

諾莉娜 錠 5 毫克

Norina Tablets 5mg

【成分】

每錠中含有
Norethisterone Acetate.....5mg

【劑型】

錠劑

【適應症】

須黃體荷爾蒙治療之婦科疾患，機能不全性子宮出血及其復發之預防。

【說明】

機能不全性出血、原發性和繼發性無月經、經前症狀、乳腺病、調整月經時間、子宮內膜異位。

【用法・用量】

本藥須由醫師處方使用。

開始使用 norethisterone 前必須作徹底的全身健康檢查和婦科檢查 (包括乳房及子宮頸抹片)，而且必須在沒有懷孕之情況下才可使用本品。

做為一種防範措施，長期使用 norethisterone 治療的婦女應約每六個月定期做對照檢查。

本品應以適量液體整粒吞服。

除非醫師另有處方指示，本品請依照下列劑量使用。

1. 機能不全性出血

每天兩次，每次一錠，連續 10 天，可使與器官性損害無關聯之子宮出血在 1-4 天內止血。若干個別案例，在開始服藥後的最初幾天內可減少出血情況，但一直到 5-7 天後才會停止出血。為了使治療成功，必須繼續規則的服用本品，甚至在停止出血後仍繼續服用 (直到服用總數達 20 錠本品為止)。

停止治療後約 2-4 天會有類似正常月經的消退性出血。

(1) 服藥期間微量出血時

停止出血的初期偶爾仍可能有微量出血，此情況下不可中斷服藥。

(2) 不能停止之出血，大量突破性出血

如果規律的服藥後仍不能停止出血，則必須考慮是器官問題。那時大都需要作更進一步的措施，因此必須告知醫師。以上措施同樣適用於服藥期間初期止血後再度復發嚴重出血的病例。

(3) 預防復發

為預防機能不全性出血，我們建議於接下來預期的三次月經週期以本品作預防性治療，例如：於週期的第 19-26 天 (週期的第一天 = 上次月經出血的第一天) 每天服用二次，每次一錠。在服完最後一粒藥後的數天內會出現消退性出血。

只有醫師可決定是否需要這些測算。醫師則是以基礎體溫的變化來決定，故每天測量基礎體溫是必須的。

2. 原發性和繼發性無月經

繼發性無月經的荷爾蒙治療應於最後一次月經後最初的 8 週內投藥。為了誘導類似月經的出血，於使用本品前應先投與一種動情素 (例如：“Estradiol Valerate Injection 10mg”)。

然而在開始治療前應先排除雌激素腦下腺腫瘤的存在，因根據現今的知識，若長期暴露於高劑量的動情激素下，不能排除使巨腺瘤變大的可能。

(1) 開始治療

在開始的第一天肌肉注射 Estradiol Valerate Injection 10mg 2 安瓿，第 14 天再肌肉注射 Estradiol Valerate Injection 10mg 1 安瓿，然後從第 19 到第 26 天服用本品，每天二次，每次一錠，約在第 28 天會發生消退性出血。

(2) 繼續治療 (至少延續 2-3 週期)

在人為月經的第 6 天和第 16 天各肌肉注射 Estradiol Valerate Injection 10mg 1 安瓿，然後從第 19 天到第 26 天每天服用本品一錠 (月經出血的第一天 = 月經週期的第一天)。

例外：可以確切的預期內動情激素產量不足的病患 (性腺發育不良的原發性無月經症)。

請注意：

治療期間不可懷孕，應採用非荷爾蒙避孕措施 (過期推算法與基礎體溫法除外)。如果在治療期間 (依上列服用方法) 約二十八天間隔沒有出現消退性出血，即使有避孕也應考慮是否懷孕，必須中斷治療甚至診斷確認未懷孕為止。

3. 經前症候群、乳腺病

經前症狀，如：頭痛、情緒抑鬱、水滯留、乳房緊脹感等，於月經週期的第 19 天至第 26 天，每天一或二次，每次服用本品 1 錠，得以解除或減緩症狀。

於“原發性和繼發性無月經”章節下“請注意”欄的內容亦適用於本適應症。

4. 調整月經時間

特殊的情況下需要時，每月的月經可調前或延後。然而以黃體素 - 動情素混合製劑將月經提前絕對是較好的選擇，因為可由抑制排卵而排除懷孕的可能性。相反的，若想用本品來延後月經因必須排除懷孕可能，但在開始使用本品時以目前的驗孕方法尚未能確定是否懷孕，故此法只限用於不可能在該週期初期懷孕的病人。

劑量：

在下次月經來潮前 3 天開始服用，每天 2 次，每次 1 錠，不超過 10-14 天。停藥後 2-3 天會發生月經出血。如果沒有發生應去請教醫師。

5. 子宮內膜異位

治療自週期的第 5 天開始，每天 2 次，每次 1 錠。如果出現點狀出血，則增加為每天 2 次，每次 2 錠。當出血停止時再恢復到先前的劑量。治療期間至少 4-6 個月。治療期間不會發生排卵和月經。荷爾蒙治療停止後會出現消退性出血。

【禁忌】 (依文獻記載)

發生下列任一情況時都不應使用本品，若是在使用本品期間出現以下情況，應立即停止使用本製劑。

● 已知或懷疑懷孕

● 哺乳

● 現有或曾有靜脈或動脈血栓 / 血栓性栓塞事件病史 (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、心絞痛) 的前兆

● 靜脈或動脈血栓症的高風險族群 (參見“特殊警語及使用注意事項”)

● 曾有局部神經症狀之偏頭痛的病史

● 患有會影響血管的糖尿病

● 現在或過去曾患有嚴重的肝臟疾病，且肝功能數值尚未回復正常

● 現在或過去曾患有肝臟腫瘤 (良性或惡性)

● 已知或懷疑患有性荷爾蒙依賴性惡性腫瘤

● 對有效成分或任一種賦形劑過敏

【特殊警語及使用注意事項】 (依文獻記載)

若出現下列任一種情況 / 危險因子，或正在惡化中，應在開始或繼續使用本品之前，先進行各自的風險 - 效益分析。

● 循環異常

流行病學調查的結論是，使用含有排卵抑制劑的口服動情素 / 黃體素，會提高血栓性栓塞症的發生率，因此，每個使用者都應該小心血栓性栓塞症風險增加的可能性，尤其是有血栓性栓塞症病史的患者。

一般認定的靜脈血栓性栓塞症 (VTE) 的風險因子包括：具個人史或家族史 (兄弟姊妹或父母親有一人在年輕時就罹患血栓性栓塞症)、年齡、肥胖、長期臥床、大手術或大創傷。

同時必須考量產後血栓性栓塞症的風險也會增加。

若有或懷疑有動脈或靜脈血栓事件的症狀，應立即停止治療。

● 腫瘤

有報告指出，使用荷爾蒙物質，例如本品所含的其中一種物質，在罕見情況下會產生良性的肝臟腫瘤，或非常罕見的惡性肝臟腫瘤，甚至在一些零星的病例上，曾發現這些腫瘤會造成致命性的腹內出血。

● 其他

罹患糖尿病的患者必須進行嚴格的醫療監督。

偶爾可能會出現黃褐斑 (chloasma)，尤其是有妊娠性黃褐斑病史的婦女，因此有黃褐斑傾向的女性在服用本品期間，要避免曝曬在陽光或紫外線下。

應特別小心觀察有精神憂鬱症病的病患，當憂鬱症復發至嚴重程度時即應停藥。

【應立即停藥的原因】 (依文獻紀載)

第一次發生偏頭痛或經常發生不尋常嚴重的頭痛、突然的感知異常、血栓靜脈炎或血栓性栓塞症的初次表徵、胸部感覺疼痛或緊繃、等待手術間 (前 6 週)、臥床、開始有黃疸、開始有無黃疸型肝炎、全身發癢、血壓顯著升高、懷孕。

根據 Norethisterone 會部分代謝成 ethinylstradiol 的額外警語

Norethisterone 口服給予後會部分代謝成 ethinylstradiol。口服每 1mg norethisterone/ norethisterone acetate 後會產生相當於 4-6µg 的 ethinylstradiol。

由於 norethisterone 會部分轉換成 ethinylstradiol，給予 Primolut Nor 被預期會產生相似於複合型口服避孕藥 (COCs) 的藥理作用。因此，下列和複合型口服避孕藥 (COCs) 相關的一般性警語也應該被考量：

循環障礙

在使用第一年期間，靜脈血栓性栓塞症 (VTE) 風險是最高的。在開始服用口服避孕藥或重新 (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，會有風險提高的現象。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。

整體而言，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是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。

靜脈血栓性栓塞症 (VTE) 可能會危及生命或致命 (約佔案例的 1-2 %)。

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，像是深層靜脈血栓和 / 或肺栓塞。

關於口服避孕藥使用者，曾有發生在其他血管的血栓通報案例，例如：肝臟、腸繫膜、腎臟、腦部或視網膜靜脈和動脈，但極為罕見。這些事件的發生是否與使用口服避孕藥有關，意見未有一致。

深層靜脈血栓 (DVT) 症狀包括：單側足部或沿著足部靜脈的腫脹；只有在站立或行走時才會感覺足部疼痛或壓痛，患者足部的灼熱感上升；足部發紅或皮膚變色。

肺栓塞 (PE) 症狀包括：突發性莫名的呼吸短促；突發性咳嗽，且可能會咳血；深呼吸時劇烈胸痛現象增加；焦慮感；嚴重頭重腳輕或暈眩；心跳快速或不規律。某些症狀 (例如：“呼吸短促”、“咳嗽”) 不具特異性，可能會誤判為一般或較不嚴重事件 (例如：上呼吸道感染)。

動脈血栓性栓塞性事件可包括腦血管事件、血管阻塞或心肌梗塞 (MI)。腦血管事件的症狀包括：臉部、手部或足部突然麻木或無力，特別會發生在身體的單側；突然意識紊亂、說話或理解困難；突然單眼或雙眼視物有困難；突然行走困難、暈眩、失去平衡感或協調性；莫名的突發性嚴重或持續頭痛；失去意識或昏厥伴隨或未伴隨痙攣。其他血管阻塞徵象包括：四肢突然感到疼痛、腫脹且帶有些許藍色；腹部急症。

心肌梗塞 (MI) 症狀包括：疼痛、不適、壓力、沉重感、胸部、臀部或胸骨下有緊縮或充脹感；不適感散佈到背部、下巴、喉嚨、臀部、胃部；有飽脹、消化不良或窒息感；盜汗、噁心、嘔吐或暈眩；極度無力、焦慮或呼吸短促；心跳快速或不規律。

動脈血栓性栓塞性事件可能會危及生命或致命。當女性有合併多項血栓症風險因子，或在各別的風險因子有較大的嚴重度，應該考量增加血栓症風險加成的可能性。所增加的風險可能大於個別風險因子的累積風險。複合型口服避孕藥不應該處方在不符合風險效益評估的情況。(參見“禁忌症”)

下列因素會提高靜脈或動脈血栓 / 血栓性栓塞症或腦血管意外的風險性：

● 年齡

● 肥胖 (BMI 身體質量指數超過 30 kg/m²)

● 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)；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

● 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

● 抽煙 (抽越多且年紀越大風險性越高，尤其是超過 35 歲的婦女)

● 脂蛋白異常血症 (Dyslipoproteinemia)

