

抄本

檔 號：
保存年限：

衛生福利部 函

地址：115204 台北市南港區忠孝東路6段488號

聯絡人：廖淑鈴

聯絡電話：(02)8590-7381

傳真：(02)8590-7088

電子郵件：mdshwuling@mohw.gov.tw

受文者：如正、副本行文單位

發文日期：中華民國109年8月28日

發文字號：衛部醫字第1091665157號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：如主旨

主旨：檢送台灣婦產科醫學會研訂之Misoprostol (Cytotec®)產科使用指引及知情同意書(如附件)，請轉知所轄醫療機構遵照辦理，請查照。

說明：

- 一、依據台灣婦產科醫學會109年7月24日台婦醫會總字第109095號函辦理。
- 二、查Misoprostol在我國藥品查驗登記許可之適應症為胃及十二指腸潰瘍，其仿單上並無包括使用於產科之適應症，惟臨床上，有醫師用於引產、不完全流產及產後大出血的預防與處置等。
- 三、經參考國際婦產科學會(FIGO)有關Misoprostol使用於產科之使用指引，並考量現行國內核准該類藥僅有200微公克(mcg; μ g)之口服劑型，與前揭指引每次用量25微公克(mcg; μ g)以陰道塞劑給予之建議用量差異甚大，為確保使用之安全性，本部業請婦產科醫學會研擬Misoprostol使用指引，包含仿單核准適應症外使用知情同意書，供醫療機構遵循辦理。
- 四、按診治病人應踐行說明義務，醫師法第12條之1及醫療法第81條分別定有明文，「醫師診治病人時，應向病人或其家屬告知其病情、治療方針、處置、用藥、預後情形及可能之不良反應。」「醫療機構診治病人時，應向病人或其法定代理

人、配偶、親屬或關係人告知其病情、治療方針、處置、用藥、預後情形及可能之不良反應。」。次按醫療法57條第1項規定，醫療機構應督導所屬醫事人員，依各該醫事專門職業法規規定，執行業務。

五、另按行政院衛生署(本部前身)91年02月08日衛署醫字第0910014830號函所訂藥品「仿單核准適應症外的使用」原則如下：(1)需基於治療疾病的需要(正當理由)，(2)需符合醫學原理及臨床藥理(合理使用)，(3)應據實告知病人，(4)不得違反藥品使用當時，已知的、具公信力的醫學文獻，(5)用藥應盡量以單方為主，如同時使用多種藥品，應特別注意其綜合使用的療效、藥品交互作用或不良反應等問題。

六、醫師如經專業判斷，有必要處方「核准適應症外使用藥品」之前，應依前開原則，謹慎評估其效益及風險，並充分告知病人，取得其同意始得使用。未充分告知逕予使用者，依醫師法第29條規定或醫療法第103條第1項第1款規定論處。

正本：地方政府衛生局

副本：台灣婦產科醫學會、衛生福利部食品藥物管理署、衛生福利部中央健康保險署(均含附件)

台灣婦產科醫學會建議 Misoprostol (Cytotec®) 產科使用指引 1,2,3

2020.07.28 公告版

| <p><13 孕週</p> | <p>13-26 孕週</p> | <p>>26 孕週</p> | <p>產後出血</p> |
|--|---|--|---|
| <p>妊娠中止⁴ 800 µg sl every 3 hours or pv⁷/bucc every 3-12 hours (2-3 doses)</p> | <p>妊娠中止 13-24 weeks : 400 µg pv⁷/sl/bucc every 3 hours 25-26 weeks : 200 µg pv⁷/sl/bucc every 4 hours</p> | <p>妊娠中止 25 µg po every 2 hours⁶</p> | <p>產後出血 (PPH) 第一線預防⁷ 600 µg po (x1) or 產後出血第二線預防⁷ (approx. ≥ 350 ml blood loss) 800 sl (x1)</p> |
| <p>萎縮性流產 800 µg pv[*] every 3 hours (x2) or 600 µg sl every 3 hours (x2)</p> | <p>死胎 200 µg pv⁷/sl/bucc every 4-6 hours</p> | <p>死胎 25 µg po every 2 hours⁶</p> | <p>產後出血的治療⁷ 800 µg sl (x1)</p> |
| <p>不完全流產 600 µg po (x1) or 400 µg sl (x1) or 400-800 µg pv[*] (x1)</p> | <p>不可避免性流產 200 µg pv⁷/sl/bucc every 6 hours</p> | <p>引產 25 µg po every 2 hours⁶</p> | |
| <p>流產前的子宮頸準備 400 µg sl 1 hour before procedure or pv[*] 3 hours before procedure</p> | <p>流產前的子宮頸準備 13-19 weeks : 400 µg pv 3-4 hours before procedure >19 weeks : needs to be combined with other modalities</p> | | |
| <p>注意事項： 1. 因考量國內目前 Misoprostol 僅有 200 微克(µg)劑型，為使劑量符合 FIGO 國際規範，故作此修正後國內婦產科使用建議指引。 2. FIGO 公告指引：2017 單獨使用米索前列醇 Misoprostol 推薦方式及劑量，資料來源(https://reurl.cc/E7A570)。 3. 使用前務必簽署「非仿單適應症外使用知情同意書」。 4. 如果有米非司酮(Mifepristone)可用，應使用米非司酮+米索前列醇用藥方案。 5. 妊娠 26 週以上，為疤痕性子宮者，建議不要使用。 6. 25 µg po 使用，為疤痕性子宮者，應將 200 µg 片劑溶解在水中分量使用 (www.misoprostol.org)。 7. 產後出血應以 IV Pitocin-s 為優先，Cytotec® 為第二線。</p> | | | <p>給藥途徑： pv：經陰道給藥 sl：舌下含服 po：口服 bucc：口腔頰黏膜給藥 *有陰道出血或感染跡象時避免經陰道給藥 建議的給藥途徑並未包含經直腸給藥，主要是因為經直腸途徑給藥的藥物動力學效率不高</p> |

Misoprostol 婦產科使用知情同意書

Misoprostol，常見商品名為 Cytotec，是合成的前列腺素(PGE1)的類似物，主要適應症為預防或治療胃和十二潰瘍及與 Mifepristone(RU486)併用作為早期子宮內懷孕之人工流產。Misoprostol 也有促進子宮收縮與子宮頸軟化和成熟，因此常應用於婦產科處置。此文件是用來說明 Misoprostol 非仿單適應症的使用時機、可能併發症及其他替代方案，可作為您與醫師討論時使用。希望您能充分了解後再決定是否同意使用，若有任何疑問，請與您的醫師討論。

使用時機：

- 懷孕初、中、末期終止妊娠、過期流產/死胎、不完全流產
- 足月引產
- 手術前準備，促進子宮頸軟化及擴張
- 產後大出血之預防與處置

※但以上之使用時機在台灣均為仿單外使用(off-label use)

可能併發症（醫療風險）：

- **發燒與顫抖：**Misoprostol 會作用於中樞溫度調節系統，患者重複使用大多會出現發燒與顫抖，不過幾乎都會自行改善，很少需要併用退燒藥。
- **腹瀉：**根據文獻，約有 13% 的患者使用後發生腹瀉。與劑量有關，但通常會自行改善，少數人（2%）可能需要停用，嚴重脫水者少見。
- **噁心、脹氣、頭痛、消化不良、嘔吐、便秘：**1.1-3.2%，大多停藥後自癒。
- **其他少見(<1%)副作用：**皮膚紅疹、皮膚炎、視覺異常、氣管攣縮、呼吸困難、胸痛、血壓異常、心律不整、心肌梗塞、血栓、過敏性休克、泌尿異常、神經或精神異常、骨骼或肌肉系統異常…等。
- **子宮過度收縮：**Misoprostol 會作用於子宮肌肉的前列腺素受體，可能引起子宮過度收縮，並造成胎兒窘迫、羊水胎便染色甚至子宮破裂、胎兒或母體死亡等少見但嚴重的併發症。然而子宮過度收縮與藥物給予途徑與劑量有關，對於未曾接受子宮手術的孕產婦，在建議使用劑量內，並不會增加母親或是新生兒併發症。
- **早期終止妊娠：**可能會有不完全流產、感染、敗血症、嚴重出血和致畸胎性(當懷孕終止失敗)等風險，用藥後 2 週內請務必回診追蹤，以確認胚胎是否完全排出且未有異常出血或感染等症狀。如出現不適症狀，應儘速回診。

各種情況之其他代替方案：

過期流產/死胎、不完全流產、妊娠初期終止妊娠：

- 子宮擴刮手術(D&C)：**成功率為 97%，Misoprostol 成功率約 84%。兩者嚴重出血和感染機會相仿。

妊娠中期終止妊娠：

- 催產素(oxytocin)與子宮頸擴張球：Misoprostol 有較高的 48 小時內引產成功機會，但可能會出現較多的不適：如發燒、腹瀉和腹痛。對於其他母親併發症則無明顯差異。

妊娠後期引產：

- 催產素(oxytocin)：催產素有較少子宮過度收縮的發生機會，若仍發生，停藥後可較快獲得改善。Misoprostol 有較高的 24 小時內生產和較低的因產程遲滯而接受剖腹產比率。在正確使用下，Misoprostol 與催產素對於母親與新生兒併發症無明顯差異。
- 子宮頸擴張球：子宮頸擴張球有較少子宮過度收縮的發生機會。與 Misoprostol 有相仿的成功率和因產程遲滯而接受剖腹產機會。兩者對於母親與新生兒併發症無明顯差異。
- 前列腺素 E2(PGE2)：PGE2 有較少子宮過度收縮的發生機會。Misoprostol 有較高的 24 小時內生產和較低的因產程遲滯而接受剖腹產比率。對於母親與新生兒併發症則無明顯差異。

手術前準備：

- 子宮頸擴張醫材：子宮頸擴張醫材，須醫院有此醫材才能使用。Misoprostol 會有引起疼痛等問題，但症狀大多可忍受。

預防或處置產後大出血：

- 催產素(oxytocin) 與 Ergonovine：Ergonovine 會出現較多的頭痛、噁心和嘔吐，不過這些症狀大多輕微且可被接受。Misoprostol 有相同的效果，但會出現較多的發燒和顫抖。

參考文獻：

1. 藥品仿單核准適應症外的使用 (Off-Label Use) 原則：衛署醫字第 0910014830 號函。
2. WHO recommendations for misoprostol use for obstetric and gynecologic indications. Int J Gynaecol Obstet. 2013; 121 : 186-9.
3. FIGO' s updated recommendations for misoprostol used alone in gynecology and obstetrics. Int J Gynaecol Obstet. 2017; 138 : 363-366.

告知及說明人：_____ 醫師

使用同意人：_____ ;身分證字號：_____

法定代理人：_____ ;身分證字號：_____

中華民國 _____ 年 _____ 月 _____ 日