



تاریخ: ۱۴۰۴/۱۰/۱۶

شماره: ۲۸/۳۶/۲۲۱۷۹۶

دارد

پیوست:

۰۸:۲۷

ساعت:

رئیس محترم مرکز آموزشی درمانی کوثر / ولایت / رجایی / بوعلی

رئیس محترم بیمارستان امیرالمومنین (ع) / شفاء / شهدا / رحیمیان

رئیس محترم بیمارستان تأمین اجتماعی رازی / تاکستان

رئیس محترم بیمارستان خصوصی دهخدا / باستور / مهرگان / ولیعصر (عج)

رئیس محترم سازمان نظام پزشکی قزوین، البرز، تاکستان، آبیگ، بوئین زهرا

با سلام و احترام

به پیوست نامه شماره ۴۰۰/۲۶۴۸ تاریخ ۱۴۰۴/۱۰/۰۶ معاون محترم درمان

وزارت متبوع درخصوص نظارت بر مصرف داروی میزوپروستول جهت استحضار و

بهره‌برداری ارسال می‌گردد.

دکتر سیدحمیدرضا قافله‌باشی

معاون درمانی دانشگاه



«سرمایه‌گذاری برای تولید»
(مقام معظم رهبری)

معاونت درمان

روسای محترم دانشگاه ها/دانشکده های علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سراسر کشور

موضوع: نظارت بر مصرف داروی میزوپروستول

با سلام و احترام

با عنایت به اهمیت موضوع نظارت بر مصرف قرص میزوپروستول و به منظور جلوگیری از مصرف نابجا و غیرقانونی و تسهیل دسترسی بیماران دارای اندیکاسیون مصرف آن، ضروری است به کلیه مراکز درمانی تحت پوشش آن دانشگاه ابلاغ فرمایید:

مطابق با نسخه دوم راهنمای تجویز (پیوست) و ماده ۵۸ قانون حمایت از خانواده و جوانی جمعیت، این دارو صرفاً توسط متخصصان محترم زنان و زایمان در بخش های زنان و زایمان و درمان ناباروری مستقر در بیمارستان های دارای داروخانه بیمارستانی و تنها مطابق با اندیکاسیون های پیوست قابل تجویز می باشد.

مطابق با ماده قانونی فوق الذکر، هرگونه خرید، فروش و پخش داروی مذکور (داروهای رایج در سقط جنین)، خارج از سامانه ردیابی و رهگیری فرآورده های دارویی وزارت متبوع و نگهداری و حمل این داروها بدون نسخه پزشک جرم است و مشمول مجازات های تعزیری درجه سه تا شش موضوع ماده (۱۹) قانون مجازات اسلامی مصوب ۱۳۹۲/۲/۱ می شود و نظارت دقیق بر حسن اجرای این موضوع برعهده معاونین محترم درمان و غذا و داروی دانشگاه می باشد.


دکتر سید سجاد رضوی
معاون درمان

راهنمای تجویز داروی

مینوپروستول

(نسخه دوم)

کمیته مشاوران جهت تنظیم و تدوین:

سرکار خانم دکتر مرضیه وحید دستجردی دبیر بورد رشته تخصصی زنان و زایمان
سرکار خانم اشرف آل یاسین متخصص زنان و زایمان / فلوشیپ ناباروری / استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران
سرکار خانم دکتر راضیه اکبری متخصص زنان و زایمان / استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران
سرکار خانم دکتر صدیقه حسینی موسی / متخصص زنان و زایمان / فلوشیپ ناباروری / استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران
سرکار خانم دکتر زهرا طاوولی / متخصص زنان و زایمان / فلوشیپ لاپاراسکوپی / دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران
سرکار خانم دکتر مریم بهشتیان کارشناس اداره سلامت مادران، مرکز جوانی جمعیت، سلامت خانواده و مدارس معاونت بهداشت
سرکار خانم دکتر شهناز علیمردانی متخصص فارماکوتراپی
با همکاری:

مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماری ها معاونت درمان
مرکز جوانی جمعیت، سلامت خانواده و مدارس معاونت بهداشت
نایب‌دیه نهایی:

سرکار خانم دکتر محبی تبار دبیر محترم ستاد ملی جمعیت
تحت نظر:

دکتر سعید کریمی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و معاون محترم درمان
مشاور: دکتر ساناز بخشنده رییس گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی معاونت درمان

تحت نظارت فنی:

گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی
دفتر ارزیابی فناوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت

ملاک تجویز و آرایه این دارو، بر اساس مواد ۵۶ و ۵۸ قانون حمایت از خانواده و جوانی جمعیت مصوب مجلس شورای اسلامی مورخ ۱۴۰۰/۰۸/۱۹ می باشد.

فرم تدوین راهنمای تجویز میزوپروستول

نام دارو	کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		توضیحات
			کنترا اندیکاسیون	اندیکاسیون	
میزوپروستول PGE1 قرص ۱۰۰ و ۲۰۰ میکروگرم	بستری	متخصص زنان و زایمان	حساسیت به میزوپروستول، دیگر پروستاگلاندینها، یا هر جزیی از فرمولاسیون. در بارداری به منظور کاهش ریسک زخم گوارشی ناشی از NSAIDs (Non-steroidal anti-inflammatory drugs) (Gestational Trophoblastic Neoplasia) GTN هر شرایطی که داروهای منقبض کننده رحم منع مصرف داشته باشند. ریسک بالای پارگی رحم: با افزایش سن بارداری، سابقه بیش از ۵ بار زایمان (grand multiparity)، سابقه	ختم بارداری به دلیل (pregnancy termination due to) ناهنجاری جنینی با مجوز ختم ** یا بیماری های تهدید کننده حیات مادر با مجوز ختم ** موارد تهدید کننده حیات مادر و جنین به نحوی که هر دو فوت می کنند و سن جنین بالاتر از ۴ ماه	تا قبل از هفته ۱۳ بارداری: ۸۰۰ میکرو گرم واژینال یا بوکال هر ۳ تا ۱۲ ساعت برای ۲ تا ۳ دز یا ۸۰۰ میکرو گرم زیرزبانی هر ۳ ساعت برای ۲ تا ۳ دز. در هفته ۲۴-۱۳ بارداری: ۴۰۰ میکرو گرم واژینال یا زیرزبانی یا بوکال هر ۳ ساعت. در صورت عدم وقوع خروج جفت نیم ساعت بعد از خروج جنین میتوان یک دز اضافی تجویز کرد. حداکثر تا ۵ دز. هفته ۲۶-۲۵ بارداری: ۲۰۰ میکرو گرم واژینال یا زیرزبانی یا بوکال هر ۴ ساعت. در صورت عدم وقوع خروج جفت نیم ساعت بعد از خروج جنین میتوان یک دز اضافی تجویز کرد. حداکثر تا ۵ دز.

بسمه تعالی

نام دارو	کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		توضیحات
			کنترا اندیکاسیون	اندیکاسیون	
			جراحی رحم از جمله سزارین بیش از یکبار یا سن بارداری بالای ۲۶ هفته. در بیماران با نارسایی مزمن آدرنال، پورفیریا، کوآگولوپاتی، تحت درمان با آنتی کوآگولانتها، مصرف درازمدت کورتیکواستروئید همودینامیک ناپایدار بارداری خارج از رحم	می باشد*** به صورت مونوتراپی	هفته ۲۸-۲۷ بارداری: ۲۰۰ میکرو گرم واژینال یا زیرزبانی یا بوکال هر ۴ ساعت. در صورت عدم وقوع خروج جفت نیم ساعت بعد از خروج جنین میتوان یک دز اضافی تجویز کرد. دز بعد از هفته ۲۸ بارداری: ۱۰۰ میکروگرم واژینال یا زیرزبانی یا بوکال هر ۶ ساعت.
			وجود IUD یا سایر وسایل داخل رحمی زمان تجویز دارو (قبل از تجویز میزوپروستول برداشته شوند)	سقط فراموش شده (missed abortion) در کمتر از ۱۳ هفته اول بارداری	واژینال mcg ۸۰۰ هر ۳ ساعت تا ۲ دز یا زیر زبانی mcg ۶۰۰ هر ۳ ساعت تا ۲ دز
			سقط ناقص (incomplete abortion) در کمتر از ۱۳ هفته اول بارداری	۶۰۰ میکروگرم خوراکی تک دز یا ۴۰۰ میکرو گرم زیر زبانی تک دز و یا واژینال ۸۰۰-۴۰۰ میکروگرم تک دز	درمان باید با توجه به سایز رحم؛ نه بر اساس اولین روز آخرین عادت ماهیانه (LMP; last menstrual period) انجام شود. تا ۲-۱ هفته نیاز به اقدامی نیست و منتظر اثربخشی هستیم (مگر در موارد عفونت و خونریزی شدید)

بسمه تعالی

نام دارو	کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		توضیحات
			کنترا اندیکاسیون	اندیکاسیون	
			سقط اجتناب ناپذیر (inevitable) (abortion) هفته ۱۳-۲۶ بارداری	۲۰۰ میکروگرم از راه واژینال یا زیر زبانی یا بوکال هر ۴-۶ ساعت، حداکثر ۵ دز	درمان باید با توجه به سایز رحم؛ نه بر اساس اولین روز آخرین عادت ماهیانه (LMP; last menstrual period) انجام شود.
			مرگ جنین (fetal death)	در هفته ۱۳ تا ۲۶ بارداری: ۲۰۰ میکروگرم واژینال یا زیر زبانی یا بوکال هر ۴-۶ ساعت، حداکثر ۵ دز در هفته ۲۷-۲۸ بارداری: ۱۰۰ میکروگرم واژینال یا زیر زبانی یا بوکال هر ۴ ساعت (حداکثر ۶۰۰ میکرو گرم روزانه) بعد از هفته ۲۸ بارداری: ۲۵ میکروگرم واژینال هر ۶ ساعت یا ۲۵ میکروگرم خوراکی هر ۲ ساعت	در صورت عدم وقوع خروج جفت نیم ساعت بعد از خروج جنین میتوان یک دز اضافی تجویز کرد.
			القا زایمان (induced labor) بعد از هفته ۲۶ بارداری	۲۵ میکروگرم واژینال، هر ۶ ساعت یا ۲۵ میکروگرم خوراکی هر ۲ ساعت در این اندیکاسیون تجویز واژینال ممکن است موثرتر باشد هرچند بعضی از عوارض با فرم خوراکی کمتر است.	-منع مصرف: در بیماران با سابقه سزارین و یا اسکار ترنسورال رحمی -احتیاط : در grand multiparity -فقط در بیمارستان های مجهز به جراحی سزارین

نام دارو	کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		توضیحات
			کنترا اندیکاسیون	اندیکاسیون	
					تجویز به صورت زیر زبانی یا بوکال در این اندیکاسیون توصیه نمی شود.
					با مانیتورینگ دقیق مادر و جنین در دو ساعت اول هر ۱۵ دقیقه بصورت کنترل صدای قلب جنین.
			آماده سازی سرویکس برای سقط از راه جراحی (cervical preparation for surgical abortion) کمتر از ۱۳ هفته اول بارداری	۴۰۰ میکروگرم واژینال ۳ ساعت قبل از انجام پروسیجر یا ۴۰۰ میکروگرم زیر زبانی یک ساعت قبل از انجام پروسیجر	
			آماده کردن سرویکس برای سقط از راه جراحی (cervical preparation for surgical abortion) هفته ۱۳-۲۶ بارداری	در هفته ۱۹-۱۳ بارداری: ۴۰۰ میکروگرم واژینال ۳ تا ۴ ساعت قبل از انجام پروسیجر در هفته ۲۶-۲۰ بارداری: نیاز است با دیگر مدالیته های درمان همراه شود.	

بسمه تعالی

نام دارو	کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		توضیحات
			کنترا اندیکاسیون	اندیکاسیون	
				آماده کردن سرویکس برای اقداماتی نظیر هیسترسکوپی، پولیپکتومی و کورتاز (Dilation and curettage; D&C) تشخیصی	در این موارد داشتن نتیجه منفی آزمایش Beta HCG حداکثر تا یک هفته قبل از پروسیجر در افراد غیر یائسه الزامی است.
				پیشگیری از خونریزی بعد از زایمان (PPH; postpartum hemorrhage prophylaxis)	استفاده از اکسی توسین ارجح است؛ مگر در جایی که اکسی توسین در دسترس نیست یا شرایط نگهداری از آن نامناسب است. قبل از شروع دارو از خارج کردن قل دوم اطمینان حاصل شود.
				درمان خونریزی بعد از زایمان PPH (treatment)	استفاده از اکسی توسین ارجح است؛ مگر در موارد عدم پاسخ به اکسی توسین یا عدم دسترسی یا کمبود آن ، کمبود آن یا شرایط نامناسب نگهداری از آن.

توصیه های مهم :

- ✓ اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو (اقدامات پاراکلینیک و ...): اطمینان از سلامت قلبی و کلیوی بیمار و نداشتن سابقه ی حساسیت نسبت به پروستاگلاندین ها.
- ✓ با غذا مصرف شود.
- ✓ از مصرف آنتی اسیدهای حاوی منیزیم همزمان با این دارو جهت کاهش اسهال جلوگیری شود.
- ✓ شروع اثر ۳۰ دقیقه پس از مصرف می باشد. طول مدت اثر ۳ ساعت است. دفع ۸۰ درصد آن از طریق ادرار می باشد بنابراین در افراد دارای نارسایی کلیوی حتما دوز دارو تعدیل گردد. نیمه عمر دارو ۲۰ تا ۴۰ دقیقه می باشد.
- ✓ استفاده از راهنمای فوق در کسانی که سابقه یکبار سزارین دارند باید با مشاوره کامل انجام شود.
- ✓ باید با بیمار مشاوره شود که وجود اسکار رحمی کنتراندیکاسیون برای میزوپروستول در سه ماهه اول نیست اما ریسک پارگی رحم با افزایش سن حاملگی افزایش می یابد.
- ✓ به خصوص در اواخر ترمیستر دوم بعد از مشاوره با بیمار باید مانیتورینگ از جهت پارگی رحم نیز انجام شود.
- ✓ در زمان مصرف دارو، پزشک مراقب پارگی کیسه آب ضمن درمان باشد و در صورت پارگی کیسه آب، مدیریت درمان لازم صورت پذیرد.
- ✓ در موارد سقط درمانی، اخذ مجوز سقط جنین از پزشکی قانونی ضروری است.
- ✓ * در موارد مرگ جنین و سقط فراموش شده با سن حاملگی بالاتر از ۷ هفته از اولین روز آخرین عادت ماهیانه ، توزیع دارو با ارائه اصل دستور پزشک معالج متخصص زنان- زایمان انجام می شود. تجویز دارو بر اساس نتایج حداقل دو نوبت سونوگرافی از دو متخصص رادیولوژیست (یا پریناتولوژیست) در دو زمان متفاوت انجام می شود. در خصوص مناطقی که به علت وجود تنها یک نفر رادیولوژیست (پریناتولوژیست)، امکان انجام دو نوبت سونوگرافی توسط ۲ رادیولوژیست (پریناتولوژیست) نمی باشد، الزامی است معاونت درمان در خصوص وجود این محدودیت (وجود فقط یک نفر از متخصصین فوق الذکر) تاییدیه کتبی ارائه نماید و مدارک مورد نیاز برای تجویز دارو توسط پزشک متخصص زنان- زایمان شامل ۲ سونوگرافی در ۲ زمان متفاوت از یک رادیولوژیست (یا پریناتولوژیست) به همراه تاییدیه مسئول بخش زنان یا متخصص دوم است. ثبت و ضبط تمامی مستندات در پرونده مادر الزامی می باشد.

- ✓ ** مجوز ختم بر اساس دستورالعمل اجرایی ماده ۵۶ قانون حمایت از خانواده و جوانی جمعیت قوه قضاییه.
- ✓ *** موارد تهدید کننده حیات مادر و جنین به نحوی که هر دو فوت می کنند و سن جنین بالاتر از ۴ ماه می باشد. مجوز این موارد، بر اساس درخواست پزشک معالج و تایید یک متخصص زنان-زایمان دیگر (پزشک مقیم آنکال یا معین) و در موارد بیماری غیر زنان-زایمان که منجر به تهدید حیات شده تایید پزشک متخصص مرتبط، صادر شده و سپس نظارت بر آن توسط رییس بخش زنان-زایمان و مسئول فنی بیمارستان انجام خواهد شد. نتیجه نظارت مبنی بر عدم تایید تشخیص و تصمیم پزشک تابع عمومات رسیدگی به تخلفات پزشکی بر اساس شکواییه دانشگاه است. در این موارد مستندات زیر جهت بارگزاری در سامانه گردآوری می شوند:
- ✓ نام و نام خانوادگی مادر باردار، کد ملی مادر باردار، شماره پرونده مادر باردار، تاریخ انجام ختم بارداری، سن ختم بارداری به هفته، شرح حال مختصر بیمار، تشخیص منجر به ختم بارداری، نتایج تایید کننده لزوم ختم بارداری شامل مشاوره، تصویر برداری و ...، نوع ختم به تفکیک اورژانسی و غیر اورژانسی، نام و نام خانوادگی پزشک معالج، نام و نام خانوادگی پزشک متخصص دوم تایید کننده، نام و نام خانوادگی پزشک متخصص تایید کننده مرتبط با بیماری های غیر زنان-زایمان، نتیجه نظارت (به تفکیک تایید و عدم تایید)، نام و نام خانوادگی اعضای نظارت؛ رییس بخش زنان-زایمان و مسئول فنی بیمارستان (فرم پیوست شماره ۱). حداکثر مدت اعتبار مجوز پانزده روز از تاریخ صدور رای است.
- ✓ تجویز رکتال دارو به جهت پروفایل فارماکوکینتیک و عدم اثربخشی بهتر، از روش های رایج نیست.
- ✓ در روش بوکال نسبت به زیر زبانی سطح پلاسمایی دارو پایین تر است و شدت عوارض دارو کمتر می باشد.
- ✓ بهتر است در موارد خونریزی واژینال شدید از روش واژینال استفاده نشود.
- ✓ در نارسایی کبدی و کلیوی نیاز به تنظیم دز نیست.
- ✓ در بیماران قلبی با احتیاط مصرف شود.

بسمه تعالی

✓ در موارد دوزهای کمتر از قرص موجود، دارو برای مصرف خوراکی در آب حل شود و حجم مناسب دوز مورد نظر تجویز شود. گزارشاتی از توزین کسری از قرص جهت تجویز واژینال و یا خوراکی موجود است.

✓ روش آماده سازی محلول میزوپروستول در آب: یک عدد قرص ۲۰۰ میکروگرمی میزوپروستول را با پشت قاشق له کرده و پودر را به یک ظرف حاوی ۲۰۰ میلی لیتر آب تمیز افزوده و کامل همزده شود. سپس محتویات را به یک بطری تمیز دربدار منتقل کرده و برچسب حاوی نام دارو و غلظت ۱ میکروگرم در میلی لیتر 1mcg/ml، حجم دارو و تاریخ روی بطری زده شود. این محلول را تا ۲۴ ساعت در دمای اتاق میتوان نگه داشت. قبل از هر بار مصرف به خوبی تکان داده شود.

عوارض دارو:

(۱) شیوع بالای ۱۰ درصد: علایم گوارشی شامل اسهال و درد شکم

(۲) شیوع بین ۱-۱۰ درصد: علایم سیستم عصبی مرکزی: سردرد علایم گوارشی: یبوست- تهوع و استفراغ و نفخ

(۳) شیوع کمتر از ۱ درصد: ریزش مو- کم خونی- کرامپ عضلانی- سنکوپ- پارگی رحم- اختلال بینایی و...

فرم پیوست شماره ۱: موارد تهدید کننده حیات مادر و جنین به نحوی که هر دو فوت می کنند در سن جنین بالاتر از ۴ ماه



نام بیمارستان	نام استان / شهرستان / شهر
استان: شهرستان: شهر:	
نام مادر باردار	
نام خانوادگی مادر باردار	
کد ملی مادر باردار	
شماره پرونده مادر باردار	
تاریخ انجام ختم بارداری (روز/ماه/سال)	
سن ختم بارداری به هفته	
شرح حال مختصر بیمار،	
تشخیص منجر به ختم بارداری	
نتایج تایید کننده لزوم ختم بارداری شامل مشاوره، تصویر برداری و (تصاویر ضمیمه فرم گردد)	

بسمه تعالی

..... 	
نوع ختم به تفکیک اورژانسی و غیر اورژانسی ☐ اورژانسی ☐ غیر اورژانسی	
نام و نام خانوادگی پزشک (به همراه مهر پزشک) نام و نام خانوادگی: مهر نظام پزشکی:	
نام و نام خانوادگی پزشک متخصص دوم تایید کننده نام و نام خانوادگی: مهر نظام پزشکی:	
نام و نام خانوادگی پزشک متخصص مرتبط با بیماری‌های غیر زنان- زایمان نام و نام خانوادگی: مهر نظام پزشکی:	
نتیجه نظارت (به تفکیک تایید و عدم تایید)، ☐ تایید ☐ عدم تایید	
نام و نام خانوادگی اعضای نظارتی نام و نام خانوادگی رییس بخش زنان- زایمان: نام و نام خانوادگی مسئول فنی بیمارستان:	

منابع:

- UPtodate 2023
- WHO Misoprostol-only recommended regimens Guideline 2022
- Misoprostol-only recommended regimens – FIGO 2017.
- WHO Clinical practice handbook for safe abortion, 2014.
- WHO recommendations for induction of labour, 2022.
- <http://www.misoprostol.org> .How to dilute 200 mcg of Misoprostol in 200ml water.