個人化避孕時代

Pharmacist Summit Speaker Slide
(May 2022)

MA-M_YAZ-TW-0011-1 Approved:5.2022

1

Disclaimer

- All rights reserved. No part of these slides may be reproduced, distributed, or transmitted in any form or by any means, without the prior written permission.
- Use of these slides is permitted for scientific and educational presentations only
- Author, reviewer and presenter shall not have any liability with respect to any damages caused by the use of these slides or parts thereof
- Bayer does not accept responsibility and shall have no liability for miscommunication of these data if they are changed in any way
- The data contained within this slide deck do not support or recommend the use of Bayer product in any countries or indications in which it is not approved
- If you want to report a side effect or quality complaint, please contact physician or Bayer Pharmacovigilance or ADR center. Reports can also be directed to:
- mailto:drugsafety.taiwan@bayer.com OR https://safetrack-public.bayer.com/
- OR https://adr.fda.gov.tw/Manager/WebLogin.aspx
- This virtual symposium/webinar is provided to an audience of healthcare professionals for scientific discussion and scientific exchange only. (for virtual symposium/webinar only)

Effective 2021 July 9 RESTRICTED

2

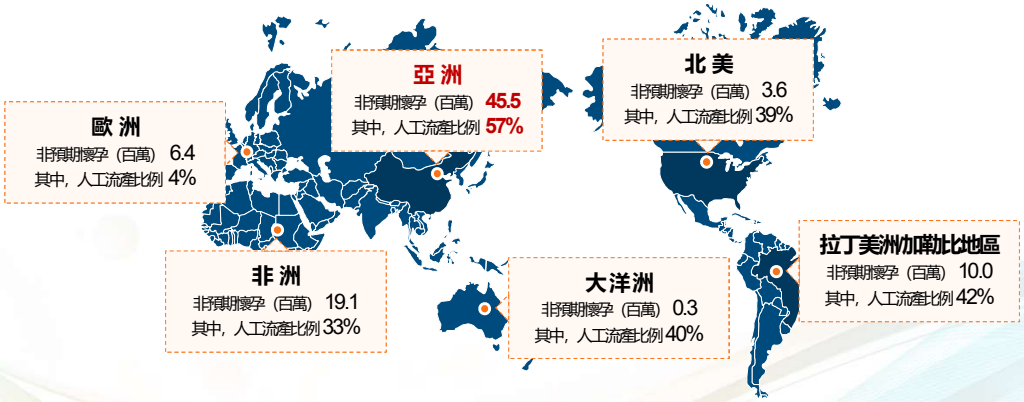
高效避孕，保護女性生育力

RESTRICTED

3

非預期懷孕導致人工流產率高是全球性問題

- 2012年全球約有**8500萬**例非預期懷孕，其中有**50%以人工流產為結局**
- 2010-2014年，**在發展中國家，非預期懷孕以人工流產為結局的比例則高達59%**



1.Sedgh G.et al. Stud Fam Plann. 2014 Sep;45(3):301-14.
2.Bearak J , et al. Global, The Lancet Global Health, 2018, 6(4):e380-e389.

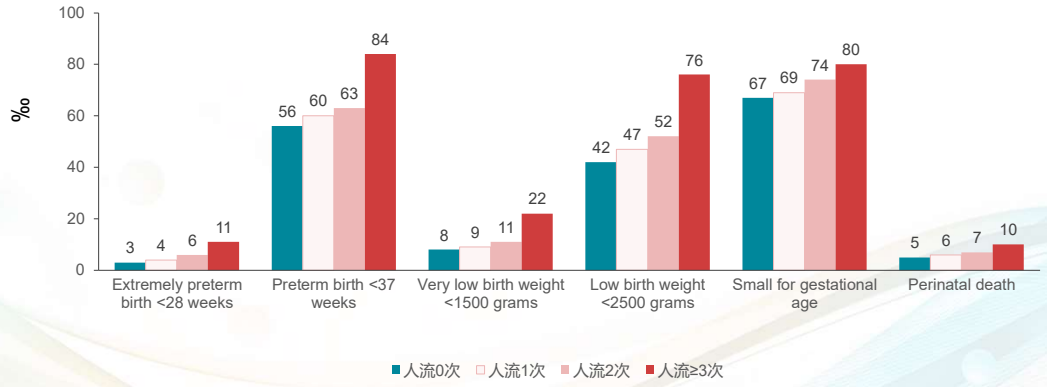
RESTRICTED

4

人工流產次數與不良妊娠結局相關

- 芬蘭一項納入 300,358 例首次分娩女性的分析，統計不同人流史次數與不良妊娠結局之間的關係
- 結果顯示，隨人流次數的增加，**早產率、低體重兒率與胎兒周產期死亡率均相應增加**

不同人流次數下不良妊娠結局發生率



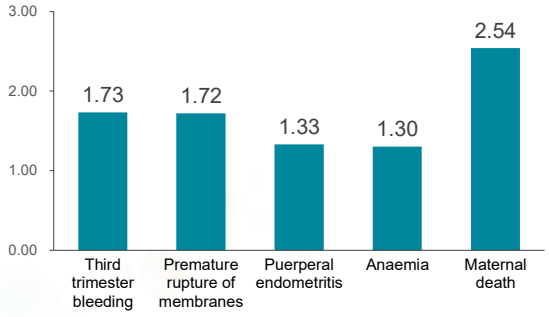
1.Kc S, Hemminki E, et.al. PLoS One. 2017 Sep 1;12(9):e0184078.

RESTRICTED

5

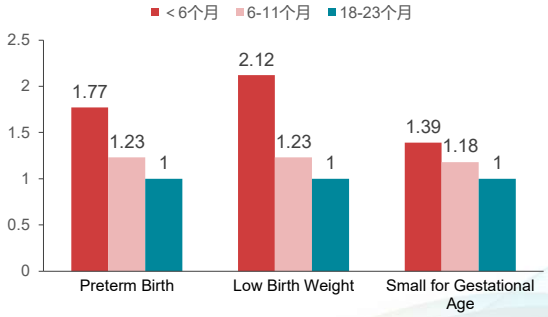
不合理生育間隔影響母嬰健康 增加懷孕風險

生育間隔0-5個月時妊娠併發症的相對風險值



- 一項Retrospective cross sectional study，共納入456,889名產婦，統計較短妊娠間隔(0-5個月)對妊娠併發症的影響
- 結果顯示，**較短妊娠間隔可加大如貧血、子宮內膜炎等妊娠併發症的風險**

不同生育間隔發生不良妊娠的相對風險



- 一項Meta分析，共納入67項研究，觀察不同生育間隔對不良妊娠的影響
- 結果顯示，**較短妊娠間隔會提升如早產兒、低體重兒、小於胎齡兒的風險**

1.Conde-Agudelo A, et.al. BMJ. 2000 Nov 18;321(7271):1255-9.
2.Conde-Agudelo Aet.al. JAMA. 2006 Apr 19;295(15):1809-23.

RESTRICTED

6

家庭計劃的重要性

Prepares financially for another pregnancy and additional family member

Gives enough time and opportunity to love and provide attention to everyone in the family

Enables women to regain health after pregnancy

54% of pregnancies are unintended[1]

Up to 31 For every 1000 women end up opting for induced abortion[2]

Adopted and modified from: https://www.doh.gov
Reproduction and distribution of the presentation without written permission is prohibited

7 /// Pillowtalk /// March 2021

RESTRICTED

7

全球平均破處年齡調查！

1. 冰島：15.6歲。
2. 丹麥：16.1歲。
3. 瑞典：16.2歲。
4. 挪威：16.5歲。
5. 芬蘭：16.5 歲。
6. 以色列：16.7 歲
7. 保加利亞：16.9 歲。
8. 葡萄牙：16.9 歲。
9. 比利時：17.2 歲。
10. 智利：17.2 歲。
11. 捷克：17.2 歲。
12. 奧地利：17.3 歲。
13. 克羅埃西亞：17.3 歲。
14. 愛爾蘭：17.3 歲。
15. 巴西：17.4歲。
16. 德國：17.6歲。
17. 斯洛伐克：17.8 歲。
18. 紐西蘭：17.8 歲。
19. 土耳其：17.8歲。
20. 澳州：17.9 歲。
21. 美國：18 歲。
22. 希臘：18.1 歲。
23. 荷蘭：18.1 歲。
24. 加拿大：18 .1歲。
25. 瑞士：18.2 歲。
26. 英國：18.3 歲。
27. 法國：18.5 歲。
28. 南非：18.7 歲。
29. 墨西哥：18.7 歲。
30. 俄羅斯：18.7歲。
31. 台灣：18.9 歲。
32. 義大利：18.9 歲。
33. 波蘭：19 歲。
34. 印尼：19.1 歲。
35. 西班牙：19.2 歲。
36. 日本：19.4 歲。
37. 奈及利亞：19.7 歲。
38. 越南：19.7 歲。
39. 香港：20.2 歲。
40. 泰國：20.5 歲。
41. 中國：22.1 歲。
42. 新加坡：22.8 歲。
43. 印度：22.9 歲。
44. 馬來西亞：23 歲。

資料來源：東森新聞-2018年01月06日

RESTRICTED

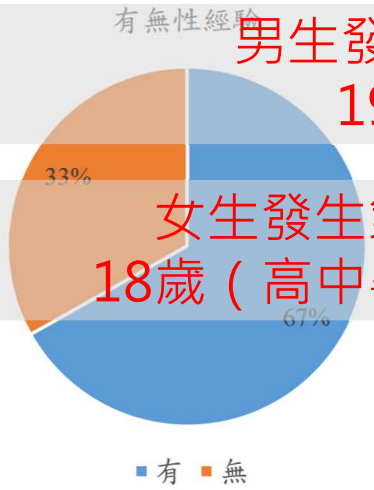
8

台灣年輕成年人的性行為輪廓

9

平均 25 歲的年輕成年人 (n = 3056)的性行為圖像

婚前性經驗比例



男女第一次性行為年齡

男生發生第一次性行為高峰約
19歲（大一或大二）

女生發生第一次性行為高峰期分別在
18歲（高中畢業）及20歲（大二、大三）

資料來源：國立陽明大學衛生福利研究所林文旭 2015

RESTRICTED

9

在學青少年避孕實行率

10

民國106年

15-17歲在學青少年曾有性行為百分比

	全體		男		女	
	樣本數（n）	曾經有性行為（%）	樣本數（n）	曾經有性行為（%）	樣本數（n）	曾經有性行為（%）
全體	3,801	9.2	1,655	8.4	2,146	10.2
學校類型						
高中	1,217	7.2	478	6.4	739	7.9
高職	821	11.3	222	9.2	599	12.3
綜合高中	1,602	8.6	900	8.5	702	9.0
夜間部	161	22.7	55	20.7	106	24.4

民國106年

15-17歲在學青少年曾有性行為者之避孕實行率

	全體		男		女	
	樣本數（n）	最近一次性行為有避孕（%）	樣本數（n）	最近一次性行為有避孕（%）	樣本數（n）	最近一次性行為有避孕（%）
全體	190	81.5	81	75.2	109	87.9
學校類型						
高中	26	91.7	9	91.0	17	92.3
高職	62	84.6	15	74.2	47	88.8
綜合高中	83	78.9	51	73.6	32	89.9
夜間部	19	70.4	6	65.3	13	73.8

已有性行為的青少年
避孕比例僅為80%

資料來源：衛生福利部統計處

RESTRICTED

10

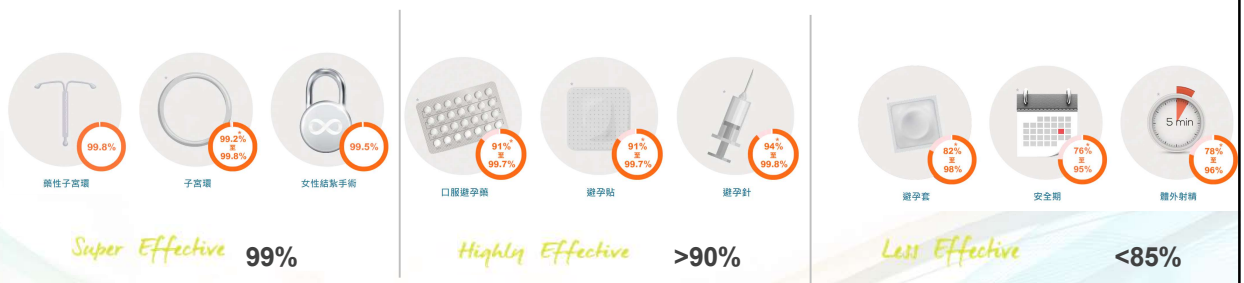
避孕方式的選擇

仅供与医疗卫生专业人士进行学术交流使用
RESTRICTED

11

不同避孕方式的成功率

最高 最低



Super Effective 99%

Highly Effective >90%

Less Effective <85%

避孕成功率*
* 需正確使用才可達到最高避孕成功率

Adopted and modified from: [1]https://www.yaz-hk.com/en/contraceptive.php; [2]https://www.nhs.uk/conditions/contraception/

仅供与医疗卫生专业人士进行学术交流使用
RESTRICTED

12

常見避孕方式

Reference: https://news.ltn.com.tw/news/life/breakingnews/2854517

仅供与医疗卫生专业人士进行商业交流使用
RESTRICTED

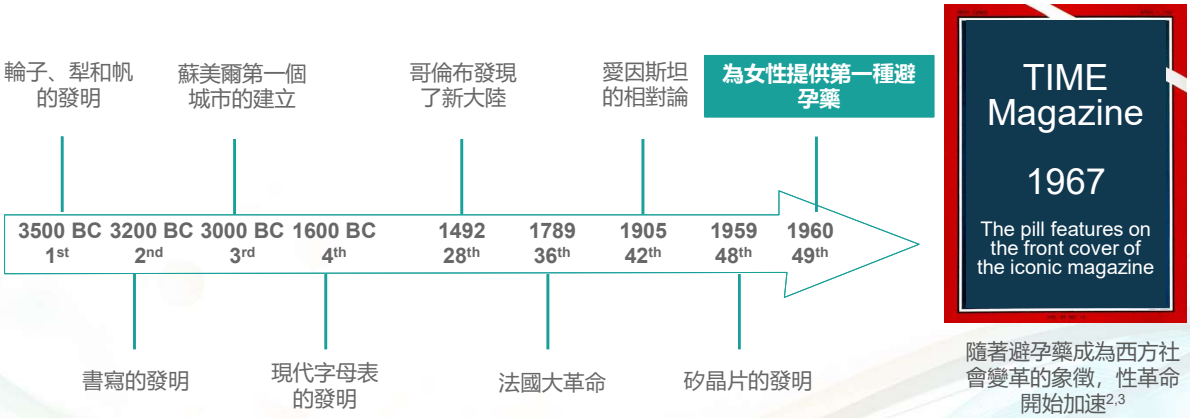
13

口服避孕藥介紹

仅供与医疗卫生专业人士进行商业交流使用
RESTRICTED

14

避孕藥的問世是影響人類的50個關鍵之一



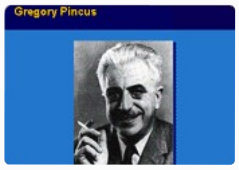
隨著避孕藥成為西方社會變革的象徵，性革命開始加速[2,3]

1. Overy, R, 19 October 2007. "The 50 key dates of world history";
2. Chemin A, 2019
3. TIME Magazine 1967

RESTRICTED

15

口服避孕藥的起源



- Gregory Pincus是研究口服避孕藥的先驅，被許多人認為是真正的“避孕藥之父”。
- 20世紀50年代末，他在波多黎各做了一項研究，首次用雌激素、黃體素聯合作為避孕藥，未發生一例妊娠

- 1960年，第一片高劑量雌激素口服避孕藥ENOVID在美國上市(含150μg雌激素)

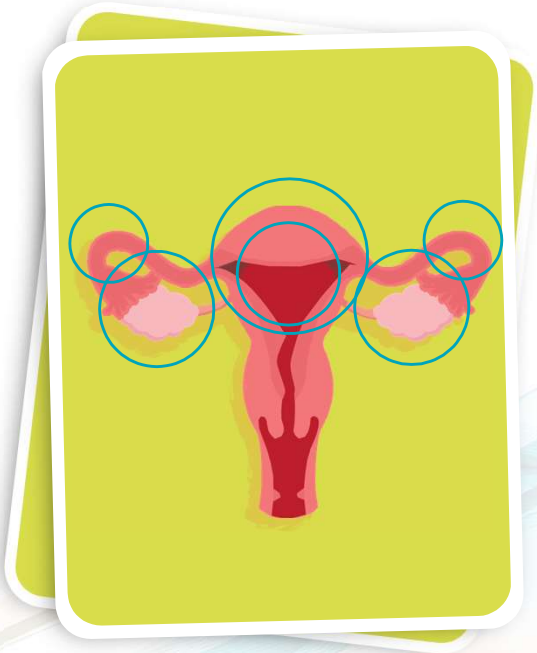
- 1961年，德國先靈公司在澳大利亞和德國推出了Anovlar，是歐洲市場上第一個口服避孕藥。
- 在歐洲上市之初，婦女避孕尚不被法律和社會所接受，因而Anovlar最初是作為治療“痛經”藥物介紹給廣大歐洲婦女的，“避孕”被列為一項副作用。

RESTRICTED

16

懷孕

1. **Ovaries**
   Ovaries - release an egg every month
2. **Fallopian Tubes**
   Fallopian tubes - meeting point of the egg and sperm
3. **Uterus**
   Uterus - where the fertilized egg grows
4. **Endometrium**
   Every month, the uterine lining thickens to prepare for a baby. When there's no baby, the endometrial lining sheds off to prepare for another cycle.

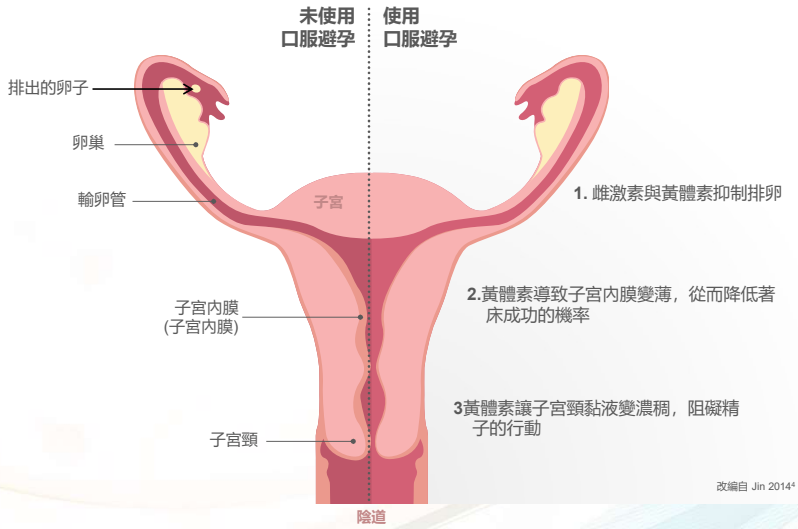


RESTRICTED

17

避孕藥的作用機制[1]

口服避孕如何發揮功效?



- COC：複合型口服避孕。
- 1.Jin J. *JAMA* 2014;311:321.

RESTRICTED

18

避孕藥的進展

01 新型黃體素的應用

02 降低雌激素的劑量

150 μg — 50 μg — 35 μg — 20 μg

03 縮短Hormone-Free Interval (HFI)

21/7方案 — 24 + 4方案

吳尚純,鄧嫺. 實用婦產科雜誌,2019,35(10):721-723.

RESTRICTED

19

避孕藥的進展1：新型黃體素的應用

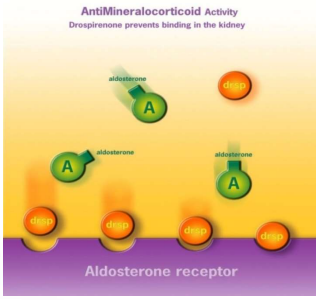
黃體素	黃體素活性	雄性化活性	抗雄性化活性	抗礦物皮質酮活性	特性
第一代：Norethindrone	+	***	-	-	1. 血栓風險 2. AE較大
第二代 Levonorgestrel (LNG)	++	****	-	-	1. 使用最廣 2. 影響血脂 3. 事後丸
第三代：Gestodene	++	*	-	(+)	1. 較少P4的AE 2. 較不影響代謝
第四代：Drospirenone(DRSP)	+	-	++	++	1. 改善青春痘
Cyproterone acetate (CPA)	+	-	+++	-	改善青春痘，雄性化(PCOS)

Maturitas. 2003 Dec 10;46 Suppl 1:S7-S16

RESTRICTED

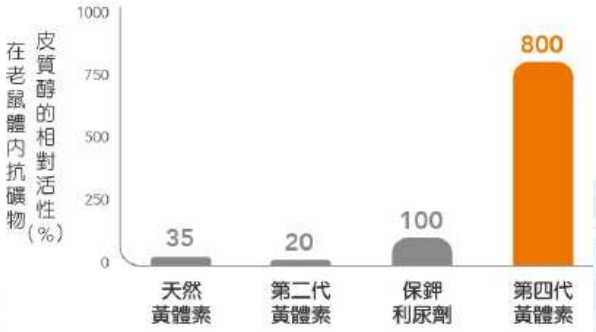
20

DRSP: 抗礦物性皮質酮，改善水腫



醛固酮（Aldosterone）：
增加鈉離子及水份的再吸收，
以維持血壓 → 水腫、體重增加

DRSP 有較高的抗礦物皮質酮活性



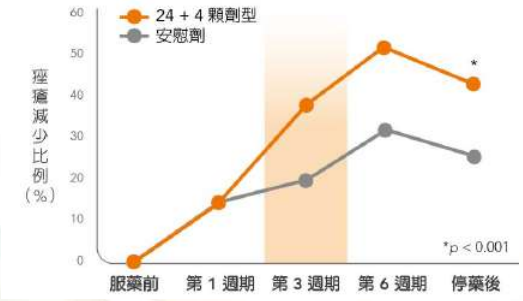
Losert W, et al. Arzneimittelforschung. 1985;35(2):459-71

RESTRICTED

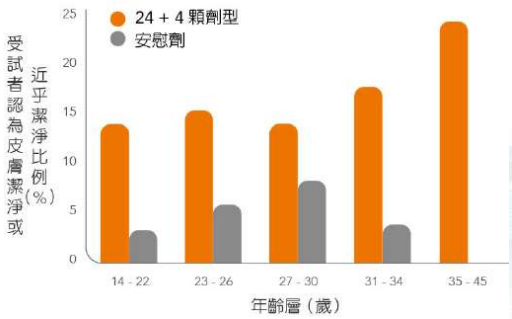
21

DRSP: 抗雄性化活性，可治療痤瘡

服藥第 3 週期後，痤瘡顯著改善



各年齡層服用第四代口服避孕藥
皮膚潔淨度均提升



Koltun W, et al. Contraception. 2008;77(4):249-56

RESTRICTED

22

避孕藥的進展2：降低雌激素的劑量

150 μg ➡ 50 μg ➡ 35 μg ➡ 20 μg

原 因

1. **雌激素劑量與血栓發生有關：**促進肝臟合成凝血因數升高有關
2. **高劑量雌激素給使用者帶來不方便的副反應：**如噁心、嘔吐、乳房脹痛等

J Fam Plann Reprod Health Care. 2010; Jan;36(1):33-8.

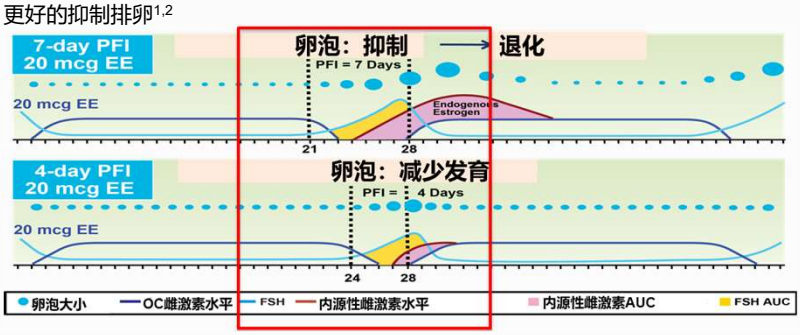
RESTRICTED

23

避孕藥的進展3：縮短Hormone-Free Interval

- **縮短Hormone-Free Interval獲益：**

1. 更好的抑制排卵[1,2]



- 在 HFI 內，無活性藥片的抑制作用，卵泡即有所發育[5]

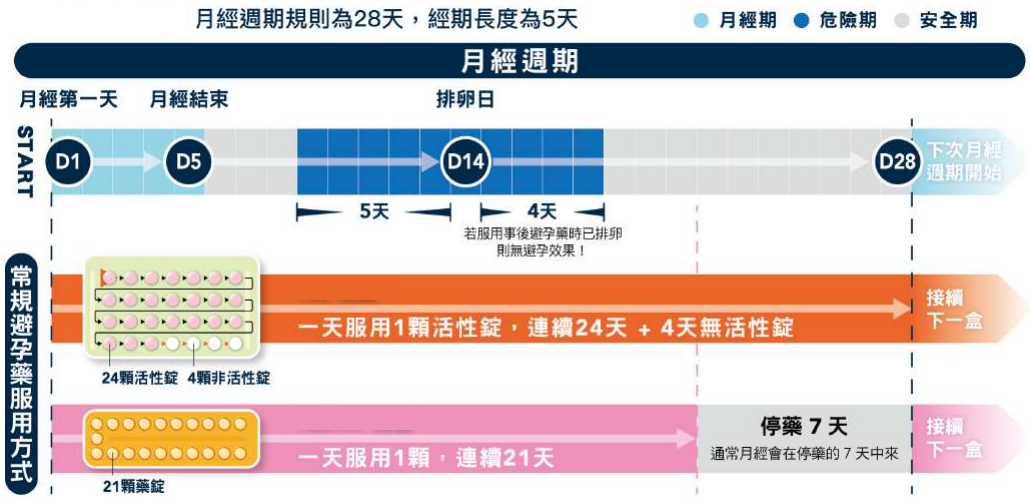
2. 減少激素波動水準[3]
3. 減少荷爾蒙消退相關症狀的發生[3]

1.Klipping C, et al. Contraception. 2008;78:16-25.
2.Reape KZ, et al. Contraception. 2008;77:34-39.
3.Nakajima ST, Archer DF, Ellman H. Contraception. 2007;75:16-22.
4. Christin-Maitre S, et al. Hum Reprod 2011; 26(6): 1338–47.
5. London A, et.al. Int J Gynaecol Obstet. 2016 Jul;134(1):8-12.

RESTRICTED

24

避孕藥使用方式



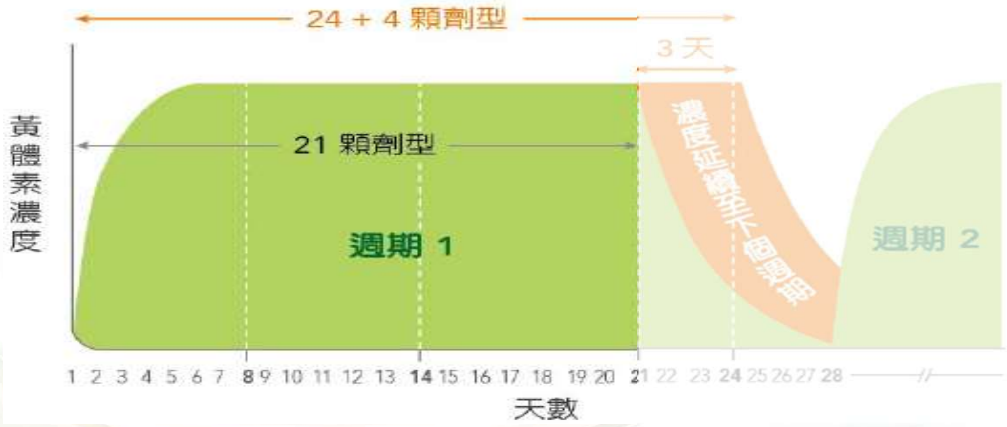
本衛教資料僅提供醫療專業人員使用，如醫師、藥師等。請勿提供予一般民眾，或放置一般民眾可取得之處。

RESTRICTED

25

24+4顆劑型，荷爾蒙消退性症狀較少

荷爾蒙消退症狀：水腫、乳房脹痛



Eur J Contracept Reprod Health Care. 2000 Dec;5(4):256-64

RESTRICTED

26

漏服的處理方式

漏服	處理方式[11]
1 顆活性錠	12 小時內補服，避孕效果並不會降低（即可能當天服用 2 顆活性錠）
2 顆活性錠	當天需服用 3 顆活性錠，須搭配保險套至少 7 天
無活性錠	對避孕沒有影響，無需補服

8181 台灣婦產科醫學會 避孕指引諮詢家

RESTRICTED

27

順應避孕藥發展理念，新一代口服避孕藥出現

超低劑量雌激素：20 μg

雌激素日劑量降到20微克，可大大減少腹脹、乳房脹痛、噁心等不良反應的發生[1]，並同時降低靜脈血栓栓塞等心血管疾病的風險[2]

新型黃體素：DRSP

DRSP：目前唯一與天然黃體素藥理活性相似的黃體素[3]

縮短HFI:
採用24+4給藥方案

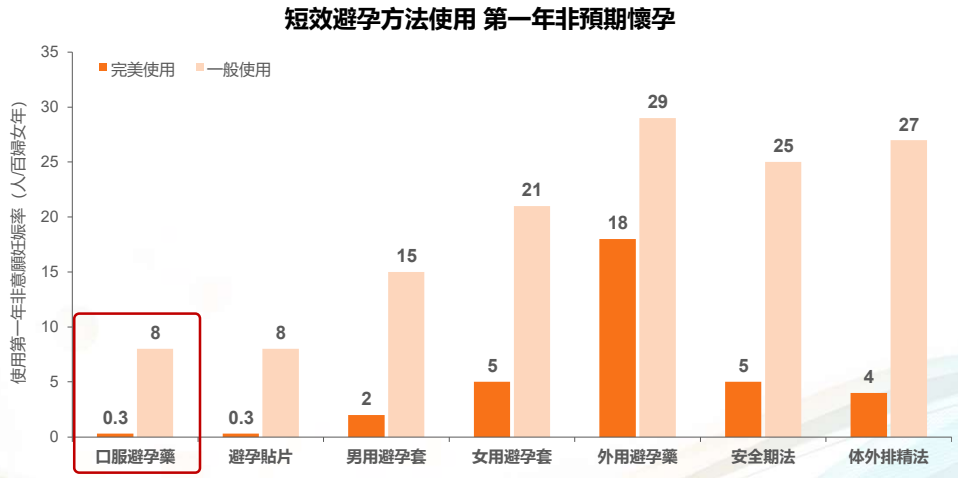
- 與傳統給藥方案相比，每個週期提供額外3天的抗礦物皮質酮活性和抗雄激素活性[4]
- 縮短的無激素間期減少了荷爾蒙波動[2]
- 無需中間停藥，服用便利，依從性佳

1. Rosenberg MJ, et.al. Contraception. 1999 Dec;60(6):321-9.
2. 複方口服避孕藥臨床應用中國專家共識專家組. 中華婦產科雜誌. 2015, 50(2): 81-91.
3. 吳尚純,鄧姍. 實用婦產科雜誌.2019,35(10):721-723.
4. 屈螺酮炔雌醇片（II）說明書, 核准日期2014年12月23日.

RESTRICTED

28

口服避孕藥實現高效避孕, 降低非預期懷孕

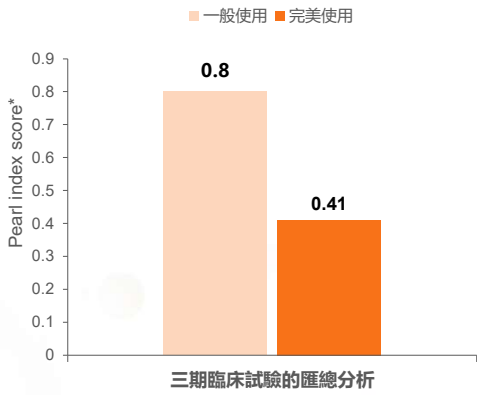


"完美使用" 是指始終嚴格按照產品和技術的使用說明，堅持和正確地應用某種避孕方法。
"一般使用" 是指未能始終按照產品和技術的使用說明，堅持和正確地應用某種避孕方法。
資料來源：世界衛生組織《避孕方法選用的醫學標準（第四版）》

RESTRICTED

29

RCT證實EE+DRSP高效避孕, Pearl Index Score低至0.41%



避孕有效性	Pearl Index score*	
	一般使用	完美使用
四項III期臨床試驗的匯總分析[1]	0.8	0.41

Pearl Index score:每100名婦女使用某種避孕方法1年所發生的非預期懷孕例數；≤1時為高效，2~9時為中效， > 9時為低效。

"完美使用" 是指始終嚴格按照產品和技術的使用說明，堅持和正確地應用某種避孕方法。
"一般使用" 是指未能始終按照產品和技術的使用說明，堅持和正確地應用某種避孕方法。

1.Anttila L, Bachmann G, Hernadi L, et al. Eur J ObstetGynecolReprodBiol 2011; 155(2): 180–2.
2.Joachim Marr, Zirong Huang,et al. Open Access J Contracept. 2015; 6: 95–104.

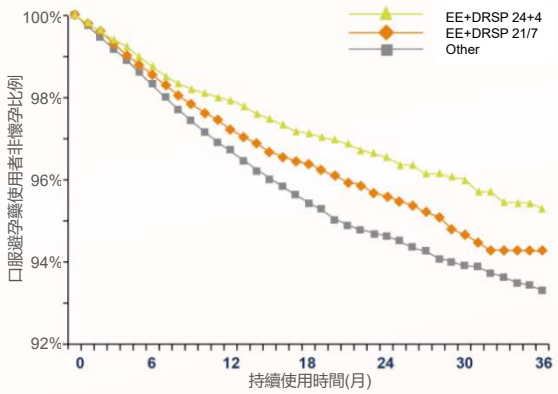
RESTRICTED

30

真實世界INAS-OC研究同樣證實高效避孕

INAS-OC研究證實：DRSP+EE 具有優良的避孕有效性

A large, prospective, controlled, noninterventional, long-term cohort study，n=52218



- 研究結果顯示：
  不論在歐洲還是美國，相對於其他OCs都顯示了較低的避孕失敗率，24+4顯示了最高的避孕有效性。
- 在美國，與年齡<35歲的女性相比，年齡≥35歲的女性避孕失敗率更低；
- 與BMI<35 kg/m^{2}的女性相比，BMI≥35 kg/m^{2}的女性避孕失敗率較高。
- 與21/7方案相比，青少年（<18歲）中24+4方案的口服避孕藥有表現出良好的Pearl index score。

Dinger J, et al. Obstet Gynecol 2011; 117(1): 33 40.

RESTRICTED

31

避孕外的好處

RESTRICTED

32

避孕藥不僅僅是有效避孕, 額外有許多好處

治療異常子宮出血(AUB)

- 減少月經量，週期性使用可規律月經週期，連續使用可長期抑制月經，對各種無結構性改變的病因導致的AUB均有不同程度的治療作用

改善經前期綜合征(PMS)

- COC是PMS首選治療藥物，可明顯改善經前期情緒障礙等症狀

原發性痛經

- COC是原發性痛經的一線治療藥物，並可以治療月經量增多

改善痤瘡多毛症狀

- 主要依賴COC中孕激素成分的抗雄激素作用，通常需要6個月以上才有療效

降低盆腔炎發生率

- 相對于未避孕婦女， 正在服用口服避孕藥者發生盆腔炎的風險只有一半；且堅持服用1年以上者，可使盆腔感染的危險性減少70%

子宮肌瘤、子宮內膜息肉

- COC不影響子宮肌瘤生長，但可減少月經量並控制月經週期
- 可減少子宮內膜息肉手術後出血、調整月經週期顯著控制息肉復發

降低卵巢癌/子宮內膜癌發生風險

- 首次服用的年齡越早，服用時間越長，卵巢癌發生風險越低
- 隨著持續使用 COC 時間的延長，對預防子宮內膜癌的保護作用也逐漸增加

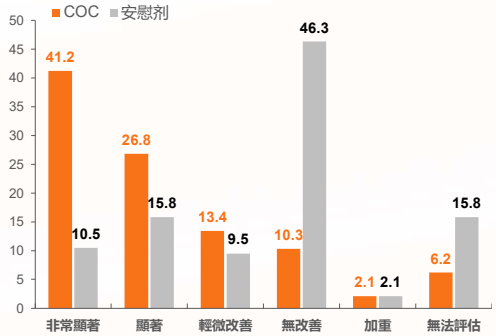
複方口服避孕藥臨床應用中國專家共識[J]. 中華婦產科雜誌. 2015; 000(002):81-91.

RESTRICTED

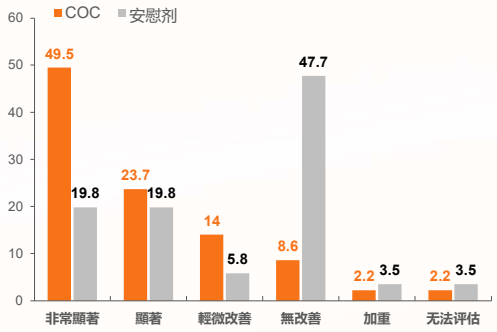
33

避孕藥有效改善異常子宮出血

201例dysfunctional uterine bleeding (15~50歲)
隨機分為COC組*（n=101）和安慰劑組(n=100)。
分別由研究者和患者評價治療84天后的異常子宮出血的改善情況



研究者評價結果顯示COC相比安慰劑，有效改善DUB（整體改善81.4% vs.35.8%, p<0.001）



患者自己評價結果同樣顯示COC相比安慰劑，有效改善DUB （整體改善87.2% vs.45.4%, p<0.001）

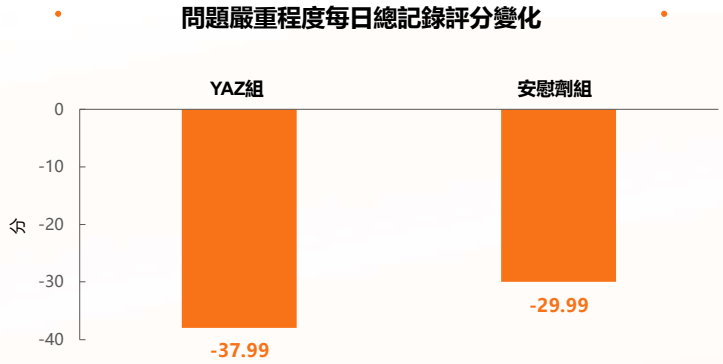
*COC，Norgestimate and EE

Davis A , et al. Obstetrics & Gynecology, 2000, 96(6):913-920.

RESTRICTED

34

EE+DRSP(24+4)有效改善經前症候群 premenstrual dysphoric disorder



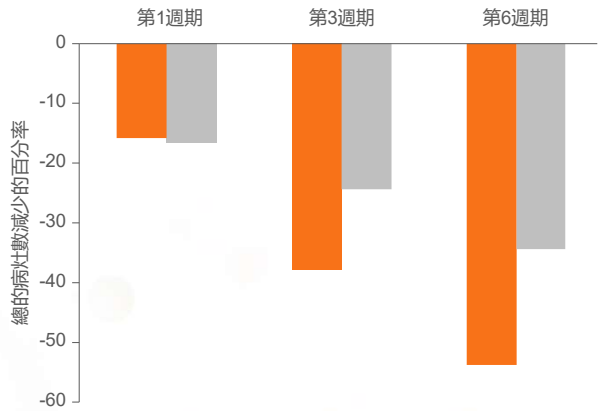
- 一項多中心，雙盲，隨機對照研究，納入450例經前症候群，分別給與OC與安慰劑，記錄經前症候群“問題嚴重程度每日總記錄”評分變化
- 結果顯示，COC 組評分下降37.99，安慰劑組下降29.99，兩者具有顯著性差異（P<0.001）

1. Yonkers KA, et.al. Obstet Gynecol. 2005 Sep;106(3):492-501.

RESTRICTED

35

國際RCT數據：EE+DRSP OC顯著減輕痤瘡



- 兩項安慰劑對照研究，納入1,072名女性進行6週期的研究
  - 婦女年齡14–45 歲
  - 中度的面部痤瘡 (至少40 病灶, 包括20個炎性病灶和20個非炎性病灶)
- 和安慰劑相比，EE 20mcg/DRSP 3mg更能有效減少病灶數（p<0.0001）

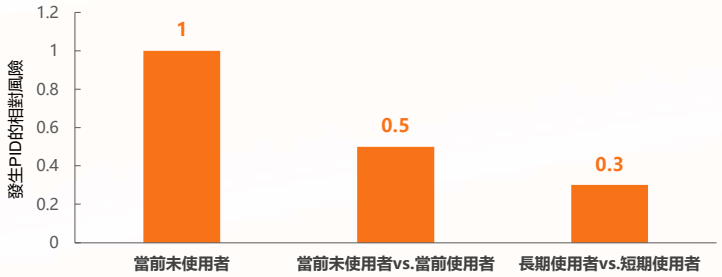
Koltun W, et al. Contraception. 2008 Apr;77(4):249-56.

RESTRICTED

36

避孕藥長期使用可降低骨盆腔發炎(PID)相對風險

受試者在持續使用COC超過13個月後，發生PID的相對風險低於未使用者和短期使用者



- 一項大型多中心病例對照研究納入648 例年齡為 18-44 歲、出院診斷為 PID，既往無 PID 病史的女性作為病例受試者和2,516 例同樣年齡段、報告無 PID 既往史，性活躍，近期未懷孕或分娩的健康受試者作為對照組。在面談前 24 個月內，受試者可作為曾經使用者或從未使用者使用口服避孕藥。短期使用口服避孕藥的時間為 1～12 個月，長期使用口服避孕藥時間至少 為13~24 個月。主要評估使用口服避孕藥3個月後，與未使用者相比，骨盆腔發炎疾病的發生率。

Rubin GL, Ory HW, Layde PM. Oral contraceptives and pelvic inflammatory disease. Am J Obstet Gynecol 1982;144630-5.

RESTRICTED

37

觀察性研究顯示長期使用避孕藥 降低內膜癌與卵巢癌風險

- 使用OC≥10y，降低卵巢癌風險，高達40% (p<0.001)
- 使用OC≥10y，降低子宮內膜癌風險，高達34% ((p<0.001)

*基于人口的队列研究纳入美国超10万例使用过COC的女性（50岁~71岁），根据其服用COC情况分组，从未使用过或
使用<1年的作为参照组（n=118144），这里分析使用COC≥10年的女性（n=18962）卵巢癌和子宫内膜癌的风险。

Michels KA, et al. Modification of the Associations Between Duration of Oral Contraceptive Use and Ovarian, Endometrial, Breast, and Colorectal Cancers. JAMA Oncol. 2018 Jan 18.

RESTRICTED

38

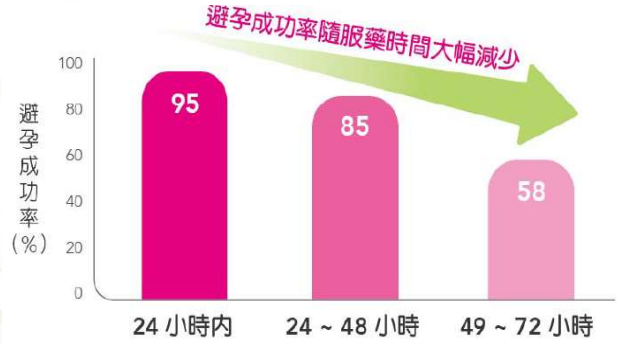
緊急避孕藥使用

RESTRICTED

39

事後避孕藥簡介

- 依成分可分為兩種：(1) 為高劑量黃體素 (2) 常規避孕藥*
- 作用機轉：藉由延遲或抑制排卵達到避孕，**避孕成功率隨服藥時間大幅下降。**
  使用時機：適用於無防護性交或避孕失敗後的緊急避孕，**不應取代一般常規的避孕。**
  如：保險套破損或不當使用、性交中斷法失敗、忘記服用口服避孕藥等。



*非核准適應症。臨床上醫師會視情況使用

RESTRICTED 40

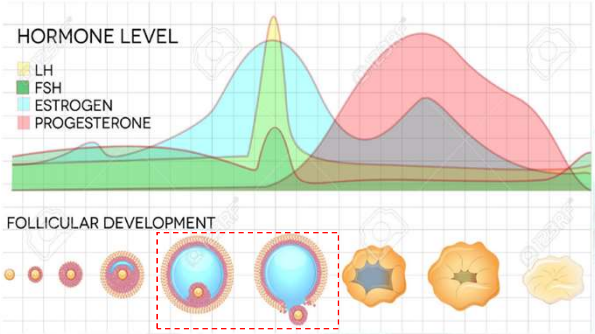
40

事後避孕藥並非萬能，排卵後無避孕效果！

Table III Inhibition of follicular rupture at 5 days after treatment administration, stratified by LH status at time of treatment.

	UPA *n* (%) [95% CI] Ella 艾伊樂	Placebo *n* (%) [95% CI]
Treatment before LH surge onset	8/8 (100%)	0/12 (0%)
Treatment after LH surge onset but before LH peak	11/14 (78.6%) [49.2–95.3]	0/6 (0%)
Treatment after LH peak	1/12 (8.3%) [0.2–38.5]	0/16 (0%)

CI, confidence interval.

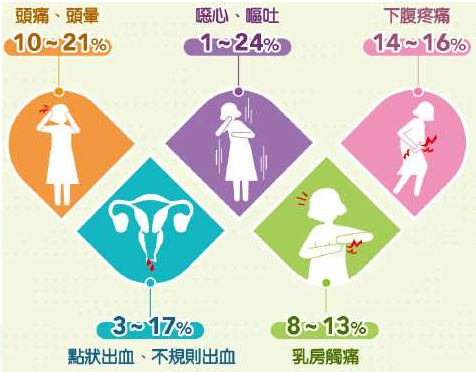


Brache V, et al. Hum Reprod. 2010;25(9):2256-63

RESTRICTED

41

事後避孕藥常見的副作用與注意事項



2. 愉婷錠中文仿單
3. Brache V, et al. Hum Reprod. 2010;25(9):2256-63

RESTRICTED 42

42

常規避孕藥 vs 事後避孕藥

	事前（常規）避孕藥[5]	事後避孕藥
成分	低劑量的雌激素和黃體素	高劑量的黃體素
避孕效果	新型口服避孕藥 24 + 4 劑型，成功率高達 **99** %	● 有時效性，越晚服用避孕成功率越差，成功率介於 58-95% 之間[7]
注意事項	每天固定服用，至少連續 **7** 天，才有避孕效果。因此，服藥第 1 週，需搭配保險套[6]	● 服藥後 3 小時內嘔吐需再次服用[8] ● 同一月經週期中不建議重複使用。高劑量的荷爾蒙可能嚴重擾亂月經週期[8] ● 長期使用可能造成內分泌失調與不孕

8181 台灣婦產科醫學會 避孕指引諮詢家

RESTRICTED

43

避孕藥常見FAQ

44

事後避孕藥常見FAQ

- **Q1. 服用事後避孕藥後，就不需要擔心懷孕？**

錯！事後避孕藥是無事前避孕措施的緊急避孕方式，緊急避孕不是在任何情況下都能防止懷孕發生。**最好在無避孕措施的性交後12小時內服用，越晚服用避孕成功率越低。(若已經排卵，則無避孕效果)**

- **Q2. 事後避孕藥不需天天吃，比較不傷身？**

錯！事後避孕藥是高劑量的黃體素，**其含量是事前（常規）避孕藥的10倍。**事後避孕藥是無事前避孕措施的緊急避孕方式，**不建議在同一個月經週期中重複使用，因為高劑量荷爾蒙可能會嚴重擾亂月經週期，造成內分泌失調。**

RESTRICTED 45

45

口服避孕藥常見FAQ

- **Q1. 服用口服避孕藥會變胖或水腫嗎？**

第四代口服避孕藥具有抗礦物皮質酮活性（抗鈉水蓄積），不會造成變胖或水腫。

- **Q2. 口服避孕藥對月經的影響?**

使用口服避孕藥的女性有時會出現**點狀出血**，在服藥前 3 個月較常發生，一段時間後就會恢復。**長期服用後，有些人會出現無月經**，是因為口服避孕藥抑制內膜生長，**並非懷孕或更年期**。

- **Q3. 服用口服避孕藥會導致不孕嗎?**

不會！研究指出停用口服避孕藥後，開始計畫懷孕的女性，半年懷孕率為 74.2%，一年懷孕率可達 88.1%，受孕機率與從未服用避孕藥者沒有差別。

RESTRICTED 46

46

口服避孕藥常見FAQ

- **Q4. 口服避孕藥吃一段時間後，需要停藥讓身體休息?**

靜脈栓塞風險在服藥的前3個月最高，隨後即大幅下降，**因此若有避孕需求，不應吃吃停停**。

靜脈栓塞風險隨服用時間增加而降低

J Fam Plann Reprod Health Care. 2011 Jul;37(3):132-5

RESTRICTED

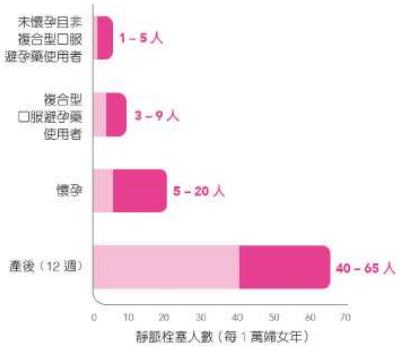
47

47

口服避孕藥常見FAQ

- **Q5. 口服避孕藥栓塞風險很高?**

靜脈栓塞之絕對發生率在複合型口服避孕藥使用者身上較非使用者高。
然而發生率在懷孕期間更高，尤其是產後階段。



哪些女性使用口服避孕藥要留意?

- 年齡超過35歲 (超過35歲且吸菸為禁忌症)
- 肥胖 (BMI≧ 30kg/m²)
- 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)
- 長途飛行
- 有其他可能增加栓塞風險的疾病：癌症、紅斑性狼瘡、庫隆氏症、鐮刀型紅血球疾病等

J Fam Plann Reprod Health Care. 2011 Jul;37(3):132-5

RESTRICTED

48

48

口服避孕藥常見FAQ

- **Q6. 口服避孕藥會增加乳癌風險嗎？**不會增加乳癌風險。

2015 年世界衛生組織口服避孕藥適用標準 [22]

乳房疾病情形	分級	分類 / 臨床證據
良性乳房疾病（如：纖維腺瘤、囊腫）	1 可使用	聲明：應及早進行評估 證據：有乳癌相關基因（*BRCA1*、*BRCA2*）變異的女性較一般基因正常女性、或有乳癌家族史的女性有更高的罹癌風險。
乳癌家族史	1 可使用	
未診斷的乳房腫塊	2 可使用（利 > 弊）	目前的證據顯示口服避孕藥不會增加有乳癌家族史女性的罹癌風險，也不會導致乳癌相關基因發生變異。
乳癌	4 不可使用	

World Health Organization. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. Fifth edition, 2015

RESTRICTED

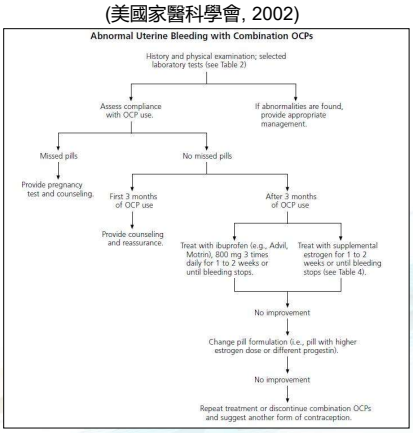
49

49

服用OC 相關出血(非經期出血)

- **WHO建議多數服用OC相關的出血不具危害，且會隨著服用時間拉長而減少，當遇到病患提出服用OC在非經期期間出血，可能原因:**
  - 漏服藥物
  - 無固定時間用藥
  - 患者腹瀉或嘔吐
  - 服用抗癲癇藥
- **WHO 建議以下幾種做法:**
  - 請患者每日固定時間用藥
  - 教導患者漏服時(包含嘔吐或腹瀉後)，該如何補服
  - 服藥初期的中度出血，處方5天800mg ibuprofen 一天三次
  - 服藥一段時間後的出血，NSAIDs通常無效，建議患者更換不同OC，並至少使用三個月以上

服用口服避孕藥相關出血處理建議流程
(美國家醫科學會，2002)



- Family planning guidebook, WHO, 2018

RESTRICTED

50

子宮內投藥系統介紹

RESTRICTED

51

子宮內避孕器的發展史

1909年
波蘭 Richard Richter
第一個報導IUD用於人類 - 蠶腸絲環

1931年

德國 Ernst Drafenberg 設計出由銅、鎳、鋅製成的格氏環（圖為中國設計的格氏環）

1934年

日本研製的塑膠環、鍍金銀環（Ota環）

1962

開始嘗試是用塑膠製作 IUD，最早被普遍應用的塑膠 IUD 是 Margalies Coil (盤香環) 及 Lippes loop (回形環，右圖)，不含任何金屬

1962 - 1968

不銹鋼環、雙圈T以及其他類型（T形、盾形）

1974年

含銅宮內節育器誕生，最具代表性的是智力Zipper和美國的Tatum發明TCu200，之後是TCu380A等

1990年

芬蘭釋放孕激素的宮內節育器
polymer based drug delivery system

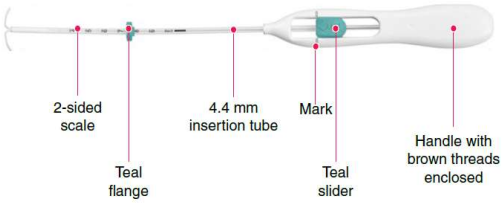
1.範光升. 宮內節育器歷史回顧. 中國計劃生育學雜誌. 2009, 17(4): 251-252.

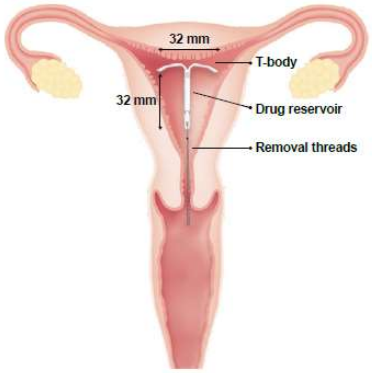
RESTRICTED

52

子宮內投藥系統介紹

子宮內投藥系統需須由醫生評估與操作

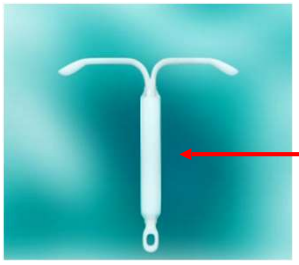




RESTRICTED

53

子宮內投藥系統用量及使用方法



子宮內投藥系統(IUS)：
在台灣已上市超過20年

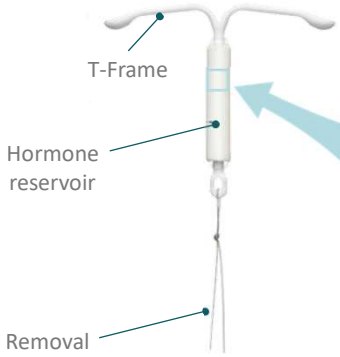
- 儲藥槽內含第二代黃體素Levonorgestrel (LNG) 52 mg
- 本品須置入子宮腔內，療效長達5年
- 在體內剛開始時levonorgestrel以約20μg/24hrs的速率釋出，一年後降低至約18 μg/24hrs，五年後降低至10μg/24hrs。五年內levonorgestrel的平均釋放速率約為15 μg/24hrs
- T型體含有硫酸鋇，使之能夠顯示在X光 檢查影像中

Mirena Taiwan Product Label 許可證字號：衛署藥輸字第 022501 號; CCDS23 Aug2020 TW06

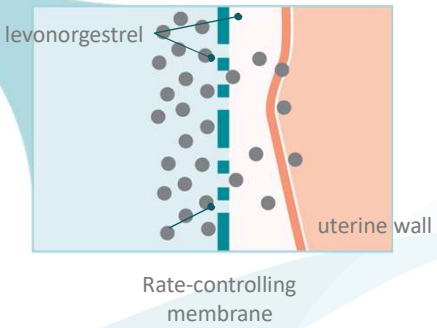
RESTRICTED

54

子宮內投藥系統
藥效長達五年



Levonorgestrel released at 20 µg/day initially; 10 µg/day at 5 years[1]



1. Bayer, Mirena® product monograph, 2019

RESTRICTED

55

子宮內投藥系統：實現包括避孕在內的多重獲益

黃體素成分

改善或治療多種婦科疾病，保護女性的生殖健康與生育力

LNG-IUS (Mirena®)

延長生育間隔，促進優生優育，提高人口素質

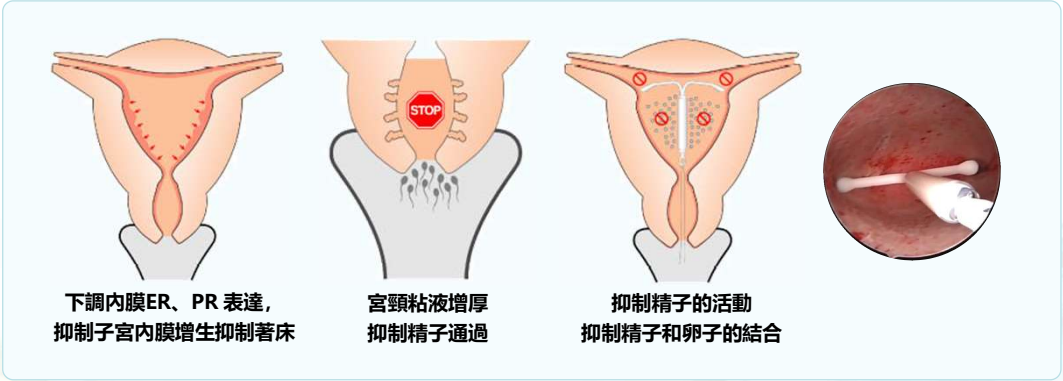
有效避孕

RESTRICTED

56

子宮內投藥系統：有效的避孕機制

- LNG-IUS 主要依靠黃體素Levonorgestrel發揮避孕作用
- Levonorgestrel其黃體素活性是Norethisterone的 **10 倍**，與**黃體素受體親和力較強，抗雌激素作用顯著**[1]



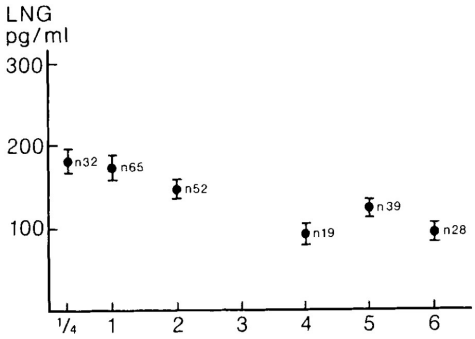
Bednarek PH，et al. International Journal of Women's Health .2009:45–58

RESTRICTED

57

子宮內投藥系統 放置後可迅速形成高濃度黃體素環境

LNG-IUS放置6年間，血清LNG的變化[2]



- LNG-IUS 含有LNG52 mg，其在子宮腔內釋放速率為20μg/d
- LNG-IUS 放置至宮腔後 **15 min** 即可在血清中檢測到LNG，數周後血清LNG濃度趨於平穩，在 **150~200 pg/ml**
- 使用 LNG-IUS 期間，子宮內膜至肌層的 LNG 濃度梯度 **>100 倍**，子宮內膜至血清中濃度梯度 **>1 000倍**[1]

使用Mirena的 LNG 濃度 (Nilsson et al. 1982)

子宮內膜	470- 1500 ng/g
子宮肌層	1.8-2.4 ng/g
血漿	0.1-0.2 ng/ml

LNG 在子宮內膜的濃度遠遠高於在血中的濃度，可以大大減少黃體素對全身的影響[1]

1.郎景和等. 左炔諾孕酮宮內緩釋系統臨床應用的中國專家共識[J]. 中華婦產科雜誌, 2019, 54(12):815-825.
2.Luukkainen T, et.al. Ann Med, 1990, 22(2): 85-90.

RESTRICTED

58

子宮內投藥系統 可提供長期可逆的避孕效果

- LNG-IUS 可為女性提供 **5 年長效可逆的避孕**，在所有年齡段女性中有效性一致，在使用有效期內避孕的失敗率相似，且避孕效果**不受依從性的影響**
- LNG-IUS 放置在宮腔，基本不抑制排卵，**取出後即可恢復生育能力**[1]

避孕方法	停用一年妊娠率 (%)
複方口服避孕藥	79.4 - 95
Cu-IUD	71.2 - 91.1
LNG-IUS	79.1 - 96.4
皮下植埋劑	37.5 - 85.6

- 一項針對前瞻性研究文獻的綜述，共納入17項研究，探討不同避孕方式停用一年時的懷孕率
- 結果表明，LNG-IUS停用1年後懷孕率為**79.1–96.4%**，與不使用避孕法的懷孕率相似（85.2%–94%）
- 使用LNG-IUS一年內懷孕的中位時間為**4 個月**[2]
- 規律性行為(2~3天一次)未避孕情況下，伴侶一年內自然懷孕84%[3]

1.郎景和等. 左炔諾孕酮宮內緩釋系統臨床應用的中國專家共識[J]. 中華婦產科雜誌, 2019, 54(12):815-825.
2.Mansour D , Gemzell-Danielsson K , Inki P , et al. Fertility after discontinuation of contraception:[J]. contraception, 2011, 84(5):0-477.
3. NHS website (https://www.nhs.uk/conditions/infertility/)

RESTRICTED

59

Take home message

- **有效避孕的重要性與時機**
  - 維護女性生育力、家庭計畫
  - 不同避孕方式有不同成功率，女性應依據不同的需求選擇合適且有效的避孕方式
- **COC發展:不同黃體素、降低雌激素、降低HFI**
  - 第四代黃體素EE+DRSP，是目前全球使用最廣泛的口服避孕藥之一
  - 真實世界研究RWE驗證，高效避孕效果優於其他避孕藥
  - 避孕之外的好處
- **緊急避孕藥避孕**
  - 成功率排卵後大幅下降，僅當作常規避孕失敗使用
  - 同一週期不應使用兩次以上，以免荷爾蒙混亂
  - 長期使用可能造成內分泌失調與不孕
- **子宮內投藥系統:高效避孕、同時治療HMB，須由醫師評估裝置**

經前症候群非YAZ在台灣核准的適應症

RESTRICTED

60

Yaz® 悅姿錠® 簡易處方資訊

藥品名稱: 悅姿錠 (Yaz) ; **許可證字號**: 衛署藥輸字第024907號

適應症: 避孕。治療有避孕需求且選擇使用口服避孕藥的婦女之中度痤瘡。

劑量: 24錠淡粉紅色錠劑，含有 drospirenone(DRSP) 3 mg和ethinyl estradiol (EE) 0.02 mg並以betadex作為籠晶。4錠白色無作用錠劑。

建議用量、給藥方法和頻率《本藥須由醫師處方使用》: 為達到最大的避孕效果，YAZ（drospirenone及ethinyl estradiol）必須依照指示確切服用，間隔時間不能超過24小時。YAZ的服藥方式是在每一月經週期中連續24天，每天服用1錠淡粉紅色錠劑，然後接著4天服用4錠無作用的白色錠劑。病人應該在月經的第1天（第1天開始），或月經開始後的第1個星期日（星期日開始）服用YAZ。

禁忌症: 下列女性不適用於YAZ：腎功能受損。腎上腺功能不全。動脈或靜脈血栓疾病高風險族群的女性，例子如下：35歲以上且抽菸,現在或過去患有深部靜脈血栓或肺栓塞, 患有腦血管疾病, 患有冠狀動脈疾病, 患有心臟血栓性瓣膜或血栓性節律疾病(例如亞急性細菌性心內膜炎伴隨的瓣膜疾病或心房顫動, 患有先天或後天，過度活化凝血病變(hypercoagulopathies), 患有未控制的高血壓, 患有糖尿病合併血管疾病, 患有局部神經症狀的頭痛，或年紀35歲以上的女性有前兆型, 或無前兆型偏頭痛(migraine headaches with or without aura), 未診斷的異常子宮出血, 過去或現在患有乳癌或其它雌激素或黃體素敏感性的癌症, 肝臟腫瘤（良性或惡性）或肝臟疾病, 懷孕，因為沒有任何理由在懷孕期間使用複合型口服避孕藥,與含有ombitasvir，paritaprevir / ritonavir，含或不含dasabuvir的C型肝炎藥物合併治療，可能會導致ALT升高。存在下列靜脈血栓栓塞(venous thromboembolism；VTE)或具有VTE風險者：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;施行預期將造成較長時間行動不便之重大手術之病人;具多重靜脈血栓栓塞風險因子之高風險者。存在下列動脈血栓栓塞(arterial thromboembolism；ATE)或具有ATE風險者：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;現有或曾有腦中風等相關疾病，如：暫時性腦缺血(transient ischemic attack)者;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(antiphsopholipidantibodies)者;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：嚴重高血壓; 嚴重脂蛋白異常血症(dyslipoproteinaemia)。

警語及注意事項:1.血栓性栓塞症和其他血管問題:若發生動脈或靜脈血栓栓塞(ATE/VTE)事件，應停止使用YAZ。2.高血鉀:罹患易發生高血鉀症的疾病（腎臟功能受損、肝臟功能受損和腎上腺功能不全）的病人，不應使用YAZ。3.乳癌及生殖器官癌:因乳癌是一種對荷爾蒙敏感的腫瘤，所以目前罹患乳癌或曾罹患過乳癌的女性，不能使用YAZ。4.肝臟疾病:只要出現黃疸，都應停止服用YAZ。5.C型肝炎合併治療的肝酶升高風險。6.高血壓:若高血壓控制良好的女性選擇使用口服避孕藥，要監測血壓，若血壓顯著升高，要停用YAZ。7.膽囊疾病:研究報告指出，複合型口服避孕藥的使用者，對膽囊疾病的相對風險會輕微增加。8.碳水化合物和腦筋代謝作用:糖尿病前趨症和糖尿病的女性，服用YAZ時須謹慎監測。複合型口服避孕藥可能會劑量相關地降低葡萄糖不耐受性。患有血脂異常且未控制的女性應該考慮其它種的避孕方式。9.頭痛:如果服用YAZ後開始有反覆出現、持續發作或相當嚴重的新的頭痛，要停用YAZ並評估其原因。10.不規則出血:使用口服避孕藥的病人有時會有不規則出血(突破性出血breakthrough bleeding或經期中出血）和點狀出血（spotting），尤其於服用的前3個月最易發生。11.懷孕前和懷孕初期，使用口服避孕藥:有大規模的流行病研究發現，懷孕前使用過口服避孕藥的女性，胎兒發生先天畸形的風險並無增加。12.憂鬱症:患有憂鬱症病史的女性須仔細觀察，若憂鬱症復發相當嚴重，要停用YAZ。13.干擾實驗室檢驗項目:使用複合型口服避孕藥可能會改變某些實驗室檢驗結果，例如凝血因子、脂質、葡萄糖耐受度以及結合蛋白等。14.監測:使用複合型口服避孕藥之女性應每年回診一次，進行血壓及其他特定健康項目之檢查。醫師於初次或再度處方悅姿錠前：應告知婦女動靜脈血栓風險及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。15.其他症狀:外因性雌激素(exogenous estrogens)可能會引發或加重遺傳性血管水腫女性病人之症狀。

不良反應:YAZ於上市後曾發生下列不良反應。血管疾病：靜脈與動脈血栓性栓塞事件(包括肺栓塞、深層靜脈栓塞、腦血栓、視網膜栓塞、心肌梗塞及中風等)、高血壓(包括高血壓危象)。肝膽疾病：膽囊疾病、肝功能不全、肝臟腫瘤等。免疫系統疾病：過敏 (包括嚴重過敏反應)。代謝與營養疾病：高血鉀、高三酸甘油酯血症、葡萄糖耐受度改變、或周邊胰島素抗性受到影響(包括糖尿病)。皮膚與皮下組織疾病：黃褐斑、血管性水腫、結節性紅斑、多形性紅斑。胃腸道疾病：發炎性腸道疾病。肌肉骨骼與結締組織疾病：全身性紅斑狼瘡。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。

許可證字號：衛署藥輸字第024907號

MA-YAZ-TW-0002-1

詳細產品資訊請參考衛生福利部核准之產品說明書： USPI 2017 / CCDS18 / TW08

RESTRICTED

61

Yasmin® 悅己® 簡易處方資訊

適應症：口服避孕藥　　**品名**：**Yasmin®** 悅己®膜衣錠

成分含量：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

用法與用量《本藥須由醫師處方使用》：口服使用。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。避孕方式轉換(如從複合型口服避孕藥，避孕環，避孕貼片，只含黃體素的避孕方式，子宮內釋放黃體素系統改換成悅己時），懷孕三個月內流產者，產後或懷孕三到六個月流產者及忘記服藥時的處置，請參考產品說明書。

禁忌：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、具靜脈或動脈血栓症的高風險、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、使用含有ombitasvir、paritaprevir或dasabuvir及其組合之直接抗病毒藥物(DAA)、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、對本品主成分或任一賦形劑過敏者。依衛生福利部之公告，請再額外注意：1) 存在靜脈血栓栓塞 (venous thromboembolism, VTE)或具有VTE風險者; 及 2) 存在動脈血栓栓塞 (arterial thromboembolism, ATE)或具有ATE風險者。

警語及注意事項：1.血栓性栓塞症和其他血管問題：若發生ATE或VTE事件，應停止使用本品。含DRSP之複合型口服避孕藥可能與較高之靜脈血栓性栓塞(VTE)風險有關。在初次使用複合型口服避孕藥或自不含DRSP避孕藥轉換開始使用本品前，需依照靜脈血栓性栓塞風險來考量含DRSP之複合型口服避孕藥之風險與利益。已知的靜脈血栓性栓塞風險因子包括吸菸、肥胖、靜脈血栓性栓塞家族病史，以及其他禁止使用複合型口服避孕藥之各種因子。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。2.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。3. 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。罹患高三酸甘油脂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。

常見藥物不良反應: 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。

許可證字號：衛署藥輸字第023338號

詳細產品資訊請參考衛生福利部核准之產品說明書：Yasmin / CCDS 17 / Aug 2016 / TW04

MA-YSM-TW-0003-1

RESTRICTED

62

Diane® 黛麗安 簡易處方資訊

適應症：用於生育年齡婦女治療中度至重度且對雄性素敏感(不論有/無皮脂溢出)的痤瘡和/或多毛症，或限於前述情形之避孕用。用於痤瘡的治療，應於局部治療或全身抗生素治療失敗時才可使用。本品也是一種荷爾蒙避孕藥，該品雖具避孕之作用，但不可單獨用於避孕之目的，亦不應與其他荷爾蒙避孕藥併用。

品名：黛麗安糖衣錠 (Diane-35 Sugar-Coated Tablets)

成分含量： 21顆含有荷爾蒙之米黃色藥錠，每錠含2.0毫克cyproterone acetate及0.035毫克ethinylestradiol。*賦形劑：*乳糖30 mg

用法與用量《本藥須由醫師處方使用》：*用法：*口服使用。***給藥方式：***本品必須規律服用才能達到所需的治療及避孕效果。使用本品之患者不可同時使用其他荷爾蒙避孕藥，因為會曝露在激素過度劑量的情形，且是沒有必要的有效劑量。應停止服用先前使用的荷爾蒙避孕藥。本品用法與大多數合併式口服避孕藥相似，可考慮以相同方式使用。當正確地使用複合型口服避孕藥(combined oral contraceptive)時，每年僅約有1%的失敗率。未依指示規則的服用本品易造成經期間的出血，破壞療效，降低避孕的可靠性。***如何使用黛麗安：***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。經過七天不服藥，再開始服用下一包，通常在此七天內會出現消退性出血。一般會在服用完最後一顆藥的2-3天左右出現，開始服用下一包時可能都還未結束。***如何開始使用黛麗安：***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)。也可在來潮的第2-5天開始，但建議在開始第一個週期的頭7天加用額外的阻隔式避孕法。*避孕方式轉換(如複合型口服避孕藥、避孕環、避孕貼片，僅含黃體素的避孕方式，子宮內釋放黃體素系統)，流產者，產後及忘記服藥時的處置*，請參考產品說明書。

禁忌：有下列任一情形存在時，不應使用含雌激素/黃體素的合併式製劑。萬一在首次使用此類製劑期間出現下列任一情形時，應馬上停止使用該藥品。與其他荷爾蒙避孕藥併用，現有或曾有靜脈血栓/血栓性栓塞症病史(例如：深層靜脈血栓、肺栓塞)，現有或曾有動脈血栓/血栓性栓塞症病史（例如：心肌梗塞)或前兆情形(例如：狹心症或短暫性腦缺血發作)，有一項嚴重的或多項的靜脈、動脈血栓症風險因子（例如：併有血管症狀的糖尿病、嚴重高血壓、脂蛋白異常血症等)，先天性或後天性靜脈或動脈血栓體質，例如：活化蛋白C抗阻性(Activated Protein C resistance)、高同半胱胺酸血症(hyperhomocysteinemia)、抗凝血酶III缺乏(antithrombin-III deficiency)、蛋白質C缺乏(protein C deficiency)、蛋白質S缺乏(protein S deficiency)、抗磷脂質抗體(antiphospholipid antibodies)〔抗心磷脂抗體anticardiolipin antibodies、狼瘡抗凝血劑(lupus anticoagulant)〕，曾有局部神經症狀之偏頭痛，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，使用含有ombitasvir、paritaprevir或dasabuvir及其組合之直接抗病毒藥物(DAA)，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，授乳，對本品主成分或任一賦形劑過敏者，本品不適合男性使用。

警語及注意事項：*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。使用低劑量雌激素(<50 µg ethinylestradiol)口服避孕藥使用者的靜脈血栓性栓塞症風險約為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。在開始使用的第一年期間或重新(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，靜脈血栓性栓塞症(VTE)的風險最高。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。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，常以深部靜脈血栓及/或肺栓塞顯現，可能會威脅生命或有致命的後果(約估案例的1-2%)。動脈血栓栓塞性事件可能會危及生命或造成致命結果。女性具有多種的風險因子或單一較嚴重的風險因子，其血栓形成的可能風險將具協同性的增加。此增加風險可能大於單一但具累積性因子所造成的風險。黛麗安不應使用於風險效益評估呈現負面的案例。下列因素會提高靜脈血栓性栓塞症、動脈血栓性栓塞症或腦血管意外的風險性：年齡、抽菸(抽越多且年紀越大風險性越高，尤其是超過35歲的婦女，使用本品不應抽菸)、有家族病史(兄弟姊妹或父母曾在相當年輕時罹患靜脈或動脈血栓性栓塞症)、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、肥胖(BMI身體質量指數超過30kg/m²)、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；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。*避孕效果降低:*本品的避孕效果可能因漏服藥錠、胃腸障礙或併服的藥物而降低。*月經週期調控力降低:*使用含雌激素/黃體素的合併製劑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。因此，只有在經過約3週期的適應間期後，任何不尋常的出血評估才具有意義。如果不尋常的出血持續，或先前規律的週期後出現不尋常的出血，則應考慮到非荷爾蒙性起因，並進行適當的診斷測量以排除惡性腫瘤或懷孕的可能。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。其它警語及注意事項詳細內容，以及立即停用本品之情形請參考核准之仿單。

常見藥物不良反應：噁心、腹痛、體重增加、頭痛、情緒低落、情緒改變、乳房疼痛、乳房觸痛

許可證字號：衛署藥輸字第022877號

詳細產品資訊請參考衛生福利部核准之產品說明書：Diane-35® S.C. tablets / CCDS17 / Aug 2016 / TW04

MA-M_CPA_EE-TW-0002-2
Approval Date: 07.2020

RESTRICTED

63

64

Mirena®Intrauterine System （蜜蕊娜子宮內投藥系統®）簡易處方資訊

許可證字號：衛署藥輸字第 022501 號

適應症：

- 避孕　　月經經血過多　　預防雌激素補充治療引起的子宮內膜增生

劑量及使用方法：

- 本品主成分是 52 毫克的 levonorgestrel，須置入子宮腔內，療效長達 5 年。在體內剛開始時 levonorgestrel 以約 20 µg/24 hrs 的速率釋出，一年後降低至約 18 µg/24hrs，五年後降低至 10 µg/24 hrs。五年內 levonorgestrel 的平均釋放速率約為 15 µg/24 hrs。
- 接受荷爾蒙補充治療的婦女，本品可與不含黃體素的雌激素口服製劑或穿皮吸收製劑併用。
- 建議本品應由有裝入經驗及/或接受充分訓練之醫師裝入。

較常見不良反應：

頭痛；腹腔/骨盆腔疼痛；出血改變包含經血增加或減少、點狀出血、月經量少和無月經、陰道炎、陰道分泌物增加。

禁忌症：

- 已知懷孕或疑得有懷孕的可能時
- 患有或復發骨盆腔發炎性疾病
- 下生殖道感染
- 產後的子宮內膜炎
- 前二個月內曾發生感染性流產
- 子宮頸炎
- 子宮頸發育異常
- 子宮或子宮頸惡性腫瘤
- 與黃體素（Progestogen）相關之腫瘤
- 不明原因之子宮不正常出血
- 先天或後天的子宮異常包括造成子宮腔變形的子宮肌瘤（fibroids）
- 令感染機會增高的相關狀況
- 急性肝病或肝腫瘤
- 對本品主成份或任一賦形劑過敏者

警語及注意事項：

本品須經與專家仔細的商討評估後再審慎使用，如果在置入本品時已患有或首次引發下列任一情況時，應考慮移除本品，這包括：偏頭痛，伴隨不對稱視覺喪失的局部偏頭痛或其他腦部暫時缺血性症狀；異常嚴重的頭痛；黃疸；血壓明顯增高；嚴重的血管疾病。如中風或心肌梗塞。
患有先天性心臟病或瓣膜性心臟病而有引發感染性心內膜炎危險的婦女可謹慎的使用本品。
低劑量 levonorgestrel 可能影響葡萄糖耐受性，糖尿病患使用本品時應監測其血糖濃度。
不規則的出血可能遮蔽某些子宮內膜息肉或內膜癌的症狀與徵兆，在這情況下宜考慮作診斷性檢查。
本品對有嚴重子宮萎縮的停經婦女不是最好的選擇。
本品不適合當作性交後的避孕用具。
醫療檢查/諮詢：裝入本品之前，必先告知使用婦女有關本品療效、風險性和副作用的資訊。
月經量少和無月經：育齡期的婦女在使用本品的第一年分別有 57% 和 16% 的人會逐漸出現月經量少和無月經的現象。
骨盆腔感染：已知多重性伴侶的風險因子會引發骨盆腔發炎性疾病。
排出：子宮內避孕器部分或全部排出時的症狀包括出血或疼痛。這列情形導致排出的風險較高：有月經大量出血病史的女性，在裝入時身體質量指數(BMI)高於正常值的女性；其風險隨BMI的增加而增加。
穿孔：可能發生子宮體和子宮頸被子宮內避孕器刺傷或穿孔，大多數發生在置入過程中，不過有可能經過一段時間才會發現，且可能減少本品的效果。該情況發生時必須將本品移除。
子宮外孕：曾有子宮外孕病史，輸卵管手術或骨盆腔感染的婦女是子宮外孕的高危險群。
尾線消失：如果在追蹤檢查時於子宮頸看不到移除用的尾線，得先排除懷孕的可能。尾線可能被拉入子宮腔或子宮頸道內，並可能在下次月經期間再次出現。如已排除懷孕可能，通常可用適當的工具溫和地探尋出絲線的位置。
卵巢囊腫：本品主要以它局部的作用產生避孕效果，育齡期婦女仍伴隨有濾泡破裂的卵泡週期變化。有時濾泡會延後閉鎖而濾泡持續生成。此類濾泡多數沒有症狀，少數可能出現骨盆腔疼痛或性交疼痛。多數情形下卵巢囊腫經過2-3個月的觀察後會自動消失。

本藥限由醫師使用，詳細產品資訊請參考衛福部核准之產品說明書_CCDS 25 / Oct 2020 /TW07

MA-MIR-TW-0001-1. Approval:8.2021

RESTRICTED

64