

医療従事者の皆様へ

人工妊娠中絶用製剤

# メフィーゴ<sup>®</sup>パック

使用成績調査 中間報告（第一回）

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5月31日までに収集されたデータを基に第一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、本報告書は第一回の中間報告であり、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お願い申し上げます。

謹白

2024年10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かを確認する。
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 システムを用いて、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 5 月 31 日）までの期間に調査票の内容が固定された 90 症例を解析対象としました。90 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 1 例でした。本症例は、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ため、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。なお、本症例は 2 剤目（ミソプロストール）の投与後に胎嚢排出されています。（図 1 参照）

調査票固定症例	90 例		
		安全性解析対象外症例 <sup>a</sup>	0 例
		内訳	
		・ 安全性未評価症例	0 例
		・ 契約・登録違反症例	0 例
		a: 除外理由は重複集計	
安全性解析対象症例	90 例		
		有効性解析対象外症例 <sup>a</sup>	1 例
		内訳	
		・ 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	0 例
		・ 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	0 例
		・ 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	1 例
		a: 除外理由は重複集計	
有効性解析対象症例	89 例		

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に示しました。

表1 投与を受けた方の背景情報

背景因子		安全性解析対象症例数	構成比 (%)
全体		90	100.00
年齢 (歳)	20歳未満	16	17.78
	20～29歳	45	50.00
	30～39歳	20	22.22
	40歳以上	9	10.00
妊娠期間	42日以下	25	27.78
	43～49日	27	30.00
	50～56日	26	28.89
	57～63日	12	13.33
	64日以上	0	0.00
出産歴・出産回数	無	56	62.22
	有	30	33.33
	1回	11	(36.67)
	2回	15	(50.00)
	3回	4	(13.33)
	4回	0	(0.00)
	5回	0	(0.00)
	6回以上	0	(0.00)
不明	4	4.44	
人工妊娠中絶歴	無	74	82.22
	有	9	10.00
	1回	7	(77.78)
	2回	1	(11.11)
	3回	1	(11.11)
	4回以上	0	(0.00)
不明	7	7.78	
本剤の投与歴	無	89	98.89
	有	0	0.00
	1回	0	(-)
	2回	0	(-)
	3回	0	(-)
	4回以上	0	(-)
不明	1	1.11	
帝王切開歴	無	79	87.78
	有	9	10.00
	1回	5	(55.56)
	2回	3	(33.33)
	3回	1	(11.11)
	4回	0	(0.00)
	5回	0	(0.00)
6回以上	0	(0.00)	
不明	2	2.22	
子宮の手術歴	無	87	96.67
	有	1	1.11
	不明	2	2.22
既往症	無	86	95.56
	有	3	3.33
	不明	1	1.11
基礎疾患 (合併症)	無	88	97.78
	有	1	1.11
	不明	1	1.11
子宮関連の疾患 (子宮筋腫、子宮腺筋症、子宮奇形など) (合併症)	無	89	98.89
	有	0	0.00
	不明	1	1.11
自己免疫疾患 (合併症)	無	89	98.89
	有	0	0.00
	不明	1	1.11
出血性疾患 (合併症)	無	89	98.89
	有	0	0.00
	不明	1	1.11
呼吸器系疾患 (合併症)	無	88	97.78
	有	1	1.11
	不明	1	1.11
循環器疾患 (合併症)	無	89	98.89
	有	0	0.00
	不明	1	1.11
腎機能障害 (合併症)	無	89	98.89
	有	0	0.00
	不明	1	1.11
肝機能障害 (合併症)	無	89	98.89
	有	0	0.00
	不明	1	1.11

年齢別では、20～29歳の群が最も多く45例（50%）でした。妊娠期間別では42日以下が25例（27.78%）、43～49日が27例（30%）、50～56日が26例（28.89%）、57～63日が12例（13.33%）でした。また妊娠64日以上の症例への投与（適応外使用）はありませんでした。

出産歴・出産回数では、出産歴なしが56例（62.22%）、出産歴ありが30例（33.33%）、不明が4例（4.44%）でした。出産歴ありの症例では、出産回数1回が11例（36.67%）、2回が15例（50%）、3回が4例（13.33%）でした。

人工妊娠中絶歴では、なしが74例（82.22%）、ありが9例（10.00%）、不明が7例（7.78%）でした。本剤の投与歴では、なしが89例（98.89%）、不明が1例（1.11%）でした。

帝王切開歴では、なしが79例（87.78%）、ありが9例（10.00%）、不明が2例（2.22%）でした。

子宮の手術歴では、なしが87例（96.67%）、ありが1例（1.11%）、不明が2例（2.22%）でした。

既往歴では、なしが86例（95.56%）、ありが3例（3.33%）、不明が1例（1.11%）でした。

基礎疾患（合併症）では、なしが88例（97.78%）、ありが1例（1.11%）、不明が1例（1.11%）でした。基礎疾患（合併症）ありの1例は、呼吸器系疾患（気管支喘息）を有していました。

#### 4. 安全性

収集した副作用・感染症の発現状況一覧を表2に示しました。

表2 製造販売後調査等における副作用・感染症の発現状況

	製造販売後調査等の状況	
安全性解析対象症例数	90	
副作用等の発現症例数	18	
副作用等の発現割合（%）	20.00	
副作用等の種類	副作用等の種別発現症例数 （発現割合）（%）	
胃腸障害	15	(16.67)
下腹部痛	15	(16.67)
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(1.11)
発熱	1	(1.11)
傷害、中毒および処置合併症	2	(2.22)
人工流産の不成功	2	(2.22)
外科および内科処置	2	(2.22)
真空吸引	2	(2.22)

MedDRA/J version(27.0)

安全性解析対象症例90例中、18例20件の副作用が報告され、副作用発現症例割合は20.00%でした。報告された副作用・感染症は、下腹部痛15件（16.67%）、発熱1件（1.11%）、人工流産の不成功2件（2.22%）、真空吸引2件（2.22%）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2例4件で、2症例ともに「人工流産の不成功」及び「真空吸引」を含む症例でした。以下に詳細を記載します。

- ・26歳女性（妊娠期間7週6日）が、2剤目（ミソプロストール）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。
- ・15歳女性（妊娠期間6週2日）が、2剤目（ミソプロストール）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。

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、本使用成績調査において重度の子宮出血、感染症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3に示しました。

表3 鎮痛剤の予防投与の有無と下腹部痛の発現割合

背景因子	有害事象		副作用	
	症例数	割合 (%)	症例数	割合 (%)
安全性解析対象症例数	90	100.00	90	100.00
下腹部痛発現症例数	15	16.67	15	16.67
鎮痛剤の予防投与あり症例数	43	47.78	43	47.78
下腹部痛発現症例数	0	0.00	0	0.00
下腹部痛に対して追加の鎮痛剤が投与された症例数	0	-	0	-
鎮痛剤の予防投与なし症例数	47	52.22	47	52.22
下腹部痛発現症例数	15	31.91	15	31.91
下腹部痛に対して鎮痛剤が投与された症例数	15	100.00	15	100.00

安全性解析対象症例 90 例に対して、鎮痛剤の予防投与が行われた症例は 43 例、鎮痛剤の予防投与が行われなかった症例は 47 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 43 症例については 0 例 (0.00%)、鎮痛剤の予防投与が行われなかった 47 症例については 15 例 (31.91%) でした。その 15 例については鎮痛剤投与の処置が行われていました。

## 5. 有効性

本調査単位期間 (2023 年 12 月 1 日～2024 年 5 月 31 日) において、有効性解析対象症例は 89 例であった。有効性の結果を表4に示しました。

表4 胎嚢排出の確認

背景因子	有効性解析対象症例数	割合 (%)
本剤を投与した症例数	89	100
本剤投与で胎嚢排出した症例数	87	97.75
1剤目 (ミフェプリストン) 投与で胎嚢排出した症例数	0	0.00
2剤目 (ミソプロストール) 投与で胎嚢排出した症例数	87	100.00
胎嚢は排出したが、子宮内遺残物により外科的処置を実施した症例数	0	0.00
胎嚢未排出症例数	2	2.25
胎嚢未排出のため外科的処置を実施した症例数	2	100.00
搔把法	0	(0.00)
吸引法 (自動)	0	(0.00)
吸引法 (手動)	2	(100.00)
その他	0	(0.00)
胎嚢未排出かつ外科的処置未実施 (妊娠の継続) の症例数	0	0.00
不明	0	0.00

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。

本調査期間に調査票を固定した 90 症例において、条件 3) に該当した 1 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。

有効性解析対象症例 89 例に対して、有効例は 87 例でした。人工妊娠中絶未達例の 2 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)) が行われました。

#### 5.1 投与を受けた方の背景要因別の有効割合

投与を受けた者の背景要因別の有効割合について表 5 に示しました。

第Ⅲ相臨床試験においては、ミソプロストール投与後 24 時間までの人工妊娠中絶が成功した被験者の有効割合は、妊娠期間 43 日以上各部分集団 (43~49 日、50~56 日、57~63 日) と比較して、妊娠期間 42 日以下の部分集団における有効割合が 83.3% と低い結果でしたが、当該集団の評価例数 (12 例) が他の妊娠期間集団と比べて少なかったことが影響したと考察しました。本使用成績調査においては、妊娠期間 42 日以下の部分集団における有効割合は 100% (25 例) 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割合について解析を行う予定です。

表5 投与を受けた者の背景要因別の有効割合

背景因子		有効性解析対象症例数	有効症例数	有効割合 (%)
全体		89	87	97.75
年齢 (歳)	20歳未満	16	15	93.75
	20～29歳	44	43	97.73
	30～39歳	20	20	100.00
	40歳以上	9	9	100.00
妊娠期間	42日以下	25	25	100.00
	43～49日	27	26	96.30
	50～56日	25	24	96.00
	57～63日	12	12	100.00
	64日以上	0	0	-
出産歴・出産回数	無	55	54	98.18
	有	30	29	96.67
	1回	11	10	(90.91)
	2回	15	15	(100.00)
	3回	4	4	(100.00)
	4回	0	0	(-)
	5回	0	0	(-)
	6回以上	0	0	(-)
	不明	4	4	100.00
人工妊娠中絶歴	無	73	72	98.63
	有	9	8	88.89
	1回	7	6	(85.71)
	2回	1	1	(100.00)
	3回	1	1	(100.00)
	4回以上	0	0	(-)
不明	7	7	100.00	
本剤の投与歴	無	88	86	97.73
	有	0	0	-
	1回	0	0	(-)
	2回	0	0	(-)
	3回	0	0	(-)
	4回以上	0	0	(-)
不明	1	1	100.00	
帝王切開歴	無	78	76	97.44
	有	9	9	100.00
	1回	5	5	(100.00)
	2回	3	3	(100.00)
	3回	1	1	(100.00)
	4回	0	0	(-)
	5回	0	0	(-)
6回以上	0	0	(-)	
不明	2	2	100.00	
子宮の手術歴	無	86	84	97.67
	有	1	1	100.00
	不明	2	2	100.00
既往症	無	85	83	97.65
	有	3	3	100.00
	不明	1	1	100.00
基礎疾患 (合併症)	無	87	85	97.70
	有	1	1	100.00
	不明	1	1	100.00
子宮関連の疾患 (子宮筋腫、子宮腺筋症、子宮奇形など) (合併症)	無	88	86	97.73
	有	0	0	-
	不明	1	1	100.00
自己免疫疾患 (合併症)	無	88	86	97.73
	有	0	0	-
	不明	1	1	100.00
出血性疾患 (合併症)	無	88	86	97.73
	有	0	0	-
	不明	1	1	100.00
呼吸器系疾患 (合併症)	無	87	85	97.70
	有	1	1	100.00
	不明	1	1	100.00
循環器疾患 (合併症)	無	88	86	97.73
	有	0	0	-
	不明	1	1	100.00
腎機能障害 (合併症)	無	88	86	97.73
	有	0	0	-
	不明	1	1	100.00
肝機能障害 (合併症)	無	88	86	97.73
	有	0	0	-
	不明	1	1	100.00

## 5. まとめ

2024年5月31日時点において症例が固定された90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。

