

產品特性簡介

1. 藥物名稱

輕樂偶(HARMONET) 藥丸。

2. 定性和定量組成

每粒藥丸含 75µg gestodene(一種孕激素)及 20µg ethinylestradiol(一種雌激素)。
詳盡成份可參閱 6.1 節。

3. 製劑

膜衣藥丸。

4. 臨床特性

4.1 適用特性

口服避孕丸。

4.2 劑量及服法

服法

要維持避孕的持續功效，就須每天定時服用藥丸，連續服用 21 天。必須按包裝上的指示，於每天同一時間以水吞服。每次應服用一粒，連續服用 21 天。在停藥 7 天後，就開始服用新的藥排，開始全新的服藥週期。在這段停藥期間，通常在服用最後一粒藥丸後的 2 至 3 天，月經會來潮，甚或可能在開始新的服藥週期後，月經還未完全停止。

開始服用輕樂偶

■ 在過去一個月沒有採用任何荷爾蒙式避孕方法

在月經來潮的第一天，開始服用第一粒藥丸，在月經來潮的第二至第七天開始服用亦可，但在首個服用週期內，在首七天除了服用藥丸外，建議配以其他避孕方法，如使用避孕套、殺精劑等。

■ 由其他混合式口服避孕丸轉服輕樂偶

在服完其他混合式口服避孕丸最後一粒含藥性藥丸的翌日，就須立刻開始服用輕樂偶；或最遲可於停藥期的最後一天的翌日，或服用最後一粒不含藥性藥丸的翌日開始服用輕樂偶。

■ 由只含孕激素的避孕方法 (只含孕激素的避孕丸、注射式或內植式避孕方法)轉用輕樂偶

在服用只含孕激素的避孕丸期間，可隨時停止並在翌日開始轉服輕樂偶。可在移除內植式避孕藥的翌日或在需要注射新的避孕劑的翌日開始服用輕樂偶。無論使用何種方法，都應在服用輕樂偶的首七天加以使用其他避孕方法。

■ 於妊娠第一期流產後

可立刻開始服用輕樂偶，不需要配以其他避孕方法。

■ 產後或於妊娠第二期流產後

因剛分娩後的初段時期血栓栓塞的風險增加，不應早於分娩或妊娠第二期流產後的 28 天開始服用避孕丸。在服用藥丸的首七天，建議同時使用其他避孕方法。若已在沒有採取避孕措施的情況下行房，應確保沒有懷孕，或在月經第一次來潮後才開始服用混合式口服避孕丸(請參閱 **警語：靜脈血栓性栓塞風險及 4.6 生育力、懷孕和授乳期的使用**)。

漏服藥丸的處理方法

如漏服藥丸，避孕的功效就可能受到影響，尤其是漏服藥丸引致停藥期延長。如在月經週期的第一個星期漏服，並在漏服藥丸前的一星期內曾進行性行為，應注意懷孕的可能性。

如在慣常服藥時間後的 **12 小時內**發覺漏服一粒藥丸，就應盡快補服，並如常服用餘下的藥丸。

如在慣常服藥時間的 **12 小時後**才發覺漏服一粒藥丸，避孕功效可能會減弱。服用者應盡快補服藥丸，即使在同一天內同時服用兩粒藥丸亦可，然後如常服用餘下的藥丸。在此情況下，未來七天內應同時使用其他避孕方法，如使用避孕套等。

如需加用其他避孕方法的七天剛巧為停藥期，就應在服畢現有藥排的最後一粒藥丸後立刻開始服用另一藥排，無須停藥，這樣可以避免因延長停藥期而引致排卵的機會增加。服用者會在服畢第二排藥丸才月經來潮，但在服藥期間可能出現點狀出血或經期間出血。

如服用者在服畢第二排藥丸後月經尚未來潮，就應確保沒有懷孕，才可開始服用新的藥排。

出現腸胃道不適

若在服藥後 4 小時內出現間歇性的腸胃道不適，如嘔吐、嚴重肚瀉等，可能會減低吸收混合式口服避孕丸中的荷爾蒙，因而短暫影響避孕功效。如出現此情況，就應按 12 小時內漏服藥丸的方法處理。應從補充藥排中取出額外的藥丸。如此情況持續數天，就應同時使用非荷爾蒙式的避孕方法，如使用避孕套、殺精劑等，直至開始服用新一排避孕丸。

延遲月經來潮

要延遲月經來潮，應在服畢現有藥排後接續服用新一排藥丸，無須停藥。您可按照意願推遲月經來潮的時間，直至服畢第二排藥丸。在這段期間，可能會出現經期間出血或點狀出血。

在停藥七天後，就應如常服用輕樂偶。

4.3 禁忌特性

口服避孕丸不應用於有以下任何一種情況的婦女：

- 發生靜脈血栓栓塞(VTE)或有其風險
 - 血栓性靜脈炎或靜脈血栓栓塞 – 現患靜脈血栓栓塞(使用抗凝劑治療)或曾患靜脈血栓栓塞(如，深層靜脈血栓[DVT]或肺栓塞[PE])，或其他增加血栓風險的疾病如血栓性心瓣病變 (thrombogenic valvulopathies)、曾患或現患有血栓形成作用的病變 (thrombogenic rhythm disorders)

- 已知遺傳或後天靜脈血栓栓塞體質，例如 APC 抵抗、(包括第五凝血因子 Leiden 基因突變 [Factor V Leiden])、抗凝血酶 III 缺乏、蛋白 C 缺乏、蛋白 S 缺乏。
- 重大手術導致長期無法行動(請參閱 4.4 節)。
- 因具有多重風險因子而為靜脈血栓栓塞高風險(請參閱 4.4 節)。
- 發生動脈血栓栓塞(ATE)或有其風險
 - 動脈血栓栓塞 – 現患動脈血栓栓塞、曾患動脈血栓栓塞(如，心肌梗塞)或前驅症狀(如，心絞痛)。
 - 腦血管病或冠心病 – 現患有中風、曾患前驅症狀(如，暫時性腦缺血[TIA])。
 - 已知遺傳或後天動脈血栓栓塞體質，如高同半胱氨酸血症和抗磷脂抗體(抗心肌磷脂抗體、狼瘡抗凝血因子)。
 - 曾患偏頭痛，並出現局部神經性症狀。
 - 因具有多重風險因子而為動脈血栓栓塞高風險(請參閱 4.4 節)，或具有一項嚴重風險因子，例如：
 - 糖尿病伴隨血管症狀
 - 嚴重高血壓
 - 嚴重異常脂蛋白血症
- 已患或懷疑患上乳癌
- 子宮癌、或其他與雌激素相關的已知或疑似癌症
- 未經診斷的不正常陰道出血
- 肝腫瘤、肝癌、或急性或慢性肝病等肝功能異常
- 胰臟炎伴隨嚴重高三酸甘油酯血症(現患或曾患)
- 已懷孕或可能懷孕
- 對列於 6.1 節之主要成份或賦形劑有過敏反應

4.4 警語和注意事項

警語

併用任何特定雌激素/孕激素時，處方劑量療法應為符合最低失敗率和個別患者需要，包含最低量雌激素和孕激素之療法。

若具有下列任何病症或風險因子，應和婦女討論輕樂偶之適當性。

若這些病症或風險因子任何一項發生惡化或首次出現，應建議婦女聯絡醫生，以決定是否應停止使用輕樂偶。

靜脈血栓栓塞風險

相對非使用者，服用混合式荷爾蒙避孕丸的婦女靜脈血栓栓塞風險增加。含 levonorgestrel、norgestimate 或 norethisterone 的藥物，導致靜脈血栓栓塞的風險最低。其他藥物例如輕樂偶，此項風險可能高達兩倍。應先和婦女討論以確保其瞭解輕樂偶之靜脈血栓栓塞風險、其影響本風險之現有風險因子、和其使用第一年內的靜脈血栓栓塞風險最高，之後才能決定使用最低靜脈血栓栓塞風險藥物以外之任何藥物。也有一些證據顯示，混合式荷爾蒙避孕丸停用4週以上，再度使用時的風險會增加。

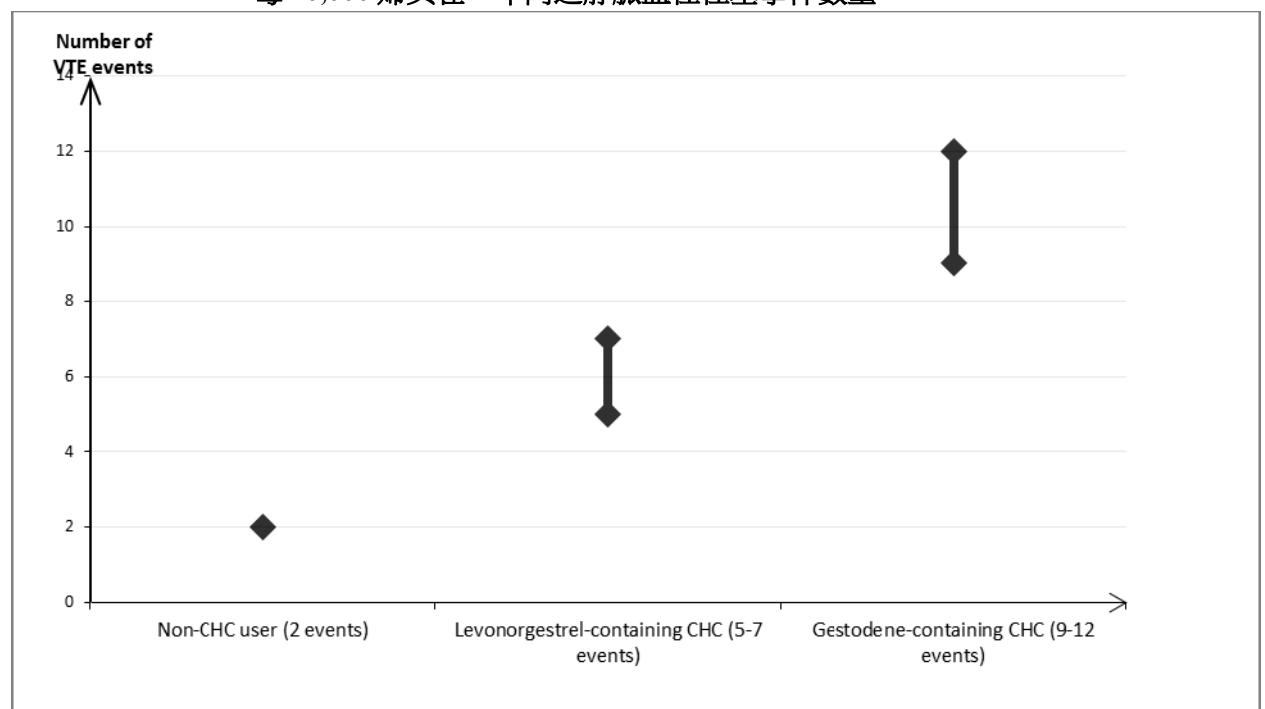
未使用混合式荷爾蒙避孕丸，且未懷孕的婦女，每10,000人中約有2人會在一年期間內發生靜脈血栓栓塞。然而，取決於任何個別婦女的潛藏風險因子(如下所述)，其風險可能遠高於此机率。

估計每10,000使用含[progestogen]之混合式荷爾蒙避孕丸的婦女，9到12人會在一年期間內發生靜脈血栓栓塞；而使用含levonogestrel之混合式荷爾蒙避孕丸的婦女，約有6人發生。

在這兩種情況下，每年發生之靜脈血栓栓塞事件數量，均低於懷孕期間或產後的數量。

1-2%的靜脈血栓栓塞個案可能致命。

每 10,000 婦女在一年內之靜脈血栓栓塞事件數量



流行病學研究顯示，無已知靜脈血栓栓塞風險因子，使用低劑量雌激素(<50µg ethinylestradiol)混合式荷爾蒙避孕丸的女性，靜脈血栓栓塞的發生率介於每100,000婦女-年約20例(含 levonogestrel 混合式荷爾蒙避孕丸)至每100,000婦女-年約40例(含 desogestrel/gestodene 混合式荷爾蒙避孕丸)。

使用含 30µg ethinylestradiol 與 desogestrel 或 gestodene 的混合式荷爾蒙避孕丸，相對於使用含少於 50µg ethinylestradiol 與 levonogestrel 的配方，患上靜脈血栓和血栓性栓塞的整體風險約為 1.5 至 2.0。使用含有 levonogestrel 與少於 50µg ethinylestradiol 的混合式荷爾蒙避孕丸，每 100,000 婦女-年有 20 個靜脈血栓和血栓性栓塞的案例。至於使用含 30µg ethinylestradiol 併合 desogestrel 或 gestodene 的混合式荷爾蒙避孕丸，每 100,000 婦女-年約有 30 至 40 個案例。換言之，每 100,000 婦女-年，就會增加 10 至 20 宗個案。

極罕見情況下，血栓也曾在混合式荷爾蒙避孕丸使用者其他血管上形成，例如肝臟、腸系膜、腎臟或視網膜靜脈和動脈。

靜脈血栓栓塞之風險因子

混合式荷爾蒙避孕丸使用者，若具有額外風險因子，尤其是具有多重風險因子時(見下表)，其靜脈血栓栓塞併發症風險可能大幅增加。

如果婦女具有多重風險因子，以致於靜脈血栓形成風險很高，則禁用輕樂偶(請參閱 4.3 節)。如果婦女具有超過一項風險因子，增加的風險可能高於個別因子的風險總和，此時應考量其靜脈血栓栓塞總風險。如果衡量效益和風險後認為不佳，不應處方混合式荷爾蒙避孕丸(請參閱 4.3 節)。

表：靜脈血栓栓塞風險因子

風險因子	說明
肥胖(身體質量指數超過 30 kg/m ²)	風險會隨 BMI 升高大幅增加。 務必要考量是否也有其他風險因子。
長時間無法行動(包括搭飛機>4 小時)、重大手術、腿部或盆腔之任何手術、神經手術或重大創傷。 註：暫時性靜止不動，包括搭飛機 >4 小時也可能為靜脈血栓栓塞之風險因子，尤其是有其他風險因子的婦女。	這些情況下，建議停用貼片/藥丸/子宮環(若進行選擇性手術，至少在四週前停用)，並且恢復行動能力後至少兩週內不要重新開始使用。應使用另一種避孕方法，以避免意外懷孕。 如果沒有先停用輕樂偶，應考慮使用抗栓塞治療。
家族病史(曾有兄弟姐妹或父母發生過靜脈血栓栓塞，尤其在相對年輕時，如 50 歲前)。	如果懷疑為遺傳體質，婦女決定使用任何混合式荷爾蒙避孕丸之前，應先轉介至專科醫師以尋求建議。
其他和靜脈血栓栓塞有關的醫療病症。	癌症、全身性紅斑性狼瘡、溶血性尿毒症、慢性發炎性腸炎(Crohn 氏症或潰瘍性結腸炎)和鎌狀細胞病。
年齡增長。	尤其超過 35 歲。

靜脈曲張和表皮血栓性靜脈炎會否引致靜脈栓塞的出現或惡化，至今尚未有任何定論。

必須考慮懷孕時血栓栓塞的風險增加，尤其是產後六週期間(「懷孕和授乳期的使用」資訊請參閱 4.6 節；請同時參見靜脈血栓栓塞圖表)。

靜脈血栓栓塞症狀(深層靜脈血栓和肺栓塞)

出現症狀時，應建議婦女尋求緊急醫療，並告訴醫護人員其正在服用混合式荷爾蒙避孕丸。

深層靜脈血栓(DVT)症狀可包括：

- 單側腿腳腫脹，或沿腿部靜脈腫脹；
- 腿部疼痛或觸痛，可能只有在站立或行走時才感覺得到；
- 出現症狀的腿部發熱；腿部皮膚發紅或變色。

肺栓塞(PE)症狀可包括：

- 突然發作原因不明的氣促或快速呼吸；

- 突然咳嗽，可能伴隨咳血；
- 胸部劇烈疼痛；
- 嚴重頭暈或暈眩；
- 快速或不規律心跳。

這些症狀中，有一些(如「氣促」、「咳嗽」)並非特有症狀，可能誤判為較常見且較不嚴重的事件(如，呼吸道感染)。

其他血管阻塞徵兆可包括：四肢突然疼痛、腫脹且輕微發青。

如果阻塞發生在眼部，症狀可能包括無痛的視力模糊，可能惡化導致失明。有時會幾乎立即失明。

動脈血栓栓塞(ATE)風險

流行病學研究發現，使用混合式荷爾蒙避孕丸會使動脈血栓栓塞(心肌梗塞)或腦血管意外(如，暫時性腦缺血、中風)的風險增加。動脈血栓栓塞事件可能致命。

動脈血栓栓塞的風險因子

具有風險因子(見下表)的婦女，使用混合式荷爾蒙避孕丸的動脈血栓栓塞併發症或腦血管意外風險會增加。如果婦女具有一項嚴重或多重動脈血栓栓塞的風險因子，以致於動脈血栓形成風險很高(請參閱 4.3 節)，則禁用輕樂偶(請參閱 4.3 節)。如果婦女具有超過一項風險因子，增加的風險可能高於個別因子的風險總和，此時應考量其動脈血栓栓塞總風險。如果衡量效益和風險後認為不佳，不應處方混合式荷爾蒙避孕丸(請參閱 4.3 節)。

表：動脈血栓栓塞風險因子

風險因子	說明
年齡增長	尤其超過 35 歲。
吸煙	如果婦女想使用混合式荷爾蒙避孕丸，應建議不得吸煙。超過 35 歲的婦女，如果繼續吸煙，應強烈建議使用一種不同的避孕方法。
高血壓	
肥胖(身體質量指數超過 30 kg/m ²)	風險會隨 BMI 升高大幅增加。 對於有其他風險因子的婦女特別重要。
家族病史(曾有兄弟姊妹或父母曾發生過動脈血栓栓塞，尤其在相對年輕時，如 50 歲前)。	如果懷疑為遺傳體質，婦女決定使用任何混合式荷爾蒙避孕丸之前，應先轉介至專科醫師以尋求建議。
偏頭痛	使用混合式荷爾蒙避孕丸期間，偏頭痛頻率或嚴重性增加(可能為腦血管事件之前驅症狀)，可能需要立即停藥。
其他和不良血管事件有關的醫療病症	糖尿病、高同半胱胺酸血症、瓣膜性心臟病和心房纖維顫、異常脂蛋白血症和全身性紅斑性狼瘡。

動脈血栓栓塞的症狀

出現症狀時，應建議婦女尋求緊急醫療，並告訴醫護人員其正在使用混合式荷爾蒙避孕丸。

腦血管意外的症狀可包括：

- 臉部、手臂或腿部突然麻痺或無力，尤其是僅發生在身體一側時；

- 突然無法走路、暈眩、失去平衡或失調；
- 突然意識模糊、無法說話或瞭解；
- 一眼或雙眼突然看不清；
- 突然、嚴重或長時間疼痛，且無已知原因；
- 失去意識或昏倒，不論是否發生痙攣。

顯示為暫時性腦缺血(TIA)事件的暫時性症狀。

心肌梗塞症狀可包括：

- 胸部、手臂或胸骨下方疼痛、不適、壓力、沉重、擠壓或飽滿感；
- 不適擴散至背部、下顎、喉嚨、手臂、胃部；
- 覺得飽脹、消化不良或噎塞；
- 流汗、噁心、嘔吐或暈眩；
- 極度虛弱、焦慮或氣促；
- 快速或不規律心跳。

生殖器官腫瘤

a. 子宮頸癌

子宮頸癌最重要的風險因子為持續人類乳突病毒感染。

一些研究指出，對某些族群的婦女，服用口服避孕丸與子宮頸上皮內贅瘤或侵入性子宮頸癌風險的增加有關。然而，此結果仍有爭議，因為也可能是性生活習慣及其他因素的不同所致(請參閱 4.4 節「不規則出血」)。

b. 乳癌

對 54 個流行病學研究報告進行整合分析，發現正服用混合式荷爾蒙避孕丸的婦女患上乳癌的相對風險稍高 (RR=1.24)。停藥 10 年後此風險逐漸消失。因為 40 歲以下婦女患乳癌較為罕見，於正服用或最近服用過混合式荷爾蒙避孕丸的婦女身上診斷出過多的乳癌案例，相對於婦女終生患乳癌的風險為低。這些研究並未提供風險增高的原因。觀察所見的風險增加，可能是由於混合式荷爾蒙避孕丸的使用者較早做乳房檢查，或混合式荷爾蒙避孕丸的生物反應所致，甚或兩者均有影響。曾服此類避孕丸的婦女所診斷出的乳癌的嚴重性，較從未服用此類藥物的婦女為低。

肝腫瘤／肝病

使用混合式荷爾蒙避孕丸在很罕見情況下，可能伴隨發生良性肝腺瘤，和極罕見情況下，可能發生肝細胞癌。風險似乎會隨持續使用混合式荷爾蒙避孕丸的時間而增加。肝腺瘤破裂可導致腹腔內出血而致死。

研究顯示長期使用口服避孕丸會增加發生肝細胞癌的風險；然而，這些癌症極罕見。

有使用混合式荷爾蒙避孕丸出現膽汁鬱滯的病史或懷孕期間發生膽汁鬱滯的婦女，在使用混合式荷爾蒙避孕丸時較易有這樣的症狀。使用混合式荷爾蒙避孕丸的這類患者，應小心監測；若再出現膽汁鬱滯，應立即停用混合式荷爾蒙避孕丸。

使用混合式荷爾蒙避孕丸曾導致肝細胞傷害。提早辨識藥物相關肝細胞傷害，可在停用藥物時，減低肝毒性的嚴重性。如果診斷出肝細胞傷害，患者應停用混合式荷爾蒙避孕藥，使用非荷爾蒙式避孕方法，並諮詢醫師。

急性或慢性肝功能異常可能需要停用混合式荷爾蒙避孕丸，直到肝功能回復正常為止。

眼病變

曾有個案顯示，服用口服避孕丸會導致視網膜血管栓塞。如突然喪失部份視力或完全失明，但原因不明；或眼球突出、複視、視乳頭水腫或視網膜血管病變，就需立即停藥。

膽囊病

有研究顯示，服用避孕丸和雌激素的婦女患膽囊病的機會相對較高。

碳水化合物及脂肪代謝之影響

有報告指出服用避孕丸的婦女出現葡萄糖耐受不良的情況。某些孕激素已知會增加胰島素分泌和形成胰島素抗阻性；而雌激素（含量少於 > 75 µg）亦可能會引致胰島素過多症。因此，當患葡萄糖耐受不良或糖尿病的婦女服用避孕丸時，應小心觀察。

由於葡萄糖耐受量改變，所需的胰島素劑量或其他治療糖尿病的藥物份量亦可能會改變。

有少部份婦女在服用口服避孕丸時，會出現高三酸甘油血症。有報告指多種孕激素均會令血清中高密度膽固醇(HDL)減少。

高血壓

曾有個案顯示，服用避孕丸的婦女會出現血壓上升的情況，此情況於較年長和持續服用的婦女身上較常見。據皇家英國全科醫生學院 (Royal College of General Practitioners) 的研究數據及隨後的隨機實驗所指，孕激素含量愈高，患高血壓的機會就愈高。

如婦女曾經或現正患有高血壓、或高血壓相關的疾病或腎病，就應使用其他的避孕方法。如患有高血壓的婦女仍選擇服用避孕丸，就須加以留意和監察，一旦發現血壓顯著上升，就應立即停藥。

患有控制不良高血壓的婦女，禁用混合式荷爾蒙避孕丸(請參閱 4.3 節)。

偏頭痛/頭痛

發生偏頭痛或惡化、或再發性的出現另一種形式的偏頭痛症狀、持續或症狀嚴重則需要停止使用口服避孕丸並且評估原因。

不規則出血

服用避孕丸的婦女偶爾會出現經期間出血或點狀出血，尤其是服藥的首三個月。使用的孕激素種類和劑量可能有影響。一如其他不正常陰道出血，若出現經期間出血，應考慮非荷爾蒙性的因素，進行充足的檢查和診斷，排除起因為患腫瘤或懷孕。如這些因素已被否定，繼續服用口服避孕丸或轉服另一配方可能會解決問題。

有些婦女在停藥期間未必會有月經來潮。如使用者已遵照指示服用混合式荷爾蒙避孕丸，懷孕的機會很微。然而，婦女如在沒有遵照指示服藥後，發現一次月經沒有來潮，甚或連續兩次月經均沒有來潮，應停止服用藥丸，且應使用備用的一種非荷爾蒙式避孕方法，直到確定沒有懷孕為止。

有些女性可能發生服藥後無月經(可能伴隨無排卵)或月經過少，尤其是原本即患有此類病症時。

血管水腫

外源性雌激素可能誘導或使血管水腫症狀惡化，尤其是患有遺傳性血管水腫的婦女。

注意事項

1. 醫學檢查/諮詢

在開始或重新開始服用輕樂偶前，應記錄完整醫療病史(包括家族病史)，且必須確定沒有懷孕。應遵循禁忌特性(請參閱4.3節)和警語(請參閱4.4節)，量度血壓且應進行身體檢查。

務必要讓婦女注意靜脈和動脈血栓形成資訊，包括輕樂偶相較於其他混合式荷爾蒙避孕丸之風險、靜脈血栓栓塞和動脈血栓栓塞風險、已知風險因子和發生疑似血栓形成時，應如何處置。

也應指示婦女仔細閱讀使用者手冊，並遵循其中提供的建議。檢查的頻率和性質應以確立的診療原則為準，並針對個別婦女和醫生判斷是否適當而調整，應包括乳房、腹部和盤腔檢查，包括子宮頸細胞檢驗。

應告知婦女口服避孕丸無法預防HIV感染（愛滋病）或其他經由性行為傳染的疾病。

2. 脂質異常

混合式荷爾蒙避孕丸使用者，曾發生葡萄糖耐受不良。患有葡萄糖耐受不佳或糖尿病，且使用混合式荷爾蒙避孕丸的婦女，應小心監測(請參閱 4.5 節)。

小部份婦女會在服用口服避孕丸期間會出現不良血脂變化。小部份混合式荷爾蒙避孕丸使用者可能會出現持續高三酸甘油血症。高血三酸甘油脂可能引致導致胰腺炎及其他併發症。因為高血脂症而正接受治療的婦女，若決定服用口服避孕丸，應小心觀察。某些孕激素可能會令低密度膽固醇(LDL)上升，因而可能令高血脂症更難受到控制。未能控制血脂問題的婦女應考慮使用非荷爾蒙式的避孕方法。(請參閱**警語**)

3. 肝功能

如有急性或慢性肝功能異常，可能需要停用混合式荷爾蒙避孕丸，直至肝功能回復正常。肝功能受損者的類固醇激素代謝可能會較差。

4. 情緒問題

如病人服用避孕丸期間明顯抑鬱，應立刻停藥並改用其他避孕方法，以確定症狀是否由藥物引致。應小心觀察曾患抑鬱症的婦女，若抑鬱症再發到嚴重程度應停藥。

5. 葉酸水平

在服用避孕丸時，血清葉酸水平可能會降低。假若婦女在停藥後短時間內懷孕，可能會受到影響。

6. 聖約翰草 (St. John's wort)

如同時服用混合式荷爾蒙避孕丸和聖約翰草，建議加以使用其他非荷爾蒙式避孕方法(請參閱 4.5 節)

7. 其他

肚瀉和/或嘔吐可能會減低荷爾蒙的吸收，令血清濃度下降。(請參閱 4.5 節)

下列情況曾經在孕婦和服用混合式荷爾蒙避孕丸者身上出現或惡化，然而其與混合式荷爾蒙避孕丸的關係，尚未被證實：黃疸病和／或與膽汁鬱滯相關的瘙癢症、紫質症、紅斑狼瘡症、溶血尿毒症、薛登漢氏舞蹈症、妊娠性泡疹、耳硬化症引致失聰等。

本藥物包含乳糖和蔗糖。患有罕見的遺傳性的半乳糖耐受不良、缺乏 Lapp Lactase 或葡萄糖-半乳糖吸收障礙等疾病，都不應服用輕樂偶。

4.5 與其他藥物交互作用及其它交互作用

其它物質與 ethinylestradiol 的交互作用可導致血中 ethinylestradiol 的濃度上升或下降。

Ethinylestradiol 的血濃度下降可能會引致經期間出血與經期紊亂的發生率增加，亦可能會減弱混合式荷爾蒙避孕丸的功效。

當同時使用含有 ethinylestradiol 的產品和可能令 ethinylestradiol 血濃度下降的物質時，除了定時服用輕樂偶外，建議加以使用其他非荷爾蒙式的避孕方法，如避孕套、殺精劑等。如須長期使用這種物質，就不應以混合式荷爾蒙避孕丸作為主要的避孕方法。

以下為可能會減低 ethinylestradiol 血濃度的物質的例子：

- 任何減少腸胃道傳送時間的物質，因 ethinylestradiol 吸收亦會因此而減少
- 會誘導肝微粒體酵素的物質，如 carbamazepine, oxycarbamazepine, rifampicin, rifabutin, barbiturates, primidone, phenylbutazone, phenytoin, griseofulvin, topiramate、modafinil、dexamethasone、一些蛋白酶抑制劑。
- 某些抗生素 (如 ampicillin 及其他 penicillins、tetracyclines)，因會減低雌激素的腸肝循環。
- 聖約翰草 (St. John's wort)：曾有婦女在同時服用混合式荷爾蒙避孕丸和聖約翰草 (*Hypericum perforatum*) 後，出現經期間出血和意外懷孕。聖約翰草可能會誘導肝微粒體酵素，因而理論上會減弱混合式荷爾蒙避孕丸的功效。在停止服用聖約翰草後，這種相互作用可能仍會持續兩星期。如同時使用混合式荷爾蒙避孕丸和聖約翰草，就應額外使用非荷爾蒙式的避孕方法。

停止使用一些可能會令 ethinylestradiol 血濃度下降的物質後，婦女須加以使用其他非荷爾蒙式的避孕方法至少七天。至於一些會誘導肝微粒體酵素而引致 ethinylestradiol 血濃度下降的物質，建議延長使用額外避孕方法的時間。最大酵素誘導通常會在 2-3 週後才達到，但停用藥物治療後可能持續至少 4 週。

以下為可能會增加 ethinylestradiol 血濃度的物質的例子：

- Atorvastatin。
- 作用在腸胃道壁的硫酸鹽化作用的競爭性抑制劑，如抗壞血酸 (即維他命 C) 及撲熱息痛 (paracetamol)。
- 抑制 Cytochrome P450 3A4 酵素的物質，例如 indinavir、fluconazole 和 troleandomycin。

同時服用混合式荷爾蒙避孕丸與 Troleandomycin 可能會增加肝內膽汁鬱滯的風險。

Ethinylestradiol 透過抑制肝微粒體酵素，或誘導肝藥物的接合作用 (尤其是葡萄糖醛酸作用 glucuronidation)，可能會干擾其他藥物的代謝。血漿及組織濃度可能會增加 (如 cyclosporine、theophylline、corticosteroids) 或減少 (如 lamotrigine)。

曾有個案顯示，獲處方 flunarizine 的病人在服用避孕丸後增加患乳溢症的風險。

應參考同時使用的藥物的說明書以確認可能存在的相互作用。

實驗室測試

避孕激素可能會影響一些實驗室測試，包括肝臟、甲狀腺、腎上腺及腎功能、血漿蛋白水平 (如皮質類固醇結合球蛋白、脂類／脂蛋白成份等)、醣代謝參數、血凝參數、纖維蛋白溶解參數等，但只會帶來輕微差異，通常不會超過正常水平。

接受肝臟酵素誘導藥物長期治療的婦女，不建議使用混合式荷爾蒙避孕丸，除非沒有更適當的或可接受的方法可用。

4.6 生育力、懷孕和授乳期的使用

懷孕

如在服用混合式荷爾蒙避孕丸期間發現懷孕，不應繼續服藥。

如果在使用混合式荷爾蒙避孕丸期間意外受孕，並無決定性證據顯示混合式荷爾蒙避孕丸包含的雌激素和孕激素會傷害發育中的胎兒(請參閱 4.3 節)。

重新開始使用輕樂偶時，應考慮產後期間的靜脈血栓栓塞風險會增加(請參閱 4.2 和 4.4 節)。

授乳期

曾於餵哺母乳的婦女的乳汁中發現少量的避孕激素和／或其代謝物，亦有個案顯示嬰孩出現不良反應，包括黃疸病及乳房腫脹。

在授乳母親讓嬰兒完全斷奶前，通常不建議使用混合式荷爾蒙避孕丸。

4.7 對駕車及操作器械能力的影響

不適用。

4.8 不良反應

因服用混合式荷爾蒙避孕丸而引致的嚴重不良反應，請參閱 4.4 節。

有關血栓性栓塞、脂質異常、膽囊病、乳癌，請參閱 4.4 節。在第三期臨床試驗和上市後的監察中，婦女使用輕樂偶的最常見不良反應為頭痛 (包括偏頭痛) 和經期間出血／點狀出血。

使用混合式荷爾蒙避孕丸曾伴隨下列風險增加：

- 動脈和靜脈血栓形成和血栓栓塞事件，包括心肌梗塞、中風、暫時性腦缺血、靜脈血栓形成和肺栓塞。
- 子宮頸上皮內贅瘤和子宮頸癌。
- 診斷出乳癌。
- 良性肝腫瘤(如，局部節結性增生、肝腺瘤)。

其它因服用混合式荷爾蒙避孕丸而引致的不良反應：

	極常見 ≥10%	常見 ≥1% 及 <10%	不常見 ≥0.1% 及 <1%	罕見 ≥0.01% 及 <0.1%
感染及病菌繁殖		陰道炎，包括念珠菌病		
免疫系統疾病				過敏及類過敏性的反應，包括有麻疹、血管神經性水腫、嚴重肺部及循環系統過敏反應
代謝與營養性疾病			食慾降低或增加	糖耐受性減退
精神性疾病		情緒改變(抑鬱及性慾改變)		
神經系統疾病	頭痛，包括偏頭痛	焦慮及暈眩	中風、暫時性腦缺血	
眼睛疾病				配帶隱形眼鏡耐受性減退
心臟疾病			心肌梗塞	
血管疾病			靜脈血栓形成(包括肝臟、胃/小腸、腎臟形成血塊)	
呼吸、胸腔和縱膈疾病			肺栓塞	
消化道疾病		噁心、嘔吐及腹痛	腹痛抽搐及胃氣脹	
肝膽疾病				膽汁鬱滯黃膽病
皮膚及皮下組織異常		暗瘡	紅疹、褐黃斑，多毛症及脫髮	結節性紅斑
生殖系統及乳房疾病	經期間出血／點狀出血	乳房疼痛、觸痛、腫脹及出現分泌物；經痛、經血流量改變、子宮頸外翻及出現分泌物及閉經		
一般性與投藥部位不適		體液滯留/水腫		
一般檢查		體重改變(增加或減少)	血壓上昇、血脂濃度改變(如三脂甘油過高)	血清葉酸水平減少(血清葉酸水平可能受混合式荷爾蒙避孕丸所抑制)

以下不良反應被界定為非常罕見 (< 0.01%)：

- 紅斑狼瘡症惡化
- 紫質症惡化
- 舞蹈症惡化
- 視神經炎(可引致部份或完全失明)
- 靜脈曲張情況惡化
- 視網膜血管栓塞

- 胰臟炎
- 缺血性結腸炎
- 肝腫瘤
- 肝癌
- 膽囊病，包括膽石 (混合式荷爾蒙避孕丸可能會令已存在的膽囊病惡化，且可能加速先前無症狀疾病的發展)
- 多形性紅斑
- 溶血性尿毒症

下列不良反應的發生頻率不明：

- 肝細胞傷害(如，肝炎、肝功能異常)
- 炎性腸道疾病(Crohn 氏症、潰瘍性結腸炎)

4.9 過量服藥

成人和兒童服用過量口服避孕丸後可能出現的症狀包括噁心，嘔吐，乳房觸痛，暈眩，腹痛，睡意/疲倦；女性可能出現停藥後出血。沒有特定的解藥，如需要治療，應針對過量服藥引致的症狀。

5. 藥理性質

5.1 藥效學性質

藥物治療分組：孕激素和雌激素，固定比例。

ATC Code G03AA10

單相混合式孕激素及雌激素。

輕樂偶的避孕效能基於三種藥效機理：

- 在下丘腦-下垂體軸層面抑制排卵
- 子宮頸分泌對於精子變得非浸透性及阻擋性
- 子宮壁變得不適合孕育

5.2 藥物動力學性質

Ethinylestradiol :

吸收

Ethinylestradiol 能夠在服用後被迅速及完全地吸收。當服用 15µg 後的 1-1.5 小時，最高血漿濃度為 30pg/mL。*Ethinylestradiol* 有擴張性的主要穿透效果及展示寬闊的個人差異。絕對生物利用率約為 45%。

傳送

Ethinylestradiol 的傳送體積約為 15L/kg，血漿蛋白的結合率為 98%。*Ethinylestradiol* 誘發肝臟合成性荷爾蒙結合球蛋白(SHBG)及皮質激素結合球蛋白(CBG)。在服用 15µg *ethinylestradiol* 期間，血漿 SHBG 濃度由 86nmol/L 上升至 200nmol/L。

代謝

Ethinylestradiol 是可以被完全代謝(血漿的代謝清除率約為 10mL/min/kg)。代謝物經由尿液(40%)及大便(60%)排出體外。

清除

Ethinylestradiol 的半衰期清除率約為 15 小時。未經代謝的 *ethinylestradiol* 未有明顯地排出體外。*Ethinylestradiol* 代謝物經由尿液及膽液排出的比例為 4: 6。

穩定時期

大約在治療週期的下旬，血清裡 ethinylestradiol 的水平可達至平穩，積存比例約為 1.4 至 2.1。

Gestodene:

吸收

Gestodene 在服用後可被迅速及完全吸收。絕對生物利用率約為 100%。當服用 60µg gestodene 後的 60 分鐘，最高血漿濃度為 2 ng/mL。Gestodene 的血漿濃度十分依賴血中的 SHBG 濃度。

傳送

服用 60µg gestodene 後的傳送體積約為 1.4L/kg。大約 50%-70%的 gestodene 與 SHBG 結合，而血漿白蛋白的結合率約為 30%。

代謝

大部份 gestodene 都經類固醇途徑被完全代謝，服用 60 µg 後的代謝清除率約為 0.8mL/min/kg。非活性代謝物經由尿液(60%)及大便(40%)排出體外。

清除

Gestodene 的半衰期清除率約為 13 小時。併服 ethinylestradiol 後的半衰期清除率延長至 20 小時。

穩定時期

在併服 ethinylestradiol 數次劑量後可達至平穩，積存比例約為 2-4。

5.3 臨床前安全性資料

所有個別成份及混合組合均作出毒性測試。

在動物中的急性毒性測試顯示，意外地過量服藥並不會引致急性症狀的產生。

根據重覆服藥的一般性安全測試，並沒有證據顯示對男性有不可預計的風險。

長期及重覆的測試顯示藥物並沒有致癌性，但必須知道性類固醇可促進一些與荷爾蒙相關腫瘤的組織增生。

測試顯示正確服用藥物並沒有引致畸胎的風險。但如在懷孕初期誤服，必須立刻停止繼續使用。

根據誘變測試顯示，ethinylestradiol 或 gestodene 並不含誘變潛能。

6. 製劑特性

6.1 賦形劑

乳糖、玉米澱粉、聚維酮、脂酸鎂、蔗糖、聚乙烯二醇 6000、碳酸鈣、滑石粉及蜂蠟 E

6.2 不相容性

不適用

6.3 儲存方法

請參閱外盒上的指引。

修訂日期

二零一四年三月
香港