

# 美適儂錠

S-CCDS-MK8276A-T-112018

MK8276A-TWN--2018-018922

衛署藥輸字第 018424 號

本藥須由醫師處方使用

## 1. 品名

Mercilon tablets

## 2. 組成含量

每錠含 0.150 毫克的 desogestrel 和 0.020 毫克的 ethinylestradiol。

賦形劑：乳糖 < 80 毫克。

關於完整賦形劑清單，請見 6.1 節。

## 3. 藥品種類

口服錠劑。

圓形、二面凸起錠劑，直徑 6 公厘。一邊刻有  $\text{TR}_4$ ，另一邊刻有 Organon\*。

## 4. 臨床特色

### 4.1 適應症

避孕。

### 4.2 用法用量

#### 4.2.1 如何使用 Mercilon

需每天約在同一時間依包裝上所指示方向順序服用，若需要可搭配開水一起服用。每日一錠連續服用 21 天。在 7 天停藥間隔後開始服用下一盒，這段期間經常會發生停藥性出血。出血情形常在服用最後一錠後二至三天開始，且在下一盒開始服用前可能尚未結束。

#### 4.2.2 如何開始使用 Mercilon

- **[前一個月經週期]未使用荷爾蒙避孕藥**  
必須在婦女自然月經週期的第一天(即月經出血第一天)即開始服用藥錠。也可以在第二至第五天間開始服用，但此時建議於此第一週期服藥的前七天同時使用其他阻隔方式(如保險套)避孕。
- **由複合式荷爾蒙避孕藥物(複合式口服避孕藥、避孕環與皮膚貼片)轉用本品**  
婦女最好在先前的複合式口服避孕藥服用最後一顆有效錠(即最後一顆含有效成份的藥錠)後的隔天，最晚也可以於先前的複合式口服避孕藥物的停藥或安慰錠期間結束的隔天開始使用 Mercilon。若使用避孕環或貼片，婦女最好在移除的當天，最晚於下一裝置應使用日開始使用 Mercilon。
- **從僅含黃體素型避孕法(口服避孕藥、注射藥、皮下植入)或是從子宮內黃體素釋放系統(IUS)轉用本品**  
婦女可於任一天從口服避孕藥(從移除皮下植入針或 IUS 的同日與從避孕針的下一次應注射日)轉換成此法。但應建議於服藥的前七天同時使用其他阻隔法方式避孕。
- **妊娠第一期流產後**  
婦女可立即開始使用，同時不需要採用其他避孕措施。
- **產後或妊娠第二期流產後**  
哺乳婦女請參閱第 4.6 節。  
婦女應於生產後或妊娠第二期流產後第 21~28 天開始使用。若開始使用日晚於此，應告知婦女使用 Mercilon 的前七天加採阻隔方式避孕。但若此時已有性行為發生，在 Mercilon 開始使用前應先排除懷孕的可能性，或者應等婦女第一次月經來潮後再用。  
當重新開始給予 Mercilon 時，應考慮產後期間靜脈血栓性栓塞症(VTE)的風險會增加(參閱第 4.4 節)。

#### 4.2.3 忘記服用藥錠處理方式

若使用者服用藥錠時間**延遲未超過 12 小時**，避孕效果不受影響，所以只要在想起應該服藥時就立刻補服，下一次就回復正常時間服藥。

若使用者服用藥錠時間**延遲超過 12 小時**，避孕效果可能降低；忘記服藥時，請遵照下列兩項基本規定處理：

1. 服藥絕不可中斷超過 7 日。
2. 必須連續 7 日服藥才能充分抑制下視丘—腦下垂體—卵巢軸。

日常服藥請依照下列建議進行：

• **第一週**

使用者在想起該服藥時應立刻補服前一次忘記服用的藥錠，即使需同時服用兩顆藥錠，然後在下一次服藥時間正常服用；此外，接下來的 7 日應加採如保險套等阻隔法避孕。若之前 7 日曾發生性行為，則應考量懷孕的可能性；忘記服藥次數愈多，且距離規則的停藥間隔愈近，受孕風險就愈高。

• **第二週**

使用者在想起該服藥時應立刻補服前一次忘記服用的藥錠，即使需同時服用兩顆藥錠，然後在下一次服藥時間正常服用。若使用者忘記服藥之前 7 日皆正確按時服藥，則無須採取額外的避孕措施；但若非前述情況，或使用者忘記服藥超過一次，建議使用者應在接下來的 7 日加採其它的避孕措施。

• **第三週**

由於停藥間隔即將來到，避孕效果也幾乎要失效；但若能調整用藥時程，則仍可維持避孕效果。請務必就下列兩項方案擇一進行，若使用者忘記服藥之前 7 日皆正確按時服藥，則無須採取額外的避孕措施；但若非前述情況，建議使用者應採取下列兩項方案的前者，並且需要在接下來的 7 日加採其他的避孕措施。

1. 使用者只要在想起該服藥時，仍應立刻補服前一次忘記服用的藥錠，即使需同時服用兩顆藥錠，然後在下一次服藥時間正常服用。當該盒避孕藥服用完畢時，應立即接著服用下一盒，也就是說，兩盒避孕藥之間不須停藥。直到第二盒避孕藥服用完畢時，使用者才會發生停藥性出血，不過服藥期間可能會有點狀出血或突破性出血情形。
2. 婦女也可停止繼續服用該盒避孕藥，從忘記服藥當天算起至多 7 天停藥間隔，即可接著開始服用下一盒避孕藥。  
若婦女忘記服藥，而且在接下來第一次正常的停藥間隔並無停藥性出血，則有可能已經懷孕。

#### 4.2.4 若發生腸胃不適的處置建議

若有嚴重腸胃不適的情況，則藥物吸收可能不完整，應採取額外的避孕方法。服藥後 3 至 4 小時內若發生嘔吐，建議採取 4.2.3 節忘記服藥的處理方式較為適當。若婦女無意改變正常的用藥時程，則必須從其他盒避孕藥另外取出一顆補服。

#### 4.2.5 改變或延遲月經週期的方法

若要延遲月經週期，婦女應繼續服用下一盒 Mercilon，中間無須停藥，至多可延長至第二盒避孕藥服用完畢為止。延長期間婦女可能會有點狀出血或突破性出血情形。經過一般 7 日的停藥週期之後，接著重新開始定期服用 Mercilon。

若要改變原有月經週期，建議婦女依個人需求縮短停藥間隔的日數，間隔縮得愈短，停藥性出血不發生的風險就愈高；而且在服用第二盒避孕藥的期間，可能會有點狀出血或突破性出血情形(就和延遲月經週期的情形相同)。

### 4.3 禁忌症

若有下列任何情形，不可使用複合式荷爾蒙避孕藥(combined hormonal contraceptives; CHCs)；使用 CHCs 期間若出現下列任何情形，應立即停止服用。

(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 (參閱第 4.4 節)。
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：中風(stroke)或暫時性腦缺血(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(請參閱第 4.4.1 節)。
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(參閱第 4.4.1 節)：  
(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)。

其他情形:

- 與嚴重高三酸甘油酯症有關之胰臟炎或胰臟炎病史。
- 出現或曾有嚴重肝病，肝功能指數未恢復正常值。
- 出現或曾有肝腫瘤(良性或惡性)病史。
- 已知或懷疑受性類固醇影響的惡性腫瘤(例如：發生於生殖器官或乳房的惡性腫瘤)。
- 尚未診斷之陰道出血。
- 已知或疑似懷孕。
- 對 Mercilon 任一主成份或任何賦形劑之過敏症。

Mercilon 禁止與 C 型肝炎病毒(HCV)藥物的組合療法 ombitasvir/paritaprevir/ritonavir，包含/不含 dasabuvir 併用(參閱第 4.4 節)。

## 4.4 特殊警語與注意事項

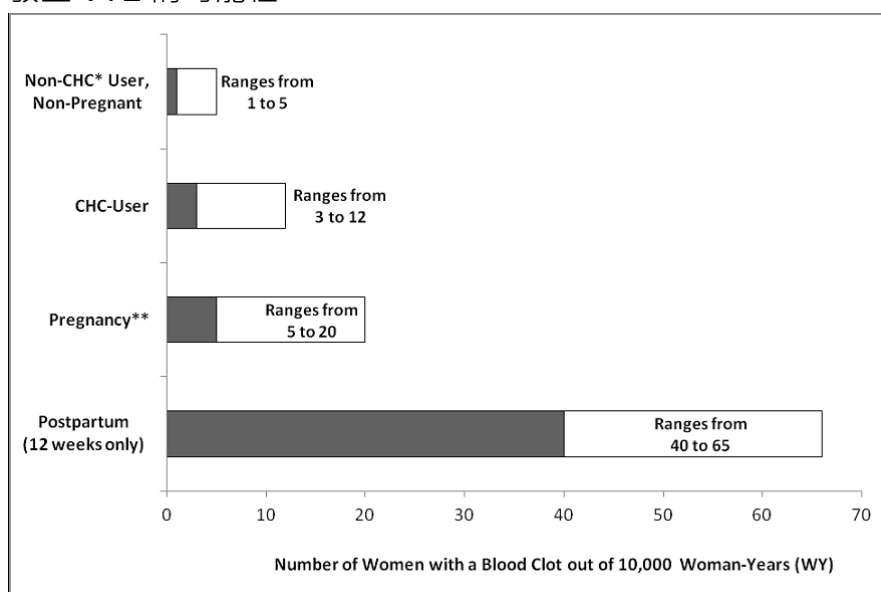
### 4.4.1 警語

若出現下述任何情況/風險因子，應衡量並與個別婦女討論使用 CHCs 的利弊之後才由其決定是否使用；若下述情況或風險因子惡化、加劇或首次出現時，使用者應與醫師聯繫，由醫師決定是否中斷服用 CHCs。

在以下段落的敘述中，當數據來自使用口服或非口服的避孕藥時，即以 CHCs 稱之；而當數據僅來自使用口服的避孕藥時，即以複合式口服避孕藥(combined oral contraceptives; COCs)稱之。

#### 1. 循環失調

- 流行病學研究顯示使用 CHCs 與提高靜脈或動脈栓塞之風險及發生像是心肌梗塞、中風、深部靜脈血栓症及肺栓塞等血栓性栓塞症有關；但極少發生前述情況。
- 使用任何 CHCs 比起未使用者，有較高發生靜脈血栓性栓塞的風險。其中含 levonorgestrel、norgestimate 或 norethisterone 成分之藥品，發生靜脈血栓性栓塞風險則相對較低。部分流行病學研究指出，使用含有第三代黃體酮類藥物(包括黃體素)之低劑量 COCs 的婦女，與使用含有黃體素 levonorgestrel 之低劑量 COCs 相較，發生 VTE 的風險較高；同時研究結果顯示，風險約增加 2 倍，也就是每年一萬名婦女會增加 1 至 2 個發生 VTE 的病例；不過，其他研究的資料並未顯示風險會提高 2 倍。
- 總體來說，服用低劑量雌激素(少於 0.05 毫克 ethinylestradiol)的使用者發生 VTE 的機率，每年一萬名婦女會有 3 至 12 人發生，相較未服用 CHCs 而言，每年一萬名婦女會有 1 至 5 人發生。服用 CHCs 時的 VTE 發生率低於懷孕時的 VTE 發生率(每年一萬名婦女有 5 至 20 人)。每 1~2% 的案例中，發生 VTE 是會致命的。
- 下圖所示為未懷孕且未使用 CHCs 之婦女、使用 CHCs 之婦女、懷孕婦女、以及產後階段之婦女發生 VTE 的風險。具體而言，發生 VTE 之風險的意思便是：如果對一萬名未懷孕且未使用 CHCs 的婦女進行一年的追蹤，其中將有 1 至 5 名的婦女會發生 VTE。
- 發生 VTE 的可能性



\*CHC=複合式荷爾蒙避孕藥

\*\*懷孕數據是根據參考的臨床試驗中實際懷孕的時間。若根據模型假設懷孕期間為 9 個月，發生率為每 10000 WY 7-27 例。

- **靜脈血栓性栓塞風險(venous thromboembolism ; VTE) :**

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、大腦或視網膜之動靜脈)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 Mercilon。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 (參閱第 4.3 節)。須使用其他非荷爾蒙避孕方式來排除計畫外的懷孕。若未停用 Mercilon 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)。 與其他疾病情況有關。	若懷疑有此遺傳傾向之婦女，應於使用前諮詢專家意見。
年齡。	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)。 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(懷孕及哺乳相關資訊請參閱 4.6 節)。

### 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(腿部及/或腳部或沿著腿部的靜脈)。
- 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。有時視力喪失幾乎可以立即發生。

### 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 Mercilon。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。 抽菸。	特別是超過 35 歲。 服用 CHCs 婦女不應該抽菸。 若婦女超過 35 歲且抽菸，強烈建議使用其他非荷爾蒙避孕方式。
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:兄弟姊妹或父母於 50 歲以前曾出現動脈血栓堵塞)。	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 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。

- 可能造成靜脈或動脈血栓性栓塞的遺傳性或後天易染病體質指標之生化學因素包括活化蛋白 C(APC)抗性、高同型半胱氨酸血症、antithrombin-III 缺乏、C 蛋白缺乏、S 蛋白缺乏、抗磷脂質抗體(抗牛心脂質抗體、狼瘡抗凝血劑)。
- 醫師於考量風險/效益時，應針對降低血管栓塞風險採取適當的治療方法。

### 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。
- 一眼或雙眼突然失明；複視。
- 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。

## 2. 腫瘤

- 子宮頸癌最重要的風險因子就是持續感染人類乳突病毒(HPV)，部分流行病學研究指出，長期服用 COCs 會提高罹患子宮頸癌風險，但影響程度仍不確定，此項發現可歸因為混合效應，諸如：子宮頸篩檢增加與包含使用阻隔式避孕法在內的性行為差異，或因果關係。
- 54 個流行病學研究中的 meta-analysis 分析指出，目前使用 COCs 的婦女罹患乳癌的相對風險稍高(RR=1.24)。停止使用 COC 後十年間，超出的風險逐漸消失。因為乳癌很少發生於四十歲以下的婦女，且目前和最近使用 COC 的婦女診斷出乳癌的數量對整體乳癌風險而言偏低，這些研究並未顯現因果關係。在臨床上，曾經使用 COC 的婦女診斷出乳癌的情況也比從未使用過的婦女輕微。
- 在另一個流行病學的研究中，針對 180 萬位丹麥女性進行平均 10.9 年的後續追蹤。其報告指出使用 COC 的婦女相較於未曾使用過 COC 的婦女，隨著使用時間增長，罹患乳癌的相對危險程度(RR)較高(整體 RR=1.19; RR 範圍從使用 1 年至 5 年者為 1.17，到使用超過 10 年者為 1.46)。其報告指出的絕對危險差小(未曾使用過 COC 者相較於近期使用過或正在使用 COC 者罹患乳癌的人數)：13 名/100,000 名女性-年。
- 流行病學並未提供其因果關係的相關證據。研究中所觀察到風險增加的原因可能是 COC 使用

者在乳癌早期就診斷出、COCs 的生物影響或兩者皆是。

- 服用 COCs 的婦女很少發現患有良性肝腫瘤，而患有惡性肝腫瘤者則更為罕見，此類型腫瘤易發生有生命危險的腹腔內出血。若服用 COCs 婦女發生劇烈上腹疼痛、肝腫大或腹內出血徵兆，應利用鑑別診斷確認是否罹患肝腫瘤。

### 3. C 型肝炎

• 在使用 C 型肝炎的組合治療藥物 ombitasvir/paritaprevir/ritonavir 之臨床試驗中(含/不含 dasabuvir)，併用 ethinyl estradiol 的病患，血液中 Alanine Aminotransferase (ALT) 升高至正常值上限(ULN)5 倍以上之比率顯著上升。在開始 ombitasvir/paritaprevir/ritonavir，包含/不含 dasabuvir 之組合療法(參閱第 4.3 及第 4.5 節)之前必須停止使用 Mercilon。在完成上述之組合療法之療程大約 2 週後方可重新開始使用 Mercilon。

### 4. 其他情形

- 患有高三酸甘油血症或有此家族病史的婦女，服用 COCs 可能增加罹患胰臟炎的風險。
- 雖然有許多服用 COCs 婦女通報血壓略微升高，但臨床上有關聯性之血壓上升案例卻很少見。COCs 和臨床高血壓的關聯性尚未建立。不過，若服用 COCs 期間，臨床診斷上高血壓症狀顯著地持續成長，醫師應審慎考慮停止使用 COCs 並治療高血壓；惟若經適當思考，利用抗血壓藥物治療讓血壓恢復正常值則可重新開始服用 COCs。
- 下列情況在懷孕且服用 COCs 時曾經發生或惡化，但無證據可以確定與服用 COCs 有關：與膽汁阻塞有關的黃疸及/或搔癢、膽結石形成、紫質症、全身性紅斑性狼瘡、溶血性尿毒症候群、薛登漢氏舞蹈症、妊娠皰疹、耳硬化症造成的聽力受損、(遺傳性)血管性水腫。
- 急性或慢性肝功能異常可能迫使中斷服用 COCs，直到肝功能指數回復正常。懷孕或之前使用性類固醇期間首次發生之膽汁阻塞性黃疸再復發將迫使中斷服用 COCs。
- 雖然 COCs 可能會影響周邊胰島素抗性及葡萄糖耐受度，但無證據證明服用低劑量 COCs(含有小於 0.05 毫克 ethinylestradiol)有必要改變糖尿病的治療計畫；不過，患有糖尿病婦女服用 COCs 應仔細注意身體狀況。
- 克隆氏症及潰瘍性大腸炎與服用 COCs 有關。
- 偶而會有黃褐斑出現，尤其是在曾有妊娠黃褐斑病史的婦女身上。易產生黃褐斑的婦女在服用 COCs 期間，應避免曝露在陽光或紫外線下。
- 每錠 Mercilon 含少於 80 毫克的乳糖。有半乳糖不耐症、拉布蘭乳糖缺乏或葡萄糖-半乳糖吸收不良等罕見遺傳問題，且目前正在接受無乳糖飲食的病患，應注意該產品乳糖的含量。當諮詢避孕方法的選擇時，應將上述所有的資訊列入考量。

## 4.4.2 健康檢查/諮詢

1. 醫師於初次或再度處方 Mercilon 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 Mercilon 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。

## 4.4.3 療效降低

Mercilon 在某些情況下避孕效果會降低，例如：忘記服藥(第 4.2.3 節)、腸胃不適(第 4.2.4 節)或併用會降低 etonogestrel (desogestrel 的活性代謝產物)血漿濃度之藥物(第 4.5.1 節)。

## 4.4.4 週期控制功能降低

所有的 COCs 都可能發生不規則出血(點狀出血或突破性出血)，尤其是剛開始服藥的第一個月，因此要適應約三個週期之後，所進行的不規則出血評估才有意義。

如果不規則出血情形持續，或是在週期正常之後又發生出血現象，則應考量非荷爾蒙原因導致，必須採取適當的診斷方法以排除為惡性腫瘤或懷孕，包括進行子宮刮除術。

部分婦女在停藥週期時未出現停藥性出血，若依照第 4.2 節用藥說明服用 COCs，就不太可能是懷孕；不過，若首次停藥性出血未發生之前並未依照用藥說明服用 COCs，或是沒有發生兩次停藥性出血的情況，繼續服用 COCs 之前，應先確定不是懷孕。

## 4.5 與其他醫療產品的交互作用以及交互作用的其他形式

### 4.5.1 交互作用

注意：應參考併用藥物的處方資訊以確認潛在之交互作用。

口服避孕藥與其他藥物之間的交互作用可能造成突破性出血及/或口服避孕藥失效，下列交互作用曾有文獻報導：

**肝臟代謝功能：**併用會誘發微粒體酵素(特別是細胞色素 P450 酶(CYP))的藥物或草本製劑時，可能發生交互作用，可能增加性荷爾蒙的清除率並降低其血漿濃度，且可能降低複合式口服避孕藥的效果(包括 Mercilon)。這些藥物包括 phenytoin、phenobarbital、primidone、bosentan、carbamazepine、rifampicin，也有可能包括 oxcarbazepin、topiramate、felbamate、

griseofulvin、某些 HIV 蛋白酶抑制劑 (例如, ritonavir) 及非核苷酸反轉錄酶抑制劑 (例如, efavirenz) 及含有聖約翰草的草本製劑。酵素誘發作用有可能在治療幾天之後發生。最大的酵素誘發作用通常在幾週內出現。藥物治療停用後, 酵素誘發作用有可能持續達約 28 天。當併用荷爾蒙避孕藥、併用多種 HIV 蛋白酶抑制劑 (例如, nelfinavir) 與非核苷酸反轉錄酶抑制劑 (例如, nevirapine), 及/或併用 C 型肝炎病毒(HCV)藥物 (例如, boceprevir, telaprevir) 時, 可能會增加或降低黃體素(包括 etonogestrel (desogestrel 的活性代謝產物))或雌激素之血漿濃度。這些變化的淨效應可能與某些個案的臨床反應有關。應告訴使用上述任何肝臟酵素誘發藥物或草本製劑的婦女, Mercilon 的效果有可能下降。使用肝臟酵素誘發藥物期間及肝臟酵素誘發藥物停用後 28 天內, 除了使用 Mercilon 外, 應使用屏障避孕法。若使用合併藥物超過服用完一盒 COC, 請接著開始服用下一盒 COC, 中間無須停藥。長期接受酵素誘發藥物治療的女性應考慮改用其他不會受酵素誘發藥物影響的替代避孕方式。

併用強效(例如, ketoconazole, itraconazole, clarithromycin)或中度 CYP3A4 抑制劑 (例如, fluconazole, diltiazem, erythromycin), 可能會提高雌激素或黃體素(包括 etonogestrel (desogestrel 的活性代謝產物))的血清濃度。

口服避孕藥可能會影響其他藥物的代謝; 因此, 藥物在血漿及組織中濃度可能會增加(如: ciclosporin)或減少(如: lamotrigine)。

在使用 C 型肝炎的組合治療藥物 ombitasvir/paritaprevir/ritonavir 之臨床試驗中(含/不含 dasabuvir), 併用 ethinyl estradiol 的病患, 血液中 Alanine Aminotransferase (ALT) 升高至正常值上限(ULN)5 倍以上之比率顯著上升。在開始 ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, 包含/不含 dasabuvir 之組合療法(參閱第 4.3 及第 4.5 節)之前必須停止使用 Mercilon。在完成上述之組合療法之療程大約 2 週後方可重新開始使用 Mercilon。

#### 4.5.2 實驗室檢查

服用避孕類固醇可能會影響某些實驗室檢查的結果, 包括肝臟、甲狀腺、腎上腺及腎臟功能、(載體)蛋白的血漿濃度的生化參數, 例如: 皮質類固醇結合球蛋白及脂質/脂蛋白生化參數、碳水化合物代謝參數與凝結及纖維蛋白溶解參數。一般而言, 數值變化仍維持在正常的實驗室範圍。

#### 4.6 懷孕及哺乳

##### 懷孕

懷孕期間不應服用 Mercilon, 使用 Mercilon 治療期間, 若發現懷孕, 應立即停止服藥; 然而, 大多數的流行病學研究指出, 在懷孕前使用 COCs 的婦女其新生兒發生缺陷的風險並不會增加, 若懷孕早期不小心使用 COCs 也不會有產生畸形兒的危險。須考量於產褥期內(生產後六周內)重新開始使用 Mercilon 之婦女有較高發生靜脈血栓之風險(參閱第 4.2 及第 4.4 節)。

##### 哺乳

哺乳則可能受到 COCs 影響, 造成母乳量減少及成份改變; 因此, 直到母親停止餵哺母乳之前, 一般而言, 不建議服用 COCs。少量的避孕類固醇及/或其代謝物可能會隨著母乳分泌出來, 但無法證實此現象對嬰兒健康會產生不良影響。

#### 4.7 對駕車及操作機器能力的影響

未觀察到對駕車及操作機械能力的影響。

#### 4.8 不良反應

在臨床試驗或觀察性試驗中, 與服用 Mercilon 或 CHCs 可能相關的一般不良反應, 列於下表註 1:

身體系統	常見 (≥1%)	不常見 (≥0.1%及 < 1%)	罕見 (< 0.1%)
免疫系統失調			過敏症
代謝及營養失調		體液滯留	
精神系統疾病	憂鬱情緒、情緒不穩	性慾減低	性慾增加
神經系統疾病	頭痛	偏頭痛	
眼睛不適			隱形眼鏡不耐症
血管疾病			靜脈血栓性栓塞症(VTE) <sup>註 2</sup> 動脈血栓性栓塞症 <sup>註 2</sup>

胃腸道疾病	噁心、腹痛	嘔吐、腹瀉	
皮膚及皮下組織疾病		皮疹、蕁麻疹	結節性紅斑、多型性紅斑
生殖系統及乳房疾病	乳房疼痛、乳房脹痛	乳房肥大	陰道分泌物、乳房分泌物
臨床研究(與體重相關)	體重增加		體重降低

註 1：表格所列內容係以最適當的 MedDRA 術語(11.0 版)描述特定的不良反應，未列出之同義字或相關情況，也應考量發生的可能性。

註 2：發生率在觀察性的世代研究試驗是  $\geq 1/10000$  至  $< 1/1000$  婦女年數。

#### 選定不良反應說明

服用 CHCs 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。婦女服用 COCs 曾報告有其他不良反應，包括：高血壓、荷爾蒙依賴性腫瘤(如：肝臟腫瘤、乳癌)、黃褐斑。更詳細的資訊請參閱第 4.4 節特殊警語及注意事項。

### 4.9 服藥過量

尚未有報告指出服藥過量將導致嚴重毒性作用，此時會產生的症狀包括：噁心、嘔吐以及年輕女性會有輕微陰道出血情形；以上症狀並無拮抗藥物，而應依症狀採取進一步治療。

## 5. 藥理學特性

### 5.1 藥效學特性

ATC 分類：G03A A09

COCs 的避孕效果來自於其與數個因子之間的交互作用，其中最重要的是抑制排卵和改變子宮頸分泌。如同對抗懷孕的保護作用，COCs 具有許多正面特質有助於避孕方法的選擇，雖然這些正面特質毗鄰一些負面特質(請參考警語，不良反應)。月經週期會更規則，月經疼痛減輕、流量減少。而後者也有助於減少缺鐵的發生。

### 5.2 藥物動力學特性

#### 5.2.1 Desogestrel

##### 吸收

口服給予 desogestrel 可迅速且完全地吸收並轉變成 etonogestrel。大約 1.5 小時達到最高血清濃度。生體可用率為 62-81%。

##### 分佈

Etonogestrel 可與血清白蛋白和性荷爾蒙結合球蛋白(sex hormone binding globulin, SHBG) 結合。總藥物血清濃度中只有 2-4%以游離態的類固醇表現，有 40-70%專一地與 SHBG 結合。因 ethinylestradiol 誘導增加 SHBG 會影響血漿蛋白的分佈，如此會導致 SHBG 結合部份的增加及 Albumin 結合部份的減少。Desogestrel 的分佈體積為 1.5 l/kg。

##### 代謝

Etonogestrel 可經由已知的類固醇代謝途徑完全地代謝。其血清代謝清除率約為 2 ml/min/kg。同時投予 ethinylestradiol 並未發現交互作用。

##### 清除

Etonogestrel 血清濃度的降低分為兩相。後期分佈相的特徵為其半衰期約 30 小時。

Desogestrel 和其代謝物經由尿液和膽汁排出的比例約為 6:4。

##### 穩定態狀況

Etonogestrel 藥物動力學受 SHBG 濃度的影響，而 ethinylestradiol 可增加三倍 SHBG 的濃度。每日口服後藥物血中濃度會增加約 2-3 倍，而在治療週期的後半週期即可達到該穩定態狀況。

#### 5.2.2 Ethinylestradiol

##### 吸收

口服給予 ethinylestradiol 可迅速且完全地吸收。1-2 小時之內可達最高血清濃度。絕對生體可用率以前全身性結合(presystemic conjugation)和首渡代謝(first pass metabolism)的結果表示約為 60%。

##### 分佈

Ethinylestradiol 可高度地但非專一性地與血清白蛋白結合(約 98.5%)，並可誘導 SHBG 血清濃度的增加。分佈體積經測定為 5 l/kg。

##### 代謝

Ethinylestradiol 容易在小腸黏膜和肝臟進行前全身性結合。Ethinylestradiol 主要受芳香性氫氧化而代謝，但還有許多氫氧化和甲基化的代謝物形成，這些代謝物以游離態或以葡萄糖醛酸化合物和硫酸鹽存在。其代謝清除率約為 5 ml/min/kg。

##### 清除

Ethinylestradiol 血清濃度的降低分為兩相。後期分佈相的特徵為其半衰期約 24 小時。未受改



變的藥物不會被排出，ethinylestradiol 代謝物經由尿液和膽汁排出的比例約為 4:6。其代謝物的半衰期約為 1 天。

#### 穩定態狀況

當藥物血清濃度高於單一劑量的 30~40%時，穩定態濃度可於 3~4 天後到達。

### 5.3 臨床前安全性資料

根據重覆劑量毒性、基因毒性、致癌可能性及生殖毒性等傳統研究，臨床前資料顯示依建議使用 COCs 對人類並無特別的危險。但需謹記性荷爾蒙可能促進某些具荷爾蒙依賴性組織和腫瘤的生長。

## 6. 藥物特性

### 6.1 賦形劑

silica colloidal anhydrous, lactose monohydrate, potato starch, povidone, stearic acid, all-*rac*- $\alpha$ -tocopherol。

### 6.2 不相容性

無資料。

### 6.3 保存期限

3 年。

### 6.4 保存特別注意事項

勿存放高於 30°C，勿冷凍。  
儲存於原始包裝，以避免光線和溼氣。

### 6.5 包裝材質及內容物

PVC/鋁箔泡膜，每片泡膜密封於鋁箔小袋中。  
包裝大小：21，3X21，6X21 錠。  
每片鋁箔含 21 顆錠劑。

### 6.6 使用和處理(及丟棄)說明

無特別規定。

製造廠：N. V. Organon

廠址：Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, The Netherlands.

藥商：美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司

地址：台北市信義路五段 106 號 12 樓

### 本文修訂日期

2018 年 12 月