

ドンペリドンの「使用上の注意」の改訂について

令和 7 年 4 月 25 日
 医薬安全対策課

1. 品目概要

[一 般 名]	ドンペリドン
[販 売 名]	① ナウゼリン錠 5、同錠 10、同 OD 錠 5、同 OD 錠 10 他 ② ナウゼリンドライシロップ 1% 他 ③ ナウゼリン坐剤 10、同坐剤 30、同坐剤 60 他
[承認取得者]	①②③協和キリン株式会社 他
[効能・効果]	① 下記疾患および薬剤投与時の消化器症状（悪心、嘔吐、食欲不振、腹部膨満、上腹部不快感、腹痛、胸やけ、あい気） 成人：慢性胃炎、胃下垂症、胃切除後症候群 抗悪性腫瘍剤またはレボドパ製剤投与時 小児：周期性嘔吐症、上気道感染症 抗悪性腫瘍剤投与時 ② 下記疾患および薬剤投与時の消化器症状（悪心、嘔吐、食欲不振、腹部膨満、腹痛） 小児：周期性嘔吐症、乳幼児下痢症、上気道感染症 抗悪性腫瘍剤投与時 ③ 〈坐剤 60〉 成人：下記疾患および薬剤投与時の消化器症状（悪心、嘔吐、食欲不振、腹部膨満、上腹部不快感、胸やけ） 胃・十二指腸手術後 抗悪性腫瘍剤投与時 〈坐剤 10、30〉 小児：下記疾患および薬剤投与時の消化器症状（悪心、嘔吐、食欲不振、腹部膨満、腹痛） 周期性嘔吐症、乳幼児下痢症、上気道感染症 抗悪性腫瘍剤投与時

2. 経緯

- 国立研究開発法人国立成育医療研究センターでは、厚生労働省の委託事業として、医師、薬剤師、動物試験の専門家等で構成されるワーキンググループ（以下「WG」という。）を設置し、同センターが運営する「妊娠と薬情報センター」における相談事業により収集された情報等を踏まえ、妊婦等への医薬品投与に関する情報の電子化された添付文書（以下「電子添文」という。）への反映を検討し、その結果を取りまとめた報告書を作成している。

- ドンペリドン（以下、「本薬」という。）は慢性胃炎、胃下垂症等の疾患および薬剤投与時の悪心・嘔吐を含む消化器症状に適応を有しているが、本薬開発時に実施されたラット胎児の器官形成期投与試験において、臨床用量の約 65 倍（200 mg/kg）でラット胎児に内臓・骨格異常等の催奇形性が認められたことから、「妊婦又は妊娠している可能性のある女性」には投与しないこととされ、先発医薬品の製造販売承認時より禁忌に設定されている。
- 今般、日本産科婦人科学会、日本神経学会から、WGに対して妊婦禁忌の解除を希望する要望書が提出されたドンペリドンについて、本薬の電子添文の禁忌「妊婦又は妊娠している可能性のある女性」の適正性が検討された。その結果、妊婦又は妊娠している可能性のある女性への投与に関しては、「禁忌」の項から削除し、「妊婦」の項において、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する旨の注意喚起を記載することが適切であるとされる報告書（以下「WG報告書」という。）が取りまとめられた（資料 2－2 別添 2）。
- なお、WG報告書では、妊娠悪阻の症状は本薬の適応症の消化器症状に類似していることから、女性が妊娠に気づいていなかった場合に、結果的に妊婦に対して本薬を処方される事例が一定数存在し、妊娠判明後に本薬が妊婦禁忌であることを知った女性が妊娠を継続するかどうか不安を抱え、人工妊娠中絶を選択する可能性があることが指摘されている。（資料 2－2 別添 2）。
- WG報告書を受け、当課が独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構」という。）に妊産婦等に係る「使用上の注意」の改訂に関する調査を依頼したところ、機構により、当該依頼に基づく調査及び電子添文改訂の必要性の検討が行われ、調査結果報告書が取りまとめられた（資料 2－2）。

3. WG報告書を踏まえた機構の調査結果

<非臨床試験に関する情報>

- 本薬の禁忌の根拠はラット胎児で認められた催奇形作用であり、200 mg/kg/日の用量（最大推奨臨床用量の 65 倍に相当）では催奇形性が認められたものの、70 mg/kg/日の用量（最大推奨臨床用量の 23 倍に相当）では母動物毒性と軽度の胎児毒性がみられたが、ラット胎児に催奇形作用は認められなかった。
- 最新の「医薬品の生殖発生毒性評価に係るガイドライン」では、最大推奨臨床用量における曝露量の 25 倍を超える曝露量でのみ生じる影響は臨床使用においてその懸念は小さいと記載されている（WG報告書「4. 動物試験」参照）。

<臨床使用に関する情報>

- 妊娠第 1 三半期における本薬の曝露の影響を評価した疫学研究において、妊娠初期における本薬の使用による先天異常のリスク増加を示唆する結果は得られていない（資料 2－2 別添 2「5. 臨床使用に関する報告」参照）。
- 国内ガイドラインでは「妊娠初期のみ使用された場合、臨床的に有意な胎児への影響はないと判断してよい医薬品」の一覧に本薬が記載されている（資料 2－2 別添 2「6. ガイドライン」参照）。

＜海外添付文書＞

- 海外添付文書（英国、加国、豪州、仏国、独国）において、本薬の妊婦への使用は禁忌とされておらず、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合に投与すべきとされている（資料 2－2 別添 2「3. 海外添付文書における記載状況」参照）。

4. 対応方針

- 上記調査結果を踏まえ、以下の改訂を行ってはどうか（改訂案：資料 2－2 別添 4）。
- ・電子添文の「禁忌」から「妊婦又は妊娠している可能性のある女性」を削除し、海外添付文書の記載状況を踏まえて、「妊婦」の項に「妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。」の注意喚起を記載する
- ・現行「妊婦」に記載されたラットで認められた催奇形性作用の報告について、当該非臨床試験における投与量と曝露量の相関性は明らかではないものの、体表面積換算で臨床用量の約 65 倍という高用量での結果であることから、使用者がリスクを判断できるよう、臨床用量に対する動物試験での投与量比を「妊婦」の項に記載し情報提供を行う。

以上