

迪維舒凝膠 1 毫克/克 DIVIGEL 0.1% GEL

衛署藥輸字第 024585 號
本藥須由醫師處方使用

【成份及含量】

主成份及賦形劑

每單一包裝含有相當於 0.5 毫克 Estradiol 之 Estradiol hemihydrate (每單一包裝含凝膠 0.5 克)

每單一包裝含有相當於 1.0 毫克 Estradiol 之 Estradiol hemihydrate (每單一包裝含凝膠 1.0 克)

Carbomer 974P, Trolamine, Propylene Glycol, 乙醇, 純水。

劑型

平滑乳白色凝膠

【臨床特性】

適應症

女性由於自然停經或手術後引起之女性荷爾蒙缺乏症狀的荷爾蒙替代療法-更年期的熱潮紅或生理不適、無法分泌女性荷爾蒙而引起的各種不適。

用法及用量

迪維舒凝膠可以持續性或週期性方式給予。劑量可因個別需求投與每天 0.5 克至 1.5 克，相當於每天 0.5 毫克至 1.5 毫克 Estradiol。其起始劑量通常從每天 1.0 毫克之 Estradiol (即 1.0 g 之凝膠) 開始，在服用 2 至 3 個週期之後再調整劑量。

有子宮之婦女，建議使用迪維舒凝膠併用適量黃體素，例如每個週期連續給與黃體素 12 到 14 天。

迪維舒凝膠每日使用一次，使用時將凝膠塗在下軀幹表皮或交替塗在左右大腿內側。其塗抹面積約為手掌之一至二倍。迪維舒凝膠不應塗抹於乳房、臉上及較敏感之皮膚上。塗抹之後應等待數分鐘讓凝膠變乾，一小時內不宜以清水沖洗。凝膠應避免意外接觸到眼睛，塗抹後應即刻洗手。

若病人忘記使用，應儘可能於想起後趕快塗抹，若已超過 12 小時，就跳過該次而改從下一次投藥時間使用，忘記塗抹可能會導致突破性出血。

禁忌

不明原因之陰道出血。過去兩年內患有靜脈血栓(例如:深部靜脈血栓或肺栓塞)。有復發性靜脈血栓病史或有血栓疾病而尚未接受抗凝血藥物治療者(請詳見警語)。嚴重肝疾病患者(包括: Dubin-Johnson 及 Rotor's syndrome 等)。已知或懷疑之惡性腫瘤，可能受性類固醇影響者，特別是乳癌及/或子宮內膜癌。對該成份過敏者。

警語及注意事項

在開始荷爾蒙療法之前，應先對個人之病史作一完整了解。治療期間每年至少應做一次完整的婦科檢查。應按現行治療原則，並依個別之臨床需要作胸部及乳房攝影追蹤檢查。

長期使用而未加上黃體素可能會導致子宮內膜增生，因此，有子宮之婦女，使用迪維舒凝膠需併用週期性黃體素。停藥之出血與正常經期相同發生於每一週期中黃體素停藥之後。治療期間無預期或子宮延長出血之現象應確定原因，在進行荷爾蒙療法之前，子宮內膜之非典型腺瘤要先治療。

若有初期次數頻繁之頭痛或偏頭痛應查明原因，而血管阻塞之可疑前兆現象應事先確認。

使用荷爾蒙之利益及風險應需評估，並需時常監測病人有無以下症狀：

子宮內膜炎。子宮平滑肌瘤。子宮內膜增生(單純腺體增生或囊狀腺體增生)。心血管方面，包括腦血管病變。血管阻塞病史。嚴重高血壓。乳癌或乳癌家族史。血脂代謝異常。腎功能異常。全身性紅斑性狼瘡。吡咯紫質沉着症。

51 個流行病學資料之分析顯示最近曾使用或正在使用荷爾蒙療法之婦女被診斷乳癌之可能性有輕至中度之增加。這些結果可能起因於早期之診斷，或由於荷爾蒙之作用或兩者因素都有。但診斷出乳癌之可能性隨著荷爾蒙治療的期間而增加，但在停藥後五年回歸至正常。曾使用或正在使用荷爾蒙療法之婦女而患有乳癌者其擴散至乳房外之部位低於未使用荷爾蒙者。

在 50 歲至 70 歲之婦女族群中，每 1000 名沒服用荷爾蒙之婦女中約有 45 名婦女診斷出乳癌，而且比率隨年齡增加。在這個年齡層中使用荷爾蒙 5 至 15 年者，隨著開始服藥之年齡層及治療期間之不同，每 1000 人中增加 2 至 12 人被診斷出有乳癌之可能性。

流行病學之研究中提到荷爾蒙療法與發生靜脈血栓有高關聯性，例如深部靜脈血栓或肺栓塞。研究顯示服藥者比未服藥者高出 2 至 3 倍，在健康婦女中，每年每 10000 位服藥者會增加 1 至 2 例，且在第一年中較容易發生。

靜脈血栓之高危險因子包括個人史及家族史，嚴重肥胖(BMI>30kg/m²)及全身性紅斑性狼瘡(SLE)。目前尚無定論靜脈曲張是否亦與靜脈血栓有關。

當病人有復發性靜脈血栓史或需使用抗凝血用藥治療血栓時，使用荷爾蒙療法需小心評估其利益及風險。(參閱禁忌)

如有個人或家族史之復發性血管阻塞或復發之自發性流產時，需排除易產生血栓之體質，直到明確之診斷或開始以抗凝血劑治療，使用荷爾蒙療法用於該類病人應視為禁忌。

長期不動(例如:創傷或大手術)會導致靜脈血栓之危險性增高，對於術後之病人應小心手術後之靜脈血栓。在一些特定手術(例如腹部手術或下肢骨骼手術)其不能活動時間延長，若可能的話，可考慮提前停用荷爾蒙療法 4 至 6 週。

若在開始治療時就有靜脈血栓，應停止使用迪維舒凝膠。

病人應主動告知醫師若已有潛在性的阻塞症狀(例如:腿部腫脹疼痛;突然的胸痛;消化不良)。

某些症狀可能會因使用雌激素治療或懷孕而加重。使用迪維舒凝膠病人(或之前懷孕及使用荷爾蒙期間)若有以下狀況則需被密集監測，包括：

輕度高血壓，偏頭痛或頭痛，良性乳房疾病，肝功能異常，膽汁鬱積，膽石病，糖尿病，氣喘，耳硬化，多發性硬化症，乳漏，泌乳激素升高，懷孕時有疱疹，癩癩等。

藥品交互作用

未曾有迪維舒凝膠與其他藥物交互作用之報導。

但 Estrogen 可能減低降壓、抗凝血及降血糖之效果。與其他強力肝酵素誘導劑併用(例如: barbiturate、carbamazepine、griseofulvin 及 rifampicin) 可能會降低 Estradiol 之血中濃度。但這些交互作用對於穿皮吸收之應用則尚未獲得證實。

用於孕婦及授乳婦

迪維舒凝膠並不建議使用可能懷孕的婦女，也沒有避孕效果。迪維舒凝膠不應使用於懷孕或授乳婦。

對於駕駛及操作機械的能力

Estrogens 如迪維舒凝膠並不會影響駕駛及操作機械的能力。

副作用

臨床實驗顯示使用迪維舒凝膠及雌激素療法產生之副作用通常很輕微且很少因副作用而停藥，若有停藥現象，通常發生在治療第一個月。

最常發生 (>1/10)：

生殖方面：乳房漲痛

常見 (>1/100, <1/10)：

中樞神經方面：頭痛

代謝方面：水腫，體重增加

生殖方面：不規則之陰道出血或點狀出血

胃腸道方面：噁心，嘔吐，胃痙攣

塗抹部位：皮膚刺激性

少見 (>1/10,000, <1/1,000)：

中樞神經方面：偏頭痛

精神方面：性慾及情緒改變

心血管方面：靜脈栓塞

非常少見 (<1/10,000)，包括個別案例：

心血管方面：高血壓

肝膽方面：肝功能及膽汁改變

皮膚及皮下組織：發疹

過量及治療

一般而言，大量使用動情素之耐受性良好，過量可能產生之症狀包括上述提及之副作用，治療為根據症狀來治療。

【藥理特性】

藥效學

迪維舒凝膠之藥效與其他口服雌激素相同，主要不同在於藥物動力學之不同，迪維舒凝膠用於停經症候群之臨床效果與口服相當。與 medroxyprogesterone 併用時，經皮吸收之雌激素會降低低密度膽固醇但不會使高密度膽固醇升高。

藥物動力學

迪維舒凝膠是一以酒精為基質之凝膠，當塗抹於皮膚上時，酒精揮發很快而 Estradiol 可以經皮膚吸收到血液循環中，然部分 Estradiol 會儲存至皮下組織而慢慢釋放到血液循環中。經皮吸收較不會受肝臟首渡效應之影響，因此，迪維舒凝膠之血漿濃度之波動不似口服明顯。

經皮使用 1.5 mg 之 Estradiol (1.5 g 迪維舒凝膠) 血漿濃度約可達 340 pmol/l，此與停經前期婦女之初期濾泡期濃度相當。使用迪維舒凝膠治療期間，Estradiol/estrone 之比例為 0.7，而口服 Estrogen 治療通常降至小於 0.2。迪維舒凝膠在穩定狀態時其 Estradiol 平均濃度為口服等劑量 Estradiol valerate 之 82%，此外，經皮吸收之雌激素其代謝及排泄與天然動情素相同。

臨床前安全性資料

Estradiol 為天然女性荷爾蒙且已慣用於臨床治療。因此，迪維舒凝膠並未執行任何毒性試驗。迪維舒凝膠的皮膚刺激性已做過兔子及天竺鼠之皮膚過敏性試驗。根據這些研究結果可知迪維舒凝膠甚少造成輕微皮膚刺激。發生皮膚刺激現象的頻率可由每天改變塗抹部位而降低。

【藥劑特性】

相容性

迪維舒凝膠並未有任何不相容之藥品。

外觀及包裝

迪維舒凝膠 0.1% 為一鋁箔包裝之小袋，每一小袋含 0.5 克或 1.0 克之凝膠，每一盒有 28 小袋或 91 小袋。

貯存注意事項

貯存於室溫(低於 25°C)，置於小孩不能拿到之處。

保存期限請參考外包裝標示，超過期限請勿使用。

藥商：健喬信元醫藥生技股份有限公司

新竹縣湖口鄉光復北路 21 巷 4 號

製造廠：Orion Corporation Orion Pharma, Turku, Finland

廠址：Turku Plant, Tengstrominkatu 8, 20360 Turku, Finland.