

直接的肝毒性，包括黄疸、肝炎和肝衰竭，这导致了某些病例的死亡。大多数报告病例发生于前列腺癌男性。

毒性与其剂量相关，通常发生于治疗开始后的几个月内。应当在治疗前检查肝功能，而且只要出现提示肝毒性的任何症状或体征就应再次检查。如果证实产生了肝毒性，一般应停止使用醋酸环丙孕酮，除非可以用其它原因解释肝毒性，比如转移性疾病，在这种情况下，只有当已看到的益处超过风险时才能继续使用醋酸环丙孕酮。

与其它类别固醇一样，个别病例曾报告了良性和恶性的肝脏改变。在极个别病例，肝脏肿瘤可能会导致危及生命的腹腔内出血。如果出现了严重的上腹部主诉、肝脏大或腹腔内出血体征，应在鉴别诊断时考虑肝脏肿瘤。

如果有病人患有糖尿病，有必要进行严格的医疗监护。用大剂量醋酸环丙孕酮片治疗时，个别病例可能会感到气短。对这种病例进行鉴别诊断时，必须包括黄体酮和合成孕激素对呼吸的兴奋作用，这种兴奋作用可能有低碳酸血和代偿性呼吸性碱中毒，通常认为无需治疗。

在极其罕见的病例，曾报告血栓栓塞事件的发生与使用醋酸环丙孕酮片短暂相关，但其间的因果关系似乎仍有疑问。

在开始治疗前，应对妇女进行彻底的全面体检和妇科检查(包括乳房检查和子宫颈细胞学涂片)。育龄妇女必须排除妊娠。如果联合治疗期间不规则地出现持续出血或反复出血，必须进行妇科检查，以排除器质性疾病。

关于必要的孕激素—雌激素的联合应用，请注意该制剂产品信息中包含的所有资料。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠和哺乳期禁用醋酸环丙孕酮片。

在一项研究中，6名妇女接受醋酸环丙孕酮片50mg单次口服治疗，结果其剂量的2%经乳汁分泌排出。

【儿童用药】

醋酸环丙孕酮片不适用于儿童。

【老年用药】

对老年患者的应用无特别限制。

【药物相互作用】

对口服降糖药或胰岛素的需要可能会有变化。

【药物过量】

单次意外服用数倍于治疗所需剂量的药物后，也不会有急性中毒的危险。

【药理毒理】

药理作用

醋酸环丙孕酮片是一种抗雄激素制剂。它可抑制雄激素的作用(女性机体也可产生微量的雄激素)，并表现出孕激素和抗促性腺激素的作用。

毒理研究

单次给药急性毒性试验表明，醋酸环丙孕酮片的活性成分醋酸环丙孕酮可以被归类为实际无毒药物。

全身毒性

在全身耐受性动物试验研究中，多次口服给药后，未见全身不耐受的征象，故不阻止治疗剂量在人体用于规定的适应症。

没有进行醋酸环丙孕酮致敏可能性的动物试验研究。

胚胎毒性/致畸性

胚胎毒性或致畸性作用研究，在器官发生期间、外生殖器发育之前给予醋酸环丙孕酮治疗，结果未见一般致畸作用。在对激素敏感的生殖器官分化期(大约妊娠45天后)给予较大剂量的醋酸环丙孕酮，可导致男性胎儿出现女性化体征。观察那些曾在子宫中暴露于醋酸环丙孕酮的男性新生儿，未见任何女性化的体征。但妊娠仍是使用醋酸环丙孕酮片的禁忌症。

生殖毒性和致源性

用醋酸环丙孕酮进行的公认的生殖毒性一线检验显示阴性结果。但是进一步的检验显示醋酸环丙孕酮可以在大鼠和猴子的肝细胞以及新鲜离体人肝细胞中形成DNA加合物(且DNA修复活性增强)，但是在狗的肝细胞中未检测到DNA加合物。

这种DNA加合物在某些暴露下形成，而这也是在推荐的醋酸环丙孕酮剂量方案下预计可能发生的。醋酸环丙孕酮治疗在体内可能造成局灶性的，可能是癌前的肝损伤，表现为在雌性大鼠中细胞酶发生改变，在携带作为突变靶的细菌基因的转基因鼠中突变增多。

迄今，临床经验和实施良好的流行病学试验不支持醋酸环丙孕酮使人体肝脏肿瘤发生率增加。醋酸环丙孕酮对啮齿类动物致肿瘤形成的研究中，也没有提示有明确的致肿瘤形成的可能性。不过必须记住，性类固醇能够促进某些激素依赖性组织和肿瘤的生长。

总的说来，现有的毒理学发现并不反对在人体使用醋酸环丙孕酮片，但必须依照规定的适应症，并使用推荐的剂量。

试验研究中，对大鼠和狗给予较大剂量后，对肾上腺产生了类皮质激素样作用，这提示人体在最高规定剂量(300mg/天)也许会发生类似作用。

【药代动力学】

口服给药后，醋酸环丙孕酮在较大剂量范围内均完全吸收。服用醋酸环丙孕酮50mg达最大血清浓度约为140ng/ml，达峰时间约为3小时。随后，药物血清浓度一般在24~120h的时间段内下降，终末半衰期为43.9±12.8h。醋酸环丙孕酮的血清总清除率测定值为3.5±1.5ml/min/kg。醋酸环丙孕酮通过多种途径代谢，包括羟基化和结合反应。人血浆中的主要代谢物是15 β -羟基衍生物。

一部分剂量以原形随胆汁液排泄。大部分剂量以代谢物形式排泄，在尿液和胆汁中的比值为3:7。肾和胆排泄的半衰期为1.9天。代谢物以相似速率自血浆消除(半衰期为1.7天)。

醋酸环丙孕酮几乎完全与血浆白蛋白结合。总药物浓度中约3.5~4%以游离型存在。因蛋白结合是非特异性的，所以SHBG(性激素结合球蛋白)水平的改变不会影响醋酸环丙孕酮的药代动力学。

根据血浆(血清)终末处置相的长半衰期及每日摄入量，预计在重复每日给药期间，醋酸环丙孕酮在血清中的蓄积因子为3。醋酸环丙孕酮的绝对生物利用度几乎是完全的(剂量的88%)。

【贮藏】遮光，密闭保存。

【包装】聚酯/铝/聚乙烯药品包装复合膜，12片/板×2板/盒。

【有效期】24个月

【执行标准】YBH19892005

【批准文号】国药准字H20056637

【药品上市许可持有人】

名称：武汉九珑人福药业有限责任公司

注册地址：武汉东湖新技术开发区光谷七路77号

邮政编码：430206

电话号码：027-87597335 027-87172660

传真号码：027-87597386

【生产企业】

企业名称：武汉九珑人福药业有限责任公司

生产地址：武汉东湖新技术开发区光谷七路77号

邮政编码：430206

电话号码：027-87597335 027-87172660

传真号码：027-87597386

全国客服热线：400-027-7353