



舞悠 NuvaRing

衛署藥輸字 第 024612 號

須由醫師處方使用

版本日期 2022-09-16

1 性狀

1.1 有效成分及含量

每個NuvaRing包含11.7 mg etonogestrel和2.7 mg ethinylestradiol。
避孕環在連續24小時持續三週的使用下平均每天分別釋放0.120 mg和0.015 mg的
etonogestrel和ethinylestradiol。

1.2 賦形劑

乙烯-醋酸乙烯共聚物(Ethylene vinylacetate copolymer) · 28% 乙烯基醋酸鹽(vinylacetate) ;
乙烯-醋酸乙烯共聚物(Ethylene vinylacetate copolymer) · 9% 乙烯基醋酸鹽(vinylacetate) ;
硬脂酸鎂(magnesium stearate)。

1.3 劑型

陰道避孕環。

1.4 藥品外觀

NuvaRing為一彈性、透明且幾乎無色的環，外圍直徑為54 mm而橫切面直徑為4 mm。

2 適應症

避孕。

3 用法及用量

3.1 用法用量

3.1.1 用法

為達到有效避孕的目的，一定要依指示使用NuvaRing (見"如何使用NuvaRing"及"如何開始使用NuvaRing")。

3.1.2 如何使用NuvaRing

女性可自行將NuvaRing置入陰道中。醫生應告知婦女放置和移除NuvaRing的方式。置入時，女性應採自己感覺最舒適的姿勢，例如：採站姿並使一腿抬高、蹲下或是平躺。應將NuvaRing擠壓並放入陰道中直到感覺舒適為止。NuvaRing在陰道中的確切位置對此環的避孕效果影響性不大(見圖1-4)。

一旦置入NuvaRing後(見"如何開始使用NuvaRing"一節)，將此環置留於陰道連續三週。建議婦女定期檢查NuvaRing是否還置留於陰道內(例如，在性交之前及之後)，若NuvaRing意外的排出，婦女應依"3.1.4陰道環暫時離開陰道怎麼辦"一節中的指示去做(若需要更多資訊，也可見5.5.6"排出"一節)。

NuvaRing必須於使用三週後於與置入日同一週天取出，經過一週的空檔後再放入新環。(例如：NuvaRing是在星期三晚上約十點左右置入，則必須在三週後的星期三晚上十點左右取出。新環

則是在下一個星期三置入)。取出NuvaRing時，以食指勾住環或是以食指和中指扣住環後將其拉出(圖5)。用過的環應放入小袋中(置於小孩和寵物觸及不到的地方)然後依第15.1節說明的方式丟棄。通常於移除NuvaRing後二到三天會出現戒斷性出血，可能要到下一次預期置入日期才會完全停止。

與其他陰道內避孕產品併用

NuvaRing可能會干擾某些女性屏障避孕法的正確放置，如避孕膜、子宮頸帽或女性用保險套等。因此這些方法不應作為NuvaRing的後備避孕方法。



圖1 從小袋中拿出 NuvaRing

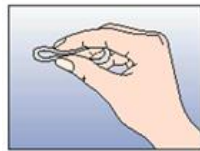


圖2 擠壓環

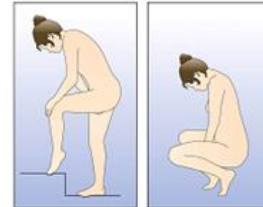


圖3 選擇舒適的姿勢將環置入



圖4A



圖4B



圖4C

以單手將環置入陰道中(圖4A)，必要時可用另一隻手將陰唇打開，將環推入陰道中直到覺得舒適為止(圖4B)，將環放置三週(圖4C)。



圖5：

移除 NuvaRing 時可用食指勾住環，或以食指和中指扣住此環，將其拉出。

3.1.3 如何開始使用NuvaRing

前一個月經週期未使用荷爾蒙避孕藥

NuvaRing必須在婦女自然月經週期的第一天(即月經出血第一天)置入。也可以在第二至第五天間置入，但此時建議於此第一週期的頭七天同時使用其他屏障法方式避孕。

由複合式荷爾蒙避孕藥物轉用本品

- 婦女最遲應於使用複合式荷爾蒙避孕藥的無藥片、貼片或安慰劑用藥間隔期的隔天置入 NuvaRing。
- 如果婦女一直都是固定而正確地使用原先的避孕方法，並可合理確定她並未懷孕，那麼她也可以在週期中的任一天從原先的複合式荷爾蒙避孕藥轉成使用NuvaRing。
- 原先之避孕方法中的無荷爾蒙間隔期絕對不可延長超過建議的時間長度。

從僅含黃體素的避孕方法(迷你避孕丸、植入劑或注射劑)或從黃體素釋放型子宮內投藥系統(IUS)轉

成使用NuvaRing

- 婦女可於任一天從迷你避孕丸轉成使用NuvaRing (原先使用植入劑或IUS者應於移除當天轉成使用NuvaRing，原先使用注射劑者則應於下一個應注射日轉成使用NuvaRing)，但不論何種情況，婦女在開始使用NuvaRing的最初7天都應額外採用屏障式的避孕方法。

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。如果不想立刻改變，也應參考「前一個經期末使用荷爾蒙避孕藥」的建議，同時也應被告知用其他避孕法供選擇。

生產後或妊娠第二期流產後

哺乳婦女請參閱第6.2節。

婦女應於生產後或妊娠第二期流產後第四週開始使用。若開始使用日晚於此，應告知婦女使用NuvaRing的頭七天加採屏障法避孕。然而若已有性行為，應先排除懷孕的可能性後或者應等婦女第一次月經來潮後再開始使用NuvaRing。

當重新開始給予NuvaRing時，應考慮產後期間靜脈血栓栓塞(VTE)的風險會增加(見第5節)。

3.1.4 未遵照建議使用方法

若婦女未遵照建議使用方法，則避孕效果和週期控制可能打折。為避免喪失避孕效果，可給予婦女如下建議：

• 無環間隔延長時該怎麼辦

婦女應在發現時立刻置入新環。接下來七天應該採取額外的屏障法例如男性用保險套。如果無環期間有性行為，應考慮懷孕的可能性。無環間隔時間愈長，懷孕的風險愈高。

• 陰道環暫時離開陰道怎麼辦

NuvaRing應連續置於陰道三週。如果避孕環意外排出，且時間未超過三小時，避孕效果並不會降低；可以冷水或溫水(非熱水)清洗，然後立即重新置入陰道，時間不應超過三小時。

如果NuvaRing在第一週或第二週離開陰道超過三小時以上，避孕效果可能降低。婦女應於發現時立刻將環置入。NuvaRing置入陰道後七天內應加採用其他屏障避孕法例如男性用保險套。

NuvaRing離開陰道的時間愈長，且此時間愈接近無環間隔，懷孕的機率愈高。

若NuvaRing在使用的第三週時離開陰道或疑似離開陰道三小時以上，避孕效果可能降低。婦女應丟棄該環，如下兩種方法可擇一採用：

1. 立刻置入新環

注意：置入新環就開始下個為期三週的使用週期。婦女可能不會出現前一週期的戒斷性出血。但可能出現突發性點狀出血或出血。

1. 出現戒斷性出血後，置入新環的時間不要超過移除或排出舊環七天以上(7x24小時)。

注意：如果前七天連續使用避孕環才可考慮使用這個方式。

若不清楚NuvaRing離開陰道多久的時間，則應考慮懷孕的可能性。在置入一個新的避孕環之前，應先驗孕。

• 延長使用環該怎麼辦

只要NuvaRing使用最久不超過四週，其仍具避孕效果。婦女可維持一週無環間隔，然後置入新環。若NuvaRing置入超過四週，避孕效果可能降低，置入新NuvaRing之前應先排除懷孕的可能。若婦女未遵守建議療法，並在接下來的無環間隔未出現戒斷性出血，在置入新的NuvaRing之前，應先排除懷孕可能。

3.1.5 如何變更經期或是延後經期

若要延後經期，婦女可省略無環間隔直接置入新環，新環同樣可使用三週。婦女可能出現出血或點狀出血，經過一週無環間隔後可恢復NuvaRing正常使用方式。

若要使原本經期變更至某一天，婦女可依其所願縮短最近一次的無環間隔天數。無環間隔天數愈短，無戒斷性出血的機率愈高，且使用下一個環的時候會出現突發性出血和點狀出血。

3.3 特殊族群用法用量

青少年族群

目前尚未研究過18歲以下的青少年使用NuvaRing的安全性與效果。

4 禁忌

出現下列症狀時請勿使用NuvaRing。首次使用NuvaRing時，若出現下列任何情況，應立即移除。

- 出現或曾有靜脈血栓性栓塞，併有/無肺栓塞者。
- 出現或曾有動脈血栓(例如腦血管意外、心肌梗塞)或血栓前兆(如心絞痛或短暫性缺血性發作)。
- 已知有靜脈或動脈血栓前兆，併有或無如活化蛋白C (APC)抗性、高同半胱氨酸血症(hyperhomocysteinemia)、抗凝蛋白酵素III缺乏症(Antithrombin III Deficiency)、C蛋白缺乏症、S蛋白缺乏症與抗磷脂抗體(抗牛心脂質抗體、狼瘡抗凝血因子)等遺傳傾向者。
- 大型手術伴隨長期臥床(見第5節)
- 局部神經症狀偏頭痛病史。
- 有血管合併症之糖尿病。
- 靜脈或動脈血栓的一項嚴重或多重風險因子亦可能構成禁忌症(參閱下方'警語及注意事項')。
- 胰臟炎或伴隨有嚴重高三酸甘油酯症之胰臟炎病史。
- 出現或曾有嚴重肝病，肝功能指數未恢復正常。
- 出現或曾有肝腫瘤(良性或惡性)。
- 已知或懷疑受性類固醇影響的生殖器官或乳房之惡性腫瘤。
- 尚未診斷的陰道出血。
- 已知或懷疑懷孕。
- 對於NuvaRing的活性成份或任何成分(列於第1.2節)過敏(包括急性全身性過敏性反應(anaphylaxis)及血管性水腫)。

NuvaRing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、glecaprevir/pibrentasvir併用(參閱第5節)。

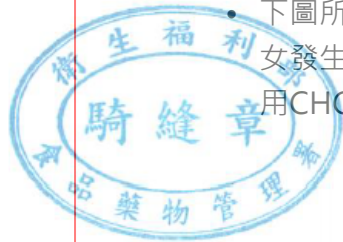
5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

若有下列任何情況/風險因素，應衡量並與個別婦女討論使用NuvaRing利弊之後才由其決定是否使用。若出現下列任何情況或危險因子之惡化、加遽或首次出現，婦女應告知醫生，由醫生決定是否暫停使用NuvaRing。

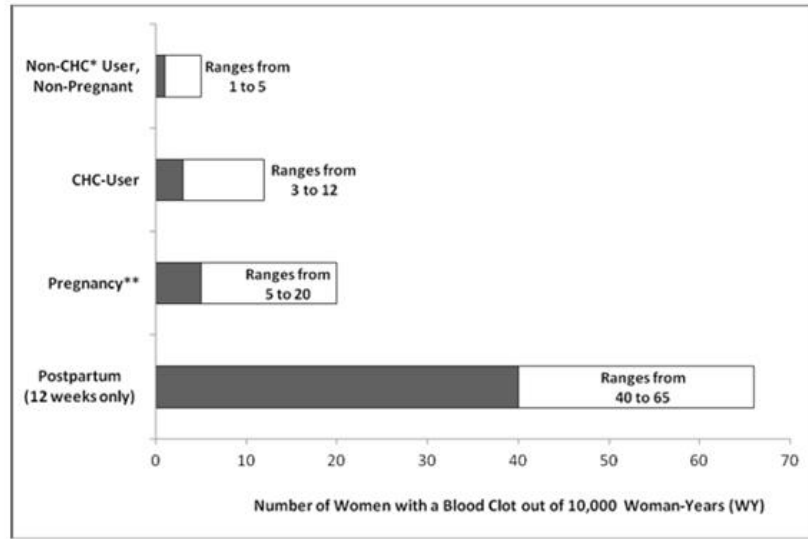
1. 循環疾病

- 使用複合式荷爾蒙避孕藥(combined hormonal contraceptives; CHCs)曾伴隨發生靜脈血栓(深部靜脈血栓與肺栓塞)與動脈血栓及相關的併發症，有時並會造成死亡。
- 使用CHCs比未使用更容易罹患靜脈血栓性栓塞症(venous thromboembolism; VTE)，婦女使用CHC第一年罹患VTE的機率最高。一項針對各種複合式口服避孕藥(combined oral contraceptives; COCs)所進行之大型前瞻性族群安全性研究的資料顯示，相較於非COC使用者，VTE風險升高的現象在開始使用COC的最初6個月期間最為明顯，並且在開始使用一種COC或重新開始使用(停用避孕藥的間隔時間達4週(含)以上之後)同一種COC或另一種不同COC之後都會出現這種現象。其風險低於懷孕時發生VTE的機率，後者的發生率估計為每一萬名婦女年數(women-years; WY) 5至20例。VTE的致死率為1-2%。



- 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10,000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



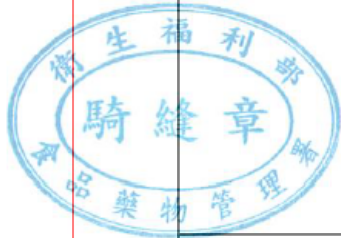
*CHC=複合式荷爾蒙避孕藥

**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，發生率為每一萬名婦女年數 (woman-years; WY) 7至27例。

- 在法規機關要求或贊助進行的研究中，NuvaRing使用者發生VTE的風險和COC使用者大致相當(修正風險比率請參見下表)。一項大型的前瞻性觀察研究(泛大西洋Nuvaring心血管安全性主動監視(TASC)研究)曾針對典型常規臨床使用者族群中的NuvaRing與COCs的新使用者、轉換使用者及重新開始使用者探討發生VTE的風險。受試婦女都接受24至48個月的追蹤。結果顯示，NuvaRing使用者(VTE發生率為每10,000 WY 8.3例)發生VTE的風險和使用COCs的婦女(VTE發生率為每10,000 WY 9.2例)大致相當。就使用不包括desogestrel (DSG)、gestodene (GSD)及drospirenone (DRSP)在內之COCs的婦女而言，VTE的發生率為每10,000 WY 8.5例。
- 利用4項美國健康研究計劃("FDA資助的研究")之資料所進行的一項回溯性族群研究顯示，NuvaRing之新使用者中的VTE發生率為每10,000 WY 11.4例，在含有levonorgestrel (LNG)之COC的新使用者中則為每10,000 WY 9.2例。

NuvaRing使用者與複合式口服避孕藥(COCs)使用者相比較的靜脈血栓性栓塞風險評估結果(風險比率)

流行病學研究 (作者，發表年度) 研究對象	對照產品	風險比率(HR) (95% CI)
TASC (Dinger, 2012) 開始使用者，包括新使用者、轉換使用者及重新開始使用者	所有在研究過程中使用的COCs *	HR [†] : 0.8 (0.5-1.5)



	不包括含有DSG、GS D、DRSP之OCs在內的C OCs	HR [†] : 0.9 (0.4-2.0)
"FDA資助的研究" (Sidney, 2011)		
在研究期間首次使用複合式 荷爾蒙避孕藥(CHC)	在研究過程中使用的CO Cs [§]	HR ^{††} : 1.09 (0.55-2.16)
	LNG/0.03 mg ethinyl es tradiol	HR ^{††} : 0.96 (0.47-1.95)

* 包括含有下列黃體素的低劑量COCs：chlormadinone acetate、cypri
oteron acetate、desogestrel、dienogest、drospirenone、ethyno
diol diacetate、gestodene、levonorgestrel、norethindrone、norg
estimate或norgestrel。

[†] 依年齡、BMI、使用時間長短、VTE病史進行修正

[§] 包括含有下列黃體素的低劑量COCs：norgestimate、norethindron
e或levonorgestrel

^{††} 依年齡、研究中心、進入研究的年度進行修正

- 在極少見的情況下CHC使用者的其他血管也曾出現血栓的情況，例如肝臟、腸繫膜、腎臟、
大腦或視網膜靜脈和動脈。
- 靜脈或動脈血栓性的症狀包括：單腿痛和/或腫脹；胸部突發性遽痛(不論是否延伸至左臂
); 突發性呼吸急促；突發性咳嗽；任何異常、嚴重的持續頭痛；突然失去部分或全部視覺
；複視；言詞含糊或失語症；暈眩；全身虛脫(有或無局部性發作)；虛弱或身體某側/某部位
突然麻痺；運動障礙；急性腹症。
- 靜脈血栓性的危險性隨著下列增加：
 - 年齡增加；
 - 有家族病史(例如兄弟姊妹或父母年輕時曾出現靜脈或動脈血栓性栓塞)。若懷疑有遺
傳傾向，婦女應向專業人士請教，再決定是否使用任何荷爾蒙避孕劑；
 - 長期臥床，大型手術，任何腿部手術或重大創傷。在這些情況下，建議停止使用(若為
非緊急手術，則至少在前四週便停用)並且在完全恢復動作後兩週再重新開始。也可見
4“禁忌”一節。
 - 肥胖(身體質量指數BMI超過30 kg/m²)；
 - 可能也有靜脈曲張和表淺血栓靜脈炎，此情況對在靜脈栓塞病理上所扮演的角色目前
尚有爭議。
- 動脈血栓性的危險性隨著下列增加：
 - 年齡增加；
 - 抽煙(煙癮愈重年齡愈長風險愈高，尤其是35歲以上的婦女)；
 - 血脂蛋白異常；

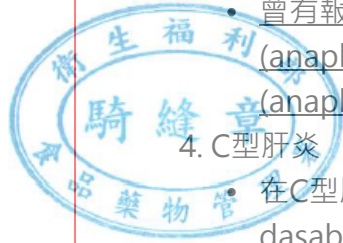


- 肥胖(身體質量指數BMI超過30 kg/m²) ;
- 高血壓 ;
- 偏頭痛 ;
- 瓣膜性心臟病 ;
- 心房纖維顫動 ;
- 有家族病史(兄弟姊妹或父母年輕時曾出現動脈血栓症)。若婦女對其遺傳傾向有所質疑，在決定使用任何相關的荷爾蒙避孕法之前，應先諮詢專業人員。
- 其他表示可能患有先天或後天靜脈或動脈血栓傾向的生化因子包括活化蛋白C(APC)抗性、高同半胱氨酸血症(hyperhomocysteinemia)、抗凝蛋白酵素III缺乏症(Antithrombin III Deficiency)、C蛋白缺乏症、S蛋白缺乏症與抗磷脂抗體(抗牛心脂質抗體、狼瘡抗凝血因子)。
- 其他與循環不良相關的情況包括糖尿病、全身性紅斑狼瘡、溶血性尿毒症、發炎性腸道炎疾病(如克隆氏症或潰瘍性結腸炎)和鐮刀型貧血症。
- 須將增加產褥期血栓性栓塞症的危險性納入考量(參見第6.1節“懷孕”、第6.2節“哺乳”及第6.3節“有生育能力的女性與男性”)。
-
- 若荷爾蒙避孕藥使用期間，偏頭痛的發生頻率或嚴重性增加(可能是腦血管疾病的前兆)，可能會是須立即停藥的原因之一。
- 應囑咐使用複合式荷爾蒙避孕藥(Combined Hormonal contraceptives-CHCs)的婦女，如果出現可能意味發生血栓的症狀，一定要與她們的醫師聯繫。如果疑似或確定發生血栓，則應停止使用CHC。由於抗凝血藥物(coumarins)具有致畸性，因此應同時開始採取適當的避孕措施。

2. 腫瘤

- 子宮頸癌最重要的危險因子就是反覆人類乳突病毒(HPV)感染。流行病學研究發現長期使用COCs會使得風險增加，但若將此發現推論成是由於子宮頸篩檢和性行為不同，包括使用屏障避孕法，或因果相關性等之混淆效果所造成的仍有爭議。這項影響與NuvaRing的關連並不清楚。
- 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相較於整體乳癌風險而言偏低。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。
- 極少數的案例使用COCs中曾出現良性肝腫瘤，更少數的案例曾經出現惡性肝腫瘤。某些個案中，這些腫瘤導致致命的腹內出血。因此，使用NuvaRing期間若出現嚴重上腹部疼痛、肝腫大或腹內出血跡象，應考慮是否為肝腫瘤。

3. 過敏性反應



- 曾有報告指出使用NuvaRing的過程中發生血管性水腫及急性全身型過敏性反應(anaphylaxis)等過敏反應。若出現疑似血管性水腫及/或急性全身型過敏性反應(anaphylaxis)的症狀，應停止使用NuvaRing並以適當的方式進行治療。

4. C型肝炎

- 在C型肝炎病毒(HCV)藥物的組合療法ombitasvir/paritaprevir/ritonavir，包含/不含dasabuvir之臨床試驗中，ALT會升高超過正常上限(ULN)的5倍，這種現象較容易發生於使用含ethinylestradiol之藥物(例如CHCs)的婦女。ALT升高的風險亦可在含glecaprevir/pibrentasvir的C型肝炎病毒(HCV)藥物觀察到。在開始ombitasvir/paritaprevir/ritonavir，包含/不含dasabuvir之組合療法或glecaprevir/pibrentasvir (參閱第4節及第7節)之前必須停止使用NuvaRing。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NuvaRing。

5. 其他症狀

- 使用荷爾蒙避孕劑期間，患有高三酸甘油酯症或有此家族病史的婦女，出現胰臟炎的機率較高。
- 外源性estrogens可能誘發或加劇遺傳性和後天血管性水腫的症狀。
- 雖然許多婦女使用荷爾蒙避孕劑時會出現血壓些微上升的情況，但有臨床意義的升高情況則少見。使用荷爾蒙避孕藥與臨床高血壓之間的絕對相關性尚未確立。然而，若使用NuvaRing期間持續出現有臨床意義的高血壓狀況，為求謹慎醫生應暫停使用此環並治療高血壓。若醫生認為適當情況下，在以降血壓療法達到正常血壓值時，則可重新使用NuvaRing。
- 下列症狀曾經因懷孕和使用荷爾蒙避孕劑而出現或惡化，但顯示與使用此避孕藥有關的證據並不確定：黃疸和/或與膽汁阻塞有關的搔癢、膽結石、紫質症、全身性紅斑狼瘡、溶血尿毒症、薛登漢氏舞蹈症、妊娠疱疹、耳硬化相關之聽力損失。
- 急性或慢性肝功能障礙可能需要暫停使用NuvaRing，直到肝功能指數回歸正常為止。因為懷孕或之前使用性類固醇而導致黃疸復發和/或與膽汁阻塞有關搔癢，則需暫停使用此環。
- 雖然雌激素和黃體素可能影響週邊胰島素抗性和葡萄糖耐受性，目前並無證據顯示必須在使用荷爾蒙避孕藥時改變糖尿病治療方式，然而，糖尿病婦女使用NuvaRing時應予以謹慎觀察，尤其是使用的第一個月。
- 克隆氏症和潰瘍性結腸炎曾被報導指出與使用荷爾蒙避孕劑有關。
- 偶爾會出現黃褐斑，尤其是有妊娠黃褐斑病史的婦女。容易出現黃褐斑的婦女使用NuvaRing期間應避免暴露於太陽或紫外線下。
- 若婦女有下列任何情況，則可能無法正確地置入NuvaRing或可能失掉環：子宮頸脫垂、膀胱突出和或直腸脫垂、嚴重或慢性之便秘。

曾發生極罕見的將NuvaRing不小心地放入尿道與可能在膀胱內，因此若出現膀胱炎症狀時應考慮不正確的位置此特別的診斷。

- 使用NuvaRing時，婦女偶爾會出現陰道炎。沒有跡象顯示治療陰道炎時，NuvaRing的療效會受到影響，也沒有跡象顯示使用NuvaRing會影響陰道炎的治療(請見7.1節“和其他藥物的交互作用”)。
- 曾發生極罕見的環黏附於陰道組織內須經由給藥的醫療人員來移除。某些個案顯示，當陰道組織生長覆蓋過避孕環時，可在不切割覆蓋的陰道組織的情況下切斷避孕環並將其取出。

5.3 操作機械能力

根據藥效學資料，NuvaRing不影響開車與機械操作。

5.4 實驗室檢測

避孕類固醇的使用可能會影響某些實驗室檢測結果，包含肝臟、甲狀腺、腎上腺和腎功能、載體蛋白的血漿濃度(如皮質類固醇結合球蛋白和性荷爾蒙結合球蛋白)、脂質/脂蛋白比例的生化參數、碳水化合物的參數、凝結和纖維蛋白溶解的參數，這些改變通常會在仍維持實驗室在正常檢測範圍之內。

5.5 其他注意事項

5.5.1 健康檢查/諮詢

開始或重新使用NuvaRing時應了解完整的健康史(包括家族醫療病史)並排除懷孕的可能性。應根據禁忌(第4節)和警語/注意事項(第5.1節)測量血壓和進行身體檢查。並建議婦女仔細閱讀盒內說明並遵守建議。這些評估的頻率和進一步的定期檢查應以臨床規範為準則，並符合個別婦女需求。應告知婦女NuvaRing無法避免感染HIV (AIDS)和其他性病。

5.5.2 療效降低

未確實遵守建議使用方法(第3.1.4節)或併用會降低etonogestrel血漿濃度之藥物時(第7.1節)可能降低NuvaRing的療效。

5.5.3 週期控制降低

使用NuvaRing期間可能會出現不規則出血(點狀出血或突發性出血)。若不規則出血是在依據建議使用方法規律地使用了數個週期之後，則應考慮非荷爾蒙原因並採用適當的診斷方式以排除惡性腫瘤或懷孕，包括刮除術在內。

某些婦女在無環間隔期間並不會出現戒斷性出血(withdrawal bleeding)的狀況。若依據第3節說明使用NuvaRing，婦女應不會懷孕。然而，若在第一個無戒斷性出血期間或兩個無戒斷性出血期間之前未依照說明使用NuvaRing，則繼續使用NuvaRing前，必須先排除懷孕的可能性。

5.5.4 暴露於ethinylestradiol和etonogestrel的男性

男性性伴侶經陰莖吸收ethinylestradiol和etonogestrel的程度及其可能的藥理學影響，至今尚未調查。

5.5.5 陰道環破裂

少數報告指出使用NuvaRing時會有斷掉的情形(請見7.1“和其他藥物的交互作用”節)。因NuvaRing的中心很堅固，其本體可保持完整，且不會嚴重影響荷爾蒙的釋放。曾有環斷裂而伴隨發生陰道受傷的報告。若該環斷落，則可能被排出(見3.1.4“陰道環暫時離開陰道怎麼辦”節)，如NuvaRing破裂，請將其丟棄並以新環更換之。

5.5.6 排出

曾有排出NuvaRing的報告，例如環植入不恰當、移除衛生棉條時、性交時、或者如嚴重或慢性便秘，因此女性應有良好的習慣去定期檢查NuvaRing是否還存在(例如，在性交之前及之後)，若NuvaRing意外的排出，婦女應依“3.1.4未遵照建議使用方法”一節中的指示去做。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

懷孕期間不適合使用NuvaRing。若在使用NuvaRing期間懷孕，應將環移除。然而，大多數的流行病學研究指出，在懷孕前使用COCs(合併口服避孕藥)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。雖然這類研究結果可能適用於所有的COCs，但用於NuvaRing則尚未確定。

一項針對少數婦女所進行的臨床研究顯示，雖然是陰道內投藥，但NuvaRing之避孕類固醇成分在子宮內濃度和在COC使用者中所觀察到的濃度大致相當(見11節)。目前尚未有臨床經驗指出懷孕時暴露在NuvaRing環境中的結果。

6.2 哺乳

乳汁的分泌可能會受雌激素的影響，因為雌激素可能會降低母乳的分泌量並改變其成分，因此，哺育母乳的母親在其嬰兒斷奶前不建議使用NuvaRing。少數的避孕類固醇和/或其代謝物可能會經由母乳分泌，但尚無證據顯示對幼兒會有不良的影響。

6.3 有生育能力的女性與男性

NuvaRing適用於避孕。如果婦女因想要懷孕而準備停止使用NuvaRing，應建議她等到出現自然月經週期之後再嘗試懷孕，這樣可有助於計算預產期。

7 交互作用

7.1 和其他藥物的交互作用

注意：應參考併用藥物的處方資訊以確認潛在之交互作用。

荷爾蒙避孕劑和其他藥物的交互作用可能會導致突發性出血和/或避孕失效。以下是已發表的文獻報告：

肝臟代謝：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荷爾蒙避孕藥的效果(包括NuvaRing)。這些藥物包括phenytoin、phenobarbital、primidone、bosentan、carbamazepine、rifampicin，可能還有oxcarbazepine、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)和其他含St. John's wort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)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女性，NuvaRing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NuvaRing外，應使用屏障避孕法。

注意：NuvaRing不可與避孕膜、子宮頸帽或女性保險套併用。

若使用合併藥物超過一個陰道環週期(3週)，下個環必須馬上置入而不需要無環間隔。

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。

在藥物動力學之交互作用研究中，使用NuvaRing期間連續十天口服amoxicillin (875 mg，每日兩次)或doxycycline (第一天200mg，接著每天100mg)，對於etonogestrel和EE的藥動學並無顯著的影響。其他抗生素對於etonogestrel或ethinylestradiol濃度的影響尚未做過評估。

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)的血清濃度。

曾有報告指出與陰道內製劑，如抗黴菌劑、抗真菌劑及潤滑劑等產品併用時，發生環斷裂的現象(參閱第5.5.5節“陰道環破裂”)。根據藥動學的數據，使用陰道用antimycotics (抗黴菌劑)和殺精劑不會影響避孕效果和NuvaRing的安全性。

荷爾蒙避孕劑可能會影響其他藥物的代謝。因此，血漿和組織濃度可能會增加(如cyclosporin)或降低

(如lamotrigine)。

在C型肝炎病毒(HCV)藥物的組合療法ombitasvir/paritaprevir/ritonavir，包含/不含dasabuvir之臨床試驗中，ALT會升高超過正常上限(ULN)的5倍，這種現象較容易發生於使用含 ethinylestradiol之藥物(例如CHCs)的婦女。在開始ombitasvir/paritaprevir/ritonavir，包含/不含dasabuvir之組合療法(參閱第4及第5節)之前必須停止使用NuvaRing。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NuvaRing。

併用C型肝炎病毒(HCV)抗病毒藥物(例如含有glecaprevir/pibrentasvir的藥物)可能會增加ALT升高的風險(參閱第5.1節)，在開始glecaprevir/pibrentasvir治療之前必須停止使用NuvaRing(參閱第4及5.1節)。在完成療程大約2週後方可重新開始使用NuvaRing。

7.2 與月經棉條的交互作用

藥動學資料顯示使用棉條對於吸收NuvaRing所釋放的荷爾蒙沒有影響。少數人會在移除棉條時將NuvaRing排出(見“陰道環暫時離開陰道怎麼辦”)。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

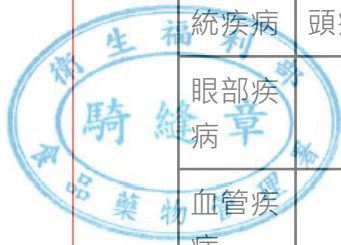
與用荷爾蒙避孕劑有關之最嚴重副作用列於5.1節。

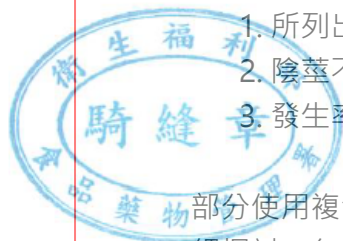
下表所列為在NuvaRing使用者曾報告發現之不良反應。描述某不良反應之適當MedDRA (11.0版)術語也已列於下表。

所有不良反應乃依照系統器官分類及發生頻率所列而得：常見(1/100 ~ < 1/10)、不常見(1/1,000 ~ < 1/100)、罕見(1/10,000 ~ < 1/1,000)及不明(依現有數據無法估算)。

器官系統類別	常見	不常見	罕見	不明 ¹
感染和寄生	陰道感染	子宮頸、膀胱炎、尿道感染		
免疫系統疾病				過敏性反應， <u>包含血管性水腫及急性全身型過敏性反應(anaphylaxis)</u>
代謝及營養疾病		食慾增加		
心理疾病	沮喪、性慾降低	情緒改變		
神經系	頭痛、偏	頭暈、感覺麻痺		

統疾病	頭痛			
眼部疾病		視覺模糊		
血管疾病		熱潮紅	動脈血栓性栓塞症 ³	
消化道疾病	腹痛、噁心	腹脹、下痢、嘔吐、便秘		
皮膚病	青春痘	禿頭、濕疹、搔癢、疹子		遺傳性和後天血管性水腫惡化,蕁麻疹
骨骼肌和結締組織疾病		背痛、肌肉痙攣、極度疼痛		
泌尿系統疾病		排尿困難、急尿、頻尿		
生殖系統和胸部疾病	乳脹、陰道搔癢、月經困難、骨盆疼痛、陰道分泌物	停經、胸部不適、乳房變大、乳房硬塊、子宮頸瘰肉、性交後出血、性交疼痛、子宮頸外翻、纖維囊腫性乳房疾病、月經過多、子宮出血、子宮頸不適、經前症候群、子宮痙攣、陰道灼熱感、陰道異味、陰道疼痛、外陰不適、外陰乾燥		伴侶陰莖不適 ² 乳漏
一般性疾病		疲勞、過敏性、抑鬱、水腫、異物感		
檢驗	體重增加	血壓升高		
受傷、中毒和其後之併發症	避孕裝置不適感、陰道避孕裝置排出	避孕裝置併發症、破損		環斷裂而伴隨發生陰道受傷





1. 所列之副作用根據自發性報告結果，其確實發生頻率不易計算
2. 陰莖不適包括「陰莖上之局部反應」
3. 發生率在觀察性的世代研究試驗是 $\geq 1/10000 \sim < 1/1000$ 婦女年數

部分使用複合式荷爾蒙避孕藥成分婦女出現之不良反應，在第5節有詳細探討，包括：靜脈血栓性栓塞症、動脈血栓性栓塞症、高血壓、荷爾蒙依賴性腫瘤(例如肝臟腫瘤、乳癌)、黃褐斑。

在一個觀察性的世代研究試驗顯示，曾有VTE被報告發生過，但罕見($\geq 1/10000 \sim < 1/1000$ 婦女年數)

9 過量

尚未有報告指出過量的荷爾蒙避孕法會造成嚴重的影響，可能發生的症狀包含：噁心、嘔吐以及在年輕女性中有輕微陰道出血的現象。目前尚未能根據症狀找出解決的方法和進一步的治療。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

NuvaRing內包含 etonogestrel 和 ethinylestradiol。etonogestrel 是由19-nortestosterone衍生的黃體素，能與目標器官中的黃體素受體結合，具高親和力，而 ethinylestradiol是在避孕產品中被廣泛使用的雌激素。NuvaRing的避孕方法基於不同的機制，其中最重要的就是抑制排卵。

10.2 藥效藥理特性

10.2.1 藥效學特性

藥理治療分類：含黃體素和雌激素的陰道環，ATC code：G02BB01。

藥效

對年齡介於18到40歲之間的女性所執行的全球性臨床研究。就這些研究而言，NuvaRing在ITT分析與PP分析中的整體Pearl指數分別為0.96 (95%CI：0.64-1.39)與0.64 (95% CI：0.35-1.07)。

這些數值與Pearl Indices對照性研究中取得之數值相似，為

0.150 / 0.030 mg levonorgestrel/ethinylestradiol (LNG/EE)COC及3 / 0.030 mg drospirenone/ ethinylestradiol (DRSP/EE) COC。

除了避孕外，複合式口服避孕藥有許多正面與一些負面的特性(見警告、副作用)，在決定避孕方法時可以做為參考。使用過後月經週期會更有規律，且經痛會減緩、出血量也會減少，後者可降低鐵質不足的發生率。除此之外，有證據顯示能降低子宮內膜癌和卵巢癌的風險。劑量越高的COCs (0.05 mg EE)也已顯示出可降低卵巢囊腫、骨盆發炎、良性乳房疾病和子宮外孕的發生率，但是否這些優點也適用於低劑量的荷爾蒙避孕劑則需要做進一步的確認。

出血模式

超過1000名使用婦女為期一年的情況下，NuvaRing使用者相較於含0.150 / 0.030 mg LNG / EE的COC使用者的出血特徵。結果顯示，NuvaRing使用者其點狀或突發性出血發生率明顯少於COC，NuvaRing使用者在無荷爾蒙期間具有明顯較高的出血發生率。

對骨質密度的影響

在研究中，比較使用時間超過兩年的NuvaRing使用者(n=76)和使用非荷爾蒙子宮內避孕器

(IUD)者(n=31)的骨質密度(BMD)，結果並沒有發現對骨骼有不良反應的情形。

青少年族群

目前尚未研究過18歲以下的青少年使用NuvaRing的安全性與效果。

10.2.2 不相容性

無。

10.3 臨床前安全性資料

在安全性藥理學、重覆劑量毒性試驗、基因毒性、致癌性及人類已知的生殖方面的毒性等一般研究中，etonogestrel和ethinylestradiol的非臨床資料顯示對人體無特殊危害。然而，仍應注意性類固醇可能會促進某些和荷爾蒙相關的組織和腫瘤的生長。

11 藥物動力學特性

11.1 Etonogestrel

吸收

由NuvaRing所釋出的etonogestrel會由陰道黏膜快速吸收。etonogestrel的最高血清濃度在置入後一週約可達1700 pg/mL。血清濃度會有小幅波動，且會緩慢降低到1週後約1600 pg/mL、2週後約1500 pg/mL、及3週後約1400 pg/mL。絕對生體可用率約為100%，高於口服投藥方式。從少數使用NuvaRing婦女與使用含0.150毫克的desogestrel與0.020毫克ethinylestradiol口服避孕藥的婦女子宮切除所測得子宮頸與子宮中etonogestrel的組織濃度相似。

分佈

Etonogestrel會和血清白蛋白和性荷爾蒙結合球蛋白(SHBG)結合。Etonogestrel的擬似分佈體積為2.3 L/kg。

代謝

Etonogestrel經由類固醇的已知路徑代謝，擬似清除率為3.5 L/h。和ethinylestradiol合併服用未發現直接的交互作用。

清除

Etonogestrel血清濃度的降低分為兩個時期。最終清除期的半衰期為約29小時，etonogestrel和其代謝物在尿液與膽汁比約為1.7:1排出。代謝物排出的半衰期約為6天。

11.2 Ethinylestradiol

吸收

由NuvaRing所釋出的ethinylestradiol會經由陰道黏膜快速的吸收，最高血清濃度在置入3天後約可達35 pg/mL，使用1週後、2週後、3週後會分別降低至19 pg/mL、18 pg/mL、及18 pg/mL。其絕對生體可用率約為56%，與口服ethinylestradiol相似。從少數使用NuvaRing婦女與使用含0.150毫克的desogestrel與0.020毫克ethinylestradiol口服避孕藥的婦女子宮切除所測得子宮頸與子宮中ethinylestradiol的組織濃度相似。

在隨機取樣比較健康婦女接受NuvaRing、避孕貼片與複合式口服避孕藥(COC)使用一個月經週期的臨床研究所測得的血清中ethinylestradiol的濃度，NuvaRing在每月的ethinylestradiol暴露量(AUC_{0~∞})統計上明顯的低於避孕貼片與複合式口服避孕藥，其分別是10.9、37.4與22.5ng.h/mL。

分佈

Ethinylestradiol對於血清白蛋白有高親和力但並不具專一性。擬似分佈體積為15 L/kg。

代謝

Ethinylestradiol首先由經芳香族羥基化代謝，但會產生許多不同的羥基化和甲基化代謝物，並以游離代謝物和硫酸鹽與尿甘酸(glucuronide)化合物的形式呈現。擬似清除率為35 L/h。

清除

Ethinylestradiol血清濃度的降低分為兩個時期。最終清除期的半衰期變化程度很大，平均半衰期約為34小時，原形ethinylestradiol並不會排出。Ethinylestradiol的代謝物在尿液與膽汁比約為1.3:1排出。代謝物排出的半衰期約為1.5天。

特殊族群

兒童族群

目前尚未對18歲以下且初經已來的健康女性青少年研究過NuvaRing的藥物動力學。

腎功能受損的影響

目前尚未在任何研究中評估過腎臟疾病對NuvaRing之藥物動力學的影響。

肝功能受損的影響

目前尚未在任何研究中評估過肝臟疾病對NuvaRing之藥物動力學的影響。不過，在肝功能受損的婦女中，類固醇荷爾蒙可能會出現代謝不良的現象。

種族群體

目前尚未正式進行過評估不同種族群體中之藥物動力學表現的研究。

12 臨床試驗資料

目前尚無資訊。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

每袋內含一個NuvaRing，袋子內層含低密度聚乙烯，外層為聚酯的鋁箔紙構成，可以重新蓋緊並且防水。此袋連同一包裝說明裝於一印刷紙盒，每盒內含1或3個陰道環。

13.2 效期

40個月。

13.3 儲存條件

- 調劑前：

36個月，請存放於冷藏處(2°C - 8°C)。

- 調劑時：

藥師需在包裝上標明調劑日期，在調劑後超過4個月或過期後即不應再使用。

- 調劑後：

4個月，存放於30°C以下，存放於原包裝中。

15 其他

15.1 丟棄與其他處理須特別注意事項

見第3節“用法用量”，調劑者必須在包裝上標明投藥日期，建議在3個環的紙盒上和包裝袋上標上此日期，調劑後4個月或NuvaRing已過期(視何者為先)則不應繼續使用。

使用後，應將NuvaRing再放回可重新封密的包裝袋中，且應與一般家庭廢棄物一併丟棄且要避免意外碰觸到他人。請勿將NuvaRing沖入馬桶中。

15.2 版本

S-CCDS-OG8342A-RNG-112021

OG8342A-TWN-2018-018807

本文修訂日期：2021年11月



這些小貼紙可協助您在您的行事曆上，
提醒自己何時應植入或移除避孕環的日期



應植入避孕環

應移除避孕環

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 臺北市信義區基隆路1段206號20樓