



易貝農長效皮下植入劑

Implanon NXT

衛部藥輸字 第 028673 號

須由醫師處方使用

版本日期 2025-02-18

1 性狀

1.1 有效成分及含量

每一不透放射線的植入劑含etonogestrel 68 毫克。

1.2 賦形劑

核心: Ethylene vinyl acetate copolymer, barium sulfate, magnesium stearate。

表皮: Ethylene vinyl acetate copolymer。

1.3 劑型

皮下植入劑。

1.4 藥品外觀

長度4公分、直徑2毫米之不透放射線、不具生物降解性、白色-米白色、柔軟具彈性之棒狀植入劑。

2 適應症

避孕。

3 用法及用量

3.1 用法用量

植入劑使用前應先排除懷孕的可能。

強烈建議醫療專業人員在實施本品植入或取出操作前參加有關操作的培訓，以熟悉本品植藥器的使用以及本品的植入和取出技術。建議在適當的情況下，在植入和取出本品時在有經驗的醫療專業人員指導下進行。

請詳閱並遵照植入與移除植入劑的相關操作方式，3.1.3如何植入本品與3.1.4如何移除本品。

可線上觀看本品植入及取出的影片 (www.ImplanonNXTvideos.com)。

如果不確定安全地植入/移除本品的必要步驟，請勿執行操作。

3.1.1 如何使用本品

本品是一種長效避孕藥，皮下植入一支植入劑，提供長達三年的避孕效果。使用者可以在任何時候要求取出植入劑，但同一支植入劑不可持續埋植超過3年。對體重較重的婦女，醫療專業人員可以考慮提前更換植入劑。(請參閱5.1 警語/ 注意事項)。取出植入劑後，可立即植入另一支植入劑以便繼續得到避孕保護。如果不想繼續使用本品，但還想繼續避孕，應予以推薦其他的避孕方法。

依照操作步驟並謹慎地執行皮下植入，才可確保有效地使用與後續移除本品。**若未能依照操作步驟(見3.1.3如何植入本品與3.1.4 如何移除本品)及正確的時間(見3.1.2 本品的使用時機**

)執行，則可能導致意外懷孕。若是將植入劑植入過深(超過皮下)，可能無法觸及而導致未能定位以及增加移除的困難度(請參閱3.1.4如何移除本品與5.1警語/注意事項)。

本品必須植入於非慣用手的上半身內側皮下。植入點在肱三頭肌上，距肱骨內上髁約8-10公分(3-4吋)、二頭肌與三頭肌之間的凹槽後方(下方)3-5公分(1.25-2吋)處，以避開肌溝內及周圍的大血管及神經(請參考圖2a與2b)。

完成植入後，應馬上透過觸診確認植入劑的位置，若觸摸不到植入劑，或對所處位置有疑慮，請參閱3.1.3如何植入本品。

本品的包裝含有使用者小卡，可以讓使用者紀錄植入劑的批號，醫療專業人員須於小卡上紀錄植入的日期、植入的手臂以及預計移除的日期，包裝內含載有批號的黏貼標籤可供醫療專業人員使用。

3.1.2 本品的使用時機

重要:植入劑使用前應先排除懷孕。

植入的時機須視婦女最近的避孕史而定，說明如下：

過去一個月內未曾使用荷爾蒙類避孕藥

本品應在月經週期的第1天(月經出血的第一天)與第5天之間植入，即使婦女仍處於出血狀態。

如依建議的時間植入植入劑，則不需外加其他的避孕方式。若在非建議的時間內植入植入劑，則應在植入後的7天內採取阻隔性的避孕措施。如有性行為發生，則應先排除懷孕的可能。

避孕方式由其它改為使用本品

原先使用複方荷爾蒙類避孕方法(避孕藥、避孕環或避孕貼片)

本品最好在服用原先之複方口服避孕藥的最後一顆活性錠劑(最後一片含有活性成份的藥片)次日，或在移除避孕環或穿皮避孕貼片的當天植入。最慢應於原先使用之複方口服避孕藥的一般無服藥期間、不使用避孕環期間、不貼避孕貼片或使用安慰錠劑期間結束後的隔天植入本品。

如依建議的時間植入植入劑，則不需外加其他的避孕方式。若在非建議的時間植入植入劑，則應在植入後的7天內採取阻隔性的避孕措施。如有性行為發生，則應先排除懷孕的可能。

原先使用僅含黃體素的避孕方法(僅含黃體素的避孕丸、針劑、植入劑或子宮內投藥系統(IUS))

僅含黃體素的避孕方式有很多種。本品應依照下列指示植入使用：

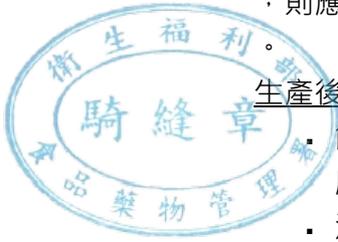
- 注射型避孕藥：於下一個預定的注射日當天植入植入劑。
- 迷你避孕丸：婦女可在一個月中的任何一天轉換成使用本品。本品應於服用最後一顆錠劑後的24小時內植入使用。
- 植入性避孕劑或子宮內投藥系統(IUS)：於取出先前之植入劑或IUS的當天植入本品。

如依建議的時間植入植入劑，則不需外加其他的避孕方式。若在非建議的時間植入植入劑，則應在植入後的7天內採取阻隔性的避孕措施。如有性行為發生，則應先排除懷孕的可能。

墮胎或流產後

- 第一孕期：本品應在第一孕期墮胎或流產後的5天內植入使用。
- 第二孕期：本品應在第二孕期墮胎或流產後的21-28天內植入使用。

如依建議的時間植入植入劑，則不需外加其他的避孕方式。若在非建議的時間植入植入劑



，則應在植入後的7天內採取阻隔性的避孕措施。如有性行為發生，則應先排除懷孕的可能

生產後

- 餵哺母乳：本品應於產後第4週後植入[參閱哺乳(6.2)]。婦女在植入植入劑後的7天內應採取阻隔性的避孕方式。如有性行為發生，則應先排除懷孕的可能。
- 沒有餵哺母乳：本品應於產後21至28天植入。如依建議的時間植入植入劑，則不需外加其他的避孕方式。若在晚於產後28天植入植入劑，則應在植入後的7天內採取阻隔性的避孕措施。如有性行為發生，則應先排除懷孕的可能。

3.1.3 如何植入本品

依照操作步驟並謹慎地在非慣用手植入皮下植入劑，才可確保有效地使用與後續移除本品。醫療專業人員與使用者應皆可在完成植入後觸摸到植入劑。

植入劑務必植入於非慣用手的上手臂內側皮下。

- 若是將植入劑植入過深(超過皮下)，可能無法觸摸到而導致未能定位以及增加移除的困難(請參閱3.1.4 如何移除本品與5.1 警語/注意事項)
- 過深的植入可能導致神經或血管的損傷，過深或是不正確的植入可能會導致感覺異常(神經損傷)或是植入劑的移動(植入到肌肉內或是肌膜內)，極少數案例是植入到血管中。

本品的植入必須在無菌條件下由專業並且對於操作流程熟悉的醫療人員執行，僅可透過預填的植藥器來進行。

植入流程

為了確保植入劑僅會被植入在皮下，醫療專業人員必須先透過植藥器的側邊而非上方來判斷針頭前進的方向，從側邊可以清楚地看見植入部位與針在皮膚下的移動。

為便於說明，下圖均以左臂內側為例。

- 讓使用者仰躺在診察床上，彎曲非慣用手的肘部並向外展，使手位於頭部下方(或儘可能靠近)(圖1)。



圖1

確定植入位置，應在非慣用上臂內側內上髁。植入位置約在肱骨內上髁的上方8-10公分(3-4吋)處、二頭肌與三頭肌之間的凹槽後方(下方)3-5公分(1.25-2吋) (請參考圖2a、2b與2c)，以避開肌溝內較深之皮下組織的大血管及神經。若無法在這個位置進行植入(例如: 女性的手臂過細)，則必須在離凹槽越遠處越佳。

- 用無菌標記筆畫出兩個標記：首先，在準備植入劑處畫一個點，然後在距離第一個標記5公分處再畫一個點(肩膀方向)(圖2a與圖2b)，第二個標記將做為稍後植入劑時的方向指標。

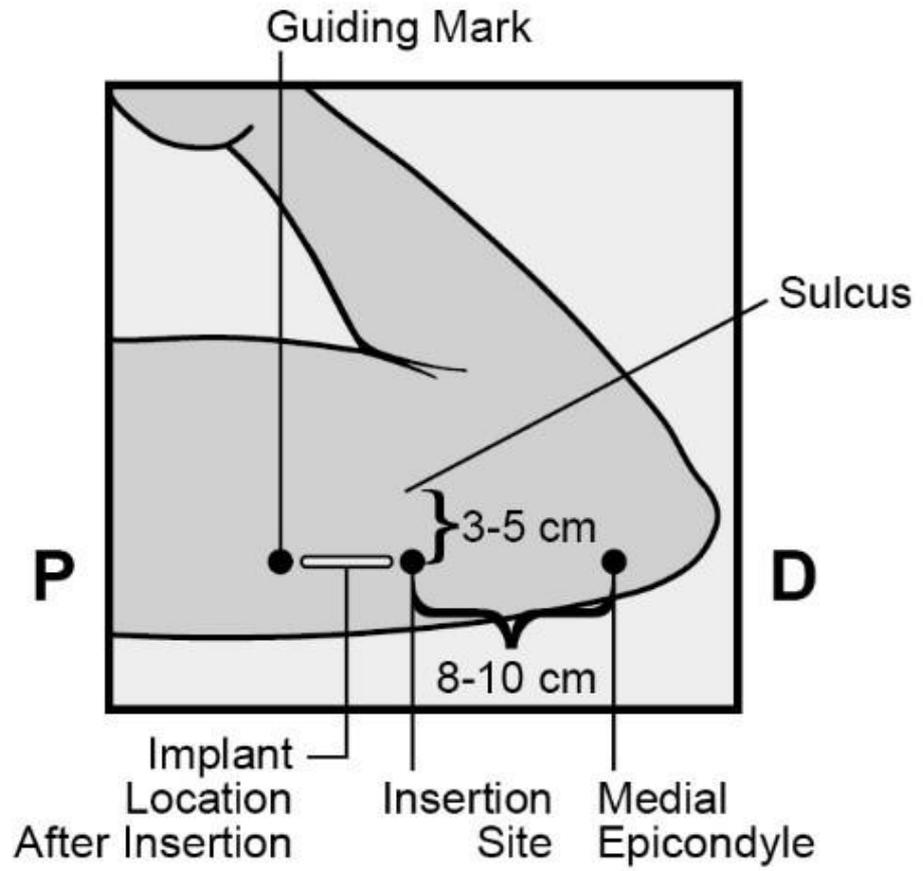


圖2a

P, 近端 (肩膀方向); D, 遠端 (手肘方向)

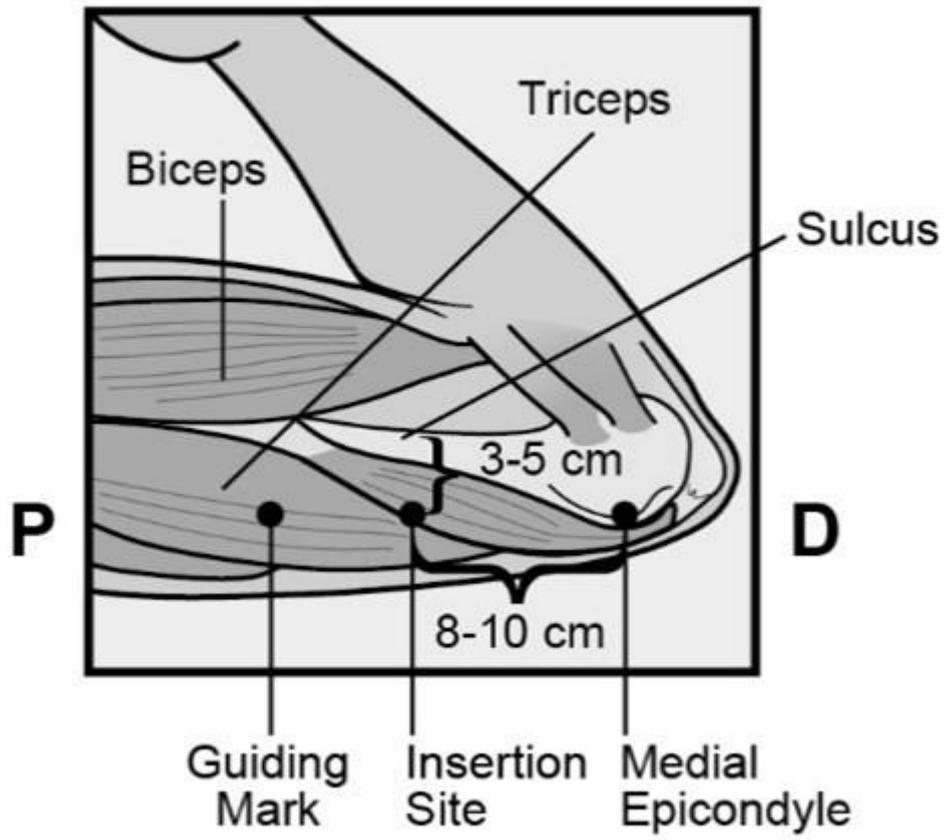


圖2b

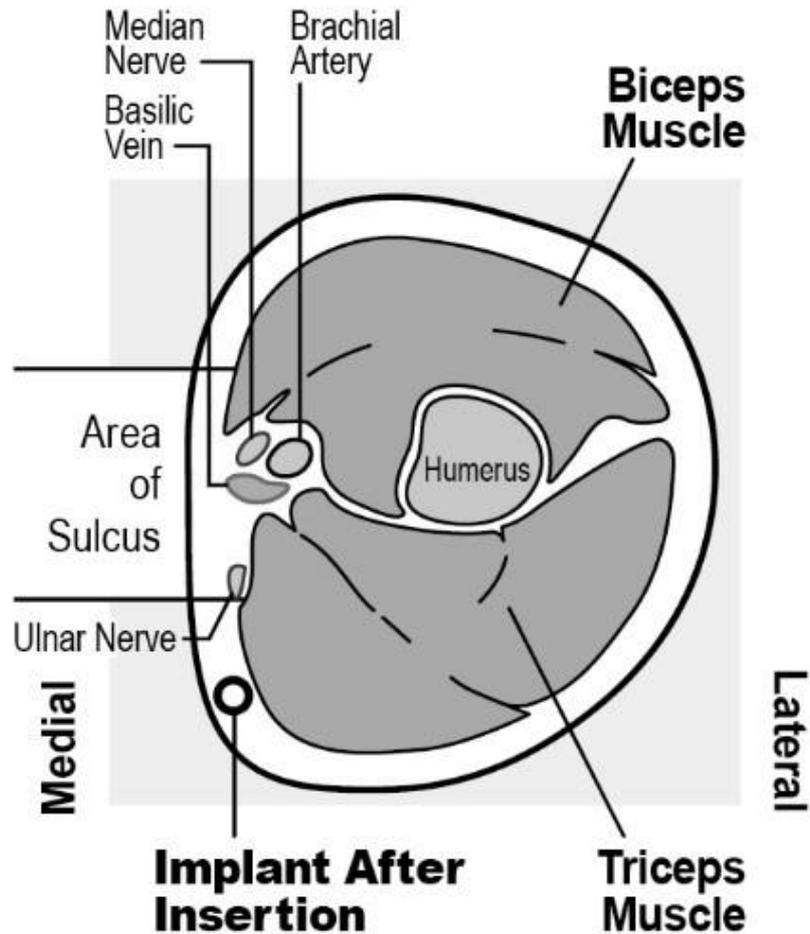


圖2c

從肘部看左上臂的橫截面，Medial手臂內側；Lateral 手臂外側

- 完成標記後，確認標記位置就是手臂內側植入植入劑的正確位置。
- 用抗菌溶液清潔植入部位
- 麻醉植入區域(例如使用麻醉噴霧或沿著預定植入之路徑的皮膚正下方注射2毫升1%的 lidocaine)。
- 自鋁箔包裝中取出預先裝填本品的無菌拋棄式植藥器。使用前，檢視包裝完整性，若無法確定此植藥器為無菌狀態，則不得使用。

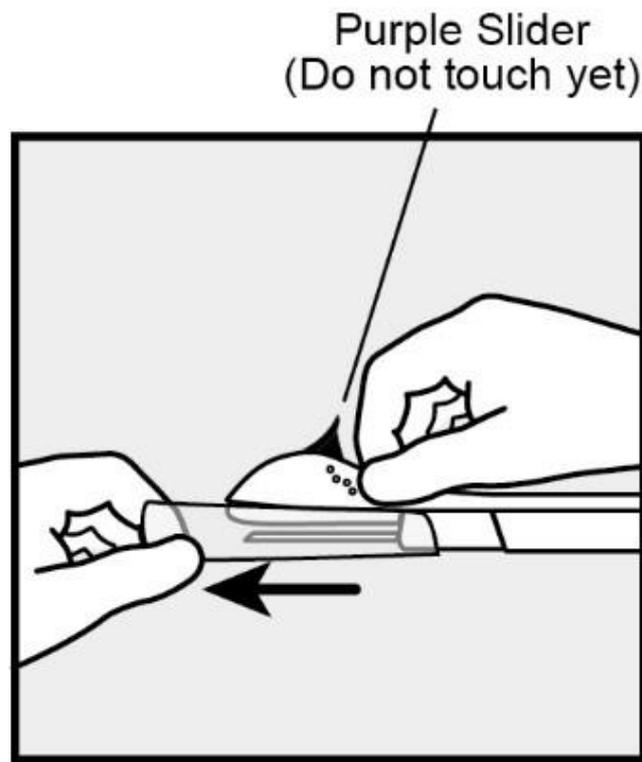


圖3

- 捏住植藥器針頭上方的粗紋表面區域，並依箭頭指示方向，以水平方式將透明保護套自針頭處滑出(圖3)。如果保護套無法順利取下，則不可使用這支植藥器。從針頭的尖端看進去，應可看到白色的植入劑。在將針頭完全插入皮下之前，切勿碰觸紫色的滑鈕，因為它會使針頭回縮，使得植入劑太早自植藥器中被釋放出來。
- 若是紫色的滑鈕太早被釋出，以一個新的植藥器重新執行。

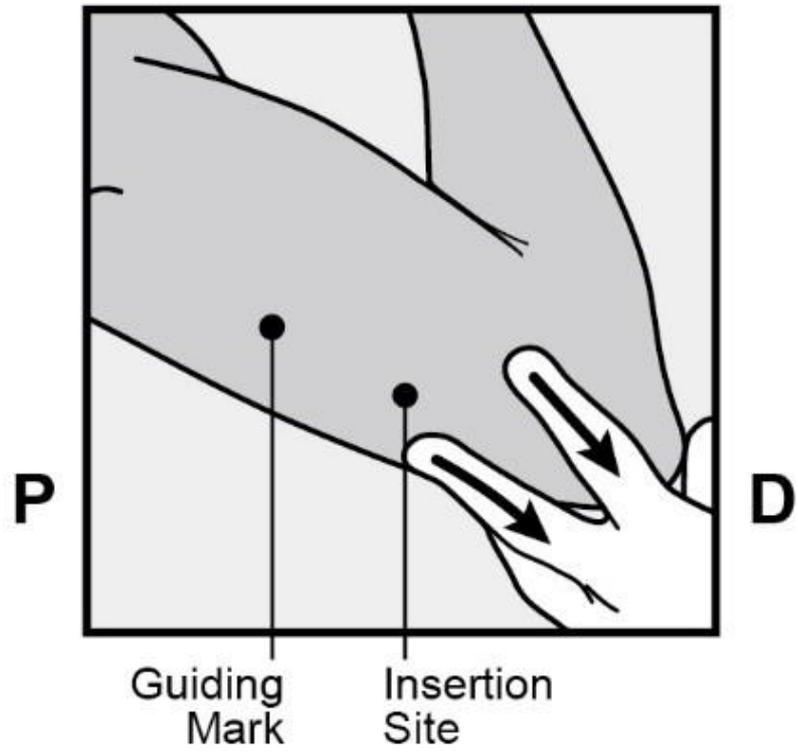


圖4
用另一隻手將植入部位周圍的皮膚拉向肘部(圖4)

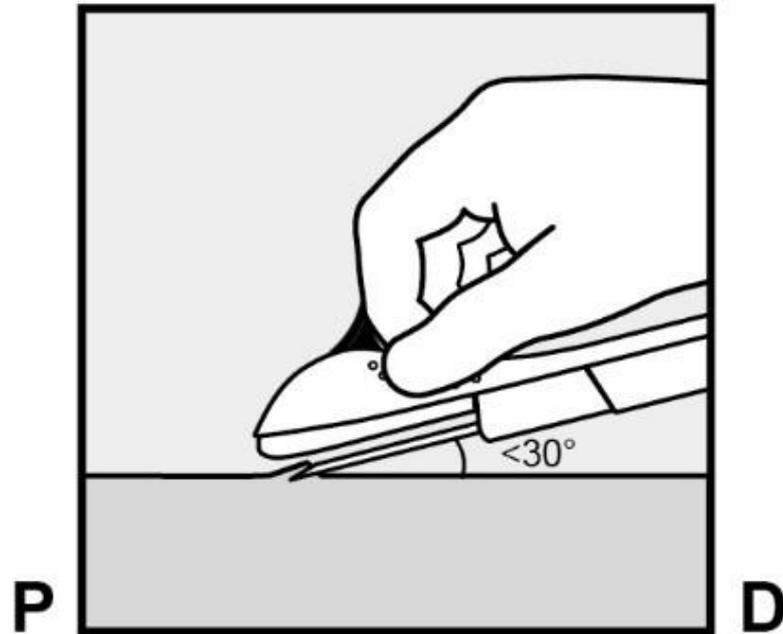


圖5a

- 植入劑應僅植於淺表皮層下(請參閱5.1 警語/注意事項)
為了確認植入劑是否植入皮膚底下，若您坐著且從植藥器的側邊看過去(不是從上方看)，您可以看到針頭的移動。從這個位置，你可以清楚的看到針頭在皮膚下方的植入部位及移動狀況。
- 將針頭尖端以30°角刺入皮膚(圖5a)。

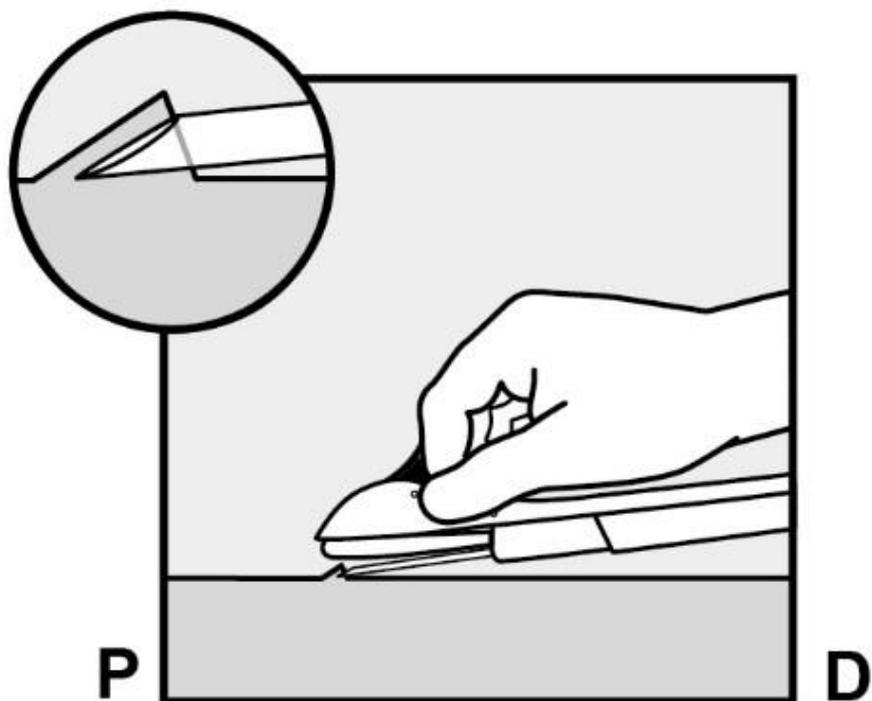


圖5b

- 插入針頭，直到斜面(尖端的傾斜開口)剛好在皮膚下方(不再推進)(圖5b)，若插入太深，需退回針頭使斜面移至皮膚下。

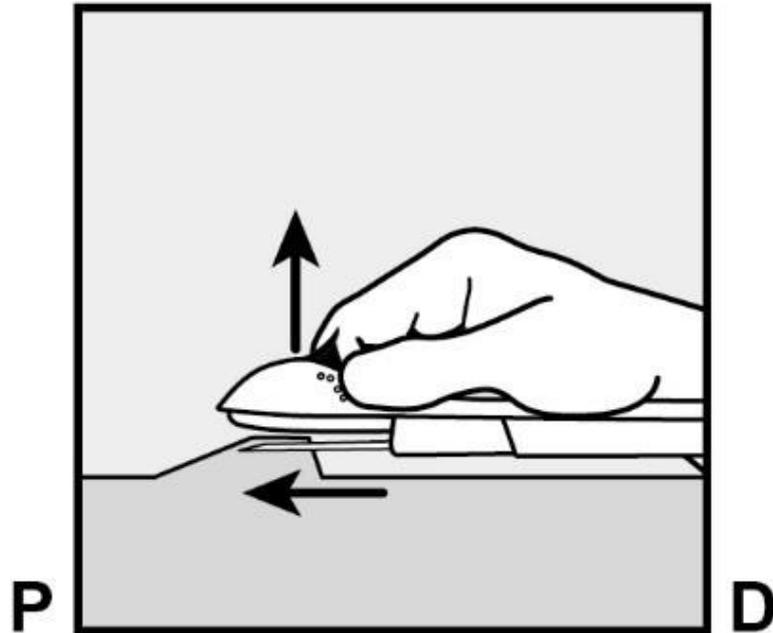


圖6

- 放低植藥器到接近水準位置。為便於皮下放置，可用針提起皮膚，輕輕將針全部札入（圖6），會感覺到略微的阻力但阻力不會太大。如果針頭沒有全部插入，植入劑將不會被正確植入。如果針頭在植入完成之前從皮膚露出，則應在完成植入之前將針頭拉回並重新調整到皮下位置。

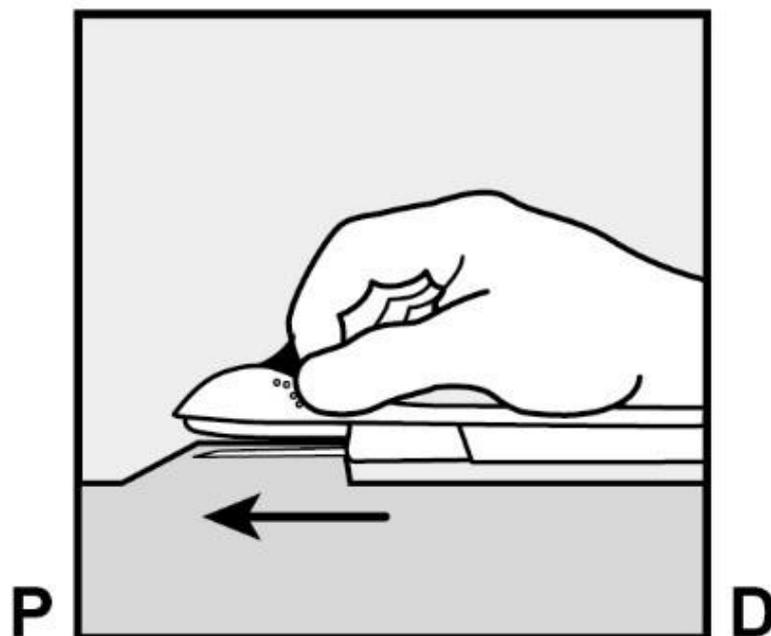


圖7

- 在這個操作過程中，必須將植藥器持在相同位置，以確保針完全被植入(圖7)，如有需要，可以另外一隻手協助穩定植藥器。

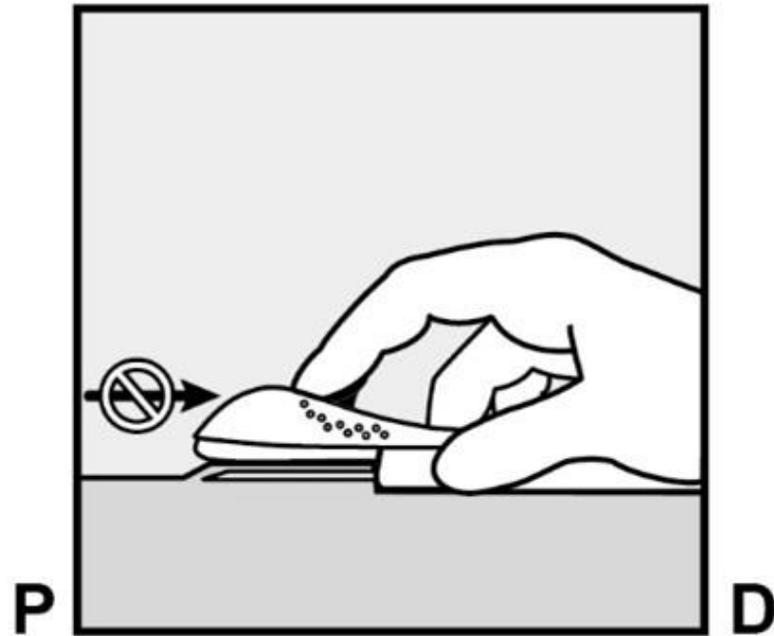


圖8a

- 將紫色滑鈕輕輕推下即可解鎖(圖8a) , 將滑鈕移動直到它停止。在紫色滑鈕移動時不可以此方向移動植藥器(圖8b)。此時植入劑會被留置在最終的皮下位置, 針頭也會被鎖入植藥器本體裡面。這時就可以移除植藥器(圖8c)。

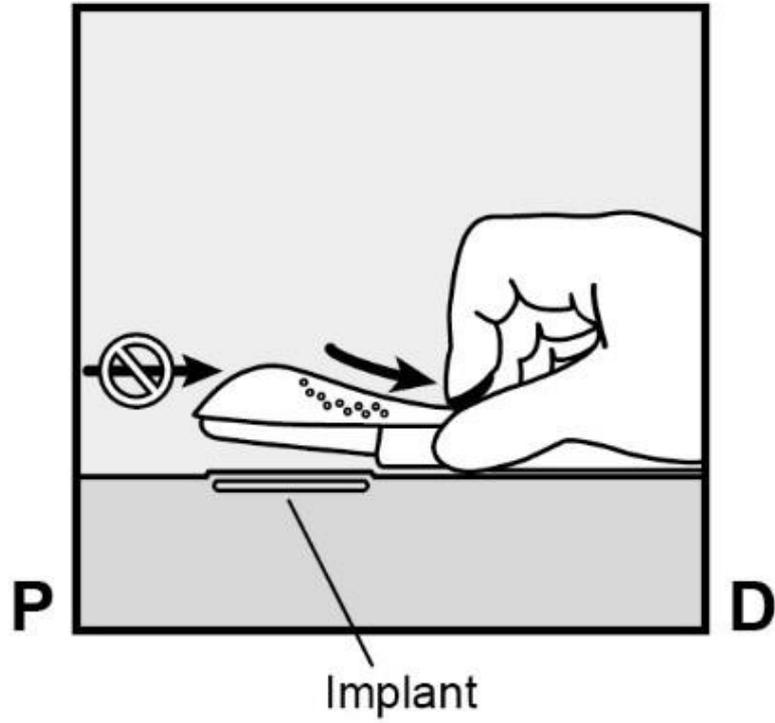


圖8b

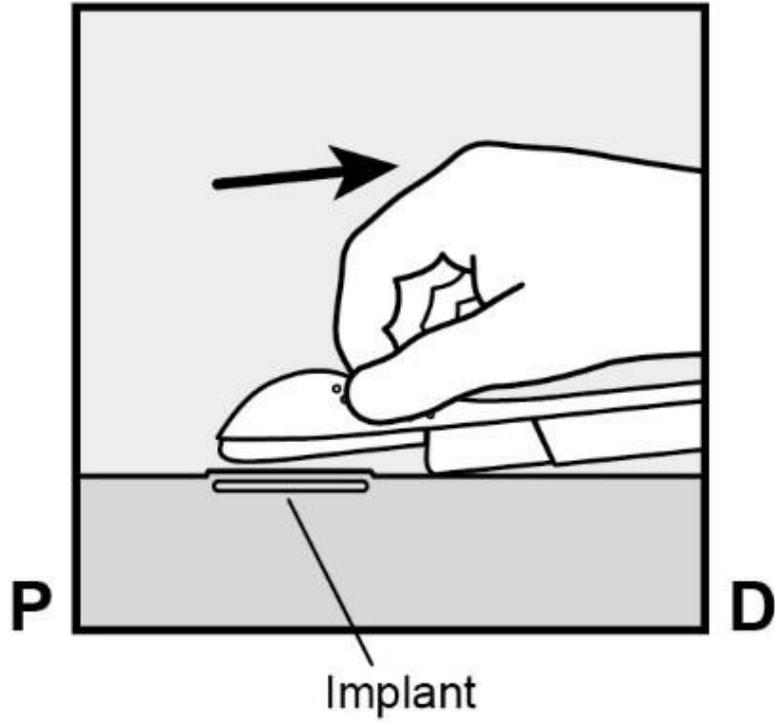


圖8c

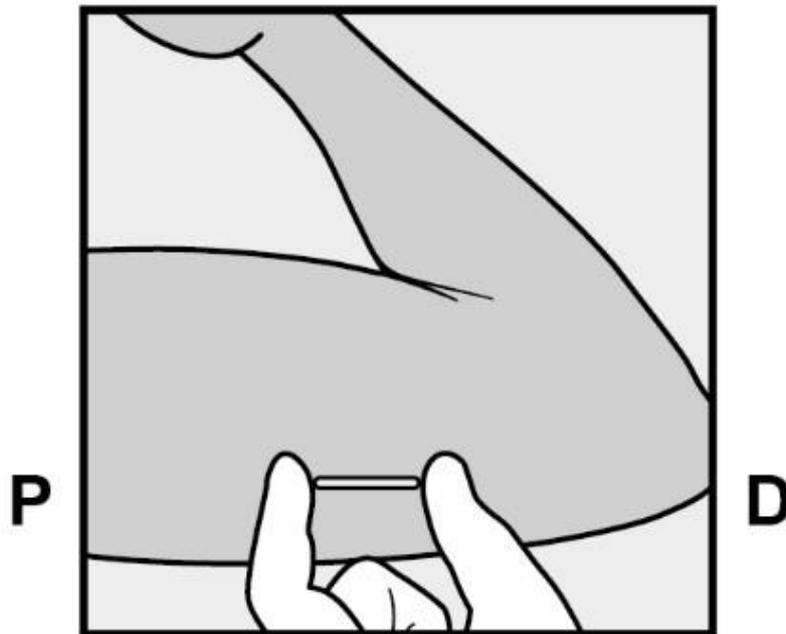


圖9

如果在這個操作過程中，植藥器沒有維持在相同位置，或沒有將紫色滑鈕向後推到底，則植入劑無法被適當植入，有可能會從植入處突出。

若是植入劑從植入處突出，植入劑必須移除，並使用新的植藥器在原處重新植入，請勿直接將植入劑推回皮下。

- 在植入部位覆蓋一小塊黏性繃帶。
- 通過觸診確認植入劑在女性手臂中的位置。通過觸診植入劑的兩端，您應該能夠確認4 cm植入劑的位置(圖9)。如果植入劑在植入後無法觸及，請參見下文部分。
- 請使用者以觸診方式觸摸植入劑。
- 蓋上無菌紗布並以彈性繃帶固定，以減少瘀血。婦女可於24小時後移除彈性繃帶，並在3-5天後移除植入位置上的小塊黏貼繃帶。
- 填寫使用者記錄卡，並將其交付該名婦女保存。此外，還要填寫病人標籤，並將其貼在該名婦女的病歷記錄上。
- 植藥器僅供單次使用，並應依衛生福利部對有害廢棄物的規定處理丟棄之。

如果植入劑在植入後無法被觸摸到：

如果未觸摸到植入劑或對其存在存疑(未被植入或植入過深):

- 請檢查植藥器。針頭應已完全縮回，且應只能看到封鎖裝置的紫色頂端。



- 請使用其它方法來確認其存在。鑒於植入劑不能透過放射線的性質，適用的方法包括：二維X光攝影、X光電腦斷層掃描(CT掃描)、超音波掃描(USS)加上高頻線性探頭(high-frequency linear array transducer)(10 MHz [含]以上)或磁振造影(MRI)。如果這些方法都失敗，建議檢測etonogestrel血中濃度的方法以確認植入劑的存在。這種情況下，請聯絡歐嘉隆公司提供適當的操作方案。**在確定植入劑存在之前，婦女應採用非荷爾蒙避孕法，例如保險套。**過深的植入必須儘快確認位置並且移除，以避免移動的可能(請參閱5.1 警語/注意事項)。

3.1.4 如何移除本品

- 移除植入劑的操作必須由專業的醫療人員執行，**如果您對於相關流程不熟悉，請聯繫歐嘉隆辦公室以取得更多資訊。**
- 在移除植入劑前，專業的醫療人員必須先以觸診的方式確認植入劑的位置。若無法以觸診的方式確認，可以透過使用者小卡或是醫療紀錄確認植入劑位於哪隻手臂。若仍無法定位植入劑的位置，植入劑可能在較深的位置，或有移動的狀況，有可能在接近血管或是神經的位置。移除無法透過觸診確認位置的植入劑只能由熟悉操作與手臂解剖學的專業醫療人員進行，如有需要，可聯絡當地歐嘉隆辦公室以取得更多資訊。
- 如無法確認植入劑位置，請參閱下方「定位與移除無法透過觸診得知位置的植入劑」。

移除可透過觸診定位的植入劑流程

為便於說明，下圖均以左臂內側為例。

- 讓婦女仰躺在診察床上，彎曲非慣用手的肘部並向外展，使手放在頭部下方(或儘可能靠近)(圖1)。
- 以觸診方式確認植入劑位置。輕壓近肩膀的一端以穩定植入劑(圖10)應在靠近手肘端會出現一個突起，**若未有突起，移除的難度將會增加**，且必須由較有經驗的相關醫療人員執行，如有需求，請聯繫當地的歐嘉隆辦公室以取得更多資訊。
- 以無菌筆標記靠近手肘端的植入劑位置。
- 以抗菌液清潔準備切開的部位。

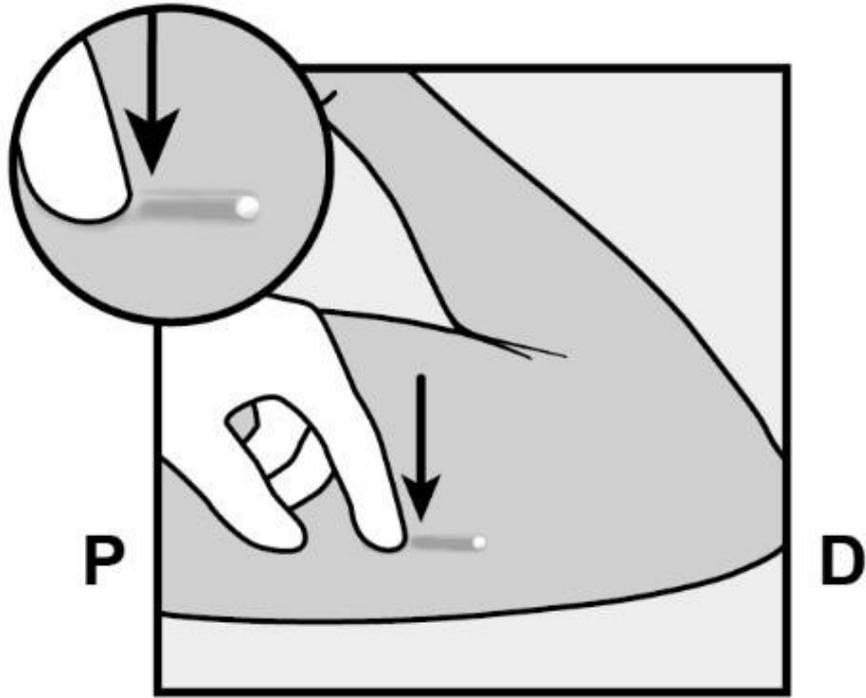


圖10

P, 近端 (肩膀方向); D, 遠端 (手肘方向)

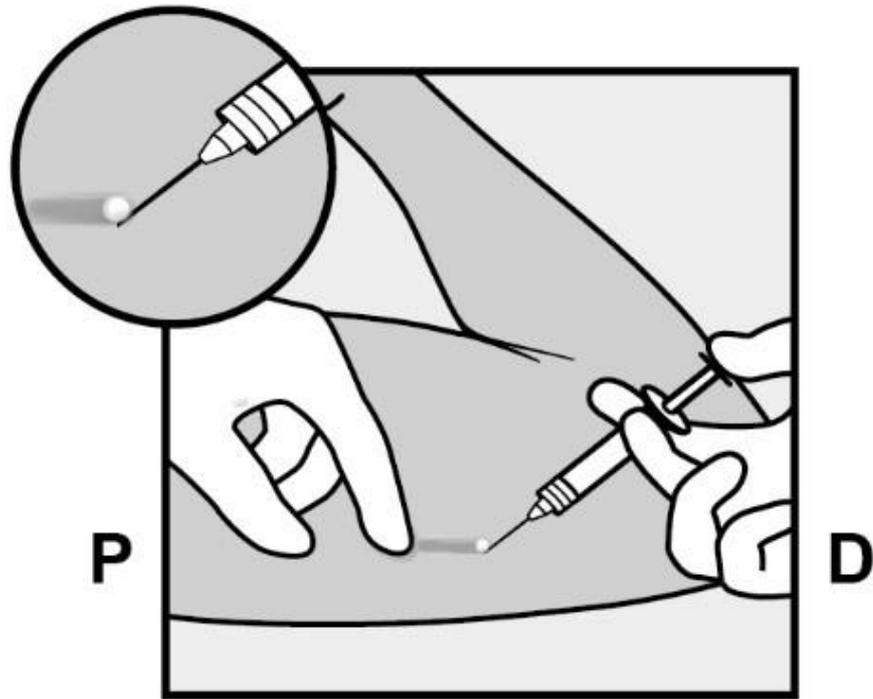


圖11

- 麻醉該部位，例如在準備切開的標記位置注射0.5至1毫升的1% lidocaine(圖11)。請將局部麻醉劑注入植入劑的下方，以使植入劑保持在靠近皮膚表面的位置。若麻醉注入位置在植入劑上方，會增加取出的難度。

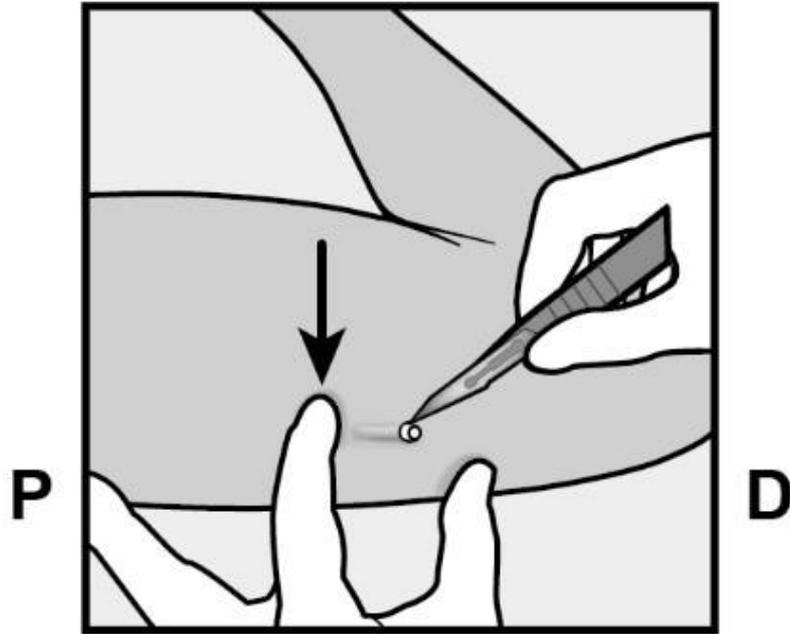


圖12

- 將靠近肩膀的植入劑一端向下推(圖12)，使其保持固定。從植入劑靠近肘部的遠端頂點開始，朝著手肘的方向切開一個長2毫米的縱向切口（與植入劑平行）。請小心不要切到植入劑的尖端。

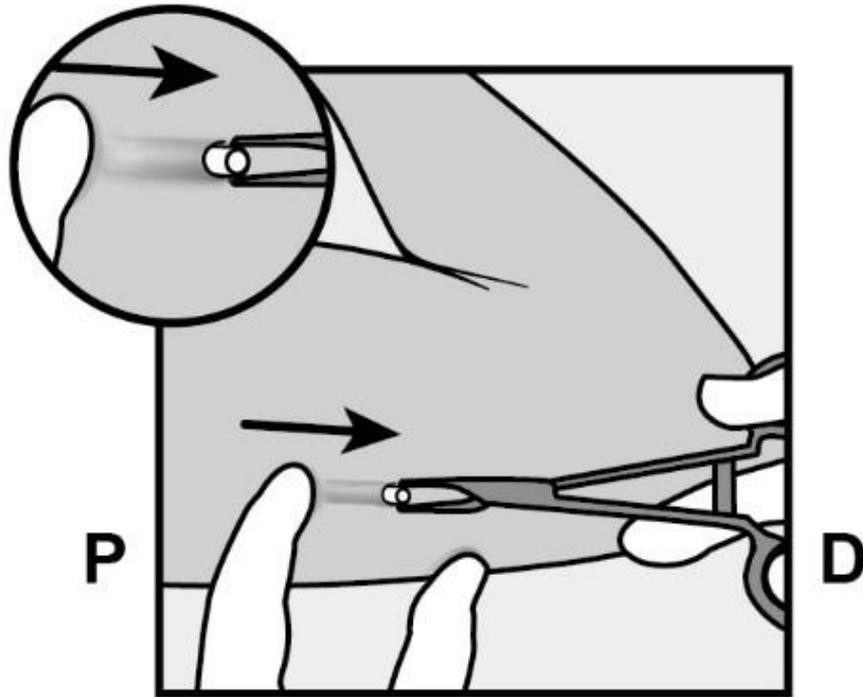


圖13

- 將植入劑輕輕推向切口，直到頂端露出。用鉗子夾住植入劑並輕輕將其取出(圖13)。如有需要以鈍器移除沾在植入劑上的組織。之後，若植入劑的頂端仍未露出，需將組織鞘切出一個切口，並以鑷子取出植入劑(圖14和圖15)。

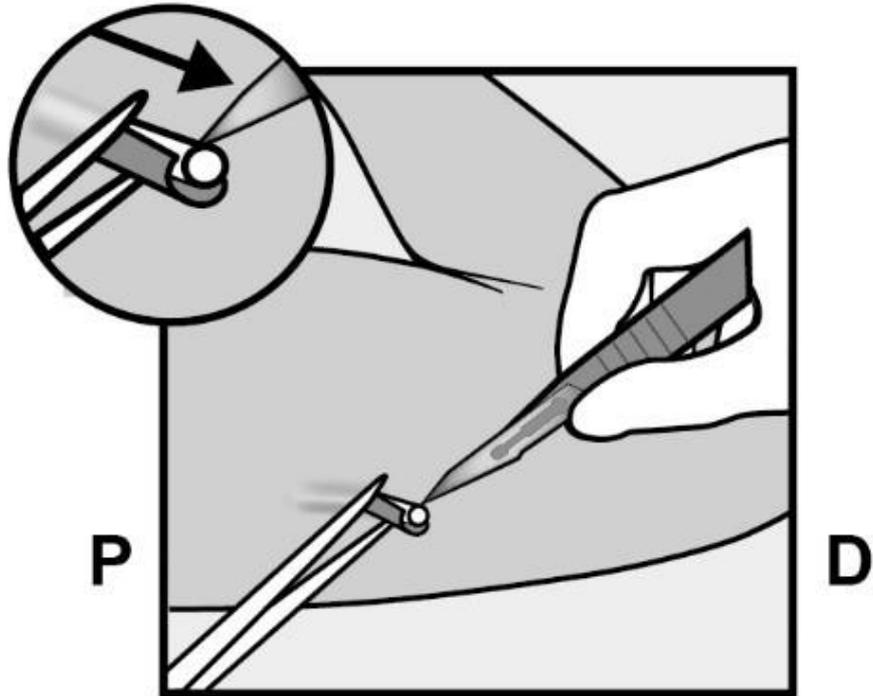


圖14

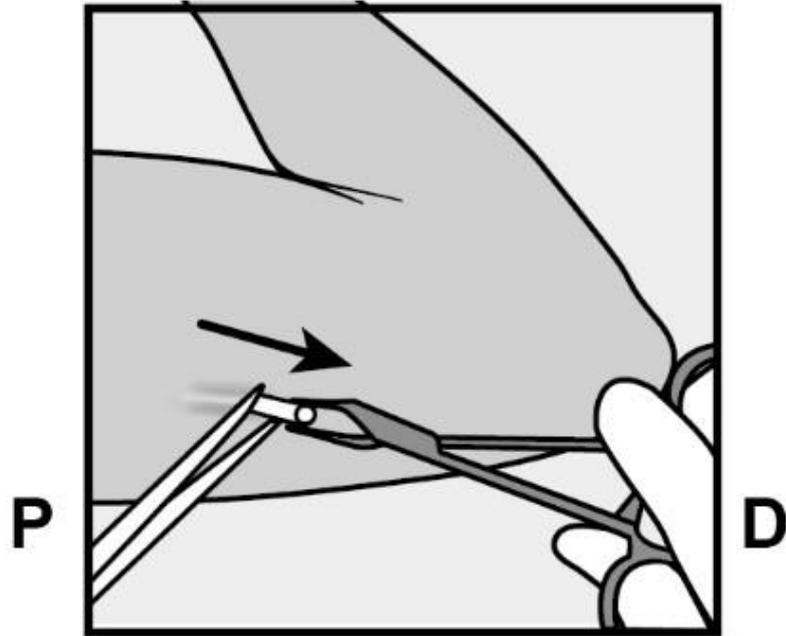


圖15

- 若切口處仍看不到植入劑的尖端，將鑷子(彎曲的蚊子鉗，尖端朝上)淺表地探入切口(圖16)，輕輕抓住植入劑並改用您的另一隻手握住鉗子(圖17)。用另一把鉗子小心剝離植入劑周圍的組織，然後夾住植入劑(圖18)。如此即可將植入劑取出。若植入劑仍無法被取出，暫停所有操作流程，並請其他有移除複雜植入劑經驗的人員協助，或是聯絡當地歐嘉隆辦公室協助。

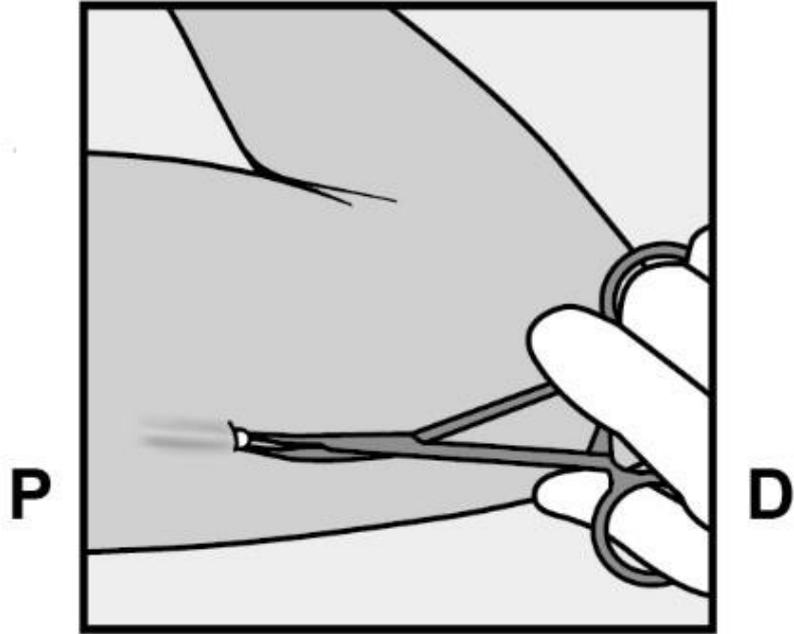


圖16



圖17

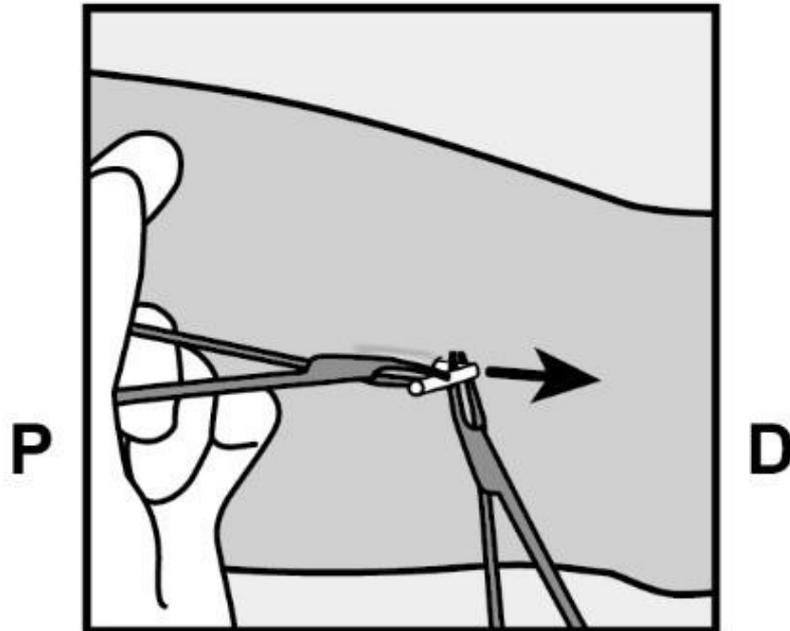


圖18

- 確認植入劑(4公分長)有完全被取出，曾有通報指出破損的植入劑仍留在使用者的手臂，部分案例曾通報破損的植入劑難以移除，若是僅移出部分植入劑(短於4公分)，剩餘的片段應依照「3.1.4如何移除本品」的流程移除。
- 若婦女仍有意繼續使用本品，且舊的植入部位正確，新的植入劑可以直接植入在舊植入劑移出的位置，請參閱3.1.5如何更換本品。
- 移除植入劑後，以無菌免縫膠帶封閉傷口。
- 以無菌紗布包紮並以彈性繃帶固定，以減少瘀傷。婦女可於24小時後移除彈性繃帶，並於3-5天後移除黏貼繃帶。

無法透過觸診得知位置的植入劑之定位與移除

偶有通報指出植入劑的移動，通常在原先植入位置的細微移動(請參閱5.1 警語/注意事項)，可能導致無法在原植入位置以觸診來確認位置。若植入劑被植入過深，或是移動到無法觸及的位置，須採取以下影像學方式以確認植入劑的位置：二維X光攝影、X光電腦斷層掃描(CT掃描)、超音波掃描(USS)加上高頻線性探頭(10 MHz [含]以上)或磁振造影(MRI)。一旦確認植入劑的位置後，必須請具深層植入取出經驗並熟悉手臂動脈結構的醫療人員進行，若有需要，移除過程可透過超音波協助。

若透過各種定位方式，仍無法在手臂找到植入劑，因過去曾有植入劑出現在肺動脈的事件被通報，可採用胸腔影像方式加以確認，若植入劑在胸腔被找到，必須透過外科或血管內手術

將植入劑移除，建議由熟悉胸腔解剖學的醫療人員執行。

若上述影像學方式皆無法確認植入劑的位置，可透過檢測etonogestrel的血中濃度來確認植入劑的存在，相關指引請聯繫當地歐嘉隆辦公室。

若是發生植入劑在手臂內移動，可能須透過較大切口的小型外科手術或是手術室中的外科手術來將植入劑移除，移除位於較深層的植入劑必須小心移除，以避免損壞手臂深層的神經或是血管，移除非經觸診可以確認位置的植入劑必須由熟悉手臂解剖學的醫療人員執行。

非常不建議在植入劑位置未知的情況下執行任何探查性手術。

請聯繫當地歐嘉隆辦公室，以取得進一步的指引。

3.1.5 如何更換本品

取出前一支植入劑之後可立即進行更換，且步驟和3.1.3如何植入本品中所陳述的植入步驟類似。

如舊位置就是正確的植入位置，即植入點在肱骨內上髁的上方8-10公分(3-4吋)處、二頭肌與三頭肌之間的凹槽後方(下方)3-5公分(1.25-2吋)，新的植入劑可植入同一隻手臂，並可經由取出前一支植入劑的同一個切口植入，請參閱3.1.3如何植入本品，如果要利用同一個切口植入新的植入劑，使用麻醉劑(如2毫升lidocaine (1%)於皮膚切口下沿著「埋植線」進行局部麻醉，接著依照植入指示的後續步驟植入新的植入劑。

3.2 調製方式

目前尚無資訊。

3.3 特殊族群用法用量

目前尚無資訊。

4 禁忌

本品不可用於以下情況。若在本品使用期間，第一次出現以下情況，請立即停用。

- 已知或疑似懷孕。
- 有活動性靜脈栓塞之病史者。
- 已知或疑似有對性激素敏感之惡性腫瘤病史。
- 良性或惡性肝腫瘤之病史
- 嚴重肝病史（肝功能無法恢復至正常數值）。
- 未經診斷的陰道異常出血。
- 對本品任一成分過敏者。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

若有以下情形/風險因素存在，於開始使用本品前應先為個案進行使用黃體素之風險與效益評估。如以下情形有加重、惡化或首次出現，使用者必須聯絡醫療專業人員，由其評估是否停用本品。

乳腺癌

罹患乳腺癌的風險會隨著年齡增加。使用(複方)口服避孕藥可能會略微增加乳腺癌的風險，此風險會於停用口服避孕藥後的十年內逐漸消失，且與使用口服避孕藥的年齡有關，而與口服避孕藥使用期間的長短無關。



在10,000個婦女中，使用複方口服避孕藥（停藥後超過十年）與未曾使用過複方避孕藥的婦女，其確診罹患乳腺癌之個案比，依各年齡分層為4.5/4（16-19歲）、17.5/16（20-24歲）、48.7/44（25-29歲）、110/100（30-34歲）、180/160（35-39歲）與260/230（40-44歲）。採取僅含黃體素的避孕方法，其風險的高低與複方避孕藥相當，然對於罹患乳腺癌與採取避孕方法之相關聯性並未完全被證實，與女性終其一生罹患乳腺癌的風險看來，乳腺癌與使用避孕藥的相關聯性極低。使用口服避孕藥且被診斷出乳腺癌的病人，其癌症嚴重程度和未使用口服避孕藥的病人相比有較輕微的傾向，所觀察到的口服避孕藥使用者乳腺癌略為增加的風險可能是來自早期的診斷、避孕藥的生物效應或是兩者都有。

肝臟疾病

若出現急性或慢性的肝功能受損，必須立刻尋求專業人士的檢查與協助。

血栓及其他的血管事件

流行病學調查發現使用複方口服避孕藥與靜脈栓塞(靜脈血栓栓塞、深層靜脈血栓形成及肺栓塞)具相關聯性，儘管此類型的事件與etonogestrel的關聯性尚未被證實，若確認有靜脈栓塞事件發生，本品應立刻被移除。若有因手術或疾病而需要長期限制行動者，也應考量移除本品。即便本品僅含單一黃體素成分，仍應謹慎評估已知的使靜脈血栓栓塞風險增加的因子，如婦女本身已有相關病史，應注意是否有復發的可能性。

上市後通報中，曾有婦女使用本品發生嚴重的動脈與靜脈栓塞事件，包含肺栓塞(有些為致命性)、深層靜脈栓塞、心肌梗塞與中風被通報，若有血栓事件發生，應移除本品。

血壓上升

若在使用本品期間出現持續性高血壓，或血壓明顯上升且對降血壓治療反應不佳，則應移除本品。

對碳水化合物及脂肪代謝的影響

臨床上對於使用本品可能會對周圍組織產生胰島素抵抗性與葡萄糖耐受度之關聯性並未明確。處於糖尿病前期及患有糖尿病的婦女使用本品應小心監測。正在接受高血脂治療的婦女，如果選擇使用本品避孕，應予以嚴密追蹤。有些黃體素會使低密度脂蛋白(LDL)的濃度升高，因而使得高血脂的控制更加困難。

黃褐斑

黃褐斑偶發於曾有妊娠黃褐斑的婦女，如曾有過黃褐斑的婦女應避免日曬或紫外線照射。

體重

本品的避孕效果取決於etonogestrel的血中濃度，避孕效果與體重成反比，並且會隨著植入的時間而減少。體重較重的女性使用本品在第三年之臨床經驗有限，但仍不能排除他們在使用的第三年避孕效果會比體重正常的女性差，因此，對於體重較重的女性，醫療專業人員可能會考慮提前植入新的本品。

植入本品的併發症

若未依照3.1.3如何植入本品，或是產生局部發炎，可能會發生植入劑脫落的現象。

曾有過植入劑在手臂內移動的事件被通報，可能與過深的植入(請參閱3.1.3如何植入本品)或外力(例如:植入劑的操作或接觸性運動)有關。亦有少數的上市後通報曾發現植入劑出現在手臂血管或是肺動脈中，可能是源自過深的植入或血管內的植入有關。若是發生植入劑在手臂內移動的現象，植入劑的定位會更加的困難，可能必須透過較大切口的小外科手術或是手術室的外科手術來移除植入劑。若植入劑移動到肺動脈中，可能需要執行血管內或外科手術才

能將植入劑移除(請參閱3.1.4 如何移除本品)。若是植入劑無法經由觸診而定位，建議將植入劑移除。若未將植入劑移除，其避孕效果以及與黃體素相關的未預期反應也可能超出原先預期的時間。

卵巢囊腫

與其他低劑量荷爾蒙類避孕方法一樣，使用本品可能會使濾泡的發育超過正常週期所達到的大小，一般而言，這些增大的濾泡都會自動消失且大多為無症狀，有少數案件與中度腹痛有相關聯性，一般不需要透過手術治療。

異位妊娠

使用單一黃體素避孕方法期間的頻繁排卵，致使其避孕法對於異位妊娠的預防不如複方荷爾蒙避孕藥，儘管本品會持續性地抑制排卵，當婦女有閉經或是腹部疼痛，仍要考量異位妊娠發生的可能。

其他

懷孕期以及使用性荷爾蒙曾有以下事件被通報，但未能確立事件與黃體素的相關聯性：與膽汁堆積有關的黃疸或搔癢、膽結石、紫質症、紅斑性狼瘡、尿毒溶血症候群、辛登南氏舞蹈症、妊娠疱疹、耳硬化症相關的聽力受損與遺傳性血管性水腫。

5.2 藥物濫用及依賴性

目前尚無資訊。

5.3 操作機械能力

目前尚無資訊。

5.4 實驗室檢測

複方口服避孕藥的數據顯示避孕類固醇會影響一些實驗室檢測結果，包含肝臟的生化數值、甲狀腺數值、腎上腺數值與腎臟功能、載體蛋白的血清濃度(如：皮質類固醇結合球蛋白、脂質/脂蛋白分離、醣類代謝參數以及凝血和纖維蛋白溶解參數)，這些變化大多是在正常範圍內，大致上應可適用於僅含黃體素的避孕方法，但仍未被確立。

5.5 其他注意事項

核磁共振安全性資訊

本品為 MR安全。

體檢/諮詢

在開始使用或重新使用本品前，應蒐集完整的病史(包含家族病史)並且排除懷孕。依據4.禁忌與5.1 警語/注意事項，必須量測血壓與執行身體檢查。建議在使用本品三個月後再進行一次身體檢查，本次檢查必須包含血壓量測，如有任何疑問、客訴以及產生非預期反應皆須提出，針對未來定期檢查的頻率與性質應依個別婦女以及臨床判斷而定。

應告知使用本品的婦女無法預防愛滋病或其他性傳染疾病。

因併用藥物導致療效降低

本品可能因併用藥物減少etonogestrel的血中濃度而降低本品的效果。(請參閱7.交互作用)

月經出血模式改變

本品開始治療之後，婦女的正常月經出血模式可能會改變，可能包含出血頻率(無出血、較

少、更頻繁或連續出血)、出血量(減少或增加)或出血期間的改變。出血模式的改變中，約有五分之一的婦女出現閉經，另有五分之一的婦女出現頻繁及/或延長出血的情況。使用本品時，經痛的狀況有改善的傾向。大多數婦女可從最初使用的三個月的出血模式推斷出未來的出血模式。提供相關的資訊與諮詢以及月經紀錄可以促進婦女對於出血模式改變的接受度，應完成陰道出血的評估，包含身體檢查以排除婦科疾病或懷孕。

植入劑斷裂或彎曲

曾有與外力(例如:植入劑的操作或接觸性運動)相關的植入劑破損或彎曲以及斷裂的植入劑在手臂內移動的事件被通報。體外試驗顯示當植入劑斷裂或彎曲，etonogestrel的釋放速率可能會稍微增加，此種改變被預期未能產生有臨床意義的影響。當要移除植入劑時，必須將其完全移除(請參閱3.1.4 如何移除本品)。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

本品不可於懷孕期間使用。如果在使用本品期間懷孕，應將植入劑取出。動物研究顯示，高劑量的黃體素物質可能會導致雌胎雄性化。廣泛的流行病學研究發現，懷孕前使用口服避孕藥並不會增加新生兒的畸形風險，在懷孕期間不慎使用口服避孕藥亦不會產生畸胎。雖然此項研究發現或可套用於所有的口服避孕藥，但尚未確立是否適用於本品。

含有etonogestrel及含有desogestrel之產品(etonogestrel是desogestrel的代謝物)的藥物安全監視資料中，並未發現任何風險升高的現象。

6.2 哺乳

臨床資料顯示，本品並不會影響乳汁的生成或品質(蛋白質、乳糖或脂肪的濃度)。不過，有少量的etonogestrel會分泌進入乳汁。根據平均每日乳汁攝取量150毫升/公斤計算，etonogestrel釋出一個月後的嬰兒平均每日etonogestrel攝取量約為27奈克/公斤/日。這約相當於依體重修正後之母體每日劑量的2.2%，以及估計母體絕對每日劑量的0.2%。之後，乳汁中的etonogestrel濃度在授乳期間會隨時間而降低。

曾在38名兒童身上取得長期的資料，他們的母親都是在產後第4週至第8週期間植入植入劑。他們餵哺母乳的時間平均為14個月，並持續追蹤至36個月大。生長及身體與精神運動發展方面的評估結果與母親使用子宮內避孕器且餵哺母乳的嬰兒(n=33)並無任何差異。不過，還是應密切追蹤兒童的發育與生長情形。根據現有的資料，授乳期間或可使用本品，但應於產後第4週之後再植入。

6.3 有生育能力的女性與男性

目前尚無資訊。

6.4 小兒

目前尚無資訊。

6.5 老年人

目前尚無資訊。

6.6 肝功能不全

目前尚無資訊。

6.7 腎功能不全

目前尚無資訊。

6.8 其他族群

目前尚無資訊。

7 交互作用

註：應查詢併用藥物的處方資訊，以確認可能的交互作用。

• 其他藥物對本品的影響

荷爾蒙避孕藥與其他藥物間的交互作用可能會導致月經出血及/或避孕失敗。

文獻中曾有出現下列交互作用的通報(主要都是以複方避孕藥所進行的研究，偶爾也有以單純黃體素避孕藥所進行的研究)。

肝臟代謝：

和會誘導微粒體酵素(尤其是細胞色素P450酵素(CYP))的藥物或草藥產品併用可能會發生交互作用，這可能會導致廓清率升高，從而降低其血中濃度，並可能會降低本品的有效性。這些產品包括phenytoin、phenobarbital、primidone、bosentan、carbamazepine、rifampicin，可能也包括oxcarbazepine、topiramate、felbamate、griseofulvin、一些HIV蛋白酶抑制劑(如ritonavir)和非核苷反轉錄酶抑制劑(如efavirenz)，以及草藥聖約翰草。

酵素誘導作用可能在治療數天後就會發生。通常在數週內可觀察到最大酵素誘導作用。藥物治療停止之後，酵素誘導作用可能會持續約28天。

和荷爾蒙避孕藥合併投予時，許多HIV蛋白酶抑制劑(如nelfinavir)與非核苷反轉錄酶抑制劑(如nevirapine)的組合及/或與HCV藥物(如boceprevir、telaprevir)的組合可能會升高或降低黃體素(包括etonogestrel)的血中濃度。在某些病例中，這些變化的淨影響可能具有臨床關聯性。

應告知正在使用上述任一種肝臟酵素誘導藥物或草藥產品的婦女，本品的藥效可能會降低。如果決定繼續使用本品，應囑咐婦女在併用這些藥物期間和停藥後28天內也要採用非荷爾蒙避孕法。

和強效(如ketoconazole、itraconazole、clarithromycin)或中效(如fluconazole、diltiazem、erythromycin)的CYP3A4抑制劑併用可能會升高黃體素(包括etonogestrel)的血清濃度。

• 本品對其他藥物的影響

荷爾蒙避孕藥可能會干擾其他藥物的代謝。因此，血中濃度與組織濃度可能會升高(如cyclosporin)或降低(如lamotrigine)。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

請參閱5.1 警語/注意事項。

8.2 臨床試驗經驗

在使用本品期間，婦女的月經出血模式可能會改變。這些改變可能包括出血頻率(無出血、較少、較常或持續出血)、出血量(減少或增加)或持續時間方面的改變。約有五分之一的婦女

通報出現閉經的現象，另有五分之一的婦女通報出現出血頻繁及/或出血時間延長的現象。偶爾有大量出血的通報。在臨床試驗中，出血模式改變是造成停止治療最常見的原因約11%。痛經的現象在使用本品期間有改善的傾向。許多婦女都可從最初三個月期間的出血模式大致推斷出未來的出血模式。

臨床試驗通報中的可能相關不良反應皆列於下表。

系統器官類別	不良反應(MedDRA術語) ¹		
	極常見 > 1/10	常見 < 1/10 ≥ 1/100	少見 < 1/100 ≥ 1/1000
感染與傳染	陰道感染		咽炎、鼻炎、尿道感染
免疫系統異常			過敏
代謝與營養異常		食慾增加	
精神異常		情緒不穩、憂鬱、神經緊張、性慾降低	焦慮、失眠
神經系統異常	頭痛	暈眩	偏頭痛、嗜睡
血管疾病		熱潮紅	
腸胃道疾病		腹痛、噁心、脹氣	嘔吐、便秘、腹瀉
皮膚與皮下組織疾病	痤瘡	脫髮	多毛症、皮疹、搔癢
肌肉骨骼與結締組織疾病			背痛、關節痛、肌痛、肌肉骨骼疼痛
腎臟與泌尿系統疾病			排尿困難
生殖系統與乳房疾病	乳房壓痛、乳房疼痛、月經不規則	痛經、卵巢囊腫	陰道分泌物、外陰陰道不適、溢乳、乳房腫大、外陰搔癢
全身性疾患與投藥部位症狀		植入部位疼痛、植入部位反應、疲倦、類流感症狀、疼痛	發燒、水腫
檢查	體重增加	體重減輕	

¹表中所列為最能適當描述某種不良反應的MedDRA術語(第10.1版)。症候群或相關的症狀並未列出，但仍應將其納入考慮。

在一項要求研究人員於植入劑後檢查植入部位的本品臨床試驗中，有8.6%的婦女通報發生植入部位反應。紅斑是最常見的植入部位併發症，都是發生於植入期間及/或植入後不久，有3.3%的受試者發生。此外，也有發生血腫(3.0%)、瘀傷(2.0%)、疼痛(1.0%)和腫脹(0.7%)的通報。

8.3 上市後經驗

在上市後監測中，有少數病例曾出現具血壓升高現象。此外，亦有原發性顱內高壓(idiopathic intracranial hypertension)的案件被通報，也曾有發生脂漏性皮膚炎的通報。可能會發生過敏性反應、蕁麻疹、血管性水腫、血管性水腫惡化及/或遺傳性血管性水腫惡化。植入或取出本品可能會引發一些血管迷走神經反應(如：低血壓、暈眩或暈厥)、瘀傷、輕微局部發炎、疼痛或發癢的反應。可能會發生植入部位纖維化、疤痕與膿腫。可能會出現感覺異常或類似的現象。曾有發生植入劑脫落或移位的通報，包括極少數移位到胸腔的病例。曾有極少數在血管系統(包括肺動脈)中發現植入劑的病例。有些在肺動脈中發現植入劑的病例曾通報發生胸痛及/或呼吸系統症狀(如呼吸困難、咳嗽或咳血)；其他病例則沒有症狀(參見第5.1節警語/注意事項)。可能必須透過外科手術才能取出植入劑。

曾有極少數發生子宮外孕的病例通報(參見5.1警語/注意事項)。

在使用(複方口服)避孕藥的婦女中曾有一些發生(嚴重)不良反應的通報。這些不良反應包括靜脈血栓栓塞疾病、動脈血栓栓塞疾病、荷爾蒙依賴性腫瘤(如肝臟腫瘤、乳癌)、以及黃褐斑，其中有些不良反應在第5.1警語/注意事項有較為詳盡的說明。

若有任何與歐嘉隆產品相關之疑似藥物不良反應、不良品通報或醫藥諮詢，請聯繫 d poc.taiwan@organon.com。

9 過量

在植入新的植入劑前，應移除原有的植入劑，未曾有etonogestrel過量的紀錄，如懷疑使用過量，請將植入劑移除。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

本品為一種放射線不可穿透、非生物可分解性、僅含黃體素、柔軟、有彈性、預先裝填於無菌、拋棄式植藥器內的皮下使用植入劑。

第5-6週的藥物釋放速度為60-70 微克/日，第一年底之釋放速度會降至35-45微克/日，第二年底則降至30-40微克/日，第三年底則降至約25-30微克/日。新型的植藥器為單手操作，有助於正確的植入皮下。

10.2 藥效藥理特性

藥理治療分類：黃體固酮。

ATC-classification：G03AC08

10.3 臨床前安全性資料

無論給藥途徑如何，etonogestrel於藥毒理試驗中並未顯與相關的致癌性或遺傳毒性。

11 藥物動力學特性

吸收

植入本品後，etonogestrel會快速被吸收進入循環。在1天之內便可達到抑制排卵的濃度。在1至13天內會達到最高血中濃度(472-1270 皮克/毫升)。植入劑的釋放速率會隨時間而減慢。因此，血中濃度在最初幾個月期間會快速下降。第一年結束時所測得的平均濃度約為200 皮克/毫升 (150-261 皮克/毫升)，然後會緩慢降低，到第三年結束時約為156 皮克/毫升 (範圍：111-202 皮克/毫升)。所觀察到的不同血中濃度可能是因體重差異而引起。

分佈

Etonogestrel有95.5-99%會與血清蛋白結合，主要都是與白蛋白結合，有一小部份會與性荷爾蒙結合球蛋白結合。中央分佈體積與總分佈體積分別為27升與220升，且在使用本品期間幾無變化。

代謝

Etonogestrel在體內會經過羥化與還原的代謝過程。其代謝物會與硫酸鹽及葡萄糖醛酸結合。動物研究顯示，肝腸循環對etonogestrel的活性無影響。

排除

靜脈注射投予etonogestrel之後，其平均排除半衰期約為25小時，血清廓清率約為7.5升/小時。在治療期間，廓清率與排除半衰期都會維持不變。Etonogestrel及其代謝物(游離類固醇或結合物的形態)會隨尿液與糞便(比率為1.5：1)排出體外。授乳婦女植入植入劑之後，etonogestrel會分泌進入乳汁，最初四個月期間的乳汁/血清濃度比率為0.44-0.50。在授乳婦女中，etonogestrel轉移至嬰兒體內的含量平均約為估計母體etonogestrel絕對每日劑量的0.2% (將數值以每公斤體重標準化時則為2.2%)。濃度會隨時間而逐漸降低，且降低幅度具有統計意義。

12 臨床試驗資料

本品植入劑是一種不能生物分解、放射線不可穿透、且僅含etonogestrel的皮下植入劑，並預先裝填於一支無菌、創新的拋棄式植藥器中。Etonogestrel乃是desogestrel的生物活性代謝物，而desogestrel則是一種廣泛應用於口服避孕藥的黃體素。其結構係由19-nortestosterone衍生而來，並會以高度的親和力與目標器官中的黃體素接受體結合。Etonogestrel主要是透過抑制排卵的作用達到避孕的效果。在使用此植入劑的最初兩年期間並未觀察到排卵的現象，在第三年期間也極少出現排卵的現象。除了抑制排卵之外，etonogestrel也會使子宮頸黏液發生改變，從而阻礙精蟲通過。曾針對18至40歲的婦女進行臨床試驗。雖然並未進行過任何直接的比較，但其避孕效果至少和已知複方口服避孕藥的避孕效果(超過99%)相當。從其他因素來看，由於本品的避孕作用並不依賴婦女本身在每天、每週或每月一次之用藥方式的堅持程度，因此可達到高度的避孕效果。Etonogestrel的避孕作用是可以逆轉的，這點由月經週期在植入劑取出後即迅速恢復正常的情形便可獲得印證。雖然etonogestrel會抑制排卵作用，但卵巢的活性並未完全受到抑制。Estradiol的平均濃度可維持於濾泡期初期所見的濃度之上。在一項比較44位使用者與29位IUD使用者(對照組)之骨質密度的兩年研究中，並未發現任何骨質密度方面的不良影響。在脂質代謝方面也未發現任何具臨床關聯性的影響。使用含有黃體素的避孕方法可能會產生胰島素抗性與葡萄糖耐受性。臨床試驗也顯示，使用本品通常較少發生疼痛性月經出血(痛經)。

植入劑植入和取出特性

在一項臨床試驗中，曾針對301位婦女植入本品。平均植入時間(從移除植藥器的保護套算起到針頭從手臂中回縮為止)為27.9秒(標準偏差為29.3，n=291)。植入之後，301支本品植入劑中有300支(99.7%)可以觸摸到。唯一觸摸不到的植入劑是因為未依照指示植入。有293位可於取出植入劑之前以觸診方式接觸植入劑。全部293位以觸診方式接觸植入劑。有4位受試者並未以進行植入劑可觸性的評估，另外4位受試者則是在植入劑取出前未能進行後續的追蹤。

在兩項本品植入劑的臨床試驗中，共有116位受試者於植入時(後)及/或取出時(前)進行二維X光評估。103位接受二維X光評估的受試者，有101位(98.1%)的二維X光圖在本品植入後與取出前可清楚看到植入劑；有2位受試者雖然在植入後看不清楚本品，但在取出前都清晰可見。有13位受試者僅可於植入後(n=12)或取出前(n=1)可在X光圖清楚看見植入劑。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

單支PETG盒裝，附內含植入劑（長度4cm，直徑2mm）之帶針頭拋棄式無菌植藥器。

13.2 效期

依13.3儲存條件之架儲期為5年。

13.3 儲存條件

須置於原包裝內，並存放於2°C至30°C。

13.4 儲存注意事項

超過效期請勿使用，效期標示於鋁箔。

14 病人使用須知

使用方式請參閱3.1 用法用量。

此植入劑僅限單次使用。

15 其他

藥品不相容性:尚無已知之藥品不相容性。

S-CCDS-OG8415-IPT-072023

RCN100004004

製造廠

N.V. Organon

Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, the Netherlands

藥商

荷蘭商歐嘉隆有限公司台灣分公司 台北市信義區松仁路97號4樓