

久裕企業股份有限公司 函

公司地址：新北市中和區中正路 872 號 7 樓之 1

聯絡電話：02-82277999 分機 2202

聯絡人：殷于涵

受文者：醫院/診所/藥局

發文日期：中華民國 110 年 01 月 05 日

發文字號：字第 11001002 號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：新包裝照片/新版仿單

PROV

主旨：輝瑞大藥廠藥品 Prostin E2 Vaginal Tablets(普洛舒定-益二型陰道錠，衛署藥輸字第 018215 號)-包裝及仿單變更通知。

說明：

- 一、本公司為輝瑞大藥廠股份有限公司之經銷商。
- 二、輝瑞大藥廠藥品 Prostin E2 Vaginal Tablets(普洛舒定-益二型陰道錠)-變更說明如下：
 1. 自批號 200504C 起包裝上藥商地址變更為台北市信義區松仁路 100 號 42-43 樓，其餘不變(詳見照片)。
 2. 新版仿單版號為 CDS 20111208-4。
- 三、此次變更係依衛生福利部規定自行辦理更新，是項藥品之成分、健保代碼及健保售價均無改變，敬請惠予繼續使用，不勝感激！

順頌 商祺

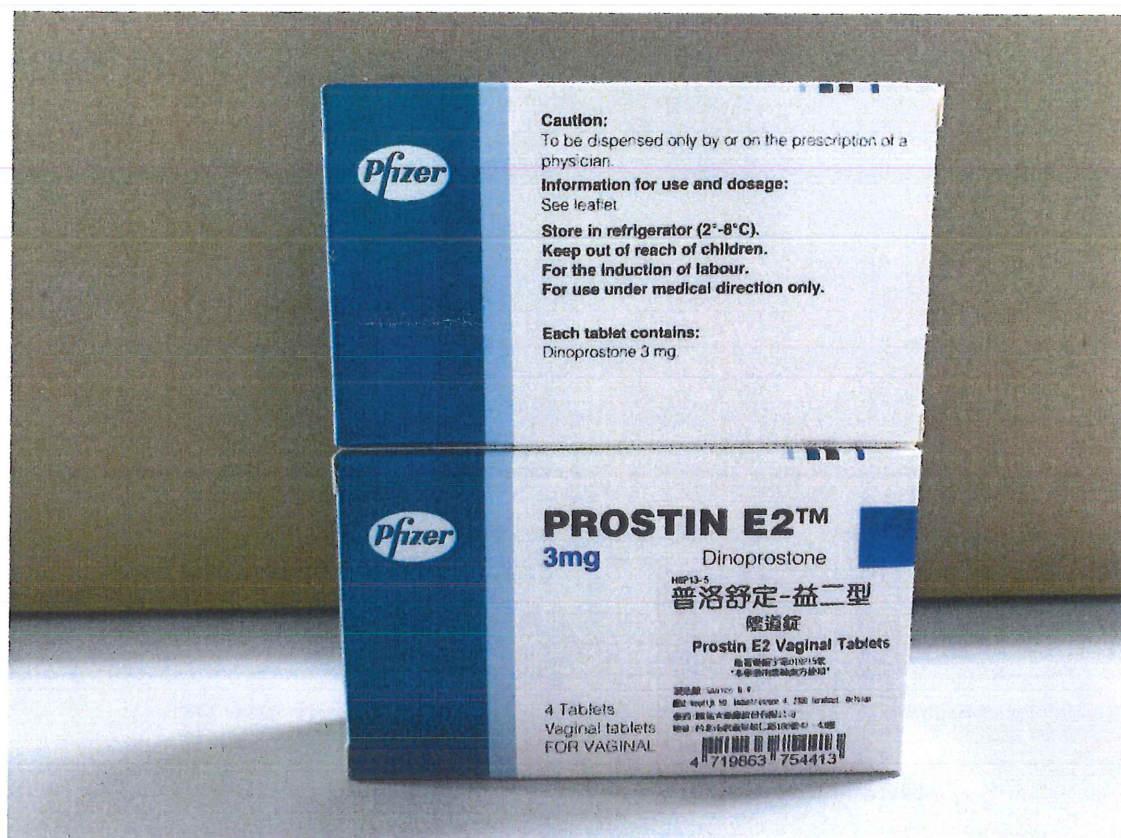
正本：醫院/診所/藥局

副本：

久裕企業股份有限公司
負責人 殷于涵 東



~新包裝照片~





普洛舒定®-益二型陰道錠 PROSTIN® E₂ Vaginal Tablets

衛署藥輸字第 018215 號
本藥須由醫師處方使用

成分

每錠含 3 毫克 dinoprostone

劑型

陰道錠

臨床特性

適應症

對經產婦或順產婦之引產有效

劑量和給藥方法

本藥須由醫師處方使用

塞入一錠(3 毫克)至後穹窿，使用後六至八小時如仍無法進行生產，可使用第二顆。在二十四小時之內，最高總投予劑量為 6 毫克，不建議連續使用超過兩天。

禁忌症

不應用於對普洛舒定的成分(包括主成分 Dinoprostone 或其他賦形劑)過敏者。

對於有下列情況之病人應禁用普洛舒定及其他催產藥物：

多胎妊娠。

多胎史(曾有六次或六次以上足月懷孕者)。

胎兒頭部尚未進入產位。

曾動過子宮手術者(即：剖腹產，子宮切開術)。

胎兒頭部及母體骨盆不相稱。

疑有或確實證明胎兒窘迫的情形。

在產科無論是母體或是胎兒所做的風險評估，仍較適合手術時。

懷孕時發生無法解釋的陰道排出液或不正常的子宮出血。

非顛頂產式。

特殊警語及使用注意事項

當病人之心血管功能異常，肝、腎功能損害，患有氣喘，青光眼或眼內壓升高者，或羊膜及絨毛膜破裂時，使用普洛舒定-益二型陰道錠產品應注意。

使用普洛舒定-益二型陰道錠期間，需要密切監控子宮活動及胎兒心跳速率。當病人子宮張力過高、過度收縮，或是胎兒心跳速率異常等情形發生時，為了產婦及胎兒的安全必須馬上給予完善的處理。

在使用任何催產劑時，應該要考慮造成子宮破裂的風險。

35 歲以上婦女，在懷孕期間出現併發症者以及妊娠週期超過 40 週以上之產婦都被指出有增加分娩後血管內凝血的危險。更可能增加引產時的危險(參考副作用之說明)。因此這些婦女應小心使用普洛舒定-益二型陰道錠。所以產婦在剛分娩後應盡快偵測是否有進行中的纖維溶解。

醫師應注意使用 dinoprostone 凝膠於子宮頸，可能造成抗原組織無預期崩解及栓塞，使少數的孕婦發生過敏反應(Anaphylactoid Syndrome)(羊膜液栓塞 Amniotic Fluid Embolism)。

藥物交互作用

因為前列腺素可能會加強催產素的作用，所以不建議同時併用其他的催產劑。若要併用催產素，一般建議在使用普洛舒定-益二型子宮頸凝膠，陰道內凝膠，或陰道錠後至少間隔六小時再使用催產素。

懷孕及哺乳

懷孕

普洛舒定-益二型使用於預產期及接近預產期懷孕婦女。

在老鼠與兔子的動物實驗中，前列腺素 E₂ 的生成增加會造成骨骼異常。

目前已有證據顯示普洛舒定-益二型具有胚胎毒性，給予任一劑量都會造成子宮張力持續上升，而對胚胎或胎兒造成威脅。(參考特殊警語及使用注意事項之說明)

哺乳

乳汁中僅含有微量前列腺素，而且在生下早產兒婦女及足月生產之婦女所分泌乳汁中測得含量並沒有顯著差異。

對儀器操作以及駕駛的影響

目前並無證據顯示對儀器操作以及駕駛有影響。

副作用

外用

產婦可能出現的副作用

根據報告，曾經使用子宮頸凝膠，陰道凝膠或陰道錠之產婦後續可能出現的副作用有：

免疫系統方面：過敏反應(例如，過敏反應，過敏性休克，類過敏反應)。

胃腸道方面：腹瀉，噁心，嘔吐。

骨骼肌肉與結締組織：背部疼痛。

懷孕，產後，以及在產期前後時期：胎盤剝落，胎兒心跳速率改變，持續時間，子宮破裂。

生殖系統及乳房：陰道溫熱感。

全身性及給藥部位：發熱。

根據報告，以下副作用只有使用陰道錠產婦可能發生：

血管方面：高血壓。

呼吸，胸腔及縱膈：氣喘，支氣管痙攣。

懷孕，產後，以及在產期前後時期：胎盤剝落，胎兒心跳速率改變，持續時間，子宮破裂。

胎兒可能出現的副作用

根據報告，曾經使用子宮頸凝膠，陰道凝膠或陰道錠產婦其胎兒可能出現下列副作用：

懷孕，產後，以及在產期前後時期：死胎。

研究顯示：胎兒窘迫/胎兒心跳速率改變。

根據報告，以下副作用只有曾使用陰道錠產婦的胎兒可能發生：

懷孕，產後，以及在產期前後時期：新生兒死亡。

全身性使用

產婦可能出現的副作用

根據報告，曾使用口服錠，滅菌溶液(1 毫克/1 毫升)的產婦後續可能出現的副作用有：

免疫系統方面：過敏反應(例如，過敏反應，過敏性休克，類過敏反應)。

神經系統方面：短暫血管迷走神經症狀(臉部潮紅，顫抖，頭痛，暈眩)。

心臟方面：心跳停止。

血管方面：高血壓。

呼吸，胸腔及縱膈：氣喘，支氣管痙攣。

胃腸道：腹瀉，噁心，嘔吐。

皮膚及皮下組織：皮疹。

骨骼肌肉與結締組織：背部疼痛。

懷孕，產後，以及在產期前後時期：子宮不正常收縮(包括增加頻率，張力，持續時間)，胎盤剝落，胎兒心跳速率改變，新生兒窘迫/Apgar 得分低。

全身性及給藥部位：發熱。

根據報告，以下副作用只有曾使用滅菌溶液(1 毫克/1 毫升)產婦可能發生：

全身性及給藥部位：注射部位局部組織刺激/紅斑。

研究顯示：白血球數目上升。

胎兒可能出現的副作用

根據報告，曾使用口服錠，滅菌溶液(1 毫克/1 毫升)產婦其胎兒可能出現下列副作用：

懷孕，產後，以及在產期前後時期：新生兒死亡，死胎。

研究顯示：胎兒窘迫/胎兒心跳速率改變，新生兒窘迫/Apgar 得分低。

上市後監視

血液及淋巴系統異常：藉由藥物(如普洛舒定-益二型或催產素)引產時，可能會增加分娩後發血管內血液凝集的風險(參考特殊警語及使用注意事項)。發生頻率很小(每 1000 名產婦中少於 1 人)。

藥物過量

前列腺素 E₂ 具有過度刺激肌肉的特性，所以藥物過量可能呈現子宮過度收縮以及張力過高的情況。發生上列情形應給予適當的處理，即改變產婦姿勢以及給予母體氧氣補給。給予前列腺素 E₂ 促使子宮頸成熟，其後續造成的過度刺激反應，可以使用乙型交感神經刺激劑(β -adrenergic)藥物來改善。

藥理學特性

藥效特性

作用機轉

刺激子宮：

普洛舒定-益二型會刺激子宮肌肉像產程中的子宮一樣收縮，但目前尚未知本劑機轉是否直接作用於子宮肌肉層。不過在多數案例中，陰道給予普洛舒定-益二型可造成子宮肌肉強烈收縮並且使子宮內受精卵排出。

子宮頸成熟：

普洛舒定-益二型會導致子宮頸局部柔軟、擴張，以及子宮頸管消失。

上述變化一般從懷孕到預產期之間會自然發生，子宮頸的成熟會降低子宮頸的阻力伴隨著子宮肌肉的活動會增加，所以子宮內內容物可以順利排出。

其他

普洛舒定-益二型也會刺激人類胃腸道平滑肌，所以使用普洛舒定-益二型引導子宮頸成熟時，偶爾會發生嘔吐或腹瀉等反應。

在實驗室動物及人類身上都發現，大量投予普洛舒定-益二型會降低血壓，推測可能是藉由血管平滑肌的作用造成；此外，普洛舒定-益二型還會提高體溫，但是使用引導子宮頸成熟的劑量尚未不會發生上述情形。

藥物動力學特性

主成分特性

吸收

以陰道內方式給予 Dinoprostone 吸收相當快速。使用子宮頸凝膠，約 30~45 分鐘之後血漿中濃度可達高峰值。Dinoprostone 有 73% 會與人類血漿白蛋白結合。

若給予陰道凝膠造成血漿中前列腺素代謝物的增加量發現會明顯大於給予陰道錠，推測陰道凝膠有較佳生體可用率。

塞入陰道錠約 40 分鐘後，前列腺素 E₂ 的吸收可達高峰值。

吞入口服錠 15 分鐘之後便可測得前列腺素 E₂，吞入第一錠後約 45 分鐘可達高峰值。一小時後再吞入第二錠並不會有蓄積的效果。

分佈與代謝

Dinoprostone 在母體中可以廣泛分佈。

若以靜脈注射方式給予藥物的分佈及代謝都相當快速，給藥 15 分鐘後只有 3% 未被代謝藥物留在血液中。目前在人類的血液及尿液中可以測得九種以上的前列腺素 E₂ 代謝物。

前列腺素 E₂ 可以快速代謝成 13,14-dihydro-15-keto 前列腺素 E₂，再轉變成 13-14-dihydro-15-keto 前列腺素 A₂。普洛舒定-益二型在人類體內可以完全代謝。大部分先在肺部代謝之後再由肝臟及腎臟作進一步代謝。

排除

此藥物及其代謝物主要由腎臟代謝，小部分由糞便排出。

臨床前安全性資料

致癌性/致突變性/生育能力的損害：

因為普洛舒定-益二型只能使用在有限的適應症上，而且通常給藥期間短暫。所以目前針對致癌性生物分析研究的動物實驗尚未進行。而在 Micronucleus test 或 Ames assay 中並沒有發現普洛舒定-益二型致突變的證據。

賦形劑

Lactose, microcrystalline cellulose, anhydrous colloidal silica, maize starch, magnesium stearate。

儲存需特別注意事項

儲存於 2~8°C 冰箱內。

有效期限

有效期限標示於包裝上。

包裝

普洛舒定-益二型陰道錠 4 錠鋁箔盒裝。

版 本：CDS 20111208-4

製造廠：Sanico N.V.

廠 址：Veerdijk 59, Industriezone 4, 2300 Turnhout, Belgium

藥 商：輝瑞大藥廠股份有限公司

地 址：台北市信義區松仁路 100 號 42、43 樓