

陣痛誘発・促進剤

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)

プロスタグランジンE₂錠0.5mg「科研」PROSTAGLANDINE₂

ジノプロストン錠

貯法
室温保存、気密容器
使用期限
外箱に表示

	プロスタグランジンE ₂ 錠0.5mg「科研」
承認番号	21900AMX01175000
薬価収載	2007年12月
販売開始	1984年3月
再審査結果	1991年12月

※【警告】

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。

- 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。
- 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て胎児の心音、子宮収縮の状態を十分に監視出来る状態で使用すること。
- 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。〔「相互作用」の項参照〕
- 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、同意を得てから本剤を使用すること。
本剤の使用にあたっては、添付文書を熟読すること。

※【禁忌(次の患者には投与しないこと)】



- 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
〔正常な経膈分娩が進行せず、母体及び胎児への障害を起こすおそれがある。〕
- 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。〕
- 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。〕
- 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。〕
- 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。〕
- オキシトシン、ジノプロスト(PGF_{2α})を投与中の患者
〔「相互作用」の項参照〕
- プラステロン硫酸(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。〕
- 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。〕
- オキシトシン、ジノプロスト(PGF_{2α})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。〕

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. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

有効成分	1錠中にジノプロストン0.5mgを含有する。			
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、メチルヘスベリジン、黄色5号			
性状	淡黄白色のフィルムコーティング錠である。			
外形			サイズ	識別コード
表面	裏面	側面	重量	
			直径 8.2mm 厚さ 4.7mm 重量 0.215g	KC29

【効能・効果】

妊娠末期における陣痛誘発並びに陣痛促進

【用法・用量】

- 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。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 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。〕
- 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。〕
- 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。〕
- 多胎妊娠の患者
〔胎位胎勢異常のことがある。〕
- 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。〕

2. 重要な基本的注意

- ※※(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て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。〔「臨床成績」の項参照〕
- ※(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。
- (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、分娩監視装置を用いた分娩監視に加えて、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。

3. 相互作用

(1) 併用禁忌 (同時併用しないこと)

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-O ジノプロスト プロスタルモン・F 注射液1000、2000	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やすいため。	本剤は子宮収縮作用を有するため、類似の作用を持つ薬剤を併用することにより作用を増強する。

(2) 併用注意 (前後して使用する場合は注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
陣痛誘発・促進剤 オキシトシン ジノプロスト	これらの薬剤と前後して使用する場合は、過強陣痛を起しやすいため投与間隔を保ち十分な分娩監視を行い、慎重に投与すること。	本剤は子宮収縮作用を有するため、類似の作用を持つ薬剤を前後して使用することにより作用を増強する。

4. 副作用

※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)

(1) 重大な副作用

1) 過強陣痛

過強陣痛(0.1~5%未満)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、投与を中止し適切な処置を行うこと。

※2) 胎児機能不全徴候、羊水の混濁

胎児機能不全徴候(0.1~5%未満)(仮死、徐脈、頻脈等)、羊水の混濁(0.1~5%未満)をきたすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止すること。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。

(2) その他の副作用

分類	頻度	0.1~5%未満	0.1%未満
消化器		嘔気・嘔吐、下痢	
循環器		顔面潮紅	頻脈、血圧上昇
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

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠末期以外の妊婦には投与しないこと。

[動物実験(マウス)により催奇形作用が認められている。]

6. 適用上の注意

(1) 投与方法

本剤は経口剤のため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。

(2) 投与経路

本剤は経口投与にのみ使用し、腔内に投与しないこと。

(3) 薬剤交付時

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報告されている。)

【薬物動態】^{1,2)}

〈参考〉動物における吸収・分布・代謝・排泄

³H-プロスタグランジンE₂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。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。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。また、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。

【臨床成績】^{3~12)}

一般臨床試験(526例)及び二重盲検比較試験(100例)の概要は次のとおりである。

1. 一般臨床試験

(1) 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。

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。

(2) 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。

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。

2. 二重盲検比較試験

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3)}は、初産婦で66.7%(32/48)、経産婦で67.3%(35/52)であった。また、本剤により分娩進行が確認されたと認められたもの^{注4)}は、初産婦で52.1%(25/48)、経産婦で59.6%(31/52)であった。

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)での有効率は初産婦で41.7%(20/48)、経産婦で46.2%(24/52)であった。やや有効以上は初産婦で75.0%(36/48)、経産婦で82.7%(43/52)であった。

注3：1周期10分以内の規則的な子宮収縮が投与開始後6時間以内に発来したもの。

注4：Bishop scoreの2点以上の上昇が投与開始後6時間以内に確認されたもの。

【薬効薬理】

- 妊娠末期の子宮に対し収縮作用を有し、陣痛発来、分娩進行に重要な役割を果たす(ラット*in vitro*、マウス、ラット、ウサギ)^{13,14)}(ヒト)¹²⁾。
- 分娩誘発に際し頸管軟化作用などの内診所見改善作用を有する(ヒト)¹²⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

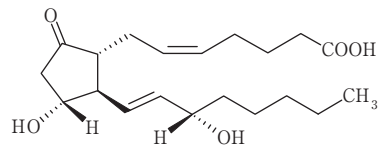
一般名：Dinoprostone(ジノプロストン)

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

分子式：C₂₀H₃₂O₅

分子量：352.47

構造式：



性状：ジノプロストンは白色~淡黄色の結晶で、においはなく、強い苦味がある。メタノール、無水エタノール、酢酸エチル又はクロロホルムに溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

【包装】

(PTP)60錠

【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉

- 丹治昭治 他：薬理と治療, **9**, 1431~1451(1981)
- 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)社内資料)
- 田中俊誠 他：臨床婦人科産科, **34**, 315~320(1980)

- 4) 経塚光夫 他：産婦人科の世界, **32**, 103～111 (1980)
- 5) 中山陽比古 他：産婦人科の世界, **31**, 1379～1383 (1979)
- 6) 浜田哲郎 他：産婦人科の世界, **32**, 615～618 (1980)
- 7) 永井生司：産婦人科の世界, **32**, 609～614 (1980)
- 8) 麻生武志 他：産科と婦人科, **47**, 1024～1029 (1980)
- 9) 倉智敬一 他：産婦人科治療, **41**, 115～121 (1980)
- 10) 林谷誠治 他：産婦中四会誌, **28**, 37～43 (1980)
- 11) 坂元 力 他：産婦人科の世界, **32**, 1333～1338 (1980)
- 12) 鈴木雅洲 他：産婦人科の世界, **33**, 177～190 (1981)
- 13) 讃井和子 他：薬理と治療, **9**, 1351～1356 (1981)
- 14) 石崎 綸 他：基礎と臨床, **15**, 1272～1276 (1981)

<文献請求先>

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

科研製薬株式会社 医薬品情報サービス室
〒113-8650 東京都文京区本駒込2丁目28-8
電話 0120-519-874



製造販売元

科研製薬株式会社

東京都文京区本駒込2丁目28-8
