

メフイーゴ®パックの特徴と 薬剤承認後全国調査の結果について

公益社団法人日本産婦人科医会 幹事
林 昌子

- 2023年4月28日にメフィーゴ[®]パックの製造販売が承認された
 - メフィーゴ[®]パックの効能又は効果: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
- ※ミフェプリストン(1剤目)の投与日が妊娠9週0日を超えないように投与する



メフィーゴ[®]パック 1 剤目
(ミフェプリストン錠)
PTP 包装 1 錠



メフィーゴ[®]パック 2 剤目
(ミソプロストールパッカール錠)
ストリップ (SP) 包装 2 錠 × 2 包



メフィーゴ[®]パック使用の準備 (ラインファーマ社へ処方医療機関として登録)

①登録申請

- 医療機関単位(1医療機関につき1回のみ)の申請が必要
- 登録申請者は母体保護法指定医師のみ
- メフィーゴ[®]パックを取り扱う可能性のある 医療関係者(母体保護法指定医師と薬剤師)の情報も登録する

② 登録申請者(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全員のe-Learning受講 (早送り不可・確認テストあり)

③全員の受講完了を確認後、手続きを経て登録手続き完了(処方医療機関として登録)し、発注可能となる

メフィーゴ®パックの使用法

①



母体保護法指定医師の確認のもと(面前投与)、1剤目(ミフェプリストン錠剤)を投与

36~48時間

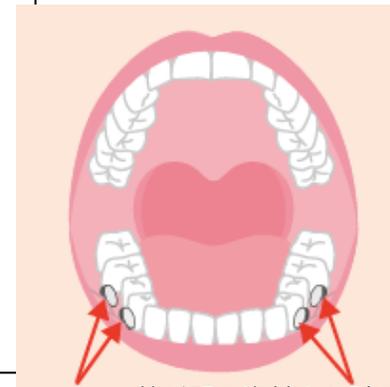


帰宅・再受診

②

母体保護法指定医師の確認のもと、2剤目(ミソプロストール)をバツカル投与*

*バツカル投与=左右の歯茎と頬の間に錠剤を2錠ずつ挟んで、唾液でゆっくり30分間溶かす。30分後に錠剤が残っている場合は、水と一緒に飲み込む



ラインファーマ社説明用資材より引用

④-b



胎嚢が排出されない場合は手術を行う

③

2剤目投与後は院内等で胎嚢排出を待機

④-a

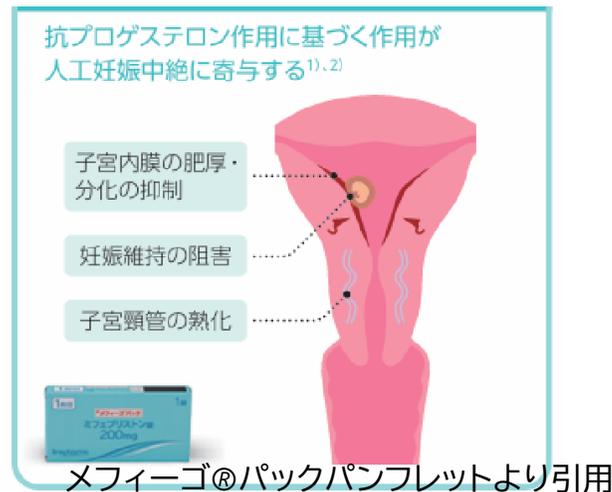
胎嚢排出後帰宅



メフィーゴ®パックの薬剤の作用機序

ミフェプリストン(1剤目)

- 抗プロゲステロン作用による
 - 子宮内膜の肥厚・分化の抑制
 - 子宮頸管の熟化
- 妊娠維持の阻害
= 妊娠を中断する作用



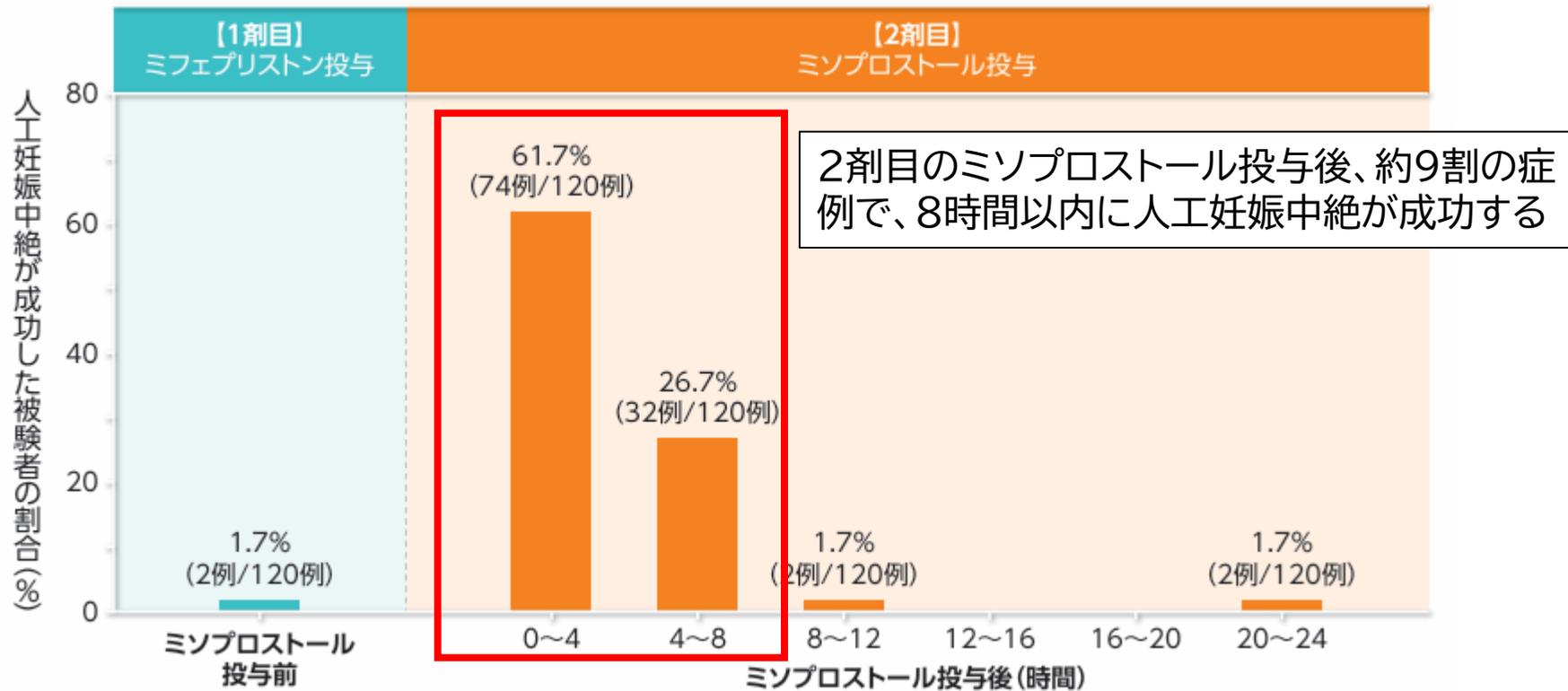
ミソプロストール(2剤目)

- プロスタノイド受容体を介した作用による
 - 子宮筋の収縮や子宮頸管の熟化が起こる
- = 排出させる作用



ミソプロストール(2剤目)投与後4時間ごとの人工妊娠中絶が成功した被験者の割合

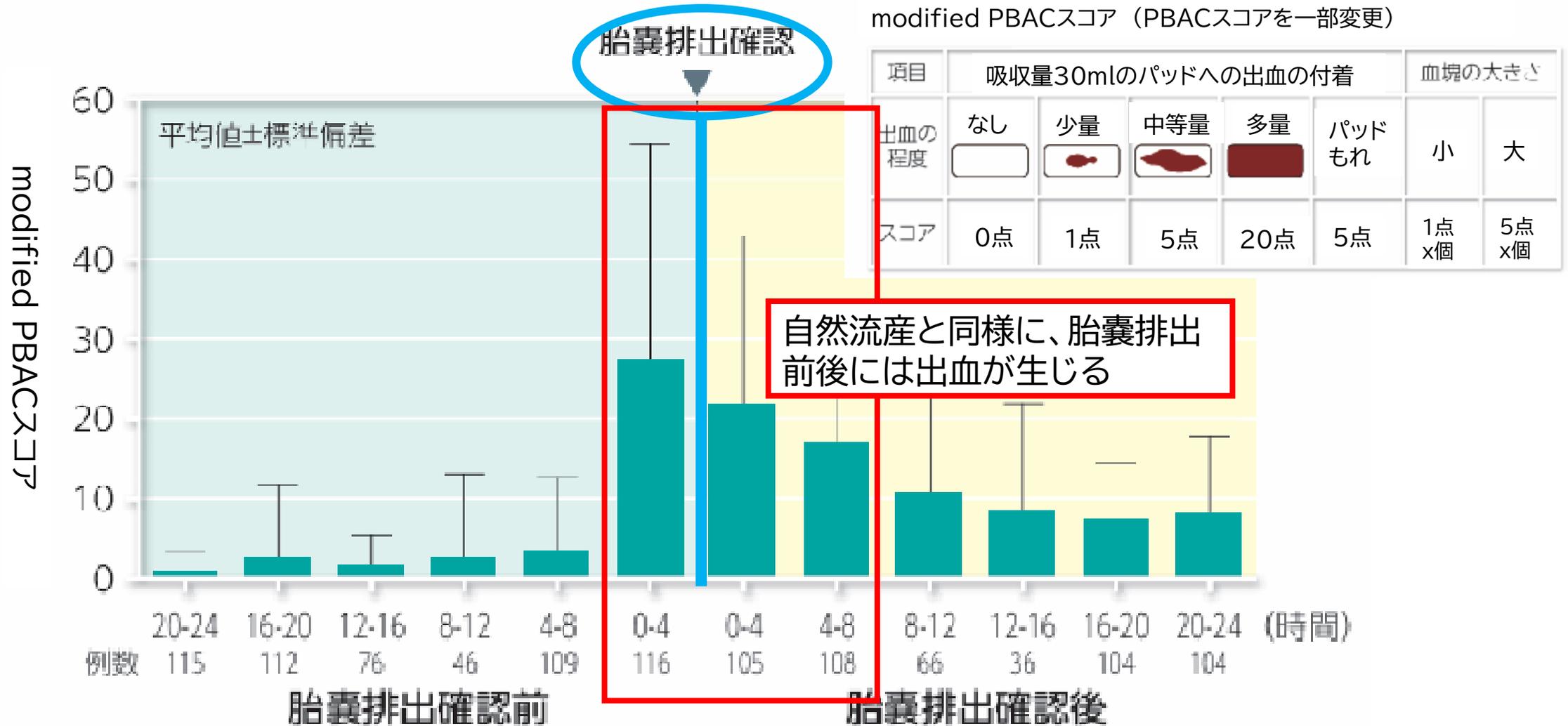
● ミソプロストール投与後4時間ごとの人工妊娠中絶が成功した被験者の割合 (FAS)



社内資料：国内第Ⅱ相試験 (2023年4月28日承認、CTD2.7.6.8) Osuga Y, et al. : Reprod Med Biol. 22(1) : e12512, 2023

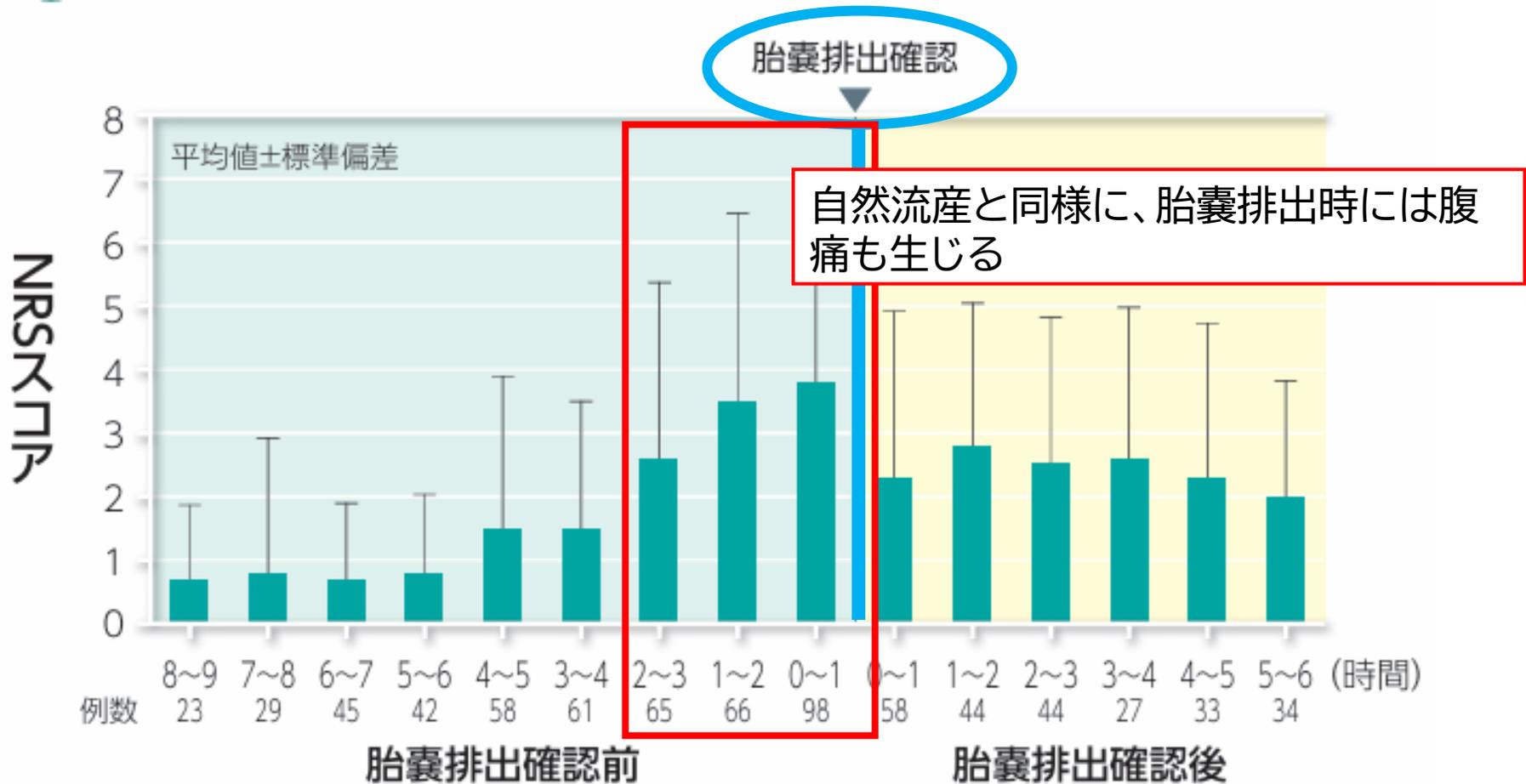
メフィーゴ®パックパンフレットより

メフィーゴ®パック使用時の胎嚢排出前後の出血量



メフィーゴ®パックパンフレットより

メフィーゴ®パック使用時の胎嚢排出前後の下腹部痛



メフィーゴ®パックパンフレットより

メフィーゴ®パック使用に当たっての留意事項の変更

2024年11月29日付
厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
こども家庭庁成育局母子保健課長

薬生薬審発 0428 第 5 号
こ 成 母 第 5 4 号
令 和 5 年 4 月 2 8 日
一部改正 医薬薬審発 1129 第 3 号
こ 成 母 第 7 0 5 号
令 和 6 年 1 1 月 2 9 日

各

都 道 府 県
保 健 所 設 置 市
特 別 区

 衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
（ 公 印 省 略 ）

こども家庭庁成育局母子保健課長
（ 公 印 省 略 ）

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）

メフィーゴ®パック使用に当たっての留意事項(抜粋) (2024年11月29日から)

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こと。

- (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)。
- (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。

2剤目投与後はこれまで通り院内待機が原則だが、条件を満たせば帰宅が許可できる。

※入院可能な有床施設(病院又は有床診療所)とする限定は解除されていない

経口妊娠中絶薬導入後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

こ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 研究代表者 中井 章人

- 全国の母体保護法指定医師が1名以上在籍している3,941施設に対して令和5年5月～10月に施行した人工妊娠中絶についてアンケート調査を施行
- 2,096施設(回答率53.2%)より回答を得られた。回答施設では6か月間に36,007件の人工妊娠中絶が施行され、採用されていた方法は搔把法4,984件(13.8%)、吸引法22,513件(62.5%)、搔把・吸引併用8,075件(22.4%)、メフィーゴパック435件(1.2%)であった。

人工妊娠中絶の方法ごとの重篤な合併症の頻度

母体保護法指定医師が1名以上在籍している3,941施設への調査より

人工妊娠中絶症例の重篤な合併症の頻度 手技別・妊娠9週0日まで (n=28,346)	
合併症総数*1	71(0.250)
搔爬法のみ*2	12(0.348)
子宮穿孔・子宮破裂	2(0.058)
上記以外の輸血を要する大量出血	0(0.000)
遺残による再手術	10(0.290)
他	0(0.000)
吸引法のみ*3	29(0.159)
子宮穿孔・子宮破裂	1(0.005)
上記以外の輸血を要する大量出血	0(0.000)
遺残による再手術	22(0.120)
他(RPOC1、出血搬送1、子宮内感染症1、仮性動脈瘤破裂1、麻酔合併症1、不明1)	6(0.032)
搔把吸引併用*4	30(0.486)
子宮穿孔・子宮破裂	4(0.065)
上記以外の輸血を要する大量出血	2(0.032)
遺残による再手術	16(0.259)
他(発熱1、RPOC1、迷走神経反射1、血栓塞栓1、麻酔合併症3、詳細不明1)	8(0.130)
メフィーゴパック	0(0.000)
子宮穿孔・子宮破裂	0(0.000)
頸管裂傷	0(0.000)
上記以外の輸血を要する大量出血	0(0.000)
他	0(0.000)

数値はn(%)

*1 妊娠9週0日までの人工妊娠中絶数に対する%

*2 搔爬法のための症例数(n=3450)に対する%

*3 吸引法のための症例数(n=18286)に対する%

*4 搔把吸引併用の症例数(n=6175)に対する%

こ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「経口妊娠中絶薬導入後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」 研究代表者 中井 章人

メフィーゴパック使用症例とメフィーゴパックを使用していない(手術の)症例における搬送や時間外受診の頻度

母体保護法指定医師が1名以上在籍している3,941施設への調査より

こ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「経口妊娠中絶薬導入後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」 研究代表者 中井 章人

メフィーゴパック使用症例での搬送や時間外受診が必要であった症例の割合(n=435)

搬送や時間外受診総数	6(1.379)
処方した病院での時間外対応	6(1.379)
メフィーゴパック1剤投与後	4(0.920)
メフィーゴパック2剤投与後	2(0.460)
メフィーゴパック手術併用後	0(0)
他院への搬送	0(0.000)
他院のみで対応	0(0.000)

*()内はメフィーゴパック使用数(n=407)に対する%

メフィーゴパックを使用していない症例での搬送や時間外受診が必要であった症例の割合(n=35,572)

搬送や時間外受診総数	30(0.084)
手術した病院での時間外対応	18(0.051)
他院への搬送	5(0.014)
処方した病院の時間内	5(0.014)
時間外	0(0)
他院のみで対応	7(0.020)
人工妊娠中絶を施行した病院の時間内	3(0.008)
時間外	4(0.011)

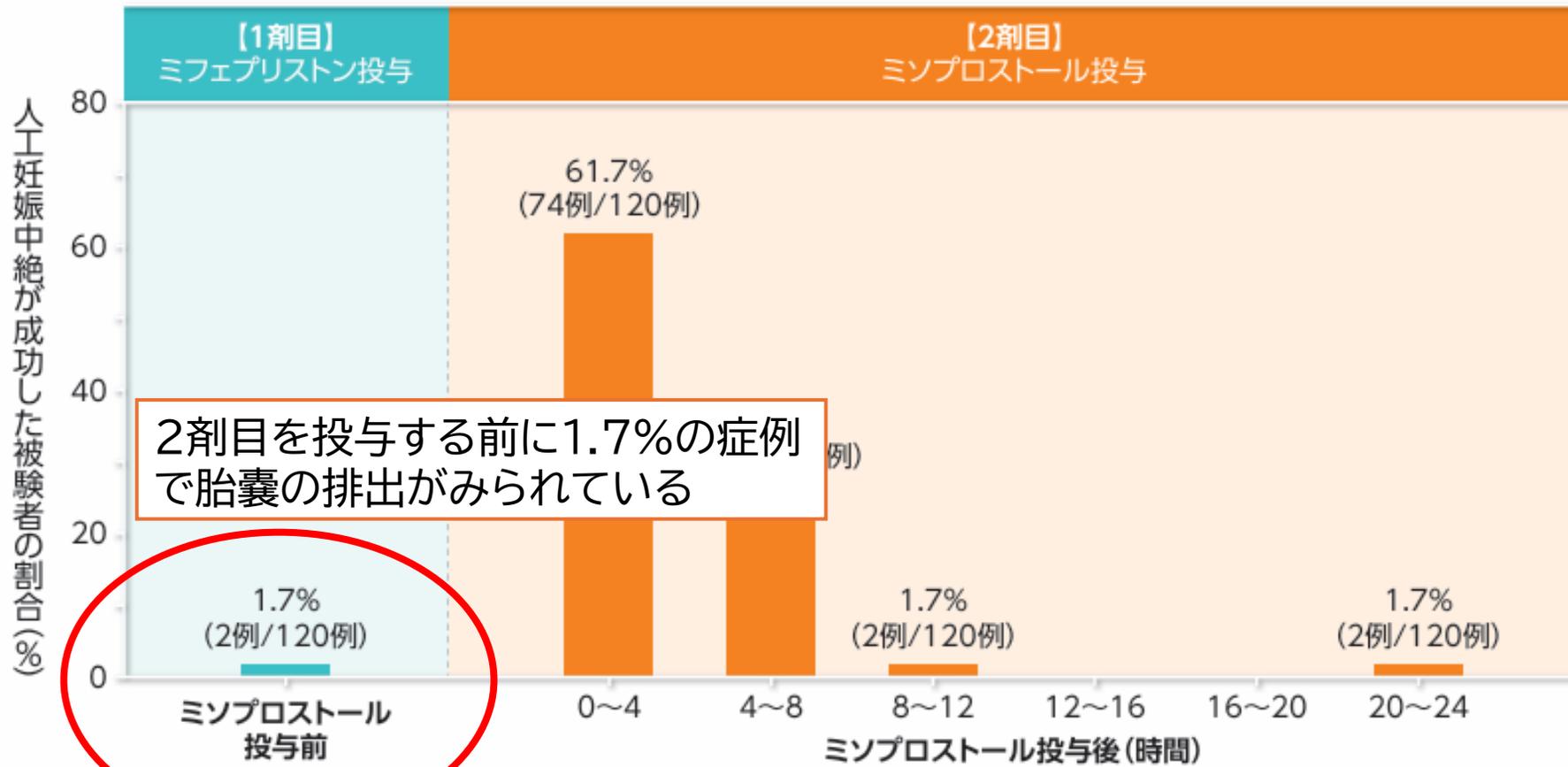
*()内は掻把法・吸引法・掻把吸引併用を合計した症例数(n=35572)に対する%

搬送や時間外受診の頻度は
メフィーゴ®パック1.379% vs.
メフィーゴ®パック使用なし(手術)
0.084%で
メフィーゴ®パックは手術の15倍以上の頻度

一方でメフィーゴ®パックは全例処方した病院での時間外対応のみで、手術の症例では他院への搬送や他院での対応が含まれていた。

→メフィーゴ®パック使用症例での時間外受診は軽症のみと推定

メフィーゴパック使用症例におけるミソプロストール(2剤目)投与後4時間ごとの人工妊娠中絶が成功した被験者の割合



社内資料：国内第II相試験(2023年4月28日承認、CTD2.7.6.8) Osuga Y, et al. : Reprod Med Biol. 22(1) : e12512, 2023

メフィーゴ®パックパンフレットより

メフィーゴ®パックの1剤目投与後、自宅待機中の胎嚢排出に備える必要性について



1剤目(ミフェプリストン)投与後は妊娠が中断し稽留流産(胎児が死亡して子宮内に留まる流産)のような状態となることが考えられる



メフィーゴ®パック1剤目
(ミフェプリストン錠)
PTP包装1錠



すなわち、1剤目投与後、36～48時間の待機の中に自然に排出されることがある

- ・帰宅前に、病院へ連絡するタイミング、連絡方法などを十分に説明する
- ・時間外や夜間に対応する体制を整えておくことが重要

メフィーゴ®パックの2剤目投与後に出血等に備える必要性について

2剤目(ミソプロストール)投与後は進行流産～完全流産(胎嚢の排出が進行する～完全に排出される流産)のような状態となることが考えられる

- ・2剤目投与後院内待機としない場合は出血や腹痛に応じて速やかに受診できる体制が必要
- ・時間外や夜間に対応する体制を整えておくことが重要

2剤目投与後胎嚢排出前後には出血や腹痛がある。また、胎嚢が排出された後も出血や腹痛が続くことがある



人工妊娠中絶を 考えている方への説明資材

手術と薬剤の比較
それぞれにメリット・デメリットがあると説明し、そしてそれぞれの方法のどちらが良いというわけではなく、手術で行う方法と、薬剤を使う方法があるので、説明を受けて選択していただくように示している

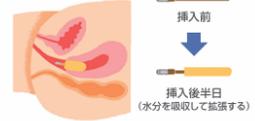
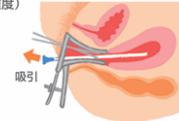
こども家庭行政推進調査事業費補助金成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業「経口妊娠中絶薬導入後における人工妊娠中絶の実態調査及び適切な情報提供等に関する研究」 研究代表者 中井 章人

人工妊娠中絶をお考えの方へ

- ポイント**
- 妊娠初期の中絶は、手術で行う方法と、薬を使う方法があります
 - それぞれのメリット・デメリットがあるので、説明をうけましょう
 - どちらの方法も、かなり少ないですが、危険性が無いわけではありません
 - からただけでなく、気持ちの不調があるときは、ひとりで悩まず相談しましょう



中絶の方法 医療機関によって対応できる方法に限りがある場合がありますが、妊娠12週未満では手術で行う方法、妊娠9週0日以下では薬で排出させる方法があります

	手術 12・24時間前	手術	術後2・6時間
手術法	閉じている子宮口をゆっくり安全に広げるための処置を行います 	全身麻酔によって眠っている間に、子宮のなかみを吸引器や器械で取り除きます(15分程度) 	全身麻酔による眠気などがなくなり、子宮、出血などの状態を診察して問題がなければ帰宅できます 
薬剤法	1つ目の薬 医療機関内で内服します 妊娠の進行、維持を止める作用のある薬を飲みます 1つめの薬だけで子宮のなかみが出てくることもあります 	36・48時間後2つ目の薬 医療機関内で口腔内投与します 子宮口を広げ、子宮を収縮させる作用によって、なかみを出す薬を使用します 重い生理痛のような痛みを感じる場合があります 	0・24時間 かかる時間はまちまちです(下図参照) 子宮のなかみが出たら、子宮、出血などの状態を診察して、問題がなければ帰宅できます 

人工妊娠中絶はどちらの方法も、母体保護法指定医師が所属する医療機関でしか受けられません

それぞれの方法の特徴

	特徴	副作用		その他の共通の副作用
		子宮が痛つく	なかみが残る 再手術の可能性	
手術法	● 妊娠12週未満 ● 退院の日時があまりずれない ● 全身麻酔で行う ● 痛みはほとんどない	1/3000程度	1/300程度	● 多量の出血 ● 感染症 ● アレルギー反応
薬剤法	● 妊娠9週0日以下 ● 出るまでの時間がまちまち ● 麻酔と手術をしなくてよい ● 腹痛がある	ほとんどない	1割弱程度 薬で出ない場合は手術が必要(下図参照)	

2つ目の薬を使用してからなかみが出るまでの時間 (10人中)

6人は4時間までに出る 4時間 8時間 24時間

ほとんどは24時間までに出る

一部、出ない場合がある(手術が必要)

こころのサポート

- 妊娠中絶を受けた8割の方は、つらい経験だったと感じ、半数の方では、半年以上経ってもつらさが続きます。
- 妊娠中絶の経過によっては、次の妊娠に影響をおよぼすことがあります。

今まで通り眠れなくなったり、日常生活に支障をきたしたり、判断力が落ちたりする場合があります。精神的には大丈夫と思っていても、からだの不調が出てくる場合もあります。この様なとき、中絶の理由を問わず、同じ経験をした人によるピア・サポートグループや、自治体の相談窓口などで精神的なサポートを受けられます。ひとりで抱え込まずご相談ください。

自治体の相談窓口へ



〔令和5年度こども家庭庁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)経口妊娠中絶薬導入後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において作成〕

まとめ

- メフィーゴパックは人工妊娠中絶のために選択しうる方法の一つである。
- 合併症の頻度は低く、比較的安全な方法であると考えられた。
- メフィーゴパックを安全に使用するためには、自宅での胎嚢排出や、胎嚢排出前後の腹痛や出血に対応できる体制を整えておくことが重要である。