輕樂偶*藥丸
（75 微克 Gestodene / 20 微克 Ethinyloestradiol）

1. 藥物名稱

輕樂偶（HARMONET）藥丸

2. 定性和定量組成

一粒藥丸含 75 微克 Gestodene 及 20 微克 Ethinyloestradiol。

詳盡賦形劑清單可參閱 6.1 節。

3. 劑型

膜衣藥丸

4. 臨床特性

4.1 治療適應症

荷爾蒙式避孕。

處方輕樂偶應考慮到使用者目前的風險因子，特別是靜脈血栓栓塞（VTE）的風險，而且應比較使用輕樂偶和其他混合式荷爾蒙避孕藥（CHC）對 VTE 的風險（請參閱 4.3 和 4.4 節）。

4.2 劑量及服法

如您已懷孕或懷疑已懷孕，請勿開始或繼續使用輕樂偶。

<u>如何服用輕樂偶</u>

必須按包裝上的指示按順序，於每天同一時間，以少量水吞服。每天服用一粒，連續服用 21 天。在停藥 7 天後，可開始服用新的藥排，通常停藥期間，會發生出血。通常在服用最後一粒藥丸後的 2 至 3 天，月經會來潮，甚或可能會持續至新的服藥週期。

<u>如何開始服用輕樂偶</u>

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（如月經出血第一天），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，但如果是這樣的話，在首個服用週期內，建議在首七天除了服用藥丸外配以其他避孕方法，如使用避孕套、殺精劑等。

由其他混合式口服避孕藥（COC）轉用輕樂偶
在服完其他混合式口服避孕藥（COC）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 （只含孕激素的避孕藥、注射式、內植式、子宮內避孕裝置（IUD）避孕方法）轉用輕樂偶
在服用只含孕激素的避孕藥期間，可隨時停止並在翌日開始轉用輕樂偶。可在移除內植式避孕藥或 IUD 的當日開始服用輕樂偶；如果使用注射式避孕，則在下次需要注射之同一日開始服用輕樂偶。無論使用何種方法，都應在服用輕樂偶的首七日內使用一種其他避孕方法。

於懷孕初期流產後
可以立刻開始服用輕樂偶，不需要配以其他避孕方法。

產後
因剛分娩後的初段時期血栓栓塞的風險增加，不應早於分娩後（如果母親不餵母乳）或懷孕第二期流產後的 28 天前開始服用混合式口服避孕藥。在服藥的最初七天，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再開始服用混合式口服避孕藥（請參閱 4.6 節）。

漏服藥丸的處理方法

如漏服藥丸，尤其是漏服藥丸引致停藥期延長，避孕的功效就可能受到影響。

- 如在慣常服藥時間後的 **12 小時內**發覺漏服一粒藥丸，就應在記起後第一時間盡快補服，並如常服用隨後的藥丸。
- 如在慣常服藥時間的 **12 小時後**才發覺漏服，避孕功效可能會減弱。
  - 即使意味著在同一天內需要同時服用兩粒藥丸，也應在記起後第一時間盡快補服，然後照常服用隨後的藥丸。此外，未來七天內應同時使用其他避孕方法，如使用避孕套等。
  - 如果現有藥排會在同時使用其他避孕方法的七天內用完，在服用完現有藥排後必須立刻開始服用下一藥排，即兩個藥排之間不停藥，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可能來潮，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，就應在確保沒有懷孕後，才可開始服用藥丸。

有關嘔吐和／或腹瀉的說明

如果在服用藥丸後 4 小時內發生嘔吐或腹瀉，藥物吸收很可能仍不完全。在這種情況下，請參考有關**漏服藥丸**的說明。女性必須從新藥排取所需的額外藥丸服用。

延緩月經來潮

為了延緩月經來潮，可以在服畢上一藥排輕樂偶後，立即繼續服用另一藥排，而不需要停藥。這種停經可以一直延續，但最長至第二排藥丸服完。在停經期間內，可能會出現經期間出血或點狀出血。

在慣常 7 天停藥後，繼續定期服用輕樂偶。

兒科人群

已經在育齡女性中評估了混合式口服避孕藥的安全性和有效性。但此產品不適用於第

一次月經開始之前的兒童或青少年。

長者

混合式口服避孕藥不適用絕經後的女性。

4.3 禁忌症

混合式荷爾蒙避孕藥（CHC）不應用於有以下任何一種情況的女性：

- 發生靜脈血栓栓塞（VTE）或有其風險
  - 靜脈血栓栓塞 － 已患靜脈血栓栓塞（使用抗凝劑治療的患者）或曾患靜脈血栓栓塞（如深層靜脈血栓[DVT]或肺栓塞）
  - 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成為靜脈血栓栓塞高風險（請參閱 4.4 節）。
- 發生動脈血栓栓塞或有其風險
  - 動脈血栓栓塞 － 患動脈血栓栓塞或曾患動脈血栓栓塞（如心肌梗塞）或前驅症狀（如心絞痛）。
  - 腦血管病 － 患有中風或曾患中風或前驅症狀（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成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
- 血栓性靜脈炎或曾患有深層靜脈血栓性靜脈炎
- 血栓性心瓣病變
- 血栓性心律失常
- 已患或懷疑患上乳癌
- 子宮內膜癌、或其他已知或疑似雌激素依賴型腫瘤
- 未經診斷的陰道出血
- 孕期膽汁淤積性黃疸或使用混合式口服避孕藥前已有黃疸
- 肝腫瘤、肝癌、或活動性肝病（只要肝功能值未恢復正常）
- 已懷孕或可能懷孕
- 胰臟炎或曾患有胰臟炎（如與確診的嚴重高甘油三酯血症有關）
- 對有效成份或列於 6.1 節之賦形劑有過敏反應

輕樂偶藥丸禁與含有 ombitasvir/paritaprevir/ritonavir，dasabuvir/glecaprevir/pibrentasvir 或 sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir 的藥物合併使用（請參閱 4.5 節）。

4.4 警告和注意事項

警告

若具有下列任何病症或風險因子，應和女性討論輕樂偶之適當性。

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

因使用混合式口服避孕藥造成嚴重心血管不良反應的風險隨著年齡增長和大量吸煙（每天至少吸 15 支香煙）而增加，並在 35 歲以上的女性中相對顯著。因此，強烈建議使用混合式口服避孕藥的女性不要吸煙。

1. 靜脈和動脈血栓形成和血栓栓塞

<u>靜脈血栓栓塞（VTE）風險</u>

相對於非使用者，服用混合式荷爾蒙避孕藥的女性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。應先和女性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，混合式荷爾蒙避孕藥停用4週，再度使用時的風險會增加。

併用任何特定雌激素/孕激素時，服用之劑量應為經發現可靠且符合使用者需要並包含最低量雌激素和孕激素之藥物。

如之前未使用過混合式口服避孕藥，使用者應從含有少於 50 微克雌激素的藥物開始。

未使用混合式荷爾蒙避孕藥，且未懷孕的女性，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，個別女性風險可能更高，風險因其個體潛藏風險因子不同而不同（如下所述）。

估計每10,000使用含gestodene之混合式荷爾蒙避孕藥的女性中，約 9-12[1]人會在一年期間內發生靜脈血栓栓塞；而使用含levonogrestrel之混合式荷爾蒙避孕藥的女性，對應數字為6[2]人。

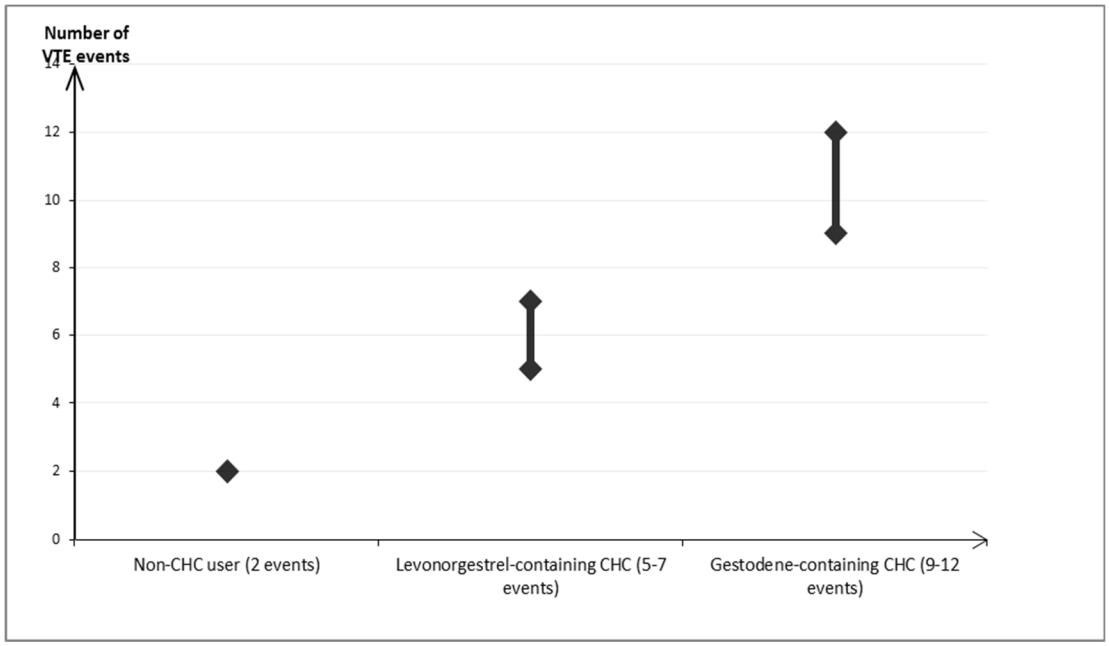
在這兩種情況下，每年發生之靜脈血栓栓塞事件數量，均低於女性在懷孕期間或產後期預期的數量。1%-2%的靜脈血栓栓塞個案可能會致命。

---

[1] 發生率是依據流行病學研究數據總數估計的，這些研究比較了各種含 levonorgestrel 之混合式荷爾蒙避孕藥的相對風險。

[2] 為每 10,000 女性年的範圍（5-7）的中位數，根據使用混合式荷爾蒙避孕藥（含 levonorgestrel）與不使用者比較的相對風險，其風險約為 2.3 - 3.6。

每 10,000 女性在一年內之靜脈血栓栓塞事件數量



非常罕見情況下，血栓也曾在混合式荷爾蒙避孕藥使用者的其他血管上形成，例如肝臟、腸繫膜、腎臟或視網膜靜脈和動脈。

靜脈血栓栓塞之風險因子
混合式荷爾蒙避孕藥使用者中，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。

如果女性具有多重風險因子，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）。如果女性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，則不應服用混合式荷爾蒙避孕藥（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）	風險會隨身體質量指數升高大幅增加。 務必要考量是否也有其他風險因子。
長時間無法行動、重大手術、腿部或盤腔之任何手術、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女性。	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），並且在完全恢復活動能力後的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。
有家族病史（已患或曾有兄弟姊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，女性決定使用任何混合式荷爾蒙避孕藥之前，應先轉介至專科醫師進行檢查。
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（克隆氏症或潰瘍性結腸炎）和

風險因子	說明
	鐮狀細胞病。
年齡增長	尤其是年齡超過 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，尤其是在產後六週期間（更多資訊請參閱 4.6 節）。

靜脈血栓栓塞症狀（深層靜脈血栓和肺栓塞）
出現症狀時，應建議女性尋求緊急醫療，並告訴醫生其正在服用混合式荷爾蒙避孕藥。

深層靜脈血栓（DVT）症狀可包括：
– 單側腿腳腫脹，和/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）症狀可能包括：
– 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。

<u>動脈血栓栓塞（ATE）風險</u>

流行病學研究發現，使用混合式荷爾蒙避孕藥會使動脈血栓栓塞（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（ATE）的風險因子
具有風險因子（見下表）的女性，使用混合式荷爾蒙避孕藥的動脈血栓栓塞併發症或腦血管意外風險會增加。如果女性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。如果女性具有超過一項風險因子，合併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，則不應服用混合式荷爾蒙避孕藥（請參閱 4.3 節）。

表：動脈血栓栓塞（ATE）的風險因子

風險因子	說明
年齡增長	尤其是年齡超過 35 歲

風險因子	說明
吸煙	應建議使用混合式荷爾蒙避孕藥的女性不得吸煙。超過 35 歲的女性，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）	風險會隨身體質量指數升高大幅增加。 對於有其他風險因子的女性特別重要。
家族病史（已患或曾有兄弟姊妹或父母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，患者在決定使用任何混合式荷爾蒙避孕藥之前，應先轉介至專科醫師進行檢查。
偏頭痛	使用混合式荷爾蒙避孕藥期間，偏頭痛頻率或嚴重度增加（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、高同半胱氨酸血症、瓣膜性心臟病和心房纖顫、異常脂蛋白血症和全身性*紅斑性狼瘡*（SLE）。

動脈血栓栓塞的症狀
出現症狀時，應建議女性尋求緊急醫療，並告訴醫生其正在使用混合式荷爾蒙避孕藥。

腦血管意外的症狀可能包括：
- 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、說話或理解困難
- 一眼或雙眼突然視力模糊
- 突然、嚴重或長時間頭痛，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（MI）症狀可能包括：
- 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、手臂及/或腹部
- 覺得飽脹、消化不良或哽塞
- 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。

2. 生殖器官腫瘤

<u>子宮頸癌</u>

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，對某些族群的女性，服用混合式口服避孕藥可能與子宮頸上皮內瘤變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。若然出現未被確診的陰道出血，請尋求合適的診斷措施。

乳癌

對 54 個流行病學研究報告進行整合分析，發現正服用混合式口服避孕藥的女性患上乳癌的風險比從不服用的女性稍高（相對風險係數=1.24）。停服混合式口服避孕藥 10 年後，此風險逐漸消失。這些研究並未提供這些因果關係的證據。觀察所見的乳癌診斷風險增加，可能是由於混合式口服避孕藥的使用者較早做乳房檢查（因規則的臨床監測），或混合式口服避孕藥的生物反應所致，甚或兩者均有影響。因為 40 歲以下女性患乳癌較為罕見，相較於乳癌的終生風險，正服用或最近服用過混合式荷爾蒙避孕藥的女性診斷出乳癌數量增加很少。相較於從未服用此類藥物的女性，曾服此類避孕藥的女性所診斷出的乳癌的嚴重程度較輕。

3. 肝腫瘤／肝病

使用混合式口服避孕藥可能在很罕見情況下伴隨發生良性肝腫瘤，可能在更罕見情況下，發生惡性肝細胞腫瘤。風險似乎會隨持續使用混合式口服避孕藥的時間而增加。良性肝腫瘤破裂可導致腹腔內出血而致死。

有使用混合式口服避孕藥出現膽汁鬱積的病史或懷孕期間發生膽汁鬱積的女性，在使用混合式口服避孕藥時更可能有這樣的症狀。如果這些患者服用混合式口服避孕藥，則應仔細監測，如果病情復發，應停止混合式口服避孕藥。

使用混合式口服避孕藥曾導致肝細胞傷害。提早辨識藥物相關肝細胞傷害並停用藥物可以減低肝毒性的嚴重性。如果診斷出肝細胞傷害，患者應停用混合式口服避孕藥，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口服避孕藥，直到肝功能回復正常為止。

4. 眼病變

曾有報告顯示，服用混合式口服避孕藥會導致視網膜血管栓塞，可能導致喪失部份視力或完全失明。特別是在有視力障礙、眼球突出或複視、視乳頭水腫或視網膜血管病變等症狀的跡象時，需立即停用混合式口服避孕藥並調查症狀的原因。

5. 膽囊

根據以前的研究，混合式口服避孕藥和雌激素使用者在他們一生中發生膽囊手術的相對風險增加。但近期研究表明，混合式口服避孕藥使用者膽囊疾病的相對風險可能很小。

6. 血壓

曾有報告顯示，服用混合式口服避孕藥的女性會出現血壓上升的情況。

如女性曾經患有高血壓或高血壓相關的疾病或腎病，最好建議其使用其他的避孕方法。如果高血壓女性使用混合式口服避孕藥，應進行密切監測，並在發現血壓顯著上升時停藥（請參閱 4.3 節「禁忌」）。對於大多數女性，停用混合式口服避孕藥後升高的血壓會回復正常，曾經服用者和從不服用者之間的高血壓發生率並無差異。

7. 偏頭痛/頭痛

若偏頭痛惡化或頭痛發展成具有再發性、持續性或嚴重的新形式，則需要停止使用混合式口服避孕藥並且評估原因。

偏頭痛的女性（特別是先兆性偏頭痛）服用混合式口服避孕藥罹患中風的風險可能會增加。

8. 免疫系統

血管水腫
外源性雌激素可能誘導或使先天性和後天性血管水腫症狀惡化。

使用時的注意事項

1. 身體檢查及追蹤

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。應考慮禁忌症（請參閱4.3節）和警告（請參閱4.4節），測量女性的血壓且應進行身體檢查。務必要讓女性對靜脈和動脈血栓形成相關的資訊引起注意，包括輕樂偶相較於其他混合式荷爾蒙避孕藥之風險、靜脈和動脈血栓形成症狀、已知風險因子和發生疑似血栓形成時，應如何處置。

也應指示女性仔細閱讀包裝說明書，並遵循其中提供的建議。跟進預約的頻率和性質應以確立的治療原則為準並可針對個別女性做適當調整。

應告知女性荷爾蒙避孕藥無法預防HIV感染（愛滋病）或其他經由性行為傳染的疾病。

2. 對碳水化合物及脂質代謝的影響

據報告，混合式口服避孕藥使用者曾發生葡萄糖耐受不良。患有葡萄糖耐受不良或糖尿病的女性，在使用混合式口服避孕藥期間，應小心監測。

少部份女性在服用口服避孕藥時可能會發生不良的脂質代謝變化。對於血脂異常且不受控制的女性，應考慮使用非荷爾蒙避孕方法。小部份女性在服用混合式口服避孕藥期間可能會出現持續高三酸甘油脂血症。血漿三酸甘油脂升高可能導致胰臟炎或其他併發症。

據報告，許多孕激素產品的使用者出現血清 HDL 膽固醇下降的情況。因為雌激素會增加 HDL 膽固醇，混合式口服避孕藥的總體效果取決於雌激素和孕激素劑量之間的平衡以及避孕藥中孕激素的性質和總量。在選擇混合式口服避孕藥時應考慮兩種激素的量。

患有高血脂症的女性，在服用混合式口服避孕藥期間，應小心觀察。

3. 陰道出血

混合式口服避孕藥服用者可能出現經期間出血或點狀出血，特別是在使用的最初三個月。孕激素的類型和劑量可能與此相關。應考慮非荷爾蒙原因，並排除可能的惡性腫瘤或懷孕。如果已排除病理因素，繼續使用混合式口服避孕藥或轉服另一種藥物可能可以解決此問題。

在一些女性中，停藥期間可能不會出現撤退性出血。依照說明服用混合式口服避孕藥

時，不太可能懷孕。然而，如果在第一次錯過的撤退性出血之前沒有根據說明服用混合式口服避孕藥，或者如果錯過連續兩次撤退性出血，應停藥並使用其他非荷爾蒙避孕方法，直到排除懷孕的可能性。

一些女性在停服口服避孕藥後可能會出現閉經（可能還有排卵停止）或月經過少，特別是當這種情況在先前已經存在時。

4. 肝

如有急性或慢性肝功能異常，可能需要停服混合式口服避孕藥，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。

5. 抑鬱症

假若患者服用混合式口服避孕藥期間出現明顯抑鬱症狀，應停藥，患者應改用其他避孕方法，以確定症狀是否由藥物引致。曾有抑鬱症病史的人，應在服用混合式口服避孕藥期間應小心觀察，若抑鬱症再發，應停藥。

6. 葉酸水平

在服用混合式口服避孕藥時，血清葉酸水平可能會降低。假若女性在停用混合式口服避孕藥後短時間內立即懷孕，可能會受到影響。

7. 液體滯留

對於因液體滯留而導致病情惡化的患者，應謹慎服用混合式口服避孕藥。

8. 其他

腹瀉和/或嘔吐可能會減低荷爾蒙的吸收，導致血清濃度下降。

含有聖約翰草（St John's Wort，貫葉金絲桃）的草藥製劑不應與輕樂偶一起使用，因為它可能降低活性物質的血漿濃度，並可能導致效果降低（請參閱 4.5 節）。

<u>精神疾病</u>

使用激素類避孕藥物後可能出現眾所周知的情緒低落與抑鬱症的不良反應（請參閱 4.8 節）。抑鬱症可能會很嚴重，它是出現自殺行為及自殺的一個眾所周知的風險因子。倘若出現情緒變化與抑鬱症狀（包括開始治療後不久），建議女性及時聯絡醫生。

<u>賦形劑資訊</u>

輕樂偶含有乳糖（Lactose）和蔗糖。患有罕見遺傳性的半乳糖或果糖不耐受、總乳糖酵素缺乏症、葡萄糖-半乳糖吸收不良或蔗糖酶-異麥芽糖酶缺乏症的女性，都不應服用此藥物。

4.5　與其他藥物交互作用及其它交互作用

<u>藥物交互作用</u>

其它物質與 ethinyloestradiol 的交互作用可導致血清 ethinyloestradiol 的濃度上升或下降

。

血清 Ethinyloestradiol濃度下降可能會引致經期間出血與月經不規則的發生率增加，亦可能會減弱混合式口服避孕藥的功效。

如果同時使用 ethinyloestradiol 和可能造成血漿 ethinyloestradiol 濃度下降的產品時，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，如避孕套或殺精劑等。如須長期使用這些產品，就不應以混合式口服避孕藥作為主要的避孕方法。

停止使用一些可能會使 ethinyloestradiol 血漿濃度下降的物質後，女性需使用其他非荷爾蒙式的避孕方法至少 7 天。至於一些會誘導肝臟微粒體酶而引致血清 ethinyloestradiol 濃度下降的物質，建議延長使用其他避孕方法的時間。酵素誘導可能需要幾週的時間，這取決於劑量、使用持續時間和誘導物質的消除速率。

以下為可能會減低血清 EE 濃度的物質的例子：
- 減少腸胃道傳送時間的物質
- 會誘導肝臟微粒體酶的物質，如 rifampicin、rifabutin、barbiturates、primidone、phenylbutazone、phenytoin、dexamethasone、griseofulvin、topiramate、一些蛋白酵素抑制劑和 modafinil。
- Ritonavir（可能透過肝臟微粒體酶的誘導）

以下為可能會增加血清 EE 濃度的物質的例子：
- Atorvastatin。
- 作用在腸胃道壁的 EE 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 酵素系統的物質，例如 indinavir、fluconazole 和 troleandomycin。

同時服用混合式口服避孕藥與 Troleandomycin 可能會增加肝內膽汁鬱積的風險。

EE 透過抑制肝臟微粒體酶，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）。

在使用 lamotrigine 的女性中，開始荷爾蒙避孕可能會降低血漿中的 lamotrigine 含量，並可能降低其抗驚厥作用。相應地，停止避孕可能會增加血漿中的 lamotrigine 含量。

曾有報告顯示，使用 flunarizine 治療的患者在服用避孕藥後增加患乳溢症的風險。

對口服避孕藥的患者處方 tizanidine 時，應小心謹慎。含有 ethinyloestradiol 和 gestodene 的口服避孕藥臨床上可顯著增加 tizanidine 的血漿濃度和作用。

應了解其他同時服用的藥物以辨識可能存在的交互作用。

服用輕樂偶期間不得同時使用含有聖約翰草（貫葉金絲桃）的草藥產品，因為可能會有喪失避孕效果的潛在風險。已有經期間出血和意外懷孕的報告。這是因為聖約翰草會誘導肝臟微粒體酶。這種作用可能在停止貫葉金絲桃治療後持續至少兩個星期。

<u>藥效學相互作用</u>

在服用含 ombitasvir/paritaprevir/ritonavir 和 dasabuvir（含或不含 ribavirin）的藥物治療丙型肝炎病毒感染 (HCV) 的臨床試驗中，使用含 ethinyloestradiol 藥物（如混合式荷爾蒙避孕藥[CHCs]）的女性，明顯更頻繁地出現高於正常上限值 (ULN) 5 倍的轉胺酶 (ALT) 升高。在使用 glecaprevir/pibrentasvir 或 sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir 治療的患者中，使用含 ethinyloestradiol 藥物（如 CHCs）的女性也發現 ALT 升高的情況（請參閱 4.3 節）。因此，在開始此組合藥物治療前，輕樂偶藥丸服用者須先改用其他避孕方法（如單獨使用孕激素避孕或非荷爾蒙式方法）。在完成此組合藥物治療後 2 週，可重新開始服用輕樂偶藥丸。

4.6 生育力、懷孕和授乳期的使用

輕樂偶不可在懷孕期間使用。

<u>懷孕</u>

如在服用混合式口服避孕藥期間發現懷孕，應該停止服藥。

如果在懷孕早期意外服用混合式口服避孕藥，並無決定性證據顯示包含雌激素和孕激素的混合式口服避孕藥會傷害發育中的胎兒。

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）。

<u>授乳</u>

授乳可能會受到服用混合式口服避孕藥的影響，因為混合式口服避孕藥會使母乳分泌減少並改變母乳的組成。因此，在授乳母親讓嬰兒完全斷奶前，通常不建議使用混合式口服避孕藥。口服避孕藥中的少量類固醇和/或其代謝物可能會分泌到餵哺母乳的女性的乳汁中，亦有報告顯示嬰孩出現不良反應，包括黃胆病及乳房腫脹。

4.7 對駕車及操作器械能力的影響

不適用。

4.8 不良反應

使用混合式口服避孕藥曾伴隨下列事件的風險增加：

- 發現使用混合式口服避孕藥的女性中動脈和靜脈血栓形成和血栓栓塞事件的風險增加，這些事件包括心肌梗塞、中風、暫時性腦缺血（TIA）、靜脈血栓形成和肺栓塞。4.4 節中已對這些事件進行了詳細描述。
- 子宮頸上皮內瘤變（CIN）和子宮頸癌。
- 乳癌確診。
- 良性肝腫瘤（如肝局灶性結節增生、肝腺瘤）。

其它因服用混合式口服避孕藥而引致的潛在不良反應：

系統器官分類	常見 **≥1/100 至<1/10**	不常見 **≥1/1,000 至<1/100**	罕見 **≥1/10,000 至<1/1,000**	未知（無法根據可用數據進行估計）
精神疾病	情緒改變（抑鬱及性			

系統器官分類	常見 ≥1/100 至<1/10	不常見 ≥1/1,000 至<1/100	罕見 ≥1/10,000 至<1/1,000	未知（無法根據可用數據進行估計）
	慾改變）			
生殖系統疾病	經血流量改變、經期間出血或點狀出血、乳房疼痛、觸痛、腫脹及出現分泌物、經痛、子宮頸外翻及出現分泌物及閉經			
神經系統疾病	頭痛，包括偏頭痛、神經緊張及暈眩		舞蹈症的惡化	
胃腸道疾病	噁心、嘔吐及腹痛	腹部絞痛及胃氣脹	胰臟炎、缺血性結腸炎、肝腺瘤、肝細胞癌、炎症性腸病（未知頻率）（克隆氏症、潰瘍性結腸炎）	
皮膚病	暗瘡	紅疹、褐黃斑（可能持續存在），多毛症及脫髮	結節性紅斑、多形紅斑	
感染及病菌繁殖	陰道炎，包括念珠菌病			
良性、惡性和非特異性腫瘤			肝細胞癌	
一般疾病	液體滯留/水腫			
代謝與營養性疾病		食慾變化（降低或增加）	糖耐受性減退、卟啉症加重	
血管疾病			靜脈曲張加重、靜脈或動脈血栓栓塞	
肝膽疾病			膽汁鬱積黃膽病、膽囊疾病，包括膽結石、肝細胞損傷（未知頻率）（如肝炎，肝功能異常）	
免疫系統疾病			過敏及類過敏性反應，包括極為罕見的麻疹、血管神經性水腫、嚴重呼吸系統及循環系統過敏反應、系統性紅斑狼瘡的惡化	先天性和後天性血管水腫症狀惡化
眼睛疾病			配帶隱形眼鏡耐受性減退、視神經炎、網膜血管血栓症	
腎和泌尿疾病			溶血性尿毒症候群	
一般檢查	體重改變（增加或減	血壓升高、血脂濃	血清葉酸水平減少	

系統器官分類	常見 ≥1/100 至<1/10	不常見 ≥1/1,000 至<1/100	罕見 ≥1/10,000 至<1/1,000	未知（無法根據可用數據進行估計）
	少）	度改變（如高甘油三酯血症）		

視神經炎可能導致部份或完全喪失視力。

混合式口服避孕藥可能會使現有的膽囊疾病惡化，並可能在以前無症狀的女性中加速該疾病的惡化。

血清葉酸水平可能被混合式口服避孕藥治療抑制。

<u>疑似不良反應之報告</u>

在藥品批准上市後報告疑似不良反應至關重要，這可幫助持續監控藥品的利益/風險平衡。

4.9 過量服藥

成人和兒童中已有因過量服用口服避孕藥而出現症狀的報告。過量服藥後可能出現的症狀包括噁心、嘔吐、乳房觸痛、暈眩、腹痛、睡意/疲倦以及撤退性出血。尚無解毒劑，故僅對症治療。

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 代碼為 G03AA10

輕樂偶是一種混合式口服避孕藥（COC），含有 ethinyloestradiol（EE）和 gestodene。混合式口服避孕藥通過降低促性腺激素分泌以抑制卵巢活動從而達到避孕作用。其避孕作用基於多種機制，最重要的就是抑制卵巢排卵。

若堅持正確服用，混合式口服避孕藥的避孕失敗率可能為 0.1%。然而，所有類型的口服避孕藥在常規使用下的失敗率為 5%。大多數避孕方法的療效取決於使用的可靠性。如果漏服藥物，此避孕方法極有可能失敗。

5.2 藥物動力學性質

Gestodene:

<u>吸收</u>

Gestodene 能夠在口服後被迅速及完全地吸收。口服單一劑量後的 1 小時，血漿濃度達峰值，約為 2-4 ng/mL。生物利用率約為 99%。

<u>分佈</u>

Gestodene 可與血清白蛋白和性激素結合球蛋白（SHBG）結合。只有 1-2% 的血清總藥

物濃度是遊離類固醇激素，50%-70% 與 SHBG 特異性結合。

EE 誘導 SHBG 的濃度增加會對 gestodene 與 SHBG 的結合產生相應的作用。此種作用主要是增加 gestodene 與 SHBG 的結合比率並降低其與白蛋白的結合比例。Gestodene 的分佈容積為 0.7-1.4 L/kg。

生物轉化

Gestodene 都經已知類固醇激素代謝途徑被完全代謝，平均代謝血清清除率為 0.8-1.0 mL/min/kg。單一劑量的 gestodene 和 ethinyloestradiol 合併給用時，未觀察到直接交互作用。

清除

血清中 gestodene 含量分兩步降低。在終端清除階段，半衰期為 12-20 小時。gestodene 僅以代謝形式排泄，在尿液和膽汁中比例為 6：4。代謝物排泄半衰期約為一天。

穩態

SHBG 的濃度對 gestodene 的藥物動力學有影響，其濃度因同時使用 ethinyloestradiol 增加約 3 倍。每日使用後，血清中的藥物濃度增加約 3-4 倍，在療程週期的下半階段達到穩態。

Ethinyloestradiol:

吸收

口服 Ethinyloestradiol 可被快速完全吸收。

在 1-2 小時內達到約 30-80 pg/mL 的峰值血漿濃度。由於前全身性結合和首渡代謝，Ethinyloestradiol 的絕對生物利用率約為 60%。

分佈

Oestradiol 與血清白蛋白的結合率高（約 98.5%），但並非特異性結合，oestradiol 還增加血清中 SHBG 的濃度。Ethinyloestradiol 的表觀分佈容積約為 5-18 L/kg。

生物轉化

Ethinyloestradiol 預先系統地結合在小腸和肝臟的粘膜中。Ethinyloestradiol 主要經由芳環羥基化代謝，但會形成多種羥基化和甲基化代謝物，它們以游離代謝物和與葡糖苷酸和硫酸鹽結合的形式存在。代謝清除率約為 5-13 mL/min/kg。

清除

血清中 ethinyloestradiol 的濃度分兩步降低，在終端清除階段，半衰期通常約為 16-24 小時。Ethinyloestradiol 僅以代謝形式排泄，在尿液和膽汁中比例為 4:6。代謝物排泄半衰期約為 1 天。

穩態

在 3-4 天內達到穩態，血清藥物濃度比單劑量服用後高 20%。

5.3 臨床前安全性資料

基於對安全性藥理學、重複劑量毒性、遺傳毒性、致癌可能性和生殖毒性的常規研究，非臨床資料顯示對人體無特殊危害。

6. 藥物特性

6.1 賦形劑清單

Lactose, maize starch, povidone, magnesium stearate, sucrose, polyethylene glycol 6000, calcium carbonate, talc, Wax E

6.2 不相容性

不適用

6.3 保質期

請參閱外盒上記載的有效期限。

6.4 特殊儲存注意事項

請參閱外盒上的儲存條件。

Pfizer Corporation Hong Kong Limited
JUL 2024

Version approved: 12 FEB 2025