

# 愛己膜衣錠 3 毫克/0.03 毫克

## Gveza 3mg/0.03mg Film-coated tablets

衛部藥輸字第 027007 號

本藥須由醫師處方使用

### 1. 成份含量

21顆含有荷爾蒙之淡黃色藥錠，每錠含3毫克drospirenone及0.03毫克ethinylestradiol。

### 2. [劑型]

膜衣錠

### 3. [臨床特性]

3.1 適應症：口服避孕藥。

3.2 用量及使用方法

3.2.1 使用方法：

口服使用

3.2.2 給藥方式：

#### 如何使用愛己

當正確地使用複合型口服避孕藥(combined oral contraceptive)時，每年約有1%的失敗率；但忘記或不正確地服用時，失敗率有可能會增加。

必須依照包裝上的指示，每天於同一時間，視需要以適量液體吞服。每日一錠，連續21天。空過7天不服藥，再開始服用下一包，此7天內通常會出現消退性出血。此出血通常在服完最後一顆藥的2-3天左右出現，並可能持續到下一包開始服用時。

如何開始使用愛己

- 先前未使用荷爾蒙避孕方式者(在過去的一個月)在自然月經週期的第一天開始服用(即月經來潮的第一天)。也可在第2-5天開始，但在該週期開始服藥的前7天我們會建議加用另一種阻隔避孕法。
- 從複合型口服避孕藥、避孕環或避孕貼片改換成愛己時最好在服用完先前口服避孕藥的最後一顆有效錠(含有效成分)時，緊接著開始使用愛己，最晚於先前口服避孕藥的藥片中斷期或無效錠服完時開始。假若先前選用避孕環或是避孕貼片者，最好於移除避後當天開始使用愛己，最晚須於原本預定使用下一貼片的日期之前服用。
- 從只含黃體素的避孕方式(minipill、注射劑、植入劑)或在子宮內釋放黃體素系統(子宮內投藥系統/IUS)改換成愛己時任何時間可由minipill直接換成愛己(從植入劑或子宮內投藥系統取出的那一天；注射劑在下一次需打藥時)。但我們仍建議在服藥的前7天加用阻隔式避孕法。
- 懷孕三個月內(first-trimester)流產者可立即開始服用。此時並不需要加用其他避孕方法。
- 產後或懷孕三到六個月流產者

授乳婦女請參閱章節3.6

我們建議從產後或流產後的第21-28天開始服用。更晚使用時，應在開始服用的前7天加用阻隔避孕法。然而，若已開始行房，則在使用口服避孕藥前須先確定未受孕或等到第一個月經

到來再開始服用。

### 忘記服藥時的處置

忘記服藥時的處置如果在12小時內補服，避孕效果並不會降低。故想起時應儘早補服，下一劑仍在正常時間服用。如果超過12小時忘了服藥，避孕效果可能降低，可依照下列規則處理忘記服藥的情形，基本的概念是：

1. 漏服藥錠不得達連續7天或7天以上。
2. 連續7天未間斷的服藥才能充分的抑制下視丘-腦下垂體-卵巢-軸。下面是可每天遵行的建議：

#### ● 第一週

當妳記起時，儘快服藥(即使可能同時服用2顆)，再依照平常習慣的時間服用。其後7天應使用額外的阻隔式避孕方法(保險套)。如果在前7天當中行房，則有受孕可能。漏服的藥錠越多或(和)越接近正常服藥中斷期，受孕機率越大。

#### ● 第二週

當妳記起時，儘快服藥(即使可能同時服用2顆)，再依照平常習慣的時間服用。若在第一顆漏服藥錠前連續7天皆正確服藥，則不須使用額外的避孕措施。然而若不是如此，或漏服1顆以上藥錠，仍建議使用額外避孕措施達7天。

#### ● 第三週

因即將進入停藥期，中斷服藥間期一旦增加，避孕的可靠性便急遽降低。然而若能調整服藥的計畫，仍可避免避孕效果的減低。依循下列兩種選擇處置，便不需使用額外的避孕措施，但前題是在第一顆漏服藥錠前7天，一直是正確的服用所有藥錠。如果不是的話，我們建議使用兩法中的第一種方法，並在接下來的7天中使用額外的措施。

1. 當妳記起時，儘快服藥(即使可能同時服用2顆)，再依照平常習慣的時間服用。並且在目前的避孕藥服用完畢之後立即服用下一包，即兩包之間沒有間隔。這時可能要等到第二包服用完才會出現消退性出血，但是妳可能在服用藥片期間發生點狀出血或突破性出血。
2. 停止目前服用的避孕藥，停藥7天(包括妳漏吃藥片的天數)，然後繼續使用下一包。如果忘了服藥，接著在第1個不須服藥的中斷期間沒有預期的消退性出血，這時須懷疑可能懷孕了。

### 胃腸不適時的注意事項

胃腸不適時的注意事項嚴重的腸胃不適可能使藥品吸收不完全，故必須使用額外的避孕措施。服藥後3-4小時內發生嘔吐時應視同漏服一錠的情況處理。

### 如何改變月經週期開始的日子或延後月經週期開始的日子

為了延後月經週期，婦女應在服完目前這包避孕藥後繼續服用下一包，不要有中斷期，可隨妳的意願服用第二包直到服用完畢，在延後期間，可能會有突破性出血或點狀出血發生。在7天的停藥期後，可再恢復原來習慣的服用方式。要改變目前月經週期的開始日期時，建議可縮短即將到來的停藥期，停藥期愈短，愈不會出現消退性出血。但在服用第二包期間，卻可能出現突破性出血及點狀出血的情形(如同延後月經週期的情形)。

#### 3.2.3 特殊族群之額外資訊

本品僅可用於月經已來過的女性，沒有資料建議需要調整劑量。

本品不適用更年期後

### 肝損傷病患

本品不可使用於患有嚴重肝疾病之女性，請同時參考章節“禁忌症”與“藥動特性”。

### 腎損傷病患

本品不可使用於患有嚴重腎功能不全或急性腎衰竭之女性，請同時參考章節“禁忌症”與“藥動特性”。

### 3.3 禁忌症 (依文獻記載)

有下列任一情形存在時，不應使用口服避孕藥。萬一在第一次使用口服避孕藥期間出現下列任一情形時，應馬上停止使用該避孕藥。

- 現有或曾有靜脈或動脈血栓/血栓性栓塞症病史(例如：深層靜脈血栓、肺栓塞、心肌梗塞)或腦血管意外
- 現有或曾有血栓症(短暫性腦缺血發作，狹心症)的前兆
- 現有一項嚴重的或多項的靜脈、動脈血栓症風險因子時也是禁忌(參考“特殊警語及使用注意事項”)
- 曾有局部神經症狀之偏頭痛
- 併有血管問題的糖尿病
- 現有或曾患嚴重的肝臟疾病且肝功能指數仍未回復正常時
- 現有或曾有肝臟腫瘤(良性或惡性)
- 患有或疑似有受性類固醇影響(例：在生殖器官或乳房處)的惡性腫瘤
- 不明原因的陰道出血
- 已知懷孕或疑似懷孕
- 對本品主成分或任一賦形劑過敏者

依衛生福利部104年9月3日部授食字第1041407357A號公告，請再額外注意以下資訊：

(一) 存在下列靜脈血栓栓塞(venous thromboembolism；VTE)或具有VTE風險者：

1. 現有或曾患有靜脈血栓栓塞相關疾病，如：深層靜脈血栓(deep vein thrombosis；DVT)或是肺栓塞(pulmonary embolism；PE)。
2. 已知具有遺傳或後天易發生靜脈血栓栓塞傾向者，如：活化蛋白C(APC)抗性、抗凝蛋白酵素III 缺乏症(antithrombin III deficiency)、C 蛋白缺乏症、S 蛋白缺乏症)者。
3. 施行預期將造成較長時間行動不便之重大手術之病患。
4. 具多重靜脈血栓栓塞風險因子之高風險者。

(二) 存在下列動脈血栓栓塞(arterial thromboembolism；ATE)或具有ATE風險者：

1. 現有或曾患有動脈血栓栓塞相關疾病，如：心肌梗塞及心絞痛者。
2. 現有或曾有腦中風等相關疾病，如：暫時性腦缺血(transient ischemic attack；TIA)者。
3. 已知具有遺傳或後天易發生動脈血栓栓塞傾向者，如：高同型半胱氨酸血症(hyperhomocysteinaemia)及抗磷脂質抗體(antiphospholipid antibodies)者。
4. 具伴隨局部神經症狀之偏頭痛病史者。
5. 具多重動脈血栓栓塞風險因子，或出現下列一種嚴重風險因子之高風險者：
  - (1) 伴隨血管症狀之糖尿病。
  - (2) 嚴重高血壓。
  - (3) 嚴重脂蛋白異常血症(dyslipoproteinaemia)。

### 3.4 特殊警語及使用注意事項

## 警語

### ● 循環障礙

流行病學研究顯示使用口服避孕藥與動脈和靜脈血栓以及血栓性栓塞性疾病風險提高有關，像是心肌梗塞、深層靜脈血栓或肺栓塞以及腦血管事件，但這些事件極少發生。

在使用第一年期間，靜脈血栓性栓塞症(VTE)風險是最高的。在開始服用口服避孕藥或重新(在四週以上的無服藥間期後)服用相同或不同的口服避孕藥後，會有風險提高的現象。來自一項大型、前瞻性、三組的試驗顯示主要在開始服用的前三個月風險會提高。

整體而言，低劑量雌激素(<50 µg ethinylestradiol)口服避孕藥使用者的靜脈血栓性栓塞症風險是未使用口服避孕藥且未懷孕者的二倍至三倍，而仍然低於懷孕和分娩的相關風險。

根據一項含三組受試者的大型前瞻性世代研究顯示，無論是否具有其他靜脈血栓性栓塞症(VTE)相關之危險因子，使用ethinylestradiol 0.03毫克/drospirenone 3毫克的女性與使用含有levonorgestrel成分或其他廠牌之口服避孕藥的女性相較，各組發生VTE的機率並無不同。

靜脈血栓性栓塞症(VTE)可能會致命(約佔案例的1-2%)。在使用任何口服避孕藥期間均可能出現靜脈血栓性栓塞症，像是深層靜脈血栓和/或肺栓塞。

關於口服避孕藥使用者，曾有發生在其他血管的血栓通報案例，例如：肝臟、腸繫膜、腎臟、腦部或視網膜靜脈和動脈，但極為罕見。這些事件的發生是否與使用口服避孕藥有關，意見未有一致。深層靜脈血栓(DVT)症狀包括：單側足部或沿著足部靜脈的腫脹；只有在站立或行走時才會感覺足部疼痛或壓痛，患者足部的灼熱感上升；足部發紅或皮膚變色。

肺栓塞(PE)症狀包括：突發性莫名的呼吸短促；突發性咳嗽，且可能會咳血；深呼吸時劇烈胸痛現象增加；焦慮感；嚴重頭重腳輕或暈眩；心跳快速或不規律。某些症狀(例如：“呼吸短促”、“咳嗽”)不具特異性，可能會誤判為一般或較不嚴重事件(例如：上呼吸道感染)。

動脈血栓性事件可包括腦血管事件、血管阻塞或心肌梗塞(MI)。腦血管事件的症狀包括：臉部、手部或足部突然麻木或無力，特別會發生在身體的單側；突然意識紊亂、說話或理解困難；突然單眼或雙眼視物有困難；突然行走困難、暈眩、失去平衡感或協調性；莫名的突發性嚴重或持續頭痛；失去意識或昏厥伴隨或未伴隨痙攣。其他血管阻塞徵象包括：四肢突然感到疼痛、腫脹且帶有些許藍色；腹部急症。

心肌梗塞(MI)症狀包括：疼痛、不適、壓力、沉重感、胸部、臂部或胸骨下有緊縮或充脹感；不適感散佈到背部、下巴、喉嚨、臂部、胃部；有飽脹、消化不良或窒息感；盜汗、噁心、嘔吐或暈眩；極度無力、焦慮或呼吸短促；心跳快速或不規律。

動脈血栓性事件可能會危及生命或造成致命結果。

下列因素會提高靜脈或動脈血栓/血栓性栓塞症或腦血管意外的風險性：

- 年齡
- 肥胖(BMI身體質量指數超過30 kg/m<sup>2</sup>)
- 有家族病史(兄弟姐妹或父母曾在相當年輕時罹患靜脈或動脈血栓性栓塞症)；如果婦女已知或懷疑有先天遺傳因子時應在決定使用口服避孕藥前諮詢專家之意見
- 長期不能活動、大手術、任何腿部的手術或重大創傷，在這些情況下建議停用口服避孕藥(某些特定的手術須在至少四週前停藥)，並於完全恢復行動後二週才可再繼續使用
- 抽煙(抽越多且年紀越大風險性越高，尤其是超過35歲的婦女)
- 脂蛋白異常血症(Dyslipoproteinemia)
- 高血壓

- 偏頭痛
- 瓣膜性心臟病
- 心房纖維性顫動
- 目前對靜脈曲張及表層栓塞性靜脈炎在靜脈血栓性栓塞症中所扮演的可能角色尚無一致的定論。須注意產褥期中血栓性栓塞症的風險性會增高(請參考章節“懷孕與授乳”)。

其他與循環不良有關的醫學症狀包括糖尿病、全身性紅斑狼瘡、溶血性尿毒症候群、慢性腸炎(克隆氏疾病或潰瘍性結腸炎)及鐮刀型細胞貧血症等。

在口服避孕藥使用期間發生偏頭痛的頻率或嚴重程度增高時(這可能是腦血管疾病的前兆)可能必須立刻停止使用口服避孕藥。先天或後天靜脈或動脈血栓體質生化因子指標包括活化蛋白C(APC)抗性、高同半胱胺酸血症、抗凝血酶III缺乏、蛋白質C缺乏、蛋白質S缺乏、抗磷脂質抗體(抗心磷脂抗體、狼瘡抗凝血劑)。

在考量風險/效益時，醫師應針對病況進行適當治療以降低血栓相關風險，以及考量懷孕相關風險高於低劑量口服避孕藥(<0.05 mg ethinylestradiol)相關風險狀況。

依衛生福利部104年9月3日部授食字第1041407357A號公告，請再注意以下資訊：

若有下述任何情況或風險，應與使用者討論使用的利弊，經評估後再決定是否使用；若下述情況或風險惡化、加劇或首次出現，使用者應與醫師聯繫，由醫師決定是否停藥。

### **1. 靜脈血栓栓塞風險(venous thromboembolism；VTE)：**

使用任何複合式避孕藥(combined hormonal contraceptive；CHCs)比起未使用者，有較高發生靜脈血栓栓塞的風險。其中含levonorgestrel、norgestimate 或norethisterone 成分之藥品，發生靜脈血栓栓塞風險則相對較低。醫師於處方任何CHCs前應先與使用者討論，確保使用者了解VTE之風險、現有之危險因子是否會提高VTE 風險，以及首次服用CHCs的第一年風險最高，並有證據顯示停藥4 周以上再次服用CHCs其風險會增加。

服用CHCs在其他部位(如：肝臟、腸繫膜、腎臟或視網膜之動靜脈)發生血栓的案例是極為罕見的。

#### **VTE 風險因子**

服用CHCs婦女若存在下列風險因子，可能增加VTE 發生之風險。

特別是具有多重風險因子者，因屬發生VTE 之高風險，此情形不應使用愛己。故服用CHCs前應評估使用者整體風險，若風險高於效益則不應使用CHCs。

風險因子	說明
肥胖(BMI>30kg/m <sup>2</sup> )。	BMI 值越高其風險越高，特別是同時併有其他風險因子之婦女，應特別考慮此點。
長期臥床、大型手術、任何有關下肢或骨盤的手術、神經手術或嚴重創傷(備註：超過四小時的長途飛行也是屬於風險之一，特別是使用者仍有其他風險因素存在)。	有左列情形者，建議停用CHCs(至少手術四周前停藥)，直到完全恢復後兩星期再重新使用。 若未停用愛己則應考慮抗血栓治療。
具有家族靜脈血栓病史(如：兄弟姊妹或父母於50 歲以前曾出現靜脈血栓栓塞)。	若懷疑有此遺傳傾向之婦女，應於使用前諮詢專家意見。

與其他疾病情況有關。	癌症、紅斑性狼瘡、溶血性尿毒症、慢性腸炎疾病(潰瘍性結腸炎、庫隆氏症)及鐮刀型紅血球疾病(sickle cell disease)。
年齡。	特別是超過35 歲。

下肢靜脈曲張及血栓性淺靜脈炎等症狀，與VTE之間的關聯性，目前尚無共識。須注意懷孕期間及產後(產褥期)六星期內，血栓發生的風險會增高。

### VTE (深層靜脈栓塞及肺栓塞)症狀

若出現相關症狀應緊急就醫，並告知醫療人員目前正在服用CHCs。

(1) 深層靜脈血栓症狀：

- 單側下肢腫脹。
- 當站立或走路時會感覺腿部疼痛。
- 受影響的腿會變溫、紅或皮膚變色。

(2) 肺栓塞症狀：

- 突然不明原因的呼吸困難或呼吸短促。
- 突然咳嗽、咳血。
- 劇烈胸痛。
- 嚴重頭暈或暈眩。
- 心跳過快或不規律心跳。

有些非特定症狀(如：咳嗽、呼吸短促)可能會被誤認為一些常見疾病(如：呼吸道感染)。

其他血管阻塞徵狀包含：突然疼痛、下肢腫脹或變色。

若血管阻塞發生於眼睛部位，其症狀可能自無痛性的視力模糊進展至視力喪失，有時可能會隨即發生失明情形。

### 2. 動脈血栓栓塞風險(Arterial thromboembolism ; ATE)：

流行病學研究顯示服用CHCs會提高動脈血栓栓塞(心肌梗塞)或腦血管疾病(如暫時性腦缺血發作、中風)的風險。動脈血栓栓塞可能是致命性的。

#### ATE 風險因子

若存在下列風險因子，服用CHCs可能增加動脈血栓併發症或腦血管疾病發生之風險。若具一個以上嚴重風險因子或同時有多重風險因子，因屬發生ATE之高風險，此情形不應使用愛己。故服用CHCs前應評估其整體風險，若風險高於效益則不應使用CHCs。

風險因子	說明
年齡。	特別是超過35 歲。
抽菸。	服用CHCs婦女不應該抽菸。若婦女超過35 歲且抽菸，強烈建議使用其他避孕方式。
高血壓。	
肥胖(BMI>30kg/m <sup>2</sup> )。	BMI 值越高其風險越高，特別是同時併有其他風險因子之婦女，應特別考慮此點。
具有家族動脈血栓病史(如:兄弟姊妹)	若懷疑有此遺傳傾向之婦女，應於使

或父母於50歲以前曾出現動脈血栓 栓塞)。	用前諮詢專家意見。
偏頭痛。	服用CHCs期間，偏頭痛發生頻率或嚴重程度增加(可能是腦血管疾病的前兆)，可能會是需要立即停藥的原因之一。
與其他健康疾病情況有關。	糖尿病、高同型半胱氨酸血症(hyperhomocysteinaemia)、瓣膜性心臟病、心房顫動、脂蛋白異常血症(dyslipoproteinaemia)及紅斑性狼瘡。

### ATE 症狀

若有出現相關症狀應緊急就醫並告知醫療人員，目前正在服用CHCs。

#### (1) 腦血管疾病症狀：

- 身體一側(臉、手部或腿部)突然感到麻木或無力。
- 突然行走困難、暈眩、失去平衡或協調障礙。
- 突然感到混亂、說話含混不清或理解力降低。
- 眼或雙眼突然失明。
- 不明原因突然、劇烈或長時間頭痛。
- 失去意識或無論有無癲癇發作皆昏倒。
- 以上症狀若發作時間較短可能為短暫性腦缺血。

#### (2) 心肌梗塞疾病症狀：

- 胸部、手部或胸骨下方感到疼痛、不舒服、沉重感或壓迫感。
- 疼痛呈放射性到背部、顎部、咽喉、手部、胃。
- 飽脹感、消化不良或窒息感。
- 流汗、噁心、嘔吐或暈眩。
- 特別無力、焦慮或呼吸短促。
- 心跳過快或不規律心跳。

#### ● 腫瘤

人類乳突狀瘤病毒(HPV)的持續感染是引發子宮頸癌的首要風險因素。某些流行病學報告提到長期使用口服避孕藥可能進一步增高罹患子宮頸癌的風險。但是因有像是子宮頸癌篩檢及使用阻隔式避孕方法的性行為等因素所混淆，口服避孕藥在此方面的影響程度持續受到爭議。

由54篇流行病學研究的統合分析(meta-analysis)報告提到目前使用口服避孕藥的婦女被診斷出乳癌的相對危險性有輕微的上升(relative risk; RR=1.24)。此現象會在停藥十年內逐漸消失。因為40歲以下的婦女罕有乳癌發生，於正使用及剛使用過口服避孕藥的婦女中診斷出乳癌的數目相對於乳癌發生總數是很小的，這些研究並不足以提供因果證據。所觀察到危險性的增加可能是口服避孕藥使用者提早診斷出乳癌，口服避孕藥的生理效應或兩者合併的結果，曾使用口服避孕藥者診斷出的乳癌臨床上比未曾使用者傾向屬較初期病情。

極罕見的例子報告口服避孕藥使用者發生良性肝腫瘤，惡性例子更少。單獨個例中這些腫瘤曾引起致命性腹內出血。服用口服避孕藥女性出現嚴重上腹部疼痛、肝腫大或腹內出血徵象時，於鑑別診斷中應考慮肝腫瘤狀況。

## ● 其他情形

理論上，危險性只適用於用藥前血鉀濃度就已達高參考範圍的腎功能不全病患，且當他們又同時使用保鉀型利尿劑藥物(potassium sparing drugs)時。

罹患高三酸甘油血症或家族中有此病史的婦女，使用口服避孕藥時可能增加胰臟炎的危險性。雖然許多使用口服避孕藥的婦女血壓會略為增高，臨床上有意義的增加卻很少。

雖然如此，使用口服避孕藥期間持續有臨床上顯著的高血壓症狀時，為了謹慎起見，醫師應停用口服避孕藥並治療高血壓。如果高血壓治療令恢復正常血壓值時，適當的情況下可考慮恢復口服避孕藥的使用。

在懷孕及使用口服避孕藥時曾有報導會令下列情況發生或使病情變壞，但其與口服避孕藥使用間的因果關係尚無定論：與膽汁滯留相關的黃疸和/或搔癢；膽結石形成；紫質症；全身性紅斑性狼瘡；溶血性尿毒症；薛登漢氏舞蹈病(Sydenham's chorea)；妊娠疱疹；耳硬化症造成的聽力喪失等。

有遺傳性血管水腫之婦女，外源性的雌激素可能會誘發或加重血管水腫症狀。

急性或慢性的肝功能障礙時可能需要停用口服避孕藥直到肝功能指數恢復正常。懷孕時或使用性荷爾蒙而首度出現的膽汁鬱滯型黃疸復發時，必須停止口服避孕藥的使用。

雖然口服避孕藥可能對周邊的胰島素抗性和葡萄糖耐受性有影響，糖尿病患者使用口服避孕藥時並不需改變治療方法。縱然如此，有糖尿病的婦女在使用口服避孕藥時應小心監測。

曾有報導克隆氏疾病與潰瘍性結腸炎與口服避孕藥的使用有關。

偶爾也會發生黃褐斑，尤其是有孕期間面部褐斑病史的婦女。有黃褐斑傾向的婦女使用口服避孕藥時應避免曝曬陽光或紫外線照射。

### **醫學檢查/諮詢**

要告知婦女口服避孕藥的使用並不能預防HIV (即AIDS愛滋病)及其他性傳染病的感染。

1. 醫師於初次或再度處方愛己前：

(1) 應掌握病人完整的醫療病史(包含家族病史)，並排除懷孕的可能性，且考量仿單禁忌症、警語及注意事項，進行血壓監測或身體檢查。

(2) 應告知婦女動靜脈血栓風險，包含比較愛己與其他CHCs之風險、動靜脈血栓症狀、了解血栓發生的風險和處置。

(3) 應依據每位婦女個人情況及診療準則，進一步定期評估檢查的頻率和種類。

(4) 應告知婦女口服避孕藥無法對愛滋病病毒及其他性傳染病有防護作用。

2. 婦女應詳細閱讀使用說明書並依指示遵守所給予的建議。

### **避孕效果降低**

口服避孕藥的避孕效果可能因漏服藥錠、胃腸障礙(參考章節“腸胃不適時的注意事項”)或併服的藥物(參考章節“與其他藥物的相互作用及其他形式的作用”)而降低。

### **月經週期調控力降低**

所有的口服避孕藥都可能出現不規則的出血(點狀出血或突然出血)，尤其是開始使用的第一個月。

某些婦女在停藥期間可能不會有消退性出血的情形。如果婦女是依照章節“用量及使用方法”的指示服用則她不太可能懷孕。然而，如果在首次的消退性出血遲到前並未依指示正確服藥或接連兩次消退性出血皆未出現時，應先排除懷孕的可能性再繼續服用。

## **3.5 與其他藥物的相互作用及其他形式的相互作用**



## 其他藥物對本品的影響

口服避孕藥與其他藥物(酵素誘導劑、部分抗生素的交互作用)，可能導致突破性出血和/或避孕失敗。接受任何這類藥物治療的女性，除了口服避孕藥之外，應暫時使用阻隔式避孕或選擇另一種避孕法。至於微粒體酵素誘導藥物，在併用藥物期間及停止併用後28天內，應使用阻隔式避孕。

接受抗生素治療的女性(除了rifampicin和griseofulvin)應使用阻隔式避孕，直到停藥後7天為止。若使用阻隔式避孕的期間超過口服避孕藥之藥錠服用結束時間，請接著開始服用下個週期所需的口服避孕藥，即不需維持原有的無用藥間期。

### 會降低口服避孕藥效果的物質(酵素誘導劑與抗抗生素)

- 酵素誘導(增加肝臟代謝)：會誘導微粒體酵素加速性荷爾蒙清除的藥品(利：Phenytoin, barbiturates, primidone, carbamazepine及rifampicin；可能還包括oxcarbazepine, topiramate, felbamate, griseofulvin及含St. John's wort的產品)。  
已有報告指出，HIV蛋白酶(例：ritonavir)與非核苷反轉錄酶抑制劑(例：nevirapine)及兩者之結合物可能會增加肝臟代謝。
- 抗生素(干擾腸肝循環)：若干臨床報告指出使用某些抗生素(如：penicillines, tetracyclines)可能降低雌激素的腸循環而減少ethinylestradiol的濃度。  
會干擾口服避孕藥代謝效果的物質(酵素抑制劑) Drospirenone在人體血液中衍生出的主要代謝物並未涉及Cytochrome P450系統，故會抑制此系統酵素的藥物應不會影響Drospirenone的代謝物。

### 口服避孕藥對其他藥物的影響

口服避孕藥可能會影響某些藥物的代謝，因此該藥品在血漿及組織中的濃度可能會增加(例：cyclosporin)或減少(例：lamotrigine)。

根據體外抑制效果的研究，及一篇自願使用omeprazole, simvastatin和midazolam為指標物質婦女的體內相互作用研究顯示，3毫克劑量的drospirenone未必會對其他藥物的代謝有交互作用。

### 其他形式的交互作用

#### 血清鉀濃度

理論上，併用愛己與其他可增加血鉀濃度藥物的婦女，其血鉀可能升高。

#### ● 實驗室檢驗

避孕類固醇的使用可能影響某些檢驗數據。Drospirenone可提升血液中腎素的活性，因著它的抗礦物皮質酮作用，可誘導血液中醛固酮的生成。

## 3.6 懷孕與授乳

### 懷孕

懷孕期間不能使用本品。若於本品使用期間懷孕必須立即停藥。

廣泛的流行病學研究顯示懷孕前使用口服避孕藥並不會增加生產缺陷的發生，無意間在懷孕初期使用口服避孕藥也不會導致畸胎作用。

在懷孕中使用愛己的相關資料非常有限，以致於無法斷定其對於懷孕、胎兒與新生兒的健康是否具負面影響。目前亦缺乏相關的流行病學研究資料。

### 授乳

口服避孕藥可能會減少泌乳量、改變母乳的成份而影響授乳，所以一般不建議母親在斷乳前使用口服避孕藥。避孕類固醇及/或它們的代謝物可能會分泌到乳汁中。

須考量於產褥期內(生產後六周內)重新開始使用此藥品之婦女有較高發生靜脈血栓之風險。

### 3.7 對開車能力與機械操作的影響

未觀察到任何影響

### 3.8 不良反應

服用產生最嚴重的不良反應參見“特殊警語及使用注意事項”。

其他曾經報導但因果關係係既未被確認也未被反駁的不良反應包括：

器官類別 (MedDRA)	常見 (≥1/100)	罕見 (≥1/1000, 1/100)	未知(< 1/1,000)
眼睛不適			無法適應隱形眼鏡的配戴
腸胃不適	噁心、腹痛	嘔吐、腹瀉	
免疫系統失調			過敏
檢查	增加體重		體重減少
代謝及營養失調		體液滯留	
神經系統失調	頭痛	偏頭痛	
心理失調	情緒低落、情緒 改變	性慾降低	性慾增強
生殖系統及胸部失調	胸部疼痛、乳房 觸痛	乳房過大	陰道分泌、泌乳
皮膚及皮下組織失調		紅疹、蕁麻疹	結節狀紅斑、多型紅斑

有遺傳性血管腫之婦女，外因性的雌激素可能會誘發或加重水腫症狀。

服用可能增加血栓發生之風險，包含：心肌梗塞、中風、短暫性腦缺血症、靜脈血栓及肺栓塞等，更詳細的資訊請參閱特殊警語及注意事項。

### 3.9 藥物過量

愛己尚無任何過量使用的臨床經驗。基於其他合併式口服避孕劑的一般經驗，過量使用時的症狀包括：噁心、嘔吐，年輕少女可能有輕微的陰道出血。過量服用時並沒有解藥，應依症狀作進一步的處置。

## 4. 藥理特性

### 4.1 藥效特性

複合型口服避孕藥(COC)的避孕作用是基於多種因子交互作用而成，其中最重要的是抑制排卵和改變子宮頸分泌物。

### 4.2 藥動特性

#### Drospirenone

##### 吸收

口服drospirenone人體可快速且幾乎完全吸收。在單次用藥後約1-2小時可達血清濃度尖峰37 ng/ml，其生體可用率約85%。投藥前是否進食並無差異。

##### 分佈

Drospirenone會與血清白蛋白結合，但不與性荷爾蒙結合球蛋白(SHBG)或腎上腺皮質素結合球蛋白(CBG)結合。在血清藥物濃度中只有3-5%為游離型類固醇，95-97%與白蛋白非特異性結合。Ethinylestradiol誘導的性荷爾蒙結合球蛋白(SHBG)增加，並不影響drospirenone與血清蛋白的結

合。Drospirenone擬似分佈體積約為3.7-4.2 L/kg。

### 代謝

Drospirenone可完全被代謝，血漿中主要的代謝產物為酸態drospirenone，其過程歷經內酯環與4,5-dihydro-drospirenone-3-sulfate開環化，兩者均不需透過P450系統作用，而根據體外試驗，細胞色素清除率為1.2-1.5 ml/min/kg。在同時快速投予drospirenone與ethinylestradiol時，並未發現有直接的交互作用。

### 排除

血清drospirenone的量降低有二個清除期，最終清除期的半衰期約為31小時。Drospirenone不會以原態形式排除，其代謝物經尿液排除和經膽汁排除的比率約為1.2到1.4。代謝物經尿液與糞便排除的半衰期約為1.7天。

### 穩定狀態

性荷爾蒙結合球蛋白(SHBG)的量並不會影響drospirenone的藥物動力學。每日服藥下，血清藥物濃度在服藥週期的後半期間增加約2-3倍，達穩定狀態。

### 特殊族群

#### ● 對腎功能不全的影響

比較輕度腎功能不全(肌酐清除率(CL<sub>cr</sub>)介於50-80 ml/min)與腎功能正常(CL<sub>cr</sub>>80 ml/min)的女性，drospirenone的血清穩定濃度在兩個族群間並無差別，但中度腎功能不全患者(CL<sub>cr</sub>介於30-50 ml/min)，drospirenone的血清濃度則較正常族群平均高出37%。

#### ● 對肝功能不全的影響

比較中度肝功能不全(Child-Pugh B級)與肝功能正常的女性，在平均血清drospirenone濃度與時間對照圖的表現上，兩個族群並無差別，且吸收期與分佈期的最高藥物濃度也相近。對於中度肝功能不全的自願受試者而言，drospirenone的平均最終半衰期為肝功能正常者的1.8倍。

中度肝功能不全的自願受試者，其口服藥物清除率(CL/f)亦較肝功能正常者下降約50%。但drospirenone清除率的下降並不意味中度肝功能不全族群與正常自願受試者族群有顯著的血清鉀濃度差異。即便是糖尿病患、或同時併用spironolactone者(兩者皆易引發高血鉀)，也未觀察到血清鉀離子濃度超過正常值上限的情況。

#### ● 種族差異

針對種族因素，我們以年輕健康的白人和日本女性為對象，進行單一劑量與每日重複口服給藥，觀察drospirenone與ethinylestradiol的藥物動力學表現。結果顯示，兩個種族間的藥物動力學表現並無臨床差異。

## Ethinylestradiol

### 吸收

口服ethinylestradiol人體可快速完全吸收。在用藥後1-2小時內可達血清濃度尖峰54-100 pg/ml。在吸收和肝臟首渡代謝時，ethinylestradiol可被大量代謝，平均口服生體可用率約為45%，但個體差異大，範圍介在20-65%。約25%的受試者，ethinylestradiol的生體可用率會受進食影響而導致下降，但其他受試者並未觀察到此現象。

### 分佈

Ethinylestradiol會與血清白蛋白有高度非特異性結合(約98%)，並會誘導血清性荷爾蒙結合球蛋白(SHBG)量增加。根據報告，擬似分佈體積約為2.8-8.6 L/kg。

### 代謝

Ethinylestradiol會與小腸黏膜和肝臟在全身性循環前結合。

Ethinylestradiol主要經芳香環羥化作用代謝，但會形成多種羥和甲基化代謝物，這些代謝物會以游離代謝物以及與葡萄糖醛酸和硫酸形成共軛物的方式存在。根據報告，清除率約為2.3-7 ml/min/kg。

#### 排除

血清Ethinylestradiol的量降低有二個清除期，其半衰期分別約為1小時和10-20小時。Ethinylestradiol不會以原態形式排除，其代謝物經尿液排除和經膽汁排除的比率為4:6。代謝物排除半衰期約為1天。

#### 穩定狀態

當血清藥物濃度高過單一劑量之40-110%時，在服藥週期的後半期間可達穩定狀態。

### **4.3 臨床前安全性資料**

根據重覆劑量毒性試驗、基因毒性試驗、致癌性試驗、生殖毒性試驗等傳統研究之資料顯示本品對人體未具特殊的風險性。然而，仍應切記性荷爾蒙會促使某些荷爾蒙依賴型組織及腫瘤的生長。

## **5. 藥劑特性**

### **5.1 賦形劑**

Lactose monohydrate, Corn starch, Pregelatinized Starch, Povidone, Crospovidone, Polysorbate 80, Magnesium stearate, Methylene Chloride, Opadry® II yellow

### **5.2 配伍禁忌**

無。

### **5.3 有效期間**

三年，請詳見包裝上之標示。

### **5.4 儲存條件**

存放於25°C以下。

### **5.5 包裝內容**

2-1000錠 PVC-PVDC/Aluminium鋁箔盒裝。

### **5.6 使用/操作說明**

無。

製造廠：Laboratorios León Farma S.A.

廠址：C/La Vallina s/n Polígono Industrial de Navatejera 24008 Villaquilambre, León, Spain

藥商：美時化學製藥股份有限公司

地址：台北市大安區信義路三段149號15樓

電話：(02) 2700-5908