



寶貝生陰道釋放系統

PROPESS 10mg Vaginal Delivery System

衛部藥輸字 第 026266 號

限由醫師使用

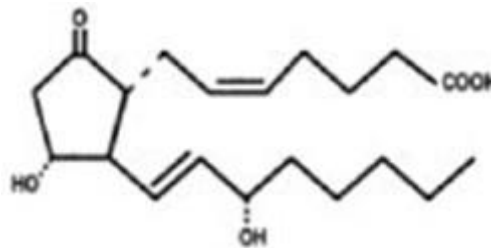
版本日期 2022-10-20

1 性狀

1.1 有效成分及含量

Dinoprostone 10mg

Dinoprostone (通常稱為前列腺素 E₂，簡稱 PGE₂) 的化學名為 11 α ,15S-dihydroxy-9-oxo-prosta-5Z,13E-dien-1-oic acid，結構式如下：



分子式為 C₂₀H₃₂O₅，分子量為 352.5。Dinoprostone 為白色或米白色的結晶粉末，熔點介於 65 至 69°C 之間，可溶於乙醇和 25% 的酒精。每個陰道釋放系統含 10 毫克 dinoprostone 與 241 毫克交聯聚乙烯氧 / 胺酯聚合物，為扁平的半透明米黃色長方形藥片，長 29 公釐、寬 9.5 公釐，厚 0.8 公釐。本塞劑與其取藥系統 (由聚酯紗製成) 均不具毒性，在潮濕環境下會吸收水分、膨脹並釋出 dinoprostone。

本品為控釋劑型，在生物體內可以每小時約 0.3 毫克的速率釋出 dinoprostone。

1.2 賦形劑

Hydrogel polymer

Polyester yarn

1.3 劑型

陰道釋放系統(Vaginal delivery system)

1.4 藥品外觀

Dinoprostone 陰道釋放系統為薄而扁平、四個圓角的長方形聚合體藥片，包覆於由米白色聚酯纖維編織製成之取藥系統的藥袋內。藥片呈半透明米黃色，每個水合凝膠塞劑內含 10 毫克 dinoprostone。由聚酯纖維製成的取藥系統包含 1 條長帶，在結束療程或因應臨床需要之下，可利用這條長帶取出藥片。

2 適應症

適用於妊娠足月(懷孕滿37週) 時促進子宮頸成熟。

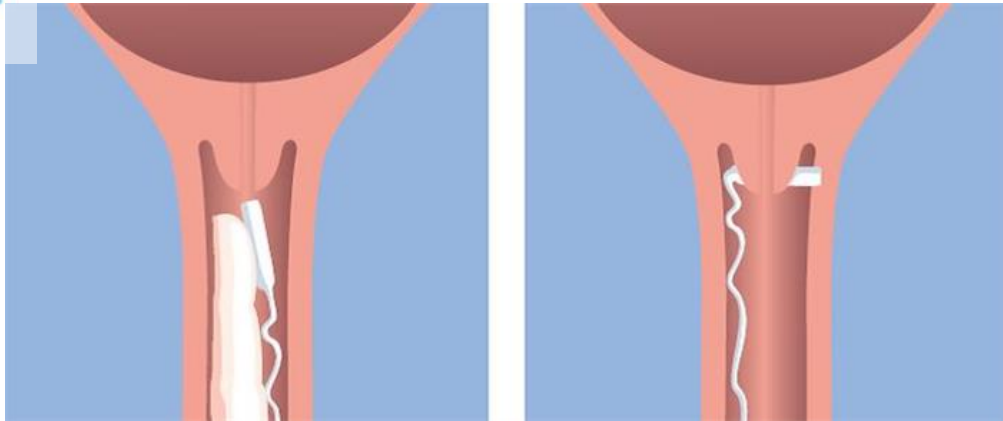
3 用法及用量

3.1 用法用量

應只能由專業醫療人員在具備持續監測胎兒及子宮頸設施的醫院或診所產科內使用PROPESS[®]。置入後，必須謹慎且密切監測子宮活動及胎兒狀態。

用量

取出一劑PROPESS[®] 塞劑，塞入陰道後穹隆 (posterior vaginal fornix) 頂端。



不論子宮頸是否已經成熟，置入PROPESS[®] 24 小時後即應取出。

若要使用子宮收縮劑(uterotonic drugs)，建議取出PROPESS[®] 後至少間隔30分鐘，再投與子宮收縮劑。

用法

投藥

PROPESS[®] 必須冷凍保存，使用前不須解凍。

PROPESS[®] 為鋁箔/聚乙烯包裝，其中一端側邊可見「撕開標記」，沿撕開標記可撕開鋁箔包裝。切勿使用剪刀或其他尖銳物品打開包裝，以免損壞藥品。

PROPESS[®] 應置入於陰道後穹隆，並可使用少許水溶性潤滑劑輔助置入。但需謹慎勿使用過多潤滑劑，以免影響陰道塞劑膨脹並釋出dinoprostone的效果。置入PROPESS[®] 後，可使用剪刀將撤回帶 (withdrawal tape) 剪短，但必須確保陰道外的撤回帶的長度足夠於取出PROPESS[®] 時使用。不應將撤回帶末端塞進陰道中，這可能會增加取出PROPESS[®] 時的困難度。

病人須臥床休息 20至30分鐘。因dinoprostone會在24小時內持續的釋放，因此必須密切的監測子宮收縮及胎兒狀況。

取出

輕拉撤回帶即可快速且輕易地取出PROPESS[®]。

取出PROPESS[®]後，應目視檢查聚酯纖維製成的取藥系統內確實含有藥片，以確認藥片是否已取出，否則藥片留在體內將繼續釋出活性成分。罕見的情況下藥片可能會脫離聚酯纖維製成的取藥系統，此時應進行陰道檢查取出藥片。

當確認子宮頸已成熟或有下列情況發生時，必須取出PROPESS[®]：

1. 分娩開始 (onset of labour)：當使用PROPESS[®] 誘發分娩時，此處分娩開始的定義為不論子宮頸變化程度為何，當子宮出現每3分鐘規律的收縮陣痛時，即視為分娩開始。需謹記兩個

重點：



- i. 一旦PROPESS[®] 誘發子宮收縮後，只要PROPESS[®] 仍在陰道內則dinoprostone仍會持續釋放，子宮收縮頻率或疼痛強度不會減低。
- ii. 病人（尤其是經產婦）可能發生規律的收縮疼痛而無任何明顯的子宮頸變化。在誘發子宮收縮前，子宮頸可能不會薄化及擴張。因此，一旦陰道內的PROPESS[®] 誘發子宮收縮，不論子宮頸狀態皆應取出PROPESS[®]，以避免子宮被過度刺激。

2. 自發性破水或採取人工破水。
3. 任何跡象顯示子宮過度刺激或高張性子宮收縮。
4. 證實胎兒窘迫。
5. 證實母體對於dinoprostone發生全身性不良反應，例如噁心、嘔吐、低血壓或心搏過速。
6. 預計靜脈輸注子宮收縮劑前至少30分鐘。

從陰道取出的PROPESS[®] 應已膨脹為原本的2至3倍大且可彎曲。

3.3 特殊族群用法用量

兒童族群

目前無使用於小於18歲懷孕少女之安全性及療效相關資料。

4 禁忌

下列病人不得使用PROPESS[®]，或將其留在體內：

1. 已開始分娩。
2. 給予子宮收縮藥物和/或其他誘發分娩之藥物時。
3. 不適合誘發強而持續性之子宮收縮的病人：
 - a. 曾接受重大子宮手術者，例如剖腹產、肌瘤切除 (請參閱[警語及注意事項]及[副作用/不良反應])。
 - b. 曾接受過重大子宮頸手術 (切片或雷射電燒燒灼術除外) 或曾破裂過。
 - c. 胎頭骨盆不對稱者。
 - d. 胎位異常者。
 - e. 疑似或證實胎兒窘迫。
4. 目前有骨盆發炎疾病者，除非先前已給予適當的治療。
5. 對前列腺素E₂ (prostaglandin E₂; PGE₂) 或本品所含任一賦形劑過敏者 (請參閱[賦形劑])。
6. 本次孕期中發生前置胎盤或無法解釋之陰道出血者。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

使用PROPESS[®] 前應仔細評估子宮頸狀況。置入後，必須由專業的醫療人員謹慎且密切監測子宮活動及胎兒狀態。只有在具備可監測胎兒及子宮頸設備的醫院或診所產科內使用PROPESS[®]。若有任何跡象顯示發生母體或胎兒併發症，或是不良反應時，應從陰道取出PROPESS[®]。

使用PROPESS[®] 造成子宮破裂的臨床案例曾發生於禁忌症病人 (請詳閱 [禁忌])。因此，為了避免子宮破裂及相關產科併發症的潛在風險，曾進行剖腹產或有子宮手術病史的病人不應使用PROPESS[®]。

子宮持續收縮或收縮劇烈，可能造成子宮張力過高或破裂，應立即取出PROPESS[®]。

不建議投予第二劑PROPESS[®]，因尚未針對投予第二劑PROPESS[®] 效果進行相關試驗。

有子宮高壓、青光眼或氣喘病史的病人使用PROPESS[®] 需特別謹慎。

PROPESS[®] 用於羊膜破裂病人的經驗有限。因此，這些病人使用PROPESS[®] 時應特別小心。由於羊水的存在會影響dinoprostone在陰道內的釋放，因此須特別注意子宮活動及胎兒狀況。

35歲以上的婦女、懷孕期間有併發症（例如：妊娠糖尿病、動脈高血壓及甲狀腺功能不足）、孕齡超過40週的婦女，其發生產後瀰漫性血管內凝血（DIC）的風險較高。當以藥物誘發分娩時，以上情形可能增加瀰漫性血管內凝血的風險（請詳閱[不良反應]）。因此，dinoprostone用於此類病人時應特別謹慎，醫師應於病人產後期間密切觀察是否發生DIC的早期徵兆（例如：纖維蛋白溶解）。

臨床醫師應警覺在極少數情況下使用 dinoprostone可能發生胎盤意外剝落以及隨後的抗原組織栓塞，進而導致懷孕的類過敏症候群 (Anaphylactoid Syndrome of Pregnancy) (即羊水栓塞)。

多胞胎懷孕婦女使用PROPESS[®] 應特別謹慎。目前未有針對多胞胎懷孕的婦女進行相關試驗。

超過三次足月生產的婦女使用PROPESS[®] 應特別謹慎。目前未有針對超過三次足月生產的婦女進行相關試驗。

給予dinoprostone前應停止使用非類固醇抗發炎藥物 (包括水楊酸)。

因尚未針對患有影響dinoprostone代謝或排除之疾病（例如：肺、肝或腎臟疾病）的病人進行使用本品之臨床試驗，此類病人不建議使用本品。

5.3 操作機械能力

[對開車和使用機器的影響]

沒有影響。

5.5 其他注意事項

[致癌性、致突變性、生育能力受損]

尚未針對PROPESS[®] (dinoprostone) 陰道塞劑，進行長期的致癌性和生育能力研究。非程序化DNA合成分析、微核試驗及Ames檢測，並未發現前列腺素E₂具有致突變性。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

PROPESS[®] 僅在引產時，用於妊娠足月 (懷孕滿37週) 婦女，促進其子宮頸成熟。

PROPESS[®] 不適用於妊娠未滿37週之懷孕婦女。

6.2 哺乳

尚未針對PROPESS[®] 於初乳或哺乳時在乳汁中的含量進行分析。

Dinoprostone可能會排至初乳或哺乳乳汁中，但其含量有限故不應阻礙哺乳。臨床研究中尚未發

現使用PROPESS[®] 婦女因哺乳所帶給新生兒的影響。

7 交互作用

尚未確立與其他藥物的交互作用。

前列腺素會加強子宮收縮劑的作用，因此，PROPESS[®] 不應與子宮收縮劑併用。

非類固醇抗發炎藥物 (包括水楊酸) 應在使用dinoprostone之前即停用。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

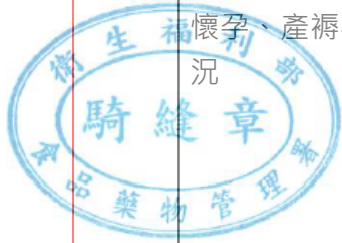
安全性概況：

在安慰劑對照試驗 (N=1116) 結果中，發現最常被通報的不良反應為胎兒心率異常 (6.9%)、子宮收縮異常 (6.2%)，以及異常陣痛影響胎兒 (2.6%)。

下表1中依系統器官分類 (SOC) 及頻率分布列出主要的藥物不良反應 (ADR)。並提供上市後經驗觀察到但頻率未知的ADR。

經由臨床試驗中觀察到的不良反應，依其發生率排列。上市後通報的不良反應則列於頻率未知的欄位中。

系統器官分類	常見 ($\geq 1/100$ 且 $< 1/10$)	不常見 ($\geq 1/1000$ 且 $\leq 1/100$)	頻率未知
血液與淋巴系統異常			瀰漫性血管內凝血
免疫系統異常			全身性過敏反應、過敏
神經系統異常		頭痛	
心臟異常	胎兒心率異常 ^{1*}		
血管性異常		低血壓	
呼吸、胸腔與縱膈異常		新生兒呼吸窘迫相關狀況	
胃腸道異常			腹痛、噁心、嘔吐、腹瀉
肝膽異常		新生兒高膽紅素血症	
皮膚與皮下組織異常		搔癢	



懷孕、產褥期與產期狀況	異常陣痛影響胎兒 ^{2*} 、 子宮收縮異常、 子宮收縮過速、 子宮過度刺激、 子宮張力過高、 羊水有胎便	產後出血、 胎盤過早分離、 Apgar分數低、 陣痛停止、 絨毛膜羊膜炎、 子宮無力	懷孕的類過敏症候群、 胎兒窘迫症候群 ^{3*} 、 胎兒死亡、 死產、 新生兒死亡 ^{4*}
生殖系統與乳房異常		外陰道灼熱感	生殖器水腫
全身性異常與注射部位異常		發熱	
損害、毒害與手術併發症			子宮破裂

1* 「胎兒心率異常」指在臨床試驗中通報為「胎兒心率異常狀況」、「胎兒心搏過緩」、「胎兒心搏過速」、「不明原因缺乏正常變異性」、「胎兒心率減緩」、「胎兒心率減速」、「早期或晚期減速」、「變異性減速」、「減速期延長」的不良反應。

2* 表示過度刺激症候群的「異常陣痛影響胎兒」指在臨床試驗中通報為「子宮收縮過速」併發「晚期減速」、「胎兒心搏過緩」或「減速期延長」的不良反應。

3* 「胎兒窘迫症候群」亦通報為「胎兒酸中毒」、「病理性胎心率及宮縮變化」、「胎兒心率異常」、「子宮內缺氧」或「窒息危險」。沒有特定的詞彙，難預測且常發生於出生時狀況良好的嬰兒。「胎兒窘迫症候群」是一個不具專一性的名詞，陽性預測值不高，診斷有胎兒窘迫症候群的胎兒，出生時通常狀況良好。

4* 胎兒死亡、死產和新生兒死亡曾在使用dinoprostone後被通報，特別是在子宮破裂等嚴重不良反應事件發生後(請詳閱用法用量、禁忌及警語/注意事項章節)。

9 過量

藥物過量會過度刺激子宮肌肉，而可能伴隨胎兒窘迫。一旦胎兒窘迫發生，須立即取出PROPESS[®]且依當地臨床治療程序進行處置。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

前列腺素E₂ (PGE₂) 為存在於體內大部分組織中的低濃度天然化合物。其功能乃是作為局部性荷爾蒙。

PGE₂在與子宮頸成熟相關之生化及組織變化的複雜過程中扮演重要的角色。子宮頸成熟牽涉到子宮頸的轉化，子宮頸必須從剛性結構轉化為柔軟、擴張的狀態，才能讓胎兒從產道通過。這

個過程牽涉到膠原蛋白酶的活化，膠原蛋白酶負責催化膠原蛋白的分解。

10.2 藥效藥理特性

[藥效學特性]

藥物分類: 子宮收縮劑、前列腺素，ATC code:G02AD02

在子宮頸局部投予dinoprostone可促進子宮頸成熟，進而完成分娩。

10.3 臨床前安全性資料

臨床前試驗已證實dinoprostone為局部作用的物質，在陰道中會迅速去活化，因此不會造成顯著的全身暴露量，故無毒性。

本品dinoprostone的釋放方法及給藥裝置分別由水合膠聚氨酯 (hydrogel polyurethane) 及聚酯聚合物 (polyester polymers) 構成，在毒性試驗中證實無不良反應，且兩者均不存在局部耐受性問題。此外，水合凝膠在檢測中顯示為陰性，不具導致中毒性休克症候群的可能。

未曾針對聚合物之生殖毒性、基因毒性或致癌影響進行試驗，但全身性暴露量極微。

11 藥物動力學特性

PGE₂主要是在生成組織中迅速代謝。未在局部去活化的任何分子亦會快速從循環中清除，估計半衰期一般為1至3分鐘。

無法確立PGE₂釋放與其代謝產物PGE_m之血漿濃度間的相關性。內源性及外源性釋放之PGE₂對於代謝產物PGE_m之血漿濃度的相對影響亦無法判定。

本品10 mg 的dinoprostone可以調控且維持恆定的釋放。胎膜完整的女性中，其釋放速率約為每小時0.3 mg並持續24小時，在胎膜早破的女性中則釋放較快且變化較大。PROPESS[®] 可持續對子宮頸組織釋放dinoprostone，直至促使子宮頸成熟為止。臨床醫師判定子宮頸成熟或分娩開始而不再需要dinoprostone時，可藉由撤回帶移除PROPESS[®]。

12 臨床試驗資料

表2: PROPESS[®]在雙盲試驗中的療效結果

		初產婦/未產婦		經產婦		
參數	試驗編號	寶貝生	安慰劑	寶貝生	安慰劑	P值
治療成功*	101-103 (N=81)	65%	28%	87%	29%	<0.001
	101-003 (N=371)	68%	24%	77%	24%	<0.001
	101-801 (N=206)	72%	48%	55%	41%	0.003



至分娩時間 (小時)						
平均值	101-103 (N=81)	33.7	48.6	14.0	28.6	
中位數值		25.7	34.5	12.3	24.6	0.001
平均值	101-801	31.1	51.8	52.3	45.9	
中位數值	(N=206)	25.5	37.2	20.8	27.4	<0.001
至開始陣痛時間 (小時)						
平均值						
中位數值	101-103 (N=81)	19.9	39.4	6.8	22.4	
		12.0	19.2	6.9	18.3	<0.001

*治療成功的定義為在第 12 小時之際 Bishop 分數增加 ≥ 3 分、在 12 小時內自然分娩、或在第 12 小時之際 Bishop 分數 ≥ 6 分。上述試驗並未設定檢定力以比較寶貝生組與安慰劑組間剖腹產發生率的差異，亦未發現此方面的差異。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

一小盒內含一劑以aluminium/polyethylene鋁箔密封包裝之10 mg dinoprostone。

13.2 效期

請詳見外包裝。

13.3 儲存條件

冷凍保存 (-10°C to -25°C)。儲存於原包裝內以避免潮濕。

13.4 儲存注意事項

當暴露於高濕度的環境下，會吸收空氣中的濕氣，導致dinoprostone的釋出特性發生變化。本品一經使用過後則應丟棄。

15 其他

[配伍禁忌]

不適用。

[丟棄時特殊注意事項]

使用前才可將PROPESS®由冷凍庫中取出。

使用完畢後，須以醫療廢棄物處理。

製造廠

FERRING CONTROLLED
THERAPEUTICS LIMITED

1 REDWOOD PLACE, PEEL PARK CAMPUS, EAST KILBRIDE,
GLASGOW, G74 5PB, UNITED KINGDOM

藥商

輝凌藥品股份有限公司

台北市中山區松江路111號11樓