

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

1. 品名
悦己膜衣錠
2. 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。
3. 劑型
膜衣錠
4. 臨床特性
4.1 適應症

口服避孕藥。

4.2 用量及使用方法

4.2.1 使用方法

口服使用

4.2.2 給藥方式

如何使用悦己

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。空過七天不服藥，再開始服用下一包，此七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。

如何開始使用悦己

● 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悦己時

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，緊接著開始使用悦己，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，最好於移除避孕環(vaginal ring)或是避孕貼片後當天開始使用悦己，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)改換成悦己時

任何時間可由minipill直接換成悦己(從植入劑或子宮內投藥系統取出的那一天；注射劑在下次需打藥時)。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4.6

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

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)。如果在前七天當中行房，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七天。

● 第三週

因將進入停藥期，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，但前提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，並在接下來的七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

嚴重的腸胃不適可能使藥質吸收不完全，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，請參考“忘記服藥時的處置”。

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)。

4.2.3 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。

本品不適用於更年期後。

肝損傷病患

本品不可使用於患有嚴重肝病之女性，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”。

4.3 禁忌症

有下列一情形存在時，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

● 具靜脈或動脈血栓症的高風險(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

● 嚴重腎功能不足或急性腎衰竭

● 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

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥須由醫師處方使用	
		

		
悅己膜衣錠	衛署藥輸字第 023338 號	
Yasmin	本藥	

風險因子	說明
肥胖(BMI>30kg/m²)	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、任何有關下肢或骨盆的手術、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，建議停用複合式避孕藥(至少手術四周前停藥)，直到完全恢復後兩星期再重新使用。
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)及鎌刀型紅血球疾病(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複合式避孕藥。

- (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複合式避孕藥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，服用複合式避孕藥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，此情形不應使用悅己。故服用複合式避孕藥前應評估其整體風險，若風險高於效益則不應使用複合式避孕藥。

風險因子	說明
年齡。	特別是超過35 歲。
抽菸。	服用複合式避孕藥婦女不應該抽菸。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/m²)	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。
偏頭痛。	服用複合式避孕藥期間，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，目前正在服用複合式避孕藥。

- (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。
 - 一眼或雙眼突然失明。
 - 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的昏倒。
 - 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、頸部、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。

惡性腫瘤可能會危及生命或造成致命結果。

- 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悅己前：

- 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。
- 應告知婦女動靜脈血栓風險，包含比較悅己與其他複合式避孕藥之風險、動靜脈血栓症狀、了解血栓發生的風險和處置。
- 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。
- 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(參考章節“忘記服藥時的處置”)、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。

4.5 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

與具微粒體酵素誘導作用的藥物併用會產生交互作用，可能會造成性荷爾蒙的清除率提高並且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。在併用藥物期間及停止併用後28天內，應使用阻隔式避孕。

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期間。造成口服避孕藥清除率提高的物質(藉由酵素誘導而降低口服避孕藥的效果)，例如：Phenytoin, barbiturates, primidone, carbamazepine及rifampicin；可能還包括oxcarbazepine, topiramate, felbamate, griseofulvin及含St. John's wort的藥品。

造成口服避孕藥清除率變動的物質，例如：許多HIV/HCV蛋白酶和非核苷反轉錄酶抑制劑在與口服避孕藥併用時，會使血漿中的雌激素或者黃體激素濃度增加或減少。這些變化在某些情況下可能產生臨床相關性。造成口服避孕藥清除率降低的物質(酵素抑制劑)：

中度及重度CYP3A4抑制劑如azole抗黴菌劑(如：itraconazole, voriconazole, fluconazole)、verapamil、macrolides (如：clarithromycin, erythromycin)、diltiazem與葡萄柚汁會增加雌激素或黃體素或兩者在血中的濃度。

含有0.035毫克的複合性荷爾蒙避孕藥伴隨服用每日劑量60毫克至120毫克的Etoricoxib(非類固醇消炎止痛藥)顯示會增加ethinylestradiol的血漿濃度1.4至1.6倍。

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)。

根據在女性自願者中使用omeprazole, simvastatin和midazolam作為標記受質的體內相互作用研究顯示，3毫克劑量的drospirenone與其他經細胞色素P450代謝的藥物產生臨床相關性之交互作用的可能性不高。

在臨床試驗中，含有ethinylestradiol的荷爾蒙避孕藥並不會導致CYP3A4物質(例：midazolam)的血漿濃度增加，但會使CYP1A2物質的血漿濃度些微增加(例：茶鹼)或中度增加(例：褪黑激素及肌肉鬆弛劑)。

其他形式的交互作用

血清鉀濃度

理論上，併用悅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。

4.6 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。

在懷孕中使用悅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。

4.7 對開車能力與機械操作的影響

未觀察到任何影響。

4.8 不良反應

4.8.1 安全性總覽

本品較常見之藥物不良反應是噁心與乳房疼痛，其發生率≥6%。

嚴重的藥物不良反應是動脈與靜脈的血栓性栓塞症。

服用複合式避孕藥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。

4.8.2 不良反應之摘要報告表

本品不良反應發生頻率是來自Yasmin之臨床試驗報告，列於下表(N=4897)。各欄位裡的不良反應是依嚴重到不嚴重程度所排列。頻率可分為：常見(≥1/100至< 1/10)、罕見(≥1/10,000至< 1/1,000)。而上市後監視之不良反應其發生頻率無法預估，故列於“未知”。

器官類別 (MedDRA)	常見	罕見	未知
心理失調	情緒不穩定、心情低落、減少與降低性慾		
神經系統失調	偏頭痛		
血管失調		靜脈與動脈的血栓性栓塞症*	
胃腸不適	噁心		
皮膚及皮下組織失調			多型性紅斑
生殖系統及乳房失調	乳房疼痛、無預期的子宮出血、不明原因的生殖道出血		

臨床試驗之不良反應是根據MedDRA所訂定，為了避免混淆或減少實際不良反應發生的狀況，不同的MedDRA名稱但有相同的病徵會被歸類為同一種單一的不良反應。

- 從流行病學調查綜觀評估口服避孕藥的不良反應，其發生頻率非常少見。
- “靜脈與動脈的血栓性栓塞症”事件在醫學上包含：未稍深層靜脈栓塞、血栓性與栓塞/肺血管栓塞、血栓症、栓塞與梗塞/心肌梗塞/腦梗塞與不明原因出血性中風。

有關動脈與靜脈的血栓性栓塞症以及偏頭痛，請參考章節“禁忌症”與“特殊警語及使用注意事項”。

4.8.3 不良反應的敘述

下列為使用口服避孕藥很少見的不良反應或較晚出現之症狀，請同時參考章節“禁忌症”與“特殊警語及使用注意事項”。

腫瘤

- 口服避孕藥使用者被診斷出乳癌的機率有稍微增加。由於乳癌較少發生於40歲以下的婦女，所以診斷出乳癌的數目相對於乳癌發生總數是很小的，且其與口服避孕藥的因果關係尚未確定。

- 肝腫瘤(良性和惡性)

其他情形

- 結節性紅斑
- 罹患高三酸甘油血症的婦女(使用口服避孕藥時可能增加胰臟炎的危險性)

- 高血壓

使用口服避孕藥致使下列情況發生或使病情變壞的關連性尚未定論：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

- 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。

- 肝功能障礙

- 改變葡萄糖耐受性或影響週邊的胰島素抗性
- 克隆氏疾病、潰瘍性結腸炎
- 黃褐斑

- 過敏症(包括紅疹和蕁麻疹)

交互作用

口服避孕藥與其他藥物(酵素誘導劑)的交互作用，可能導致突破性出血和/或避孕失敗，請參見章節“與其他藥物的相互作用及其他形式的相互作用”。

4.9 藥物過量

悅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。

5. 藥理特性
5.1 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。

5.2 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經口服後可廣泛地被代謝，血漿中主要的代謝產物為酸態drospirenone，其過程歷經內酯環的開環化與4,5-dihydro-drospirenone-3-sulfate降解及連續硫酸化。drospirenone會被CYP3A4氧化代謝。血清清除率約為1.2-1.5 ml/min/kg。

排泄

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(肌酐酸清除率(CLcr)介於50-80 ml/min)與腎功能正常(CLcr>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(CLcr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。即使是糖尿病患、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會受腸肝第一次代謝時影響。Ethinylestradiol及其氧化代謝物會與葡萄糖酸或硫酸形成共軛物的方式存在。根據報告，代謝清除率約為2.3-7 ml/min/kg。

排泄

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。

5.3 臨床前安全性資料

根據重複劑量毒性試驗、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。

6. 藥劑特性
6.1 賦形劑
lactose monohydrate
maize starch (corn starch)
modified starch (pregelatinized starch)
povidone 25000
magnesium stearate
hydroxypropylmethyl cellulose
macrogol 6000
talc
titanium dioxide
ferric oxide pigment, yellow

6.2 配伍禁忌

無。

6.3 有效期間

三年，請詳見包裝上之標示。

6.4 儲存條件

存放於30°C以下。

6.5 包裝內容

21錠鋁箔盒裝。

6.6 使用/操作說明

無。

<p>版本：CCDS 16.0+HA/APR2014/TW02</p>
<p>製造廠：Bayer Weimar GmbH und Co. KG</p> <p>廠 址：Doebereiner-Strasse 20, D-99427 Weimar, Germany</p> <p>包裝廠：Bayer Pharma AG</p> <p>廠 址：D-13342 Berlin, Germany</p> <p>藥 商：台灣拜耳股份有限公司</p> <p>地 址：台北市信義路五段7號54樓</p> <p>電 話：(02) 8101-1000</p>