

メフィーゴ[®]パックに係る
医薬品リスク管理計画書

ラインファーマ株式会社

(別紙様式2)

メフィーゴ®パックに係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	メフィーゴ®パック	有効成分	ミフェプリストン、 ミソプロストール
製造販売業者	ラインファーマ株式会社	薬効分類	872499
提出年月日		令和6年11月29日	

1.1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
重度の子宮出血	なし	なし
感染症		
下腹部痛		
重度の皮膚障害		
脳梗塞、心筋梗塞、狭心症		
ショック、アナフィラキシー		
先天異常		
1.2. 有効性に関する検討事項		
なし		

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要
通常 <small>の</small> 医薬品安全性監視活動
自発報告、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・評価・分析結果に基づく安全対策の検討を行い、必要に応じて安全確保措置を講じる。
追加 <small>の</small> 医薬品安全性監視活動
市販直後調査
一般使用成績調査
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
なし

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要
通常 <small>の</small> リスク最小化活動
電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供
追加 <small>の</small> リスク最小化活動
市販直後調査による情報提供
適正使用に係る体制の確保
医療関係者向けの資材（適正使用ガイド）の作成と提供
本剤の投与を受ける者向けの資材（緊急時連絡カード、メフィーゴ®パックの投与を受ける方へ）の作成と提供
流通等の管理

各項目の内容はRMPの本文でご確認下さい

(別紙様式1)

医薬品リスク管理計画書

会社名：ラインファーマ株式会社

品目の概要			
承認年月日	2023年4月28日	薬効分類	872499
再審査期間	8年間	承認番号	30500AMX00126000
国際誕生日	2022年12月1日		
販売名	メフィーゴ [®] パック		
有効成分	ミフェプリストン、ミソプロストール		
含量及び剤形	本剤は2製剤を同梱したものであり、1包装単位にミフェプリストン錠は1錠、ミソプロストールバッカル錠は4錠が含まれる。 メフィーゴ [®] パック 1剤目 (ミフェプリストン錠) : 1錠中に、ミフェプリストンとして 200 mg を含有する錠剤。 メフィーゴ [®] パック 2剤目 (ミソプロストールバッカル錠) : 1錠中に、ミソプロストールとして 200 µg を含有する錠剤。		
用法及び用量	ミフェプリストン錠 1錠 (ミフェプリストンとして 200 mg) 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ッカル錠 4錠 (ミソプロストールとして計 800 µg) 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。		
効能又は効果	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		
承認条件	1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 2. 本剤が母体保護法指定医師のみにより使用されるよう、関連団体等と連携して流通等の管理を実施することも含め、必要な措置を講じること。		
備考			

変更の履歴

前回提出日：2024年1月22日

変更内容の概要：

- 「4. リスク最小化計画の概要」の追加のリスク最小化計画「適正使用に係る体制の確保」の内容を一部変更。
- 添付資料「メフィーゴパックの投与を受ける方へ」「医師向け適正使用ガイド」「医師向け適正使用ガイド 添付資料チェックリスト」の改訂。

変更理由：

- 通知「ミフェプリストン及びミソプロストール製剤の使用にあたっての留意事項について（依頼）」（令和6年11月29日付け一部改正、医薬薬審発1129第3号、こ成母第705号）の発出に伴い、施設要件、本剤使用にあたっての留意点等について文言を追記修正した。

1. 医薬品リスク管理計画の概要

1. 1 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
重度の子宮出血	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 本剤投与後は全例で子宮出血があらわれる。また、稀に失神や失血性貧血を伴う重度の子宮出血が認められることがある。子宮出血が持続した場合、失血性貧血が起きることがある。国内臨床試験注)において、治療を要する子宮出血及び失血性貧血がそれぞれ 1 例（各 0.8%）認められた。 以上を踏まえ、重要な特定されたリスクとした。 注) 子宮出血は、治療を要するもの又は治験担当医師が異常な出血と判断したものを有害事象とした。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、一般使用成績調査を実施する。 【選択理由】 通常の医薬品安全性監視活動により情報収集を行うとともに、一般使用成績調査にて日常診療における使用実態下での発現割合が国内臨床試験と比べ同程度であるかを確認し、さらに、本剤のリスク最小化活動に対する適切性の評価及び新たなリスク最小化計画の策定要否について検討するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「警告」、「重要な基本的注意」「特定の背景を有する患者に関する注意」、「重大な副作用」の項、並びに患者向け医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を行う。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 適正使用に係る体制の確保 2. 医療関係者向けの資材（適正使用ガイド）の作成と提供 3. 本剤の投与を受ける者向けの資材（緊急時連絡カード、メフィーゴ®パックの投与を受ける方へ）の作成と提供 【選択理由】 医療関係者及び本剤の投与を受ける者に対し、安全確保のために注意すべき事項、注意すべき副作用等の情報提供を確実にを行い、重篤化に至る等のリスクを最小化するため。</p>
感染症	

	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 本剤投与後に、子宮内容遺残に起因する感染症（子宮内膜炎等の子宮内局所感染）が発現する可能性があり、稀に敗血症等の重篤な全身性感染症が発現するおそれがある。国内臨床試験において子宮内容遺残に起因する子宮内膜炎が 1 例（0.8%）認められた。海外では、敗血症、中毒性ショック症候群が発現し、死亡した症例が報告されている。以上を踏まえ、重要な特定されたリスクとした。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、一般使用成績調査を実施する。 <p>【選択理由】 通常の医薬品安全性監視活動により情報収集を行うとともに、一般使用成績調査にて日常診療における使用実態下での発現割合が国内臨床試験と比べ同程度であるかを確認し、本剤のリスク最小化活動に対する適切性の評価及び新たなリスク最小化計画の策定要否について検討するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「警告」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項、並びに患者向け医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を行う。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 適正使用に係る体制の確保 2. 医療関係者向けの資材（適正使用ガイド）の作成と提供 3. 本剤の投与を受ける者向けの資材（緊急時連絡カード、メフィーゴ®パックの投与を受ける方へ）の作成と提供 <p>【選択理由】 医療関係者及び本剤の投与を受ける者に対し、安全確保のために注意すべき事項、注意すべき副作用等の情報提供を確実にを行い、重篤化に至る等のリスクを最小化するため。</p>
<p>下腹部痛</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 国内臨床試験において下腹部痛の痛みが全例で発現し、経験したことの無い最大の痛み（NRS 10）と評価する者が一定数認められた。なお、当該試験では、ミソプロストール投与日に鎮痛剤が投与され、その鎮痛剤の種類は、ジクロフェナクナトリウム、ロキソプロフェンナトリウム水和物及びアセトアミノフェンであった。 以上を踏まえ、重要な特定リスクとした。</p>

	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>本剤による下腹部痛の発現状況は臨床試験において一定の情報が得られており、通常の医薬品安全性監視活動により情報収集を行う。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重要な基本的注意」、「その他の副作用」の項、及び患者向け医薬品ガイドに本リスクについて記載し、注意喚起を行う。 ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を行う。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療関係者向けの資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2. 本剤の投与を受ける者向けの資材（メフィーゴ[®]パックの投与を受ける方へ）の作成と提供 <p>【選択理由】</p> <p>医療関係者及び本剤の投与を受ける者に対し情報提供することにより、当該事象に対する注意喚起を行い、本剤の投与を受ける者の安全性の確保を行うために選択した。</p>
<p>重度の皮膚障害</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>ミフェプリストン投与後に、因果関係が否定できない中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）（Lecovaisier-Pito C, et al. J Am Acad Dermatol 1995; 35:112）及び急性汎発性発疹膿疱症（Acute Generalised Exanthematous Pustulosis：AGEP）（Zhang L, et al. Contact Dermatitis 2020; 82:177-9 及び Brandon M, et al. JAAD Case Reports 2015; 1: 191-5）等の重度の皮膚障害の症例が報告されている。</p> <p>以上を踏まえ、重要な特定されたリスクとした。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>発現頻度が低いことから、通常の医薬品安全性監視活動により、「重度の皮膚障害」に対し情報収集を行う。</p>

	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重大な副作用」の項、及び患者向け医薬品ガイドに本リスクについて記載し、注意喚起を行う。 ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を行う。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療関係者向けの資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2. 本剤の投与を受ける者向けの資材（メフィーゴ®パックの投与を受ける方へ）の作成と提供 <p>【選択理由】 医療関係者及び本剤の投与を受ける者に対し情報提供することにより、当該事象に対する注意喚起を行い、本剤の投与を受ける者の安全性の確保を行うために選択した。</p>
脳梗塞、心筋梗塞、狭心症	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 海外で、ミソprostoolとの因果関係が否定できない脳梗塞（Patel N, et al. Clin Neurol Neurosurg 2008; 110: 529-31）、心筋梗塞（Levin G, et al. J Obstet Gynaecol 2020; 41: 310-1）、急性冠動脈症候群（Curr Drug Saf 2018; 13: 65-8）の報告がある。 以上を踏まえ、重要な特定されたリスクとした。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常 of 医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】 発現頻度が低いことから、通常 of 医薬品安全性監視活動により、「脳梗塞、心筋梗塞、狭心症」に対し情報収集を行う。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重大な副作用」の項、及び患者向け医薬品ガイドに本リスクについて記載し、注意喚起を行う。 ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を行う。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療関係者向けの資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2. 本剤の投与を受ける者向けの資材（メフィーゴ®パックの投与を受ける方へ）の作成と提供 <p>【選択理由】 医療関係者及び本剤の投与を受ける者に対し情報提供することにより、当該事象に対する注意喚起を行い、本剤の投与を受ける者の安全性の確保を行うために選択した。</p>
ショック、アナフィラキシー	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： ミソprostoolと因果関係が否定できないショック、アナフィラキシーの報告（Bene J et al. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2014; 182: 260-1）がある。 以上を踏まえ、重要な特定されたリスクとした。</p>

	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>発現頻度が低いことから、通常の医薬品安全性監視活動により、「ショック、アナフィラキシー」に対し情報収集を行う。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重大な副作用」の項、及び患者向け医薬品ガイドに本リスクについて記載し、注意喚起を行う。 ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を行う。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療関係者向けの資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2. 本剤の投与をうける者向けの資材（メフィーゴ[®]パックの投与を受ける方へ）の作成と提供 <p>【選択理由】</p> <p>医療関係者及び本剤の投与を受ける者に対し情報提供することにより、当該事象に対する注意喚起を行い、本剤の投与を受ける者の安全性の確保を行うために選択した。</p>
<p>先天異常</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>海外において、ミフェプリストンやミソプロストールの投与を受けた妊婦の児について先天異常の報告がある。妊娠初期にミフェプリストンの投与を受けた妊婦 38 名のうち 2 児に先天異常の報告がある（Bernard N et al. BJOG. 2013; 120:568-4）。疫学研究により妊娠初期にミソプロストールの投与を受けた妊婦の児において先天異常のリスクが報告されている（Orioli IM et al. BJOG. 2000; 107: 519-3）。</p> <p>ミフェプリストンの妊娠動物（マウス、ラット及びウサギ）への反復投与試験（催奇形性試験）では、ミフェプリストンの薬効（妊娠中絶作用）のため、臨床等価用量を超える投与量での検討は実施していない。</p> <p>人工妊娠中絶が未達成で妊娠の継続を希望した場合には、胎児がミフェプリストン及びミソプロストールに被曝しているため、先天異常の可能性がある。</p> <p>以上を踏まえ、重要な特定されたリスクとした。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>発現頻度が低いことから、通常の医薬品安全性監視活動により、「先天異常」に対し情報収集を行う。</p>

	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動 <ul style="list-style-type: none"> 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重要な基本的注意」、「特定の背景を有する患者に関する注意」の項、並びに患者向け医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を行う。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療関係者向けの資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2. 本剤の投与を受ける者向けの資材（メフィーゴ[®]パックの投与を受ける方へ）の作成と提供 <p>【選択理由】</p> <p>医療関係者及び本剤の投与を受ける者に対し確実に情報提供することにより、当該事象に対する注意喚起を行い、本剤の投与を受ける者の安全性の確保を図る。</p>
--	---

重要な潜在的リスク

なし

重要な不足情報

なし

1. 2 有効性に関する検討事項

なし

2. 医薬品安全性監視計画の概要

通常 の医薬品安全性監視活動	
通常	
追加 の医薬品安全性監視活動	
市販直後調査	
	実施期間：販売開始から 6 ヶ月間
	評価、報告の予定時期：市販直後調査終了から 2 ヶ月以内
一般使用成績調査	
	<p>【安全性検討事項】 「重度の子宮出血」、「感染症」</p> <p>【主目的】 日常診療における使用実態下において、本剤の投与を受けた者を対象として、重度の子宮出血、感染症の発現状況を把握し、発現割合が国内臨床試験と比べ同程度であるかを確認する。</p> <p>【実施計画】 調査実施期間：2023 年 11 月から 2026 年 11 月 登録期間：2023 年 11 月から 2025 年 11 月 観察期間：ミソプロストール投与後 1 週間程度。妊娠中絶が未達の場合及び異常な子宮出血（量の多い出血が続いている又は血塊が認められている）や感染がある場合には、転帰を確認する。 調査対象：本剤の投与を受けた者 調査予定症例数：400 例 調査方法：連続調査方式（本調査に協力が得られた施設において、契約症例数に到達するまで全症例を登録する）</p> <p>【症例数の設定根拠】 国内臨床試験において、120 例中、重度の子宮出血（失血性貧血を含む）は 2 例（1.66%）、感染症は 1 例（0.83%）に認められた。使用実態下での調査において、これらの事象の発現割合が国内臨床試験と同程度と仮定した場合に、目標症例数 400 例で発現割合 0.83%及び 1.66%の 95%信頼区間の幅が±2.5%より小さくなる確率はどちらも約 99%であり、有害事象の発現割合を一定の精度で推定することは可能であると考えた。 以上より、400 例を目標症例数とした。</p>

<p>【観察期間の設定根拠】 臨床試験において、2 剤目ミソプロストール錠投与後 24 時間以内に 93%以上の本剤の投与を受けた者の胎嚢排出が起こっており、胎嚢排出後 1 週間目に本剤の投与を受けた者の安全性のためのフォローアップを行っている。本調査においても、ミソプロストール投与後 1 週間程度、本剤の投与を受けた者の安全性を確認する。妊娠中絶が未達の場合及び異常な子宮出血（量の多い出血が続いている又は血塊が認められている）や感染がある場合には、転帰を確認することを計画しており、臨床試験と同様の安全性が確認可能と考える。上記の観察期間を設定することで、使用実態下において実施する本調査と国内の臨床試験の結果を間接的に比較可能である。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】 安全性定期報告書作成時：安全性についての包括的な検討を定期的に行うため。 最終報告書作成時：終了時に包括的な検討を行うため。</p> <p>【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】 節目となる時期（安全性定期報告書作成時、最終報告書作成時）にベネフィット・リスク評価を行い、以下の内容を含めた、医薬品リスク管理計画の見直しを行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 安全性検討事項に対するリスク最小化活動の適切性及び変更の要否を検討する。 • リスク最小化活動に対する検討結果に基づき、新たなリスク最小化計画の策定要否を検討する。

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

なし

4. リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動	
通常のリスク最小化活動の概要： 電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供	
追加のリスク最小化活動	
市販直後調査による情報提供	
	実施期間：販売開始から 6 か月間 評価、報告の時期：実施期間終了から 2 ヶ月以内
適正使用に係る体制の確保	
	<p>【安全性検討事項】 重度の子宮出血、感染症</p> <p>【目的】 緊急時に適切な対応が講じられる体制の下で本剤が投与されることを確保するために、母体保護法指定医師及びその他の医療関係者に対する適正使用に関する情報提供を行うとともに、納入希望医療機関における適正使用に係る体制の確認を行う。</p> <p>【具体的な方法】 母体保護法指定医師から本剤の処方希望があった場合には、「メフィーゴ®パックの医療機関への納入に関する手順書」に基づき、登録申請を依頼し、母体保護法指定医師が所属することや夜間・緊急時に適切に対応できる体制が構築されていることなどを確認する。母体保護法指定医師及び本剤を取り扱う可能性のある医療関係者に対して e-learning、対面又は Web 会議によるトレーニングを実施し、受講完了の確認後に、母体保護法指定医師を本剤処方可能な母体保護法指定医師として登録する。登録申請内容が要件を満たすこと、申請された母体保護法指定医師及び医療関係者のトレーニング完了を確認して、当該医療機関を納入可能先として登録する。当該医療機関の連携医療機関がある場合には、その適切性を登録完了前に確認する。また連携医療機関に対しては、本剤納入前に適正使用に関する情報提供を行う。さらに、情報提供資材は企業ホームページを通じて常時入手可能とし、当該医療機関や連携医療機関から情報提供依頼があれば随時対応する。なお、関係団体による講習等の実施を始めとする適正使用を確実に進めるための体制整備が完了するまでの当分の間、本剤は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。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、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。ミソプロストール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。</p> <p>（1）当該医療機関に容易に通院可能（当該医療機関を起点として半径16キロメートルの区域内）</p> <p>（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</p>

	<p>帰宅を許可した場合においては、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。なお、胎嚢排出に至った可能性のある子宮出血が認められた場合は、1週間を待たずして必ず来院させる。万が一、再来院がない場合は、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、本剤の投与を受けた者に対して医療機関から直接連絡を行い、再来院を指示する。</p> <p>【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 安全性定期報告書作成時において、連携医療機関を含め緊急時に適切な対応がとられているか、本剤の流通等の管理が適切に確保されているかについて確認を行う。なお、本結果から、リスク最小化活動の更なる強化が必要と判断される場合、又は新たな安全性検討事項や現在の安全性検討事項において新たに注意すべき内容が認められた場合には、当該リスク最小化策の見直しを行う。緊急時に適切な対応を取ることが困難と考えられた医療機関、流通等の管理が適切に行うことが困難と判断された医療機関には本剤の提供を取りやめる。</p> <p>関係団体による講習等の実施を始めとする適正使用を確実に進めるための体制整備が完了し、入院可能な有床施設以外での使用が開始される際に、適正使用に係る体制について見直しを行う。</p>
<p>医療関係者向けの資材（適正使用ガイド）の作成と提供</p>	
	<p>【安全性検討事項】 重度の子宮出血、感染症、下腹部痛、重度の皮膚障害、脳梗塞、心筋梗塞、狭心症、ショック、アナフィラキシー、先天異常</p> <p>【目的】 本剤の適正な使用を母体保護法指定医師及びその他の医療関係者に周知するため、安全性に関する資材を作成し、配布する。</p> <p>【具体的な方法】 母体保護法指定医師及びその他の医療関係者に適正使用情報を提供、説明し、資材の活用を依頼する。企業ホームページに掲載する。</p> <p>【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 安全性定期報告書作成時において、資材配布状況及び重度の子宮出血、感染症、下腹部痛、重度の皮膚障害、脳梗塞、心筋梗塞、狭心症、ショック、アナフィラキシー、先天異常の関連事象発現状況と販売量の推移を確認する。</p> <p>なお、本結果から、リスク最小化活動の更なる強化が必要と判断される場合、又は新たな安全性検討事項や現在の安全性検討事項において新たに注意すべき内容が認められた場合には、資材の改訂、配布方法等の見直しを行う。</p>
<p>本剤の投与を受ける者向けの資材（緊急時連絡カード、メフィーゴ®パックの投与を受ける方へ）の作成と提供</p>	

<p>【安全性検討事項】 緊急時連絡カード 重度の子宮出血、感染症</p> <p>メフィーゴ®パックの投与を受ける方へ 重度の子宮出血、感染症、下腹部痛、先天異常、重度の皮膚障害、脳梗塞・心筋梗塞・狭心症、ショック・アナフィラキシー</p> <p>【目的】 本剤の投与を受ける者等が本剤の危険性や有効性、本剤投与時に必要な対応について、正しく理解した上で本剤を投与すること、及び本剤による重度の子宮出血や感染症の早期発見を促すことを目的として、電子添文を基に本剤の投与を受ける者に理解しやすい表現で情報を示した資材を提供する。</p> <p>【具体的な方法】 納入時に母体保護法指定医師及びその他の医療関係者に資材を提供、説明し、母体保護法指定医師から本剤の投与を受ける者への資材の提供及び説明を依頼する。 企業ホームページに掲載する。</p> <p>【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 安全性定期報告書作成時において、資材配布状況及び重度の子宮出血、感染症、下腹部痛、重度の皮膚障害、脳梗塞、心筋梗塞、狭心症、ショック、アナフィラキシー、先天異常の関連事象発現状況と販売量の推移を確認する。 なお、本結果から、リスク最小化活動の更なる強化が必要と判断される場合、又は新たな安全性検討事項や現在の安全性検討事項において新たに注意すべき内容が認められた場合には、資材の改訂、配布方法等の見直しを行う。</p>

流通等の管理

【目的】

本剤は母体保護法指定医師（以下「指定医師」）によってのみ用いられるよう必要な措置を講じ、適正使用と本剤の投与を受ける者の安全性の確保を図る。

【具体的な方法】

本剤の流通・保管・管理に関して、母体保護法指定医師のみが使用できるよう厳密に管理され、転売、流用を防止することを目的として「流通等の管理の手順書」を作成する。本剤は指定医師等からの注文により販売されるもので、医療機関への試供品・臨床試用医薬品の提供、薬局での販売等は行われぬ。つまり、本剤は医薬品製造販売業⇒卸売販売業者⇒医療機関のルートのみを通じて販売されるものである。

本剤については、(I) 出庫年月日 (II) 出庫数量・ロット番号 (III) 出庫先を都度記録し、最終記録の日から 2 年間保存する。また卸売販売業者から本剤の販売数量等の状況について報告を求め、本剤が指定医師等のみに販売されていることを確認するとともに毎月在庫状況を把握する。卸売販売業者からの報告に基づき、毎月、販売数量、販売先等を都道府県ごとに分類の上、都道府県医師会に報告する。

【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】

安全性定期報告書作成時。卸売販売業者への販売に当たり、保健衛生上の危害を生ずるおそれがあると判断される場合には、当該卸売販売業者に本剤の販売を行わない。本剤の取扱いを指定医師等が適正に行うことができないと判断される場合、又は都道府県医師会から供給停止要請があった場合には、当該医師会との緊密な連絡の下に所要の措置を講ずる。

5. 医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧

5. 1 医薬品安全性監視計画の一覧

通常の医薬品安全性監視活動				
自発報告、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・評価・分析結果に基づく安全対策の検討を行い、必要に応じて安全確保措置を講じる。				
追加の医薬品安全性監視活動				
追加の医薬品安全性監視活動の名称	節目となる症例数 ／目標症例数	節目となる 予定の時期	実施状況	報告書の 作成予定日
市販直後調査	なし	販売開始から 6ヵ月後	終了	作成済み (2024年1 月提出)
一般使用成績調査	400例／400例	安全性定期報 告書作成時 最終報告書作 成時	実施中	安全性定期 報告書作成 時 最終報告書 作成時

5. 2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

有効性に関する調査・ 試験の名称	節目となる症例数 ／目標症例数	節目となる 予定の時期	実施状況	報告書の 作成予定日
なし				

5. 3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子添文、患者向医薬品ガイドによる情報提供		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動 の名称	節目となる 予定の時期	実施状況
市販直後調査による情報提供	販売開始から 6ヵ月後	終了

適正使用に係る体制の確保	安全性定期報告書作成時	実施中
医療関係者向けの資材（適正使用ガイド）の作成と提供	安全性定期報告書作成時	実施中
本剤の投与を受ける者向けの資材（緊急時連絡カード、メフィーゴ®パックの投与を受ける方へ）の作成と提供	安全性定期報告書作成時	実施中
流通等の管理	安全性定期報告書作成時	実施中