

医療従事者の皆様へ

人工妊娠中絶用製剤

メフィーゴ[®]パック

使用成績調査 中間報告（第二回）

謹啓

時下、益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につき格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

本剤につきましては、医薬品リスク管理計画（RMP）に基づき、一般使用成績調査を2023年11月より実施しております。

この度、2024年11月30日までに収集されたデータを基に第二回の中間報告としてまとめましたので、ご報告申し上げます。本剤の適正使用の一助になれば幸いです。なお、本報告書は今後のデータ収集に伴い、内容を更新してまいります。一部の結果が変更となる可能性があることを予めご理解賜りますようお願い申し上げます。

今回の集計結果から、RMP及び電子化された添付文書等の改訂に繋がる明確な知見は得られておりませんが、引き続き適正にご使用いただきますようお願い申し上げます。

また、有害事象等が発現した際には、速やかに弊社医薬情報担当者へお知らせいただきますようお願い申し上げます。

ご多忙のところ誠に恐縮ではございますが、引き続き、一般使用成績調査にご協力を賜りますよう、よろしくようお願い申し上げます。

謹白

2025年3月

ラインファーマ株式会社

1. 一般使用成績調査の概要

調査の目的	日常診療における使用実態下において、メフィーゴ®パックの投与を受けた方を対象として、本剤の安全性及び有効性に関する情報を収集し評価することを目的とする。特に、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ことを確認する。
安全性検討事項	重度の子宮出血、感染症
予定症例数	400 例
調査方法	EDC システムを用いた調査、連続調査方式による症例登録
観察期間	観察期間は、1 剤目（ミフェプリストン錠）投与日から 2 剤目（ミソプロストールバツカル錠）投与後 1 週間程度とする。人工妊娠中絶が未達成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。目安として夜用生理用ナプキンを 1 時間に 2 回以上交換するような出血が 2 時間以上続く場合）や感染がある場合には、転帰を確認する。 なお、2 剤目（ミソプロストールバツカル錠）投与前の診察において胎嚢排出が確認され、2 剤目（ミソプロストールバツカル錠）の投与が行われなかった場合、観察期間は、1 剤目（ミフェプリストン錠）投与日から 1 週間程度とする。

2. 症例構成

調査開始日（2023 年 11 月 13 日）から中間報告データロック日（2024 年 11 月 30 日）までの期間に調査票の内容を固定した 177 症例を解析対象としました。177 例のうち、安全性解析除外症例に該当した症例はありませんでした。一方、有効性解析除外症例に該当した症例は 5 例でした。2 剤目（ミソプロストール）投与後から 24 時間未満にて外科的処置を判断した症例 2 例、1 剤目（ミフェプリストン）投与後 36 時間～48 時間の間に 2 剤目（ミソプロストール）の投与が行われなかった症例 3 例について、症例取り扱い基準に従い有効性解析より除外致しました。（図 1 参照）

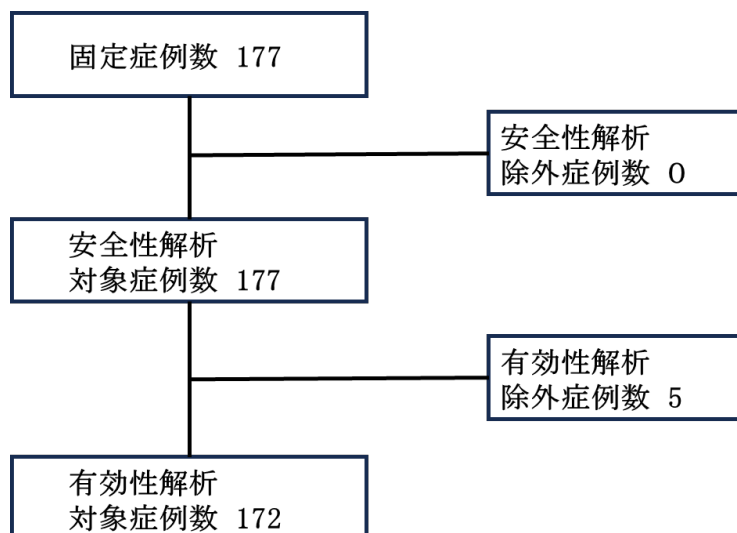


図 1 症例構成図

3. 投与を受けた方の背景情報

投与を受けた方の背景別の症例数及び構成比について表1及び表2に示しました。

表1 妊娠週数別の症例数

妊娠週数	6週0日以下	6週1日 ～ 7週0日	7週1日 ～ 8週0日	8週1日 ～ 9週0日	合計
症例数	47	64	43	23	177
分布(%)	26.5	36.2	24.3	13.0	100

妊娠週数別では6週0日以下が47例(26.5%)、6週1日～7週0日が64例(36.2%)、7週1日～8週0日が43例(24.3%)、8週1日～9週0日が23例(13.0%)でした。また妊娠9週1日以上の症例への投与(適応外使用)はありませんでした。

表2 投与を受けた者の背景別の症例数及び構成比

背景因子	症例数	構成比(%)
全体	177	100
年齢(歳)	20歳未満	19
	20～29歳	88
	30～39歳	54
	40歳以上	16
出産歴・出産回数	無	97
	有	71
	不明	9
人工妊娠中絶歴	無	143
	有	26
	不明	8
本剤の投与歴	無	176
	有	0
	不明	1
帝王切開歴	無	159
	有	17
	不明	1
子宮の手術歴 (子宮筋腫核手術等)	無	172
	有	3
	不明	2

年齢別では、20～29歳の群が最も多く88例(49.7%)続いて30～39歳の群54例(30.5%)でした。出産歴・出産回数では、出産歴なしが97例(54.8%)、出産歴ありが71例(40.1%)、不明が9例(5.1%)でした。出産歴ありの症例では、出産回数1回が19例、2回が33例、3回が17例、4回が1例、6回以上が1例でした。人工妊娠中絶歴では、なしが143例(80.8%)、ありが26例(14.7%)、不明が8例(4.5%)でした。人工妊娠中絶歴ありの症例では、中絶回数1回が21例、2回が4例、3回が1例でした。本剤の投与歴では、なしが176例(99.4%)、不明が1例(0.56%)でした。帝王切開歴では、なしが159例(89.8%)、ありが17例(9.6%)、不明が1例(0.56%)でした。帝王切開歴ありの症例では、帝王切開回数1回が8例、2回が8例、3回が1例でした。子宮の手術歴(子宮筋腫核手術など)では、

なしが 172 例 (97.2%)、ありが 3 例 (1.7%)、不明が 2 例 (1.13%) でした。既往歴では、なしが 164 例 (92.7%)、ありが 12 例 (6.8%)、不明が 1 例 (0.56%) でした。基礎疾患 (合併症) では、なしが 167 例 (94.4%)、ありが 9 例 (5.1%)、不明が 1 例 (0.56%) でした。基礎疾患 (合併症) ありの内訳は、子宮関連の疾患 (子宮平滑筋腫) 1 例、自己免疫疾患 2 例 (グレーブス病、甲状腺機能低下症)、呼吸器系疾患 5 例 (喘息 4 例、気管支炎)、循環器疾患 1 例 (不整脈、僧帽弁閉鎖不全症、僧帽弁逸脱) でした。

4. 安全性

収集した副作用・感染症の発現状況一覧を表 3 に示しました。

表 3 副作用発現状況 (安全性解析対象症例 177 例)

	発現症例数	発現割合 (%)
安全性解析対象症例数	177	
副作用等の発現症例数	47	26.55
副作用の種類	症例	発現割合 (%)
感染症および寄生虫症		
子宮内感染	1	0.56
胃腸障害		
腹痛	1	0.56
下腹部痛	36	20.34
悪心	3	1.69
皮膚および皮下組織障害		
発疹	1	0.56
妊娠、産褥および周産期の状態		
産褥子宮復古不全	2	1.13
生殖系および乳房障害		
子宮痙攣	1	0.56
一般・全身障害および投与部位の状態		
発熱	2	1.13
障害、中毒および処置合併症		
人工流産の不成功	4	2.26
外科および内科処置		
真空吸引	4	2.26

MedDRA/J version (27.1)

安全性解析対象症例 177 例中、47 例 55 件の副作用が報告され、副作用発現症例割合は 26.55% でした。報告された副作用・感染症は、下腹部痛 36 件 (20.34%)、人工流産の不成功 4 件 (2.26%)、真空吸引 4 件 (2.26%)、悪心 3 件 (1.69%)、発熱 2 件 (1.13%)、産褥子宮復古不全 2 件 (1.13%)、子宮内感染 1 件 (0.56%)、腹痛 1 件 (0.56%)、発疹 1 件 (0.56%)、子宮痙攣 1 件 (0.56%) でした。上記症例のうち、医薬品医療機器総合機構 (以下、総合機構) に報告した副作用は 3 例 5 件でした。その内訳は、「子宮内感染」1 例、「人工流産の不成功」及び「真空吸引」の症例が 2 例ありました。以下に詳細を記載します。

「子宮内感染 (発熱/腹痛)」

- ・ 29 歳女性 (妊娠期間 5 週 5 日、基礎疾患に子宮筋腫あり) が、2 剤目投与日の 3 日後 (Day 6) に子宮内感染症を発現し、Day 9 より抗菌薬投与 (Day 9 注射用抗菌薬、Day 9-Day 15 経口用抗

菌薬)を行い、Day 15 に回復しました。

「人工流産の不成功」及び「真空吸引」

- ・ 29 歳女性（妊娠期間 6 週 1 日）が、2 剤目投与後 24 時間経過するも胎嚢排出がなく、吸引法（手動）にて外科処置を実施。
- ・ 26 歳女性（妊娠期間 6 週 5 日）が、2 剤目投与後 48 時間経過するも胎嚢排出がなく、吸引法（手動）にて外科処置を実施。

2 症例ともに外科的処置が行われているため、社内のグローバル安全性統一基準に従い、重篤性基準の「その他医学的に重大」に該当すると判断し、重篤としていますが、安全性上の懸念がある他の合併症等は発現していませんでした。また、使用成績調査において重度の子宮出血に関連した副作用の報告はありませんでした。

4.1 投与を受けた者の背景要因別の副作用発現状況

鎮痛剤の予防投与の有無と下腹部痛の発現割合について表 4 に示しました。

表 4 鎮痛剤の予防投与の有無と下腹部痛の発現割合

鎮痛剤の予防投与	下腹部痛の発現	処置薬投与	症例数
有	有	有	1
		無	0
有	無	—	57
	無	有	35
無		無	1
	無	無	83
合計			177

安全性解析対象症例 177 例に対して、鎮痛剤の予防投与が行われた症例は 58 例、鎮痛剤の予防投与が行われなかった症例は 119 例でした。それぞれの下腹部痛の発現例数は、鎮痛剤の予防投与が行われた 58 症例については 1 例（1.72%）、鎮痛剤の予防投与が行われなかった 119 症例については 36 例（30.25%）でした。その 35 例については鎮痛剤投与の処置が行われました。

5. 有効性

2024 年 11 月 30 日までに症例固定した 177 症例のうち、有効性解析対象症例は 172 例でした。そのうち、有効例は 169 例（98.3%）でした。3 例は 1 剤目（ミフェプリストン）投与後 2 剤目（ミソプロストール）投与前に胎嚢が排出されました。166 例は 2 剤目（ミソプロストール）投与後に胎嚢

が排出されました。人工妊娠中絶未達例の3例は、ともに24時間までに胎嚢が排出されず、外科的処置（吸引法（手動2例、自動1例））が行われました。

以下の3条件に該当した症例は、有効性解析対象除外症例と致しました。1) 2剤目（ミソプロストール）投与後から24時間未満にて外科的処置を判断した症例、2) 嘔吐等により本剤の適切な投与ができず、胎嚢未排出により外科的処置を実施した症例、3) 1剤目（ミフェプリストン）から2剤目（ミソプロストール）投与までの時間が36時間未満又は48時間以上の症例。本調査期間までに調査票を固定した177症例において、条件1)に該当した2症例と条件3)に該当した3症例を有効性解析対象から除外しました。

有効性の判定は、第Ⅲ相臨床試験と同様に、1剤目（ミフェプリストン）投与後2剤目（ミソプロストール）投与前までに胎嚢が排出された症例及び2剤目投与後24時間までに胎嚢が排出された症例を有効例としました。ただし、24時間以内に胎嚢は排出されたものの、子宮内遺残物により外科的処置が必要となった症例は人工妊娠中絶未達例と判断しました。

5.1 投与を受けた方の背景要因別の有効割合

投与を受けた者の妊娠週数別の有効率について表5に示しました。

表5 妊娠週数別の有効性

妊娠週数	6週0日以下	6週1日～7週0日	7週1日～8週0日	8週1日～9週0日	合計
1剤目（ミフェプリストン）投与後 2剤目（ミソプロストール）投与前に胎嚢排出	1	1	0	1	3
2剤目（ミソプロストール）投与後に胎嚢排出	45	59	40	22	166
2剤目（ミソプロストール）投与24時間後まで胎嚢未排出、外科的手術	0	2	1	0	3
有効率（%）	100	96.8	97.6	100	98.3*

本使用成績調査における妊娠週数別の有効率は、妊娠週数6週0日以下の群（46例）で100%、妊娠週数6週1日～7週0日の群（62例）で96.8%、妊娠週数7週1日～8週0日の群（41例）で97.6%及び妊娠週数8週1日～9週0日の群（23例）で100%の結果でした。今後、さらに症例が集積された時点において、投与を受けた者の背景要因別の有効率について解析を行う予定です。

5.2 2剤目（ミソプロストール）投与後から胎嚢排出までの時間（妊娠週数別）

調査中である13例を除いた153例について、2剤目（ミソプロストール）投与後から胎嚢排出までの時間を妊娠週数別に示しました（表6）。妊娠週数6週0日以下の群（42例）、妊娠週数6週1日～7週0日の群（55例）および妊娠週数7週1日～8週0日の群（36例）では、2～4時間が最も多く、妊娠週数8週1日～9週0日の群（20例）では4～8時間が最も多いという結果でした。

表6 2剤目（ミソプロストール）投与後から胎嚢排出までの時間（妊娠週数別）

妊娠週数	2剤目(ミソプロストール)投与後から胎嚢排出までの時間						
	0-2時間	2-4時間	4-8時間	8-12時間	12-24時間	24時間以上	調査中
6週0日以下	5	26	10	1	0	0	3
6週1日～7週0日	2	38	13	1	1	0	4
7週1日～8週0日	3	21	11	0	1	0	4
8週1日～9週0日	1	7	12	0	0	0	2
合計	11	92	46	2	2	0	13

6. まとめ

今回、2024年11月30日時点において症例が固定された177症例につきまして集計を実施しました。今後も、総合機構への報告時期に合わせて本使用成績調査の中間報告を作成し、必要な情報を提供してまいります。

