

プレバイミス®錠240mg プレバイミス®顆粒分包20mg プレバイミス®顆粒分包120mg プレバイミス®点滴静注240mg

妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び
妊娠する可能性のある女性への投与に関する
適正使用のお願い

プレバイミス®の使用に際しましては、以下の点についてご留意いただきます
ようお願いいたします。

《電子添文「9.特定の背景を有する患者に関する注意」より抜粋》

9.4 生殖能を有する者

妊娠可能な女性に対しては、本剤が胎児に悪影響を及ぼす可能性があることを十分に説明し、
本剤投与中及び本剤投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。[9.5 参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、本剤投与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。妊娠中に本剤を投与するか、本剤投与中の患者が妊娠した場合は、
本剤投与による催奇形性等が生じる可能性があることについて、患者に十分説明すること。

〔錠240mg、顆粒分包20mg、顆粒分包120mg〕

妊娠ラット及びウサギの器官形成期に投与したとき、成人同種造血幹細胞移植患者の臨床
曝露量（シクロスポリン併用下での240mg経口投与）のそれぞれ18倍及び2.8倍の母動物毒性
を示す用量で骨格奇形、胎児体重の減少等が認められた。妊娠ラットに着床から分娩後まで
投与した試験では、臨床曝露量の3.7倍まで胚・胎児毒性は認められなかった。[9.4 参照]

〔点滴静注240mg〕

妊娠ラット及びウサギの器官形成期に投与したとき、成人同種造血幹細胞移植患者の臨床
曝露量（480mg静脈内投与）のそれぞれ11倍及び1.7倍の母動物毒性を示す用量で骨格
奇形、胎児体重の減少等が認められた。妊娠ラットに着床から分娩後まで投与した試験では、
臨床曝露量の2.2倍まで胚・胎児毒性は認められなかった。[9.4 参照]

胚・胎児の発生に関する試験(ラット、ウサギ)¹⁾

ラット及びウサギの胚・胎児発生に関する発生毒性試験では、ラットでの骨化遅延を伴う胎児重量の低値、骨格奇形(過剰な腰椎、骨盤転位、第1肋骨頭欠損)、骨格変異(第14肋骨過剰形成、仙骨椎弓変形)、臍帯短縮及び胎児浮腫の発現率の上昇が認められた。また、ウサギでの第13肋骨を伴う仙骨前過剰椎骨(奇形)及び第13肋骨(非結合コンマ形又は完全肋骨、変異)の発現率の増加が母動物毒性を伴う用量で観察された[ラット: 250mg/kg/日、臨床曝露量の約18倍(経口投与時^{*1})又は約11倍(静脈内投与時^{*2})、ウサギ: 225mg/kg/日、臨床曝露量の約2.8倍(経口投与時^{*1})又は約1.7倍(静脈内投与時^{*2})]。ラット及びウサギの胚・胎児毒性試験において、雄生殖器官発生に対するレテルモビルに関連する影響はなかった。

^{*1}:成人HSCT患者に対するシクロスポリン併用下での240mg経口投与時の曝露量を基に算出

^{*2}:成人HSCT患者に対する480mg静脈内投与時の曝露量を基に算出

胚・胎児の発生					
動物種	性／ 例数	投与経路	投与期間	投与量 (mg/kg/日)	無毒性量 (mg/kg/日)
ラット	雌／ 各22匹	経口	妊娠6日～ 17日	0、10、 50、250	50(母体 及び胎児)
ウサギ	雌／ 各20匹	経口	妊娠6日～ 20日	0、25、 75、225	75(母体 及び胎児)

1)社内資料

出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験(ラット)²⁾

レテルモビルを妊娠6日から分娩後22日までF₀雌ラットへ経口投与して、ラットF₁世代の発生、発達、行動、生殖能及び受胎能に対するレテルモビルの影響を評価した。

F₀世代の無毒性量は、高用量(180mg/kg/日)での胚死亡の増加に基づき45mg/kg/日であった。F₁世代では、評価した最高用量[180mg/kg/日、臨床曝露量の約3.7倍(経口投与時^{*1)})又は約2.2倍(静脈内投与時^{*2)}])までレテルモビルによる有害な影響はなかった。F₁世代には雄生殖器官に変化はなく、受胎能の低下も認められなかった。

*1:成人HSCT患者に対するシクロスポリン併用下での240mg経口投与時の曝露量を基に算出
*2:成人HSCT患者に対する480mg静脈内投与時の曝露量を基に算出

出生前及び出生後の発生並びに母体の機能					
動物種	性／ 例数	投与経路	投与期間	投与量 (mg/kg/日)	無毒性量 (mg/kg/日)
ラット	雌／ 各24匹	経口	妊娠6日～ 分娩後22日	0、10、 45、180	F ₀ :45 F ₁ :≥180

2)社内資料