



# 喜克潰錠® 200微公克

## Cytotec® 200 mcg (Misoprostol)

衛署藥輸字第020674號

### 1. 品名：

喜克潰錠(Cytotec) 200微公克

### 2. 成分：

每錠含misoprostol 200微公克。

賦形劑的完整清單見6.1節。

### 3. 劑型：

錠劑

米白色，六角型之口服錠，兩邊有刻痕(劃線)，一邊刻有SEARLE 1461字樣。

### 4. 臨床特性：

#### 4.1 適應症：

胃及十二指腸潰瘍。

#### 4.2 劑量和給藥方法：

劑量

成人

治療十二指腸潰瘍、胃潰瘍：

一天800 mcg，分二次或四次於早餐/或每一主餐前以及睡前服用。治療初期必須至少服用4星期，即使症狀很快就已緩解。大部份病人潰瘍在4星期就能痊癒，但，如果必要，治療過程可能需持續至8星期以上。若潰瘍復發，會給予進一步的療程。

預防NSAIDs所導致之消化性潰瘍

每次200 mcg，一天兩次，一天三次或一天四次。視需要可持續治療。使用劑量應依個別病人臨床狀況而定。

腎功能不全：

現有的證據指出，腎功能不全的病人，不需調整劑量。

肝功能不全：

Cytotec由存在於身體各器官的脂肪酸氧化系統所代謝。因此，Cytotec的代謝及血中濃度不會因病人肝功能不全受到明顯影響。

年長者：

一般劑量即可。

兒童族群：

尚未評估孩童使用Cytotec治療消化性潰瘍及NSAID引致之消化性潰瘍的疾病。

#### 4.3 禁忌：

下列病人禁用Misoprostol：

- 有生育能力但未使用有效避孕措施的婦女(見4.4、4.6及4.8節)
- 孕婦、或未排除懷孕的婦女、或準備懷孕的婦女禁止使用Misoprostol，因服用期間會增強其子宮張力與收縮力，可能會導致部分或全部受孕胎兒的娩出(見4.4、4.6及4.8節)。若在懷孕期間使用Cytotec可能會造成新生兒缺陷。
- 已知對Misoprostol、本品賦形劑、或其他前列腺素過敏者。

#### 4.4 特殊警語與使用注意事項：

有生育能力的婦女不得使用含misoprostol的Cytotec治療，直到排除懷孕為止，並且應該對治療時適當避孕的重要性接受徹底的諮詢。如果懷疑懷孕，應停止使用本品(見4.3、4.6和4.8節)。

此種病人Cytotec只被建議於下列條件下使用：

- 使用有效的避孕方法。
  - 已被告知若懷孕時使用Cytotec可能造成危險性(見4.3節)。
- 接受非類固醇抗炎藥治療的病人，在使用misoprostol時，會發生胃腸道出血、潰瘍和穿孔。即使沒有胃腸道症狀，醫師和病人仍應對潰瘍保持警覺，而且在適當情況下，應在用藥前作內視鏡和組織切片檢查，確定上消化道沒有惡性疾病。這些檢查和其他臨床醫師認為有必要的檢查應以適當的時間間隔複檢追蹤。對misoprostol治療有症狀反應者，並不排除胃部惡性腫瘤的可能性。
- 患有容易發生腹瀉之疾病，如發炎性腸道疾病的病人，應慎重使用misoprostol。為了盡量減少腹瀉的風險，misoprostol應於餐後服用，並且應該避免含鎂的制酸劑(見4.5節)。
- 脫水的病人使用本品有危險，應慎重使用misoprostol並小心監測這些病人。
- 臨床研究結果指出，在Cytotec促進胃與十二指腸潰瘍癒合的有效劑量下，並不會造成低血壓。不過，在一些疾病狀態即：腦血管

疾病、冠狀動脈疾病或嚴重的周邊血管疾病包括高血壓症應小心使用Cytotec，因為低血壓可能會急遽加重上述疾病狀態之併發症。沒有證據顯示Cytotec對志願測試者或糖尿病病人的葡萄糖代謝有不良作用。

#### 4.5 藥物交互作用：

在極少數情況下，併用NSAIDs和misoprostol可能導致轉氨酶增加和周邊水腫。

Cytotec是藉由體內之脂肪酸氧化系統所代謝，目前未顯示對肝臟微粒體的綜合作用氧化(P450)酵素系統有不良作用。在特殊研究中已論證，在臨床藥效劑學上與antipyrine或diazepam無明顯的交互作用。觀察到多次劑量給予misoprostol會中度增加propranolol的濃度(平均約增加AUC 20%，Cmax 30%)。

在擴大的臨床研究上，沒有其他藥物交互作用導致於Cytotec。

Misoprostol與幾種NSAIDs的藥物交互作用研究顯示，對ibuprofen、diclofenac、piroxicam、aspirin、naproxen或indomethacin的動力學沒有臨床上顯著的影響。

Misoprostol治療期間應避免使用含鎂的制酸劑，因為此舉可能加劇misoprostol引起之腹瀉。

#### 4.6 生育力、懷孕與哺乳：

有生育能力的婦女：

在使用Cytotec治療之前，必須告知有生育能力的婦女存在致畸胎性的風險。在排除懷孕之前不得開始治療，並應在接受治療時對適當避孕的重要性接受完整的諮詢。如果懷疑懷孕，必須立即停止治療(見4.3及4.4節)。

懷孕：

Misoprostol

Misoprostol會引起子宮收縮，並與流產、早產、胎兒死亡和胎兒畸形有關。

報告顯示相較於發生率為2%的對照組，在妊娠第一期(first trimester)期間接觸misoprostol發生畸形的風險增加約3倍。特別是，已發現產前接觸misoprostol與Moebius症候群(先天性顏面神經麻痺因而導致缺乏面部表情、嘔吐和吞嚥以及眼球運動障礙，併有或未有肢體缺陷)；羊膜帶症候群(肢體畸形/截肢，特別是內翻足、無手畸形、缺趾、頸裂)和中樞神經系統異常(腦和顱異常，如無腦畸形、水腦症、小腦發育不全、神經管缺陷)有關。曾觀察到其他缺陷，如關節攣縮。

因此：

- 應告知女性致畸胎的風險。
- 如果病人希望在子宮內暴露misoprostol後繼續懷孕，必須進行仔細的超音波掃描監測懷孕，並特別注意四肢和頭部。

哺乳：

Misoprostol在母體內迅速代謝為misoprostol acid，後者有生物活性且被分泌至母乳中。哺乳的母親不該使用misoprostol，因為misoprostol acid的分泌可能對哺乳的嬰兒造成腹瀉等不良影響。

#### 4.7 對儀器操作以及駕駛的影響：

Cytotec能引起頭暈。應警告病人小心操作儀器和駕駛。

#### 4.8 不良反應：

將不良反應按照發生率分類如下：

極常見：≥1/10 (≥10%)
常見：≥1/100且<1/10，(≥1%且<10%)
不常見：≥1/1000且<1/100，(≥0.1%且<1%)
罕見：≥1/10,000且<1/1000，(≥0.01%且<0.1%)
極罕見：<1/10,000，(<0.01%)
未知

免疫系統的異常	未知	過敏性反應
神經系統的異常	常見	頭暈、頭痛
胃腸消化系統的異常	極常見 常見	腹瀉* 腹痛*、便秘、消化不良、胃腸脹氣、噁心、嘔吐
皮膚和皮下組織產生異常	極常見	皮膚疹
懷孕、產褥期和周產期的狀況	罕見 未知	子宮破裂** 羊水栓塞、子宮收縮異常、胎兒死亡、不全流產、早產、胎盤滯留、子宮穿孔
生殖系統和乳房發生異常	不常見	陰道出血(包括停經後出血)、經期間出血、月經異常、子宮絞痛

罕見 未知	月經過多、痛經 子宮出血
先天性、家族和遺傳性異常 常見	胎兒畸形
全身性的障礙和投藥部位狀況 未知 不常見	寒顫 發燒

\* 腹瀉和腹痛與劑量有關，通常在治療早期發生，一般有自限性。有極少數劇烈腹瀉導致嚴重脫水的報告。

\*\* 在妊娠第二或第三期間攝入前列腺素後，子宮破裂的情況並不常被報告。子宮破裂特別會發生在多產婦女或有剖腹產疤痕的婦女中。

使用不超過200 mcg的單次劑量與餐後服用，以及在需要制酸劑的時候，避免使用含有鎂的制酸劑，可以盡量減少腹瀉。

與Cytotec有關的不良事件類型類似於與NSAID併服的情形。

#### 臨床試驗：

在臨床試驗中，超過15,000名病人和受試者至少接受一劑misoprostol。

不良反應主要影響胃腸系統。

腹瀉和腹痛與劑量有關，通常在治療早期發生，一般有自限性。有極少數劇烈腹瀉導致嚴重脫水的報告。

就亞急性(4到12週)和長期(最長一年)臨床試驗而言，發生率>1%的不良反應類似。

長期給予misoprostol (大於12週)的安全性已在幾項病人連續治療長達一年的研究中證實。這包括胃組織切片檢查確定胃黏膜沒有不良或不尋常的形態變化。

#### 特殊族群：

65歲以上的老年病人與年輕病人比較，misoprostol的安全性沒有顯著差異。

Misoprostol在兒童的使用未經評估。

#### 疑似不良反應的通報：

務必在本藥品核准後，通報疑似不良反應。如此才能繼續監測本藥品的利益/風險平衡。

#### 4.9 藥物過量：

##### 藥物過量的徵象與症狀

Misoprostol在人體的中毒劑量尚未確定。用藥過量的臨床症狀可能包括鎮靜、震顫、抽搐、呼吸困難、腹痛、腹瀉、發燒、心悸、低血壓或心悸徐緩。

##### 藥物過量的治療

因為misoprostol像脂肪酸一樣被代謝，所以過量不適合以透析處理。發生藥物過量時，應視需要採取標準的支持性療法。

在臨床追蹤試驗發現，病人可耐受每天1200 mcg的劑量連續服用3個月而無明顯副作用發生。

#### 5. 藥理學特性：

##### 5.1 藥效藥劑學特性：

藥物治療分類：前列腺素，ATC代碼：A02BB01。

Cytotec是一種與自然產生的前列腺素E<sub>1</sub>類似的物質。前列腺素E<sub>1</sub>可促進消化性潰瘍的癒合與症狀的解除。

##### 作用機轉：

Cytotec可以藉由抑制基本的、受刺激的和夜間發生的胃酸分泌，降低胃的分泌量、胃液蛋白分解作用，以及增加重碳酸鹽和粘液的分泌等作用來保護胃、十二指腸黏膜。

##### 5.2 藥物動力學特性：

Cytotec口服後很快被吸收。活性代謝產物(misoprostol acid)在口服30分鐘後達到最高血中濃度。

Misoprostol acid在血中的排除半生期是20~40分鐘。

在一天兩次給予400 mcg的重覆劑量之下，Misoprostol acid在血液中並沒有蓄積現象。

##### 5.3 臨床前安全性資料：

在動物身上(狗、小鼠、大鼠)，使用人類多種治療劑量利用單一以及重覆的方式給與時，造成的毒性與前列腺素E<sub>1</sub>特性一致，主要症狀有腹瀉、嘔吐、散腫、顫抖、體溫過高。此外，在動物身上(小鼠、大鼠、狗)還可觀察到有胃黏膜增生的情形。大鼠與狗的動物實驗中，在給藥一年後停藥，則胃黏膜增生的情形會恢復正常。病人在一年期間治療之後，做misoprostol治療前與後胃部活體檢視組織學的檢查。顯示misoprostol不會引致不良組織反應。

在大鼠及兔子動物實驗中，misoprostol對生育力，致畸胎性，以及出生前/後的毒性並沒有重大發現。但若給藥劑量大於治療劑量之100倍時則會觀察到著床能力下降而且某些幼鼠/兔會出現生長遲緩現象。結論就是misoprostol不會顯著影響生育力，也不具致畸胎性或是胚胎毒性，對出生前/後的幼鼠也沒有不良影響。

另外在一組含有六批體外分析實驗以及一批體內分析實驗中，評估發現misoprostol並無致突變潛在危險性。在大鼠及小鼠的致癌性研究顯示misoprostol沒有致癌的危險。

#### 6. 藥劑學特性：

##### 6.1 賦形劑：

microcrystalline cellulose, sodium starch glycolate, hydrogenated castor oil, hydroxypropyl methyl cellulose (H.P.M.C.)。

##### 6.2 調配禁忌：

無。

##### 6.3 保存期限：

請見外包裝紙盒。

##### 6.4 儲存須特別注意事項：

請勿保存在超過30°C (86°F)的地方。保存在原包裝內，以防止受潮。

##### 6.5 包裝：

鋁箔盒裝，8-1000顆盒裝。

##### 6.6 棄置之特殊指示：

無特殊規定。

#### 本藥須由醫師處方使用

版本：UK 20180719-1

製造廠：Piramal Healthcare UK Limited

廠址：Whalton Road, Morpeth, Northumberland NE61 3YA, England

藥商：輝瑞大藥廠股份有限公司

地址：新北市淡水區中正東路二段177號