中 5 例が分娩に至り、対照群との間に有意な差が認められた¹⁶⁾。

3) 頸管軟化作用

KPE錠の臨床試験において、Bishop score 及びその構成因子（子宮口開大度、展退度、下降度、硬さ、子宮口の位置）の経時的な上昇が認められた²⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

<参考>

イヌに本剤を経口投与すると、投与 1 時間後に最高血中濃度を示し、6 時間後にはほぼ投与前の値に戻った¹⁾。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「VIII-7. 相互作用」の項参照

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸 収

該当資料なし

5. 分 布

(1) 血液 - 脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液 - 胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

<参考>

$^3\text{H-PGE}_2$ をマウス及びラットに経口投与すると、主要臓器への分布は、マウスでは投与後 15~30 分、ラットでは投与後 30 分で最高値を示し、投与後 6 時間では最高値の 1/10 程度に減少した。妊娠ラットにおいても生殖器官への特異的な集積はなく、投与後 30 分でも胎児への分布は投与量の 1% 以下であった¹⁷⁾。

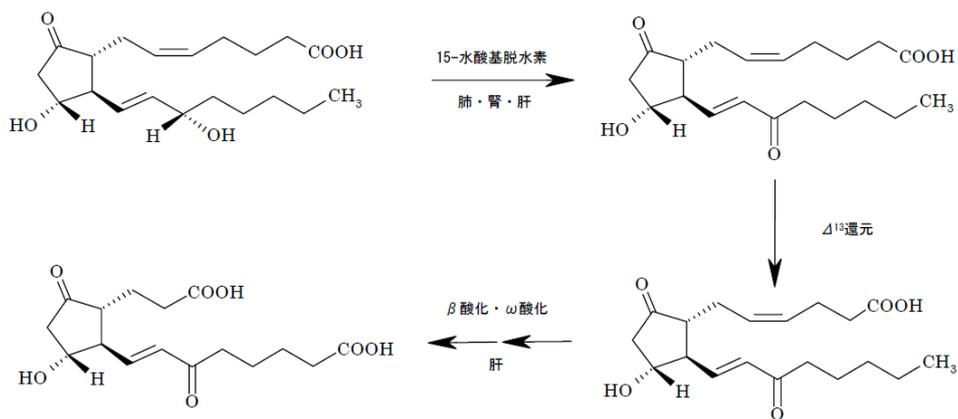
(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

吸収された未変化体は肝臓・肺・腎臓において代謝され、さらに Δ^{13} が還元された後、肝ミトコンドリアによる β 酸化と肝ミクロゾームによる ω 酸化を受けて終末代謝産物になると推測されている¹⁸⁾。



(2) 代謝に關与する酵素 (CYP 等) の分子種, 寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比, 存在比率

該当資料なし

7. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路

尿中

<参考>

$^3\text{H}\text{-PGE}_2$ をマウス及びラットに経口投与すると、投与 24 時間までの尿中及び糞中への排泄率は、マウスでは 83%及び 11%、ラットでは 67%及び 24%であった¹⁷⁾。

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

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。[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。[9.1.3 参照]
 - 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。[8.1、8.3、14.1.1 参照]
 - 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。[2.6、2.9、10.1、10.2 参照]
 - 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。[2.6、2.9、10.1、10.2 参照]
- 1.2 本剤の使用にあたっては、電子添文を熟読すること。

（解説）

本剤を用いた陣痛誘発・促進を行う際、特に注意すべき事項を「警告」として設定した。

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 骨盤狭窄、児頭骨盤不均衡、骨盤位又は横位等の胎位異常のある患者〔正常な経陰分娩が進行せず、母体及び胎児への障害を起こすおそれがある。〕[9.1.4 参照]
- 2.2 前置胎盤の患者〔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。〕
- 2.3 常位胎盤早期剥離の患者〔緊急な胎児娩出が要求されるため、外科的処置の方が確実性が高い。〕
- 2.4 胎児機能不全のある患者〔子宮収縮により胎児の症状を悪化させるおそれがある。〕[11.1.2 参照]
- 2.5 帝王切開又は子宮切開等の既往歴のある患者〔子宮が脆弱になっていることがあり、過強陣痛が生じると子宮破裂の危険がある。〕[11.1.1 参照]
- 2.6 オキシトシン、ジノプロスト（PGF_{2α}）、ジノプロストン（PGE₂（腔用剤））を投与中の患者 [1.1.4、1.1.5、10.1 参照]
- 2.7 プラストン硫酸（レボspa）を投与中又は投与後十分な時間が経過していない患者〔過強陣痛を起こすおそれがある。〕[11.1.1 参照]
- 2.8 吸湿性頸管拡張材（ラミナリア等）を挿入中の患者又はメトロイリントル挿入後1時間以上経過していない患者〔過強陣痛を起こすおそれがある。〕[11.1.1 参照]
- 2.9 オキシトシン、ジノプロスト（PGF_{2α}）、ジノプロストン（PGE₂（腔用剤））の投与終了後1時間以上経過していない患者〔過強陣痛を起こすおそれがある。〕[1.1.4、1.1.5、10.1、10.2、11.1.1 参照]

2.10 過強陣痛の患者 [子宮破裂、胎児機能不全、胎児死亡のおそれがある。] [11.1.1、11.1.2 参照]

2.11 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

(解説)

- 2.1 骨盤狭窄(狭骨盤)及び児頭骨盤不適合(児頭骨盤不均衡)がある妊産婦では胎児の産道通過障害が予想され、遅延分娩などのために胎児に危険を伴う場合が多いので、これらの場合には一般的に帝王切開術が適応となる。
また、骨盤位などの胎位の異常のある妊産婦への投与は、胎児の危険を増やすことが指摘されている。
従って、骨盤狭窄、児頭骨盤不適合、骨盤位又は横位等の胎位異常のある患者には本剤は投与しない。
- 2.2 前置胎盤の患者では経膈分娩が可能な場合もあるが、大量出血により、母体及び胎児ともに生命の危険にさらされるおそれがあり、帝王切開術が行われる。
- 2.3 常位胎盤早期剥離では、母体及び胎児ともに生命の危険にさらされるおそれがある。胎児生存時、死亡時いずれの場合も、帝王切開等の急速遂娩を行う必要がある。
- 2.4 子宮収縮により胎児の状態を更に悪化させるおそれがあり、帝王切開等の急速遂娩を行う必要がある。
- 2.5 帝王切開又は子宮切開等の既往歴のある患者では、子宮が脆弱になっていることがあり、子宮破裂のリスクが高い。外国の疫学調査において、帝王切開の既往が1回ある妊婦で、プロスタグランジンを用いた陣痛誘発による子宮破裂の相対リスクが、予定帝王切開と比し15.6(95%CI 8.1~30.0)であったという報告がある。

<参考文献>

Lydon-Rochelle M, et al. : N Engl J Med. 2001 ; 345 : 3-8

2.6、2.9「7. 相互作用」の項参照

2.7、2.8 プラステロン硫酸、吸湿性頸管拡張材は頸管が未成熟な状態で用いられる。頸管が未成熟な状態で陣痛誘発を行うと、過強陣痛を起こすおそれがある。同様に、メトロイリントル挿入後1時間は併用を避ける。

<参考文献>

産婦人科診療ガイドライン—産科編 2020 (編集・監修 日本産婦人科学会 / 日本産婦人科医学会, 2020)

2.11 薬剤を使用する上での一般的注意事項として記載した。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

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たときは中止し、過量投与にならないよう慎重に投与すること。[1.1.3、14.1.1、17.1.1、17.1.2 参照]
- 8.2 本剤を投与する際には、Bishop score 等により頸管が熟化していることを確認した後、本剤を投与することが望ましい。
- 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。[1. 1. 3、14. 1. 1 参照]

(解説)

8. 1 本剤の特性として、点滴注射剤に比べ調節性に困難を伴い、過量投与になり易いため、母体及び胎児の状態を常時監視できる条件下で使用するように設定した。
また、投与方法は原則として1回1錠を1時間毎に6回経口投与することとしているが、過強陣痛または胎児機能不全が症例によっては必ずしもこれに準ずることなく、過強陣痛または胎児機能不全を避けるために、個々に投与間隔を保ち、過量投与にならないよう慎重に投与すること。
8. 2 頸管が未成熟な状態で陣痛誘発を行うと、子宮破裂等のおそれがあるため設定した。
8. 3 分娩時の一般的注意事項について記載した。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

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 緑内障、眼圧亢進のある患者

動物実験(ウサギ)で眼圧上昇が報告されている。

9. 1. 2 喘息又はその既往歴のある患者

気管支を収縮させるとの報告がある。

9. 1. 3 多産婦

子宮が脆弱になっていることがあり、過強陣痛が生じると子宮破裂の危険がある。[1. 1. 2、11. 1. 1 参照]

9. 1. 4 多胎妊娠の患者

胎位胎勢異常のことがある。[2. 1 参照]

9. 1. 5 児頭骨盤不均衡の疑いがある患者

経膈分娩が困難で過強陣痛が起こりやすい。[11. 1. 1 参照]

(解説)

9. 1. 1 PGE₂は眼球内投与により前房水を増加させ、眼圧を上昇させるため、本剤を緑内障、眼圧亢進のある妊婦に投与する場合には、観察を十分に行い慎重に投与する。
9. 1. 2 PGE₂をエアロゾルで吸入した場合、上気道刺激作用があり、咳嗽を生じ、喘息発作を誘因したり、気管支痙攣を生じ喘息を来すことがあるため、本剤を喘息又はその既往歴のある妊産婦に投与する時は、観察を十分に行い慎重に投与する。
9. 1. 3 多産婦は、子宮が脆弱になっている可能性のあるため、本剤投与によって過強陣痛が生じた場合、子宮破裂の危険があるため設定した。「1. 警告内容とその理由」の1. を参照すること。
9. 1. 4 多胎妊娠では、胎位胎勢異常のことがある。正常な経膈分娩が進行せず、母体及び胎児ともに危険にさらされるおそれがある。
9. 1. 5 児頭骨盤不均衡の患者を「禁忌」に設定している。児頭骨盤不均衡の疑いがある患者も経膈分娩が困難であるため設定した。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

9.5.1 妊娠末期以外の妊婦

投与しないこと。動物実験（マウス）により催奇形作用が認められている。

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

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 (アトニン-0 注) ジノプロスト (プロスタルモン・F 注射液) ジノプロストン (プロウペス腔用剤) [1.1.4、1.1.5、2.6、2.9、10.2、 11.1.1 参照] | これらの薬剤と同時併用することにより過強陣痛を起ししやすい。 | 本剤及びこれらの薬剤の有する子宮収縮作用が併用により増強される。 |

(解説)

10.1 複数の子宮収縮作用を有する薬剤の同時併用は過強陣痛の原因となるため避ける。

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--|--|--|
| ジノプロストン（腔用剤） [1.1.4、2.9、10.1、11.1.1 参照] | 過強陣痛を起ししやすいので、ジノプロストン（腔用剤）の投与終了後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。 | 本剤及びこれらの薬剤の有する子宮収縮作用が前後して使用することにより増強される。 |
| 陣痛誘発・促進剤 オキシトシン ジノプロスト [1.1.5、2.9、10.1、11.1.1 参照] | これらの薬剤と前後して使用する場合も、過強陣痛を起ししやすいので、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。 | |

(解説)

10.2 本剤に続いて他の子宮収縮作用を有する薬剤を使用する場合は、1時間の非投与期間（最終投与から次の薬剤開始までの期間）を設ける。同様に、他の子宮収縮作用を有する薬剤投与

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

後に本剤を開始する場合も1時間以上の非投与期間を設ける。

<参考文献>

産婦人科診療ガイドライン—産科編 2020 (編集・監修 日本産婦人科学会 / 日本産婦人科医会, 2020)

8. 副作用

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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 過強陣痛 (1.0%)

過強陣痛があらわれることがある。また、それに伴い子宮破裂、頸管裂傷をきたすことがある。[1.1、2.5、2.7-2.10、9.1.3、9.1.5、10.1、10.2 参照]

11.1.2 胎児機能不全徴候 (2.9%)、羊水の混濁 (2.9%)

胎児機能不全徴候(仮死、徐脈、頻脈等)、羊水の混濁をきたすことがある。本剤の投与を中止してもこのような症状があらわれた場合には、急速遂娩等の適切な処置を行うこと。[1.1、2.4、2.10 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

| | 1~5%未満 | 1%未満 |
|-------|--------|------------------|
| 消化器 | 嘔気・嘔吐 | 下痢 |
| 循環器 | 顔面潮紅 | 血圧上昇、頻脈 |
| 精神神経系 | | 頭痛、眩暈 |
| その他 | | 胸部不快感、熱感、呼吸異常、発汗 |

<参考>

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

| | 承認時迄の調査 | 使用成績調査の累計 (1983年9月21日~ 1989年9月20日) | 計 |
|---------------------------|---------|--|-------|
| 調査施設数① | 33 | 632 | 665 |
| 調査症例数② | 626 | 5,095 | 5,721 |
| 副作用発現症例数③ | 76 | 68 | 144 |
| 副作用発現件数④ | 102 | 88 | 190 |
| 副作用発現症例率 (③/②×100) (%) | 12.14 | 1.33 | 2.52 |

| 副作用の種類 | 副作用発現件数 (%) | | |
|------------|-------------|-----------|------------|
| 母体副作用 | 66 (10.54) | 51 (1.00) | 117 (2.05) |
| <胃腸系障害> | 26 (4.15) | 37 (0.73) | 63 (1.10) |
| 嘔吐 | 20 (3.19) | 21 (0.41) | 41 (0.72) |
| 嘔気 | 1 (0.16) | 9 (0.18) | 10 (0.17) |
| 下痢 | 5 (0.80) | 6 (0.12) | 11 (0.19) |
| 腹痛 | — | 1 (0.02) | 1 (0.02) |
| <一般的全身障害> | 25 (3.99) | 2 (0.04) | 27 (0.47) |
| 顔面潮紅 | 18 (2.88) | 1 (0.02) | 19 (0.33) |
| 胸部不快感 | 6 (0.96) | — | 6 (0.10) |
| 熱感 | 1 (0.16) | — | 1 (0.02) |
| 潮紅 | — | 1 (0.02) | 1 (0.02) |
| <精神・神経系障害> | 4 (0.64) | 1 (0.02) | 5 (0.09) |
| 頭痛 | 1 (0.16) | 1 (0.02) | 2 (0.03) |
| 頭重 | 2 (0.32) | — | 2 (0.03) |
| 眩暈 | 1 (0.16) | — | 1 (0.02) |
| <循環系障害> | 3 (0.48) | 5 (0.10) | 8 (0.14) |
| 血圧上昇 | 2 (0.32) | 1 (0.02) | 3 (0.05) |
| 頻脈 | 1 (0.16) | 3 (0.06) | 4 (0.07) |

| | | | |
|------------|----------|----------|-----------|
| 徐脈 | — | 1 (0.02) | 1 (0.02) |
| <呼吸系障害> | 1 (0.16) | — | 1 (0.02) |
| 呼吸異常 | 1 (0.16) | — | 1 (0.02) |
| <皮膚付属器官障害> | 1 (0.16) | — | 1 (0.02) |
| 発汗 | 1 (0.16) | — | 1 (0.02) |
| 過強陣痛 | 6 (0.96) | 6 (0.12) | 12 (0.21) |

| 副作用の種類 | 副作用発現件数 (%) | | |
|------------|-------------|-----------|-----------|
| 胎児副作用 | 36 (5.75) | 37 (0.73) | 73 (1.28) |
| <胎児機能不全徴候> | 18 (2.88) | 26 (0.51) | 44 (0.76) |
| 胎児頻脈 | 9 (1.44) | 2 (0.04) | 11 (0.19) |
| 胎児徐脈 | 9 (1.44) | 13 (0.26) | 22 (0.38) |
| 胎児機能不全 | — | 10 (0.20) | 10 (0.17) |
| 心音不正 | — | 1 (0.02) | 1 (0.02) |
| 羊水混濁 | 18 (2.88) | 11 (0.22) | 29 (0.51) |

基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

| | | 症例数 | 副作用発現例数 | 副作用発現件数 | 副作用発現症例率 (%) |
|------|--------|-------|---------|---------|--------------|
| 総計 | | 5,095 | 68 | 88 | 1.33 |
| 初経産別 | 初産 | 2,427 | 42 | 57 | 1.73 |
| | 経産 | 2,618 | 23 | 28 | 0.88 |
| | 不明 | 49 | 3 | 3 | 6.12 |
| | 未記載 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| 年齢 | 19歳以下 | 64 | 2 | 3 | 3.13 |
| | 20～24歳 | 1,017 | 15 | 20 | 1.47 |
| | 25～29歳 | 2,442 | 32 | 41 | 1.31 |
| | 30～34歳 | 1,269 | 16 | 21 | 1.26 |
| | 35～39歳 | 267 | 3 | 3 | 1.12 |
| | 40歳以上 | 18 | 0 | 0 | 0 |
| | 未記載 | 18 | 0 | 0 | 0 |
| 使用目的 | 陣痛誘発 | 3,074 | 39 | 51 | 1.27 |
| | 陣痛促進 | 1,989 | 29 | 37 | 1.46 |
| | その他 | 25 | 0 | 0 | 0 |
| | 未記載 | 7 | 0 | 0 | 0 |
| 併用薬 | あり | 2,326 | 32 | 44 | 1.38 |
| | なし | 2,769 | 36 | 44 | 1.30 |
| 併用療法 | あり | 1,340 | 13 | 18 | 0.97 |
| | なし | 3,755 | 55 | 70 | 1.46 |
| 合併症 | あり | 469 | 15 | 21 | 3.20 |
| | なし | 4,622 | 53 | 67 | 1.15 |
| | 未記載 | 4 | 0 | 0 | 0 |
| 産科異常 | あり | 801 | 17 | 21 | 2.12 |
| | なし | 4,287 | 51 | 67 | 1.19 |
| | 未記載 | 7 | 0 | 0 | 0 |
| 体質異常 | あり | 70 | 2 | 2 | 2.86 |
| | なし | 5,021 | 66 | 86 | 1.31 |
| | 未記載 | 4 | 0 | 0 | 0 |

(再審査申請資料より抜粋)

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 本剤は経口剤のため点滴注射剤に比べ調節性に欠けるので、医師の常時監視できる条件下で投与すること。[1.1.3、8.1、8.3 参照]

14.1.2 本剤は経口投与にのみ使用し、腔内に投与しないこと。

14.2 薬剤交付時の注意

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」参照

(2) 安全性薬理試験

1) 摘出臓器に対する作用

モルモット回腸を用量依存的に収縮、モルモット気管を用量依存的に弛緩した。また 10^{-6} g/mL (PGE₂ 換算) まではモルモット心房に作用はなく、 10^{-6} g/mL (PGE₂ 換算) 以上でウサギ大動脈を収縮させた¹⁹⁾。

2) 呼吸、循環器系に対する作用

呼吸、心電図にはほとんど影響しなかったが、心拍数を増加し、用量依存的に血圧降下作用を示した¹⁹⁾。

3) 中枢神経系に対する作用

大量で一般行動の抑制、睡眠時間延長、筋弛緩作用、協調運動性の低下、けいれん発現時間の延長がみられた¹⁹⁾。

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

KPE の静脈内、皮下及び経口投与における LD₅₀ は表のとおりである²⁰⁾。

| 使用動物 | 投与経路 | 性 | LD ₅₀ (mg/kg) (PGE ₂ 換算値) |
|-------------|------|---|---|
| ICR 系マウス | 静脈内 | ♂ | 420.6 (10.52) |
| | | ♀ | 417.0 (10.43) |
| | 皮下 | ♂ | 1,055.6 (26.39) |
| | | ♀ | 999.5 (24.99) |
| | 経口 | ♂ | 15,000~18,000 (375~450) |
| | | ♀ | 15,000~18,000 (375~450) |
| Wistar 系ラット | 静脈内 | ♂ | 307.9 (7.70) |
| | | ♀ | 308.1 (7.70) |
| | 皮下 | ♂ | 817.9 (20.45) |
| | | ♀ | 895.9 (22.40) |
| | 経口 | ♂ | 12,000~15,000 (300~375) |
| | | ♀ | 12,000~15,000 (300~375) |

(2) 反復投与毒性試験

Wistar 系雌雄ラット (各群雌雄各 10 例) に KPE を 28 日間連続経口投与し、その際の一般症状、成長、尿、血液・血清生化学的検査、臓器重量及び組織像に及ぼす影響について、対照群と比較して検討した。その結果 4,000~7,200 (PGE₂ 換算: 100~180) mg/kg/日の高用量群で自発運動の抑制、下痢症状や血液・血清生化学的検査、病理組織学的所見等に若干の変化が認められたが、2,000 (PGE₂ 換算: 50) mg/kg/日、200 (PGE₂ 換算: 5) mg/kg/日投与群では上記各所見に特記すべき変化は認められなかった。最大無作用量は 2,000 (PGE₂ 換算: 50) mg/kg/日であった。

なお、KPE の大量投与群に対応するメチルヘスペリジン量を単独で連続経口投与しても、上記各所見に特記すべき変化は認められなかった²⁰⁾。

(3) 遺伝毒性試験

突然変異原性試験

KPE, PGE₂ 及びメチルヘスペリジンについて、微生物を用いた突然変異原性試験を行った結果、いずれの薬物も微生物に対しての突然変異原性は認められなかった²¹⁾。

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験

Wistar 系雌雄ラット（各群雌雄各 24 例）を用い、KPE120, 500, 2000（PGE₂ 換算：3, 12.5, 50）mg/kg/日の 3 用量を、雄に対しては交配前 63 日間及び交配の終了するまでの期間、雌に対しては交配前 15 日から交尾成立後 7 日目までの期間、強制経口投与した。その結果、2,000mg/kg 投与群は性周期の遅延化、着床数、生存胎仔数の減少をきたしたが、500mg/kg 以下の投与群では生殖機能に対し特に影響は認められなかった²²⁾。

2) 器官形成期投与試験

器官形成期に下記の方法により、胎仔致死作用、催奇形性作用を検討した結果、特に異常は認められなかった^{23,24)}。

| 動物 | 投与期間 | KPE 投与量 (mg/kg/日) |
|-----------------------|--------------------|---------------------------------|
| Wistar 系ラット (各群 30 例) | 妊娠 7~17 日までの 11 日間 | 120 (3), 500 (12.5), 2000 (50) |
| ICR 系マウス (各群 30 例) | 妊娠 6~15 日までの 10 日間 | 120 (3), 500 (12.5), 2000 (50) |
| NZW 系ウサギ (各 12~15 例) | 妊娠 6~18 日までの 13 日間 | 2.5 (0.0625), 10 (0.25), 40 (1) |

() 内は PGE₂ 換算値

3) 周産期及び授乳期投与試験

Wistar 系雌ラット（各群 20 例）を用い、KPE120, 500, 2000（PGE₂ 換算：3, 12.5, 50）mg/kg/日の 3 用量を妊娠 17 日目から離乳期までの 26 日間連続経口投与した。その結果、2,000mg/kg 群においてのみ、分娩及び哺育行動に影響を及ぼしたが、その他の群では新生仔 (F₁) の成長、発達、感覚、行動、学習機能、生殖機能に対する影響及び子孫 (F₂) に対する影響は認められなかった²⁵⁾。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

抗原性試験

KPE, PGE₂ 及びメチルヘスペリジンについて、モルモットを用い、初回感作後 15 及び 22 日目に対応抗原の静脈内投与誘発によるアナフィラキシー反応試験を実施した結果、各感作群とも、アナフィラキシー反応は全く認められなかった²⁶⁾。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

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）
有効成分：毒薬

2. 有効期間

有効期間：2年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：あり
その他の患者向け資材：出産されるお母さん、ご家族の方へ（患者向け説明用資材）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：プロウペス腔用剤 10mg
同 効 薬：ジノプロスト（PGF_{2α}）、オキシトシン

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

| 販売名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | 薬価基準収載年月日 | 販売開始年月日 |
|--|----------------|------------------|-----------------|-----------------|
| 【旧販売名】 プロスタグランジン E ₂ 錠「科研」 | 1983年 9月21日 | 15800AMZ00638000 | 1984年 3月17日 | 1984年 3月17日 |
| 【販売名変更】 プロスタグランジン E ₂ 錠 0.5mg「科研」 | 2007年 8月16日 | 21900AMX01175000 | 2007年 12月21日 | 2007年 12月21日 |

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知年月日：1991年12月12日
再審査結果：薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

1983年9月21日～1989年9月20日（終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

X. 管理的事項に関する項目

13. 各種コード

| 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード | 個別医薬品コード (YJコード) | HOT (9桁) 番号 | レセプト電算コード |
|-----------------------|---------------------|-------------|-----------|
| 2499005F1030 | 2499005F1030 | 105523801 | 620006109 |

14. 保険給付上の注意

特になし

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 本郷久弘 他：KPE の吸収、分布、代謝および排泄に関する試験（Ⅲ）（科研製薬株式会社 社内資料）
- 2) 鈴木雅洲 他：産婦人科の世界. 1981 ; 33 : 177-190
- 3) 田中俊誠 他：臨床婦人科産科. 1980 ; 34 : 315-320
- 4) 経塚光夫 他：産婦人科の世界. 1980 ; 32 : 103-111
- 5) 中山陽比古 他：産婦人科の世界. 1979 ; 31 : 1379-1383
- 6) 浜田哲郎 他：産婦人科の世界. 1980 ; 32 : 615-618
- 7) 浜田哲郎 他：産婦人科の世界. 1980 ; 32 : 615-618
- 8) 麻生武志 他：産科と婦人科. 1980 ; 47 : 1024-1029
- 9) 倉智敬一 他：産婦人科治療. 1980 ; 41 : 115-121
- 10) 林谷誠治 他：産婦中四会誌. 1980 ; 28 : 37-43
- 11) 坂元力 他：産婦人科の世界. 1980 ; 32 : 1333-1338
- 12) New 薬理学 改訂第 5 版（南江堂、2007）
- 13) 講座 プロスタグランジン 1. 生殖生理（東京化学同人、1988）
- 14) 伊東宏晃 他：日本産科婦人科学会誌. 2002 ; 54 : 447-
- 15) 讃井和子 他：薬理と治療. 1981 ; 9 : 1351-1356
- 16) 石崎綸 他：基礎と臨床. 1981 ; 15 : 1272-1276
- 17) 丹治昭治 他：薬理と治療. 1981 ; 9 : 1431-1451
- 18) 国府達郎：代謝. 1975 ; 12 : 1597-
- 19) 村井健 他：薬理と治療. 1981 ; 9 : 1357-
- 20) 雨宮功治 他：薬理と治療. 1981 ; 9 : 1409-
- 21) 浅野泰司 他：KPE の微生物による突然変異原性試験（科研製薬株式会社 社内資料）
- 22) 斉藤誠子 他：KPE の生殖に及ぼす影響 -ラット妊娠前および妊娠初期投与試験-（科研製薬株式会社 社内資料）
- 23) 大導寺俊平 他：薬理と治療. 1981 ; 9 : 1369-
- 24) 佐藤隆一 他：KPE の生殖に及ぼす影響 -ウサギの器官形成期投与試験-（科研製薬株式会社 社内資料）
- 25) 石崎綸 他：薬理と治療. 1981 ; 9 : 1395-
- 26) 雨宮功治 他：KPE の抗原性試験 -モルモット全身性アナフィラキシー反応-（科研製薬株式会社 社内資料）

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外での承認状況は以下のとおりである。（2020年6月現在）

| 国名 | 製品名 |
|----|---|
| 米国 | PROSTIN E2 [®] 、PREPIDIL [®] 、CERVIDIL [®] |
| 英国 | PROSTIN E2 [®] 、PROPESS [®] |

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する海外情報

ジノプロストン含有製剤の海外（オーストラリア）における妊婦への投与に関する分類は以下のとおりである。

| | 分類 |
|---|-----------|
| オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy) | C (2018年) |

<参考：分類の概要>

オーストラリアの分類：(An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

C : Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

なお、本剤の本邦における「妊婦への投与に関連する使用上の注意」は以下のとおりである。

9.5 妊婦

9.5.1 妊娠末期以外の妊婦

投与しないこと。動物実験（マウス）により催奇形作用が認められている。

(2) 小児等への投与に関する海外情報

ジノプロストン含有製剤の米国添付文書における記載は以下のとおりである。

| 出典 | 記載内容 |
|---------------------|--|
| 米国添付文書 (2017年5月) | ・ Precautions ; Pediatric use Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established. |

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

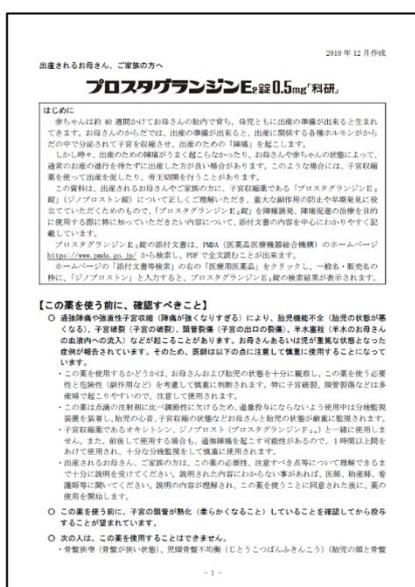
該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

(1) 患者向け説明用資料



巻末の「出産されるお母さん、ご家族の方へ」又は科研製薬株式会社 医療用医薬品等情報サイト（URL：<https://www.kaken.co.jp/medical/index.html>）参照。

(2) GS1 コード

| 販売名 | 包装 | GS1 コード | |
|---------------------------------------|----------|---------------------|---------------------|
| | | 販売包装単位 | 調剤包装単位 |
| プロスタグランジン E ₂ 錠 0.5mg 「科研」 | 60 錠 PTP | (01)14987042 292101 | (01)04987042 292517 |

出産されるお母さん、ご家族の方へ

プロスタグランジンE₂錠0.5mg「科研」

はじめに

赤ちゃんは約40週間かけてお母さんの胎内で育ち、母児ともに出産の準備が出来ると生まれてきます。お母さんのからだでは、出産の準備が出来ると、出産に関係する各種ホルモンがからだの中で分泌されて子宮を収縮させ、出産のための「陣痛」を起こします。

しかし時々、出産のための陣痛がうまく起こらなかったり、お母さんや赤ちゃんの状態によって、通常のお産の進行を待たずに出産した方が良い場合があります。このような場合には、子宮収縮薬を使って出産を促したり、帝王切開を行うことがあります。

この資料は、出産されるお母さんやご家族の方に、子宮収縮薬である「プロスタグランジンE₂錠」(ジノプロストン錠)について正しくご理解いただき、重大な副作用の防止や早期発見に役立てていただくためのもので、「プロスタグランジンE₂錠」を陣痛誘発、陣痛促進の治療を目的に使用する際に特に知っていただきたい内容について、添付文書の内容を中心にわかりやすく記載しています。

プロスタグランジンE₂錠の添付文書は、PMDA(医薬品医療機器総合機構)のホームページ<https://www.pmda.go.jp/>から検索し、PDFで全文読むことができます。

ホームページの「添付文書等検索」の右の「医療用医薬品」をクリックし、一般名・販売名の枠に、「ジノプロストン」と入力すると、プロスタグランジンE₂錠の検索結果が表示されます。

【この薬を使う前に、確認すべきこと】

- 過強陣痛や強直性子宮収縮(陣痛が強くなりすぎる)により、胎児機能不全(胎児の状態が悪くなる)、子宮破裂(子宮の破裂)、頸管裂傷(子宮の出口の裂傷)、羊水塞栓(羊水のお母さんの血液内への流入)などが起こることがあります。お母さんあるいは児が重篤な状態となった症例が報告されています。そのため、医師は以下の点に注意して慎重に使用することになっています。
 - ・この薬を使用するかどうかは、お母さんおよび胎児の状態を十分に観察し、この薬を使う必要性と危険性(副作用など)を考慮して慎重に判断されます。特に子宮破裂、頸管裂傷などは多産婦で起こりやすいので、注意して使用されます。
 - ・この薬は点滴の注射剤に比べ調節性に欠けるため、過量投与にならないよう使用中は分娩監視装置を装着し、胎児の心音、子宮収縮の状態などお母さんと胎児の状態が厳重に監視されます。
 - ・子宮収縮薬であるオキシトシン、ジノプロスト(プロスタグランジンF_{2α})と一緒に使用しません。また、前後して使用する場合も、過強陣痛を起こす可能性があるため、1時間以上間をあけて使用され、十分な分娩監視をして慎重に使用されます。
 - ・出産されるお母さん、ご家族の方は、この薬の必要性、注意すべき点等について理解できるまで十分に説明を受けてください。説明された内容にわからない事があれば、医師、助産師、看護師等に聞いてください。説明の内容が理解され、この薬を使うことに同意された後に、薬の使用を開始します。
- この薬を使う前に、子宮の頸管が熟化(柔らかくなること)していることを確認してから投与することが望まれています。
- 次の人は、この薬を使用することはできません。
 - ・骨盤狭窄(骨盤が狭い状態)、児頭骨盤不均衡(じとうこつばんふきんこう)(胎児の頭と骨盤

の大きさが不釣り合いな状態)の人

- ・骨盤位(逆子)または横位(胎児の頭が横にある)等の胎位異常の人
- ・前置胎盤(胎盤が子宮口をおおっている状態)の人
- ・常位胎盤早期剥離(胎児娩出前に胎盤が先に剥離している状態)の人
- ・胎児機能不全のある人
- ・過去に帝王切開または子宮切開等を経験したことがある人
- ・オキシトシン、ジノプロスト(プロスタグランジンF_{2α})を使用している人
- ・プラステロン硫酸(レボspa)を使用している人または使用してから十分な時間が経過していない人
- ・吸湿性頸管拡張材(ラミナリア等)を挿入している人、またはメトロイリントル(子宮の出口に入れる水風船)を挿入してから1時間以上経過していない人
- ・オキシトシン、ジノプロスト(プロスタグランジンF_{2α})を使用してから1時間以上経過していない人
- ・過強陣痛の人
- ・過去にプロスタグランジンE₂錠に含まれる成分で過敏症のあった人

○ 次の人は、この薬を使う必要性和危険性(副作用など)のバランスを考えて、慎重に使う必要があります。

- ・緑内障の人、眼圧の高い人
- ・喘息にかかっている人、または過去にかかったことがある人
- ・多産婦
- ・多胎妊娠(2人以上の胎児が同時に子宮内にいる状態)の人
- ・児頭骨盤不均衡の疑いのある人

○ この薬には一緒に使用してはいけない薬[オキシトシン、ジノプロスト]があります。

○ この薬の使用の有無にかかわらず、分娩時には、お母さん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)が起こることがあります。陣痛誘発、陣痛促進にこの薬を使用する場合にあたっては、トイレ歩行時以外の分娩監視装置の装着に加えて、定期的にバイタルサイン(心拍数、呼吸数、血圧、体温など)を確認するなど、お母さんと胎児の状態の十分な観察が行われます。分娩時に、例えば、お腹の痛みが急激に強くなったり、腹部が張りっぱなしになるなどの症状を少しでも感じたら、直ちに医師、助産師、看護師等に知らせてください。

【この薬の効果】

- ・この薬は、「ジノプロストン」という有効成分を含む飲み薬です。
- ・ジノプロストンは、生体の中で自然に分泌されるホルモンの様な「プロスタグランジンE₂」と呼ばれる物質を化学的に合成したもので、子宮を収縮させる作用があります。

【この薬を使う目的】

この薬は、主に次のような場合に使われます。この薬を使うことにより出産が進み、帝王切開を行わないで済むことがあります。

○ 前期破水を起こした場合

まだ陣痛がないのに破水してしまった場合(前期破水)、そのまま放置すると、子宮のなかで胎児が色々な菌に感染することがあり、またお母さんのからだにも良くありません。

- お母さんに妊娠の異常(妊娠高血圧症候群など)や重症の合併症(重症の糖尿病など)がある場合
妊娠を継続させることによって、お母さんと胎児に悪い影響が出る場合があります。そのときは、早めに
出産した方が良い場合があります。
- 過期妊娠の場合
過期妊娠となると、胎盤の機能が落ちてきて、子宮の中の胎児の状態が悪くなることがあったり、胎
児が大きくなりすぎて難産になったりすることがあります。
- 微弱陣痛の場合
陣痛は来たものの、なかなか強くならない場合があります。このような場合は、胎児が長時間の子宮収
縮によるストレスを受け、胎児が低酸素状態になったり、お母さんも疲労して出産の進行がさらに遅れ
ることになります。
- その他
この他にも、お母さんまたは胎児に何らかの異常がみられ、妊娠を継続させることが、お母さんまたは
胎児に悪い影響を及ぼすおそれのある場合(例えば、胎盤機能不全、Rh不適合妊娠、羊水過多症な
ど)には、お母さんや胎児のからだを考えると、出産させることがあります。

【この薬の使い方】

● 使用量および回数

飲む量は、あなたの症状などにあわせて、医師が決め、医療機関において投薬されます。
この薬は点滴の注射剤に比べ調節性に欠けるため、過量投与にならないよう使用中は、分娩監
視装置を装着し、胎児の心音、子宮収縮の状態などお母さんと胎児の状態が厳重に監視されま
す。
通常、飲む量および回数は、次のとおりです。コップ1杯程度の水またはぬるま湯で飲んでく
ださい。

| | |
|------|-------------------|
| 一回量 | 1錠 |
| 飲む回数 | 1時間毎に6回(1日最大6回まで) |

この薬を飲み始めてから、陣痛が起きたら、すぐに医師、助産師、看護師等に知らせてくださ
い。効果が認められた場合は、この薬の使用を終了します。
6錠を飲み終わった後に効果が認められない場合は、翌日以降に再びこの薬を飲むことがあり
ます。

【この薬の使用中に気をつけなければならないこと】

この薬の使用開始以降に、例えば、お腹の痛みが急激に強くなったり、腹部が張りっぱなしにな
るなどの症状を少しでも感じたら、直ちに医師、助産師、看護師等に知らせてください。

● 発現する可能性のある副作用

- ・ この薬により発現する可能性がある重大な副作用と、それぞれの主な自覚症状は以下のとおり
です。
- ・ 以下の副作用のほか、この薬を使用した後に、一時的に吐き気を感じたり、血圧が上がったり
する(症状：めまい、頭痛、肩こり等)ことがあります。このような症状を感じた場合には、
直ちに医師、助産師、看護師等に知らせてください。

| 副作用名 | 主な自覚症状 |
|------------------|---|
| 過強陣痛 かきょうじんつう | かなり強い陣痛、長く持続する陣痛、陣痛周期が短い、腹 部が張りっぱなしになる |
| 子宮破裂 しきゅうはれつ | 下腹部の痛み、出血が続く、血圧低下 |

| 副作用名 | 主な自覚症状 |
|---------------------------|------------------------------|
| 頸管裂傷 けいかんれっしょう | 大量の出血 |
| 胎児機能不全徴候 たいじきのうぜんちょうこう | 胎動が減少または消失する |
| 羊水の混濁 ようすいのこんだく | 破水した場合に、濁った緑色、暗緑色、褐色等の羊水を認める |

【この薬に含まれている成分および形状】

| | |
|--------|--|
| 販売名 | プロスタグランジンE ₂ 錠 0.5mg「科研」 |
| 有効成分 | ジノプロストン |
| 添加物 | アメ粉、カルメロースカルシウム、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、ヒプロメロース、メチルヘスペリジン、黄色5号 |
| 性状 | 淡黄白色のフィルムコーティング錠  |
| PTP 包装 |  |
| 直径 | 8.2mm |
| 厚さ | 4.7mm |
| 重さ | 215mg |
| 色 | 淡黄白色 |
| 識別コード | K C 2 9 |

【この薬についてのお問い合わせ先】

- ・症状、使用方法、副作用などのより詳しい質問がある場合は、医師、助産師、看護師等にお尋ねください。
- ・一般的な内容に関する質問は下記へお問い合わせください。
 科研製薬株式会社 (<http://www.kaken.co.jp/>)
 医薬品情報サービス室
 電話番号：0120-519-874
 受付時間：9時～17時（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く）

