

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。

3. 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；紫癍症；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。

4. 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。

5. 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。

6. 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，目前並無資料顯示使用低劑量複合型口服避孕藥 (含量< 0.05 mg ethinylestradiol)的糖尿病病患需要改變治療療程。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。

7. 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。

8. 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。

9. 若發生多毛症的女性最近出現症狀或症狀大幅加劇，必須進行鑑別診斷澄清起因(產生雄激素的腫瘤、腎上腺酵素缺陷)。

避孕效果降低情形

本品的避孕效果可能因漏服藥錠(參考章節【忘記服藥時的處置】一節)、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

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。這些測量可能包括子宮刮除術。

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【用法用量】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未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。

【與其他藥物的相互作用及其他形式的作用】

1.其他藥物對本品的影響

本品之雌激素/黃體素合併製劑與其他藥物(酵素誘導劑、部分抗生素)的交互作用，其能導致性荷爾蒙廓清率增加及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，除了使用本品外，應暫時使用阻隔式避孕或選擇其他非賀爾蒙方式之避孕法。至於微粒體酵素誘導藥物，在併用藥物期間及停藥後28天，應使用阻隔式避孕。

接受抗生素治療的女性(除了rifampicin和griseofulvin以外)應使用阻隔式避孕，直到停藥後7天為止。若使用阻隔式避孕的期間超過本品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，即不需有平常的停藥間期。

◎增加本品廓清率的物質：

‘肝臟代謝:藉由誘導microsomal enzymes的酵素誘導劑會降低本品效果的物質，如: Phenytoin, barbiturates, primidone, carbamazepine及rifampicin；可能還包括oxcarbazepine, topiramate, felbamate, griseofulvin及含St. John’ s wort的產品)。

◎改變本品廓清率的物質，如：

‘當與本品併用時，有許多HIV/ HCV蛋白 與非核 反轉錄 抑制劑會增加或降低血漿中estrogen或progestin濃度。在一些案例中，這些改變可能有臨床上的相關性。

2.雌激素/黃體素合併製劑對其他藥物的影響

如本品之雌激素/黃體素合併製劑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)。

3.其他形式的交互作用

‘實驗室檢驗

使用類似本品的製劑可能影響某些檢驗數據。包括肝功能、甲狀腺功能、腎上腺功能及腎功能的生化參數、(載體)蛋白的血漿濃度，例如：皮質類固醇結合球蛋白及脂質/脂蛋白分率、碳水化合物代謝參數以及凝血和纖維蛋白溶解參數。變化幅度通常不會超出正常的實驗室數值範圍。

註：應參考併用藥物的處方資訊，以辨識出可能的交互作用。

【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(請參考章節【臨床前安全性資料】)。

授乳

授乳期間不能使用本品。Cyproterone acetate會分泌到乳汁中，母體約0.2 %的劑量會經由乳汁傳

給新生兒約相當於1 μg/kg劑量。新生兒可經由授乳得到母體每日ethinylestradiol劑量的0.02 %。

【開車能力與機械操作的影響】

並未針對駕駛能力或操作機械能力受到影響而進行試驗。本品使用者亦並未觀察到其駕駛能力或操作機械能力受到影響。

【不良反應】

其他曾經報導但因果關係既未被確認也未被反駁的不良反應包括：

器官類別	常見 (≥ 1/100)	不常見 (≥ 1/1000, < 1/100)	罕見 (< 1/1000)
眼睛不適			無法適應隱形眼鏡的配戴
胃腸不適	噁心、腹痛	嘔吐、腹瀉	
免疫系統失調			過敏
檢查	體重增加		體重減少
代謝及營養失調		體液滯留	
神經系統失調	頭痛	偏頭痛	
心理失調	情緒低落、情緒改變	性慾降低	性慾增強
生殖系統及胸部失調	胸部疼痛、乳房觸痛	乳房過大	陰道分泌、泌乳
皮膚及皮下組織失調		紅疹、蕁麻疹	結節狀紅斑、多型紅斑
血管疾患			血栓栓塞

*所列皆為最適合用以描述特定不良反應的國際醫學用語詞典(MedDRA)用詞(版本12.0)。未列出同義字或相關狀況，但也應列入考慮。

下列為過去使用口服避孕藥女性的嚴重不良反應通報案例，內容亦在「特殊警語及使用注意事項」章節中討論：

- 靜脈血栓栓塞性疾病
- 動脈血栓栓塞性疾病
- 腦血管事件
- 高血壓
- 高三酸甘油脂血症
- 葡萄糖耐受性或周邊胰島素抗性作用改變
- 肝腫瘤(良性和惡性)
- 肝功能障礙
- 黃褐斑

- 有遺傳性血管水腫之女性，外源性的雌激素可能會誘發或加重血管水腫症狀
- 與使用口服避孕藥相關的病症發生或惡化尚未確認者：與膽汁滯留相關的黃疸和/或搔癢；膽結石形成；紫癍症；全身性紅斑性狼瘡；溶血性尿毒症候群；薛登漢氏舞蹈病；妊娠疱疹；耳硬化症造成的聽力喪失、克隆氏疾病、潰瘍性大腸炎、子宮頸癌

口服避孕藥使用者經診斷患有乳癌的頻率有極微量地提高。然而由於年齡40歲以下女性極少發生乳癌，因此相對於整體乳癌風險而言，此超過的數量並不多。與口服避孕藥使用的因果關係目前未明。有關進一步資訊，請參閱章節【禁忌症】和【特殊警語及使用注意事項】。

【藥物過量】

本品尚無因過量使用造成嚴重不良反應的報導。過量使用可能產生的症狀包括：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。

【藥理特性】

1.藥效特性

毛囊皮脂腺－由皮脂腺及毛囊構成－為對雄激素敏感的皮膚構造。痤瘡、皮脂溢出、多毛症及雄激素源性脫髮為此標的器官異常造成的臨床病症，異常情況可能是由對雄性素的敏感性增加或雄性素血漿

濃度升高所導致。本品中所含的2種成分均對高雄性激素血症狀態有良性的影響：cyproterone acetate與雄性素競爭受體，抑制標的細胞合成雄性素，降低血液中雄性素的濃度，產生抗雄性化作用。同時ethinylestradiol會促進性荷爾蒙結合球蛋白(SHBG)的合成，減少血液中游離、活性的雄性素，進一步強化抗雄性化的效果。

本品治療－通常經過3至4個月的治療後－會使既有的痤瘡病灶癒合。毛髮和皮膚過度油膩的情形通常會提早消失。然而，在發生輕微多毛症的女性中，必須用藥數個月後結果才會變得明顯。

本品的避孕效果係根據各項因子的交互作用，其中抑制排卵及改變子宮頸分泌物被視為最重要的兩項。

2.藥動特性

Cyproterone acetate

‘吸收:口服Cyproterone acetate人體可快速完全吸收。在單次用藥後約1.6小時可達血清濃度尖峰15 ng/ml，其生體可用率約88%。

‘分佈:Cyproterone acetate幾乎只與血清白蛋白結合。在血清藥物濃度中只有3.5-4.0 %為游離型類固醇。Ethinylestradiol誘導的性荷爾蒙結合球蛋白(SHBG)增加，不影響Cyproterone acetate與血清蛋白的結合。Cyproterone acetate擬似分佈體積約為986±437 L。

‘代謝:Cyproterone acetate幾乎完全被代謝。經由細胞色素cytochrom P450酶CYP3A4形成的15β-OH-CPA已被確認為血漿中的主要代謝物。血清清除率約為3.6 ml/min/kg。

‘排除:血清Cyproterone acetate的量降低有二個時期，其半衰期分別約為0.8小時和12.3-3.3天。部分的Cyproterone acetate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。代謝物排除半衰期約為1.8天。

‘穩定狀態:性荷爾蒙結合球蛋白(SHBG)並不影響Cyproterone acetate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2.5倍，達穩定狀態。

Ethinylestradiol

‘吸收:口服ethinylestradiol人體可快速完全吸收。在用藥後1.6小時內可達血清濃度尖峰71 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%。

‘分佈:Ethinylestradiol會與血清白蛋白有高度非特异性結合(約98%)，並會誘導血清性荷爾蒙結合球蛋白(SHBG)量增加。擬似分佈體積約為2.8-8.6 L/kg。

‘代謝:Ethinylestradiol會與小腸黏膜和肝臟在全身性循環前結合。Ethinylestradiol主要經芳香環經化作用代謝，但會形成多種經化和甲基化代謝物，這些代謝物會以游離代謝物以及與葡萄糖醛酸和硫酸形成共軛物的方式存在。根據報告，清除率約為2.3-7 ml/min/kg。

‘排除: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60 %時，在服藥週期的後半期間可達穩定狀態。

3. 臨床前安全性資料

Ethinylestradiol

關於Ethinylestradiol的毒理特性目前已確知。針對產品資訊的其他欄位，目前並無與處方相關之臨床前數據可提供額外的安全性資訊。

Cyproterone acetate

全身性毒性:在一般的重複劑量毒性研究中，臨床前試驗數據顯示本品並不會對人體造成特殊危害。

胚胎毒性/致畸胎性:胚胎毒性研究顯示，在外生殖器官發育前的器官生成階段，併用該兩種有效成分藥物並不具有致畸胎性；然而在對荷爾蒙敏感的生殖器官分化期，較高劑量的cyproterone acetate會令男性胎兒出現女性化徵象。但曾在母體子宮內暴露於cyproterone acetate的新生男嬰則未顯示任何女性化徵象。儘管如此，懷孕仍為使用本品的禁忌症。

基因毒性/致癌性:

經認證的第一線基因毒性測試後，cyproterone acetate呈現陰性結果。然而進一步的測試顯示，在大鼠與猴子的肝細胞以及剛分離出來的新鮮人類肝細胞中，cyproterone acetate會與去氧核糖核酸(DNA)產生共價鍵結，進而增進DNA的修復活性。不過在犬肝細胞內，DNA共價鍵結物的含量則極低。

在建議劑量下，全身性使用cyproterone acetate可能會產生DNA鍵結物。cyproterone acetate在生物體內的影響包括令雌性大鼠出現細胞酵素活性改變，導致癌前病灶的局部性肝病變機率上升。而在以細菌基因作為突變標的的基因轉殖鼠上，突變頻率也會上升。

根據目前的臨床經驗以及執行情況良好的流行病學試驗指出，cyproterone acetate並不會增加人類肝腫瘤的發生率。而針對啮齒類動物所進行的調查也顯示，其不具有任何特定之致癌的可能性。

不過必須注意的是，對於具荷爾蒙依賴性的特定組織與腫瘤而言，性類固醇會促進其生長。

總體而言，若能遵照適應症指示與建議劑量，現有的醫學證據均未顯示本品不適用於人體。

【保存條件】

本品應包裝於緊閉容器，存放於25°C乾燥且孩童不易取得處所。

【賦形劑】

Lactose Monohydrate

Corn Starch

Povidone K-30

Magnesium Stearate

Hydroxypropyl Methylcellulose 606

Glycerin

FD&C Yellow No.5 Aluminum Lake

Titanium Dioxide

本品含有乳糖，患有半乳糖不耐症、Lapp乳糖酵素缺乏症或葡萄糖－半乳糖吸收不良等罕見遺傳問題而接受無乳糖飲食的病患，應將藥物的乳糖含量納入考量。

【包裝】

2~1000錠塑膠瓶裝、鋁箔盒裝。

衛署藥製字第

G-7327 號

044113

健喬信元醫藥生技股份有限公司

藥商地址：303新竹縣湖口鄉光復北路21巷4號

製造廠名：健喬信元醫藥生技股份有限公司 健喬廠

製造廠址：303新竹縣湖口鄉工業一路6號

含 cyproterone acetate 與 ethinylestradiol 成分藥品之「病人用藥須知」

在您服用本藥品之前，請仔細閱讀此份用藥須知。若對其內容或治療選擇有任何問題，可請教您的醫師或藥師。也請妥善保存這份用藥須知，以便在治療期間能夠隨時參考。然而此份用藥須知無法取代醫師臨床診斷與指導，若發現有疑似症狀時，應立即諮詢您的醫師或藥師。

一、藥品中英文商品名：

愛斯麗安膜衣錠 (Esdian F.C. Tablets)

二、「關於愛斯麗安膜衣錠您必須了解的資訊」：

- a. 本藥品須由醫師處方使用，病人不可自行購買。
- b. 本藥品可能會增加罕見但嚴重(可能造成死亡)的血栓風險(約佔案例的 1-2%)。
- c. 「若您發現下列狀況時，請立即諮詢您的醫師」：
 - 足部嚴重疼痛或腫脹，可能伴隨著觸痛、溫熱感、皮膚顏色改變，例如轉白、變紅或藍。
 - 突然不明原因的呼吸困難或呼吸急促；深呼吸時劇烈胸痛現象增加；突發性不明原因的咳嗽(可能伴隨著血)；你可能發生了一種深層靜脈血栓的併發症，叫做肺栓塞，這發生在血栓從腿部流到肺部。
 - 胸痛，通常是急性發作，但有時只是不適，壓力，沉重感，上半身不適散布到背部、下頷、咽喉、手臂，連同腫脹感或窒息感、出汗、噁心、嘔吐或眩暈，您可能發生了心肌梗塞。
 - 臉部，手臂或腿部無力或麻木，尤其是身體的某一側；說話或理解困難；突然的意識紊亂；突然喪失視力或視力模糊；比平常劇烈的頭痛/偏頭痛。您可能發生了中風。

三、「什麼是愛斯麗安膜衣錠？能夠用來治療什麼？」：

- a. 愛斯麗安膜衣錠(cyproterone acetate + ethinylestradiol)是一種荷爾蒙複方產品，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。
- b. 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，亦不可與其他荷爾蒙避孕藥併用。

四、「不應使用愛斯麗安膜衣錠的情形」：

- 與其他荷爾蒙避孕藥併用。
- 輕度痤瘡。
- 單獨用於避孕。
- 現有或曾有心肌梗塞、肺栓塞等動靜脈血栓/血栓性栓塞病史。
- 有一項嚴重或多項(如：嚴重高血壓、嚴重高血脂)動靜脈血栓風險因子。
- 先天性或後天性靜脈或動脈血栓體質。
- 曾有局部神經症狀之偏頭痛。
- 現有或曾患肝臟腫瘤、嚴重肝臟疾病且肝功能指數仍未回復正常時。
- 患有或疑似有受性類固醇影響(例：生殖器官或乳房)的惡性腫瘤
- 不明原因的陰道出血。
- 已知懷孕或疑似懷孕、哺乳。

- 對本品主成分或任一賦形劑過敏者。

◎本品不適合男性使用。

五、「下列情形可能提高您的血栓風險，請諮詢您的處方醫師並注意血栓相關症狀」：

- 開始使用愛斯麗安膜衣錠的第一年(包括停藥一個月以上之後再重新開始服用)。
- 體重過重(身體質量指數 BMI 大於 30kg/m²)。
- 超過 35 歲。
- 曾有近親在相對年輕的時期(例如 50 歲以下)發生過血栓。
- 最近幾週剛生產完。
- 抽菸。
- 最近進行了一個手術。
- 下肢長期靜止不動。
- 一個長途旅程(例如長程飛機)。

六、「如果有下列情況，請記得告知醫師，護理人員或外科醫師您正在服用愛斯麗安膜衣錠」：

- a. 即將接受手術時。
- b. 當醫療專業人士詢問時。

七、病人用藥資訊：

本病人用藥須知僅提供最重要之藥品安全訊息，更多詳細內容請參閱盒內藥品說明書(仿單)，或諮詢您的醫師或藥師。

如有任何藥品安全方面的疑慮請諮詢【健喬信元醫藥生技股份有限公司】，諮詢專線：【02-87977100】。如果您懷疑發生了與藥品相關的不良反應，請盡快諮詢醫療專業人員，及通報至全國藥物不良反應通報中心。(電話；02-2396-0100；傳真 02-2358-4100；網站：<https://adr.fda.gov.tw/Manager/WebLogin.aspx>)。