

ゾコーバ及びビラゲブリオに係る投与後妊娠 判明事例防止のための取組（報告）

医薬局医薬安全対策課

Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan

新型コロナウイルス感染症治療薬における妊娠事例について

新型コロナウイルス感染症治療薬のゾコーバ及びラゲブリオは、催奇形性リスクを有することから、妊婦又は妊娠している可能性のある女性への投与は禁忌とされている。

○ゾコーバ錠（エンシトレルビル フマル酸）

製造販売業者からの安全性定期報告（データロック日：2024年5月21日）

- ▶ 妊娠事例は累積で40例報告されている。
- ▶ うち、出産5例（いずれも出生児の健康状態に問題なし）、流産3例。

製造販売業者等からの副作用報告（2024年4月時点）

- ▶ 流産3例が報告されている。

○ラゲブリオカプセル（モルヌピラビル）

製造販売業者からの安全性定期報告（データロック日：2023年11月3日）

- ▶ 妊娠事例は累積で12例報告されている。
- ▶ うち、出産2例（いずれも奇形なし）、流産1例。

製造販売業者等からの副作用報告（2024年4月時点）

- ▶ 流産1例、新生児黄疸1例、腹壁破裂・側弯症1例が報告されている。

従来のゾコーバ及びラゲブリオに係る投与後妊娠判明事例防止のための取組

RMPの規定

追加のリスク最小化活動として以下の作成及び提供を行う。

- ①医療従事者向け資材：『「妊娠している女性、妊娠している可能性のある女性、又は妊娠する可能性のある女性」に関するお願い』
- ②患者向け資材：「ゾコーバ錠125mgを処方された女性の患者さんにご家族のみなさまへ」
「ラゲブリオ®カプセル200mgを処方された妊娠する可能性のある女性にご家族のみなさまへ」

資材の運用等

- ・緊急承認下では、緊急承認品目であることに加え、妊娠の可能性がある場合には服用できないこと、医師等に申し出ること等を記載した同意説明文書に署名（*緊急承認終了時（令和6年3月）に同意取得を廃止）。
- ・医療機関：処方時に、事前チェックリストを用いて、妊娠していないこと及び妊娠の可能性がないことを確認する。
- ・薬局：調剤時に、資材を患者に手交し、再度妊娠及び妊娠の可能性がないことを確認する。
- ・上記運用について、製造販売業者より医療機関及び薬局に対し、定期的に周知しリマインドを行う。

行政

- ・緊急承認期間中に、経口抗ウイルス剤の取扱い及び注意喚起に関する事務連絡を8回発出（学会の合同声明文の周知を含む）。
- ・厚労省X（旧ツイッター）による発信、こども家庭庁と連携した注意喚起を実施。
- ・「妊娠と薬」HPの作成、リーフレットのHP掲載を通じて、注意喚起を実施。

■ 投与後に妊娠が発覚した場合の製造販売業者の対応

医療機関、薬局に事前チェックリストの利用状況を確認

ゾコーバ及びラゲブリオに係る投与後妊娠判明事例防止のための取組

主な課題

■ これまでの取組にかかわらず、妊娠判明事例の発生が継続

- ・ RMP資材の活用が確認できない症例が存在する。
- ・ RMP資材が活用されたにもかかわらず、服用後妊娠が判明した事例が複数存在する。
- ・ 事前チェックリスト等には「前回の月経後に性交渉を行った場合には妊娠している可能性がある」との記載があるが、デリケートな問題であるが故、患者が受診時に正直に性交渉の有無について報告できない可能性がある。
- ・ 製造販売業者が患者に直接アクセスすることは、個人情報保護の観点から対応が難しい状況であり、RMP資材の活用状況や患者の理解度は、医療機関（処方医）等を介して調べる以外の方法により調査することは困難。また、服用後に妊娠が判明して困惑する患者やその家族に対し、理解度や応答内容等を聴取するのは配慮に欠ける面もある。

対応の方向性（案）

■ 添付文書の改訂

- ・ 添付文書の 8. 重要な基本的注意の項に、妊娠が可能な女性に対しては処方の必要性を十分に検討した上で、処方が必要な場合にも、妊娠の可能性を丁寧に確認することを新たに記載し、医療従事者に改めて注意喚起する。

■ RMP資材等の活用

- ・ 医療現場における事前チェックリスト等の活用について再度周知徹底を図る。特に、RMP資材を使用せずに妊娠症例が発生した医療機関には重点的に注意喚起を実施。
- ・ 患者が服用するタイミングで再度注意喚起する観点で、以下のとおり資材等を改訂する。
 - ① 患者が手にするボトル包装、PTPシート及びPTPシートカバーに妊婦及び妊娠の可能性がある方は服用禁止である旨を表示
 - ② 従来、医療従事者向けRMP資材のみに設定されていた「事前チェックリスト」を患者向けRMP資材にも反映

■ 患者さんの資材の理解度等に係る情報収集

- ・ プライバシーや患者さんのお気持ちに十分配慮しつつ、医療機関を経由した情報収集を継続する。また、国立成育医療センター所管の妊娠と薬情報センターや製造販売業者と連携し、可能な範囲で資材の使用状況や理解度等の情報を得ていく。

添付文書改訂（8.重要な基本的注意の新設）

ゾコーバ

下線は変更箇所

現行	改訂案
8. 重要な基本的注意 (新設)	<p>8. 重要な基本的注意</p> <p><u>妊娠する可能性のある女性への投与に際しては、本剤投与の必要性を十分に検討すること。また、投与が必要な場合には、次の注意事項に留意すること。</u></p> <p><u>本剤投与開始前に十分な問診により患者が妊娠していないこと及び妊娠している可能性がないことを確認すること。</u></p> <p><u>次の事項について、本剤投与開始前に患者に説明すること。</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <u>・妊娠中に本剤を服用した場合、胎児に影響を及ぼす可能性があること。</u> <u>・本剤服用中に妊娠が判明した又は疑われる場合は、直ちに服用を中止すること。</u> <u>・本剤服用中及び最終服用後2週間における妊娠が判明した又は疑われる場合は、速やかに医師、薬剤師等に相談すること。</u>

ラゲブリオ

下線は変更箇所

現行	改訂案
(新設)	<p>8. 重要な基本的注意</p> <p><u>妊娠する可能性のある女性への投与に際しては、本剤投与の必要性を十分に検討すること。また、投与が必要な場合には、次の注意事項に留意すること。</u></p> <p><u>本剤投与開始前に十分な問診により患者が妊娠していないこと及び妊娠している可能性がないことを確認すること。</u></p> <p><u>次の事項について、本剤投与開始前に患者に説明すること。</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <u>・妊娠中に本剤を服用した場合、胎児に影響を及ぼす可能性があること。</u> <u>・本剤服用中に妊娠が判明した又は疑われる場合は、直ちに服用を中止すること。</u> <u>・本剤服用中及び最終服用後4日間における妊娠が判明した又は疑われる場合は、速やかに医師、薬剤師等に相談すること。</u>

ゾコーバ及びラゲブリオの患者向けRMP資材（事前チェックリスト）

●ゾコーバ錠

**ゾコーバ®錠 125mg を処方された
女性の患者さんご家族のみさまへ**

**妊娠している女性又は妊娠している可能性のある女性は
このおくすりを服用できません。**

このおくすりは、動物実験で、ウサギの胎児に催奇形性が認められており、人での影響はわかっていませんが、妊娠中に服用することで、胎児奇形を起こす可能性があります。

- 現在、妊娠中又は妊娠している可能性がある場合には、このおくすりを服用できません。少しでも可能性がある場合は、必ず医師、薬剤師又は看護師にお伝えください。
- 前回の月経後に性交渉を行った場合は妊娠している可能性があります。避妊をしても妊娠してはいけません。
- 妊娠初期の妊婦では、妊娠検査で陰性を示す場合があります。
- 実際に、このおくすりを服用した後で妊娠していたことがわかった事例があります。
- 妊娠する可能性のある女性は、このおくすりを服用中及び最終服用後2週間以内に性交渉を行う場合は、パートナーと共に適切な避妊を行ってください。
- このおくすりを服用中及び最終服用後2週間における妊娠が判明した、あるいは疑われる場合には、直ちに服用を中止して医師、薬剤師又は看護師に相談してください。
- 万が一、服用開始後に妊娠が判明した場合には、妊娠と薬情報センターでご相談が可能です。相談申し込みの詳しい手順についてはお問い合わせください(0120-41-24-93、受付時間 月～金曜日10:00-12:00、13:00-16:00)。もしくは近隣の産婦人科医にご相談ください。
- 症状が良くなった場合でも5日間飲み切ってください。
- 万が一、おくすりが残ってしまった場合でも絶対に他の人に譲らないでください。
- 残ったおくすりは保管せず、患者さん自身で廃棄又は薬剤師にお渡ししてください。
- 副作用等で中止する場合は医師、薬剤師又は看護師に相談してください。

妊娠と薬情報センターはこちら

製造販売元【文脈請求及び問い合わせ先】
塩野義製薬株式会社
大阪市中央区船場3-1-8
医薬情報センター TEL 0120-956-734

RMP
XCV-C-014 (V04)
番 858665
2024年12月作成





表

**ゾコーバ®錠125mg (以下:本剤)を
服用する際の事前チェックリスト**

説明者と患者さんで、以下の項目を必ず確認してください

- 妊娠している女性又は妊娠している可能性のある女性はこの薬を服用できません。
この薬は、動物実験で、ウサギの胎児に催奇形性が認められており、人での影響はわかっていませんが、妊娠中に服用することで、胎児奇形を起こす可能性があります。
- 現在、妊娠中又は妊娠している可能性がある場合には、本剤を服用できません。少しでも可能性がある場合は、必ず医師、薬剤師又は看護師に申し出てください。
-前回の月経後に性交渉を行った場合は妊娠している可能性があります。避妊をしても妊娠してはいけません。
-妊娠初期の妊婦では、妊娠検査で陰性を示す場合があります。
-実際に、このおくすりを服用した後で妊娠していたことがわかった事例があります。
- 妊娠する可能性のある女性は、本剤を服用中及び最終服用後2週間以内に性交渉を行う場合は、パートナーと共に適切な避妊を行ってください。
- 本剤を服用中及び最終服用後2週間における妊娠が判明した、あるいは疑われる場合には、直ちに服用を中止して医師、薬剤師又は看護師に相談してください。
- 症状が良くなった場合でも5日間飲み切ってください。
-万が一、薬が残ってしまった場合でも絶対に他の人に譲らないでください。
-残った薬は保管せず、患者さん自身で廃棄又は薬剤師にお渡ししてください。
-副作用等で中止する場合は医師、薬剤師又は看護師に相談してください。

妊娠と薬情報センター
RMPはこちら



MSD株式会社
MSDサポートセンター0120-024-964



2024年12月作成

裏

●ラゲブリオカプセル

**ラゲブリオ®カプセル200mgを処方された
妊娠する可能性のある女性と
ご家族のみさまへ**

**妊娠している女性又は妊娠している可能性のある女性は
この薬を服用できません。**

この薬は動物実験で、投与した動物の胎仔に形態の異常などが認められており、人での影響はわかっていませんが、妊娠中に服用することで、胎児の形態に異常を起こす可能性があります。

- 現在、妊娠中又は妊娠している可能性がある場合には、この薬を服用できません。少しでも可能性がある場合は、必ず担当の医師、看護師又は薬剤師にお伝えください。
- 前回の月経後に性交渉を行った場合は妊娠している可能性があります。避妊をしても妊娠してはいけません。
- 妊娠初期の妊婦では、妊娠検査で陰性を示す場合があります。
- 実際に、この薬を服用した後で妊娠していたことがわかった事例があります。
- 妊娠する可能性のある女性は、この薬を服用中及び最終服用後4日間に性交渉を行う場合は、パートナーと共に適切な避妊を行ってください。
- この薬を服用中及び最終服用後4日間における妊娠が判明した、あるいは疑われる場合には、直ちに服用を中止して担当の医師、看護師又は薬剤師に相談してください。
- 万が一、服用開始後に妊娠が判明した場合には、妊娠と薬情報センターでご相談が可能です。相談申し込みの詳しい手順についてはお問い合わせください(0120-41-24-93、受付時間 月～金曜日10:00-12:00、13:00-16:00)。もしくは近隣の産婦人科医にご相談ください。
- 症状が良くなった場合でも5日間飲み切ってください。
- 万が一、薬が残ってしまった場合でも絶対に他の人に譲らないでください。
- 残った薬は保管せず、患者さん自身で廃棄又は薬剤師にお渡ししてください。
- 副作用等で中止する場合には、担当の医師、看護師又は薬剤師に相談してください。

妊娠と薬情報センター
RMPはこちら



MSD株式会社
MSDサポートセンター0120-024-964



2024年12月作成

表

**ラゲブリオ®カプセル200mg (以下:この薬)を
服用する際の事前チェックリスト**

説明者と患者さんで、以下の項目を必ず確認してください

- 妊娠している女性又は妊娠している可能性のある女性はこの薬を服用できません。
この薬は動物実験で、投与した動物の胎仔に形態の異常などが認められており、人での影響はわかっていませんが、妊娠中に服用することで、胎児の形態に異常を起こす可能性があります。
- 現在、妊娠中又は妊娠している可能性がある場合には、この薬を服用できません。少しでも可能性がある場合は、必ず医師、看護師又は薬剤師にお申し出ください。
-前回の月経後に性交渉を行った場合は妊娠している可能性があります。避妊をしても妊娠してはいけません。
-妊娠初期の妊婦では、妊娠検査で陰性を示す場合があります。
-実際に、この薬を服用した後で妊娠していたことがわかった事例があります。
- 妊娠する可能性のある女性は、この薬を服用中及び最終服用後4日間に性交渉を行う場合は、パートナーと共に適切な避妊を行ってください。
- この薬を服用中及び最終服用後4日間における妊娠が判明した、あるいは疑われる場合には、直ちに服用を中止して医師、看護師又は薬剤師に相談してください。
- 症状が良くなった場合でも5日間飲み切ってください。
-万が一、薬が残ってしまった場合でも絶対に他の人に譲らないでください。
-残った薬は保管せず、患者さん自身で廃棄又は薬剤師にお渡ししてください。
-副作用等で中止する場合には、医師、看護師又は薬剤師に相談してください。

MSD株式会社

裏

医療現場における事前チェックリスト等の活用について周知徹底を図る。

- ・特にRMP資材を使用せずに妊娠症例が発生した医療機関には重点的に注意喚起を実施する。
- ・従来、医療従事者向けRMP資材のみに設定されていた事前チェックリストを患者向けRMP資材にも反映する。

令和6年12月17日付け事務連絡

事務連絡
令和6年12月17日

各 都道府県
保健所設置市 衛生主管部(局) 御中
特別区

厚生労働省医薬局医薬安全対策課

新型コロナウイルス感染症に対する経口抗ウイルス薬（ゾコーバ錠 125mg 及びラゲブリオカプセル 200mg）の妊娠する可能性のある女性への投与に係る情報提供（電子化された添付文書の改訂及び資材の活用徹底等について）

新型コロナウイルス感染症の患者を対象とした経口抗ウイルス薬のゾコーバ錠125mg（製造販売業者：塩野義製薬）及びラゲブリオカプセル200mg（製造販売業者：MSD株式会社）については、妊婦及び妊娠している可能性のある女性への投与は禁忌とされていることから、医薬品リスク管理計画（RMP）に基づき作成された医療従事者向け資材及び患者向け資材の活用の徹底をお願いする等、妊婦及び妊娠している可能性のある女性への投与が行われないよう対策を行ってきたところですが、現在も投与後に妊娠が判明した症例の報告が継続しています。

今般、本件に対する追加の安全対策措置として、「「使用上の注意」の改訂について」（令和6年12月17日付け医薬安発1217第1号厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知）を发出し、別添1のとおり、ゾコーバ及びラゲブリオの電子化された添付文書（以下「電子添文」という。）を改訂することとしましたので、電子添文における新たな注意喚起内容及び以下の点について、管内の医療機関及び薬局に周知徹底いただきますようお願いいたします。

- ・ゾコーバ及びラゲブリオの妊娠する可能性のある女性への投与に際しては、その要否について慎重に検討、確認すること。
- ・ゾコーバ及びラゲブリオの妊娠する可能性のある女性への投与が必要と認

1

められる場合には、医療従事者向けRMP資材（別添2及び別添3）及び患者向けRMP資材（別添4及び別添5）を活用し、投与開始前の患者への説明並びに妊娠していないこと及び妊娠している可能性がないことの確認を徹底すること。

- ・医療従事者向けRMP資材及び患者向けRMP資材は改訂されているため、最新の資材を確認の上、活用すること。今回の改訂において、患者向けRMP資材に医療従事者向けRMP資材の別紙「服用する際の事前チェックリスト」を添付したので特に留意すること。
- ・医療従事者向けRMP資材及び患者向けRMP資材に記載のとおり、患者から、投与後に妊娠が判明した等、妊娠に関して相談があった場合には、国立成育医療研究センター内に設置されている妊娠と薬情報センター又は近隣の産婦人科医において、相談することが可能であるため、必要に応じて、患者に紹介すること。

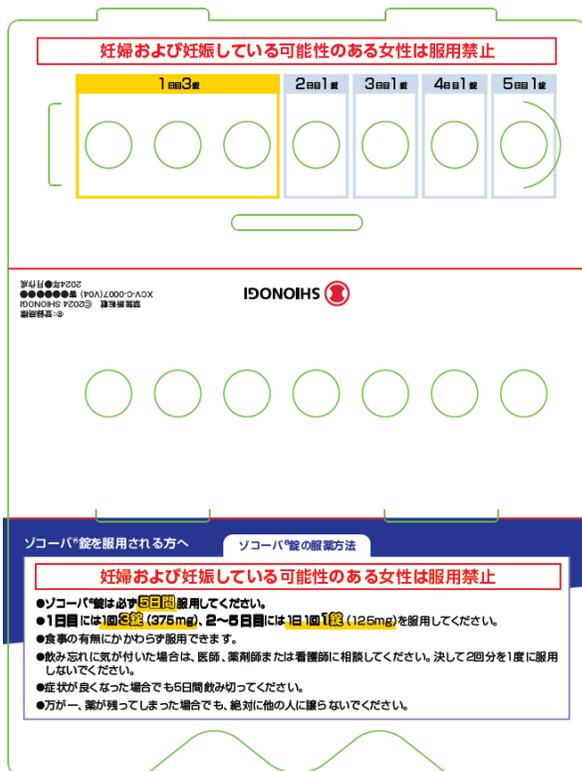
（参考）

- ・令和6年度第9回薬事審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会資料2-1 新型コロナウイルス感染症に対する経口抗ウイルス薬（ゾコーバ錠125mg及びラゲブリオカプセル 200mg）の「使用上の注意」の改訂について https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_45738.html
- ・ゾコーバ錠125mgのRMP、医療従事者向けRMP資材、患者向けRMP資材等 <https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/GeneralList/6250052>
- ・ラゲブリオカプセル 200mg の RMP、医療従事者向け RMP 資材、患者向け RMP 資材等 <https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/GeneralList/6250051>
- ・妊娠と薬情報センター：<https://www.noehd.go.jp/kusuri/>
（相談方法に関する問合せ：0120-41-24-93、受付時間 月～金曜日 10:00-12:00、13:00-16:00）

2

患者向け資材の改訂（PTPシートカバー・PTPシート・ボトル包装）

● 4人分包装品用（1人分用）



* 2024年12月17日から配布

● 1人分包装品用



* 2025年1月以降に配布予定

・ゾコーバ錠のPTPシートカバーに「妊婦及び妊娠している可能性のある女性は服用禁止」と記載し、採用医療機関向けに配布する。

*ゾコーバ錠のPTPシート裏面及びラゲブリオカプセルのボトル包装にも、同様の注意喚起を印字することを検討中。