**醋酸甲羟孕酮**

文章版本号：2

最后发布时间：2014-4-15 9:47:39

**【特别警示】**

1.本药注射剂可显著降低骨密度，骨质流失随用药时间的延长而增多，且可能不完全可逆。(FDA药品说明书-醋酸甲羟孕酮注射液)

2.心血管疾病和痴呆风险：(1)雌激素和孕激素不应联用于预防心血管疾病和痴呆。(2)WHI研究显示，绝经后妇女(50-79岁)联用结合雌激素和本药，有增加心肌梗死、脑卒中、侵入性乳癌、肺栓塞、深静脉血栓形成的风险；WHIMS研究显示，绝经后妇女(65岁及以上)联用两者有增加痴呆症发病的风险。(3)雌激素和孕激素联用时应根据治疗目标和患者个体风险采用最低有效剂量和最短疗程。(FDA药品说明书-醋酸甲羟孕酮片)

**【药物名称】**

中文通用名称：醋酸甲羟孕酮

英文通用名称：Medroxyprogesterone Acetate

其他名称：安宫黄体酮、倍恩、雌二醇酯、醋羟孕酮、醋酸甲孕酮、得普乐、狄波-普维拉、迪波盖斯通、法禄达、麦普安、曼普斯同、美曲罗、普维拉、Depo Geston、Depo-provera、Deporone、Farlutal、Gesinal、Gestapuran、Hysron、Hysronuran、Medroxyprogesterone 17-Acetate、Methylhydroxyprogesteronazetal、Methypregnone、Metigesterona、Provera。

**【药理分类】**

女性生殖系统用药>>孕激素类及抗孕激素类药

女性生殖系统用药>>避孕药

肿瘤用药>>抗肿瘤药>>调节体内激素平衡的药物

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.用于月经不调、功能性子宫出血及子宫内膜异位症等。

2.用于不能手术、复发性或转移性激素依赖性肿瘤的姑息治疗或辅助治疗，如子宫内膜癌、肾癌、乳腺癌、前列腺癌等。

3.用于绝经期血管舒缩症状。

4.本药注射剂可用于避孕(抑制排卵)。

**其他临床应用参考**

1.用于预防雌激素依赖性子宫内膜增生症。(FDA批准适应症)

2.用于先兆流产或习惯性流产。

3.用于治疗女性多毛症。

4.用于治疗低度恶性子宫内膜间质肉瘤。

5.用于治疗性欲倒错或性欲亢进。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·功能性闭经

1.口服给药  一日4-8mg，连服5-10日。

·痛经

1.口服给药  于月经周期第6日开始，一次2-4mg，一日1次，连服20日。

·功能性子宫出血和继发性闭经

1.口服给药  自月经周期第16-21日开始，一日2.5-10mg，连服5-10日。

·子宫内膜异位症

1.口服给药  可从一日6-8mg开始，逐渐增加至一日20-30mg，连用6-8周。

2.肌内注射  一次50mg，一周1次；或一次100mg，每2周1次。疗程至少6个月。

·子宫内膜癌、肾癌

1.口服给药  一日100-500mg。通常一次100mg，一日3次；或一次500mg，一日1次。

2.肌内注射  初始剂量为一次0.4-1g，一周1次。如数周或数月内病情改善并稳定，则改用维持剂量一次0.4g，一月1次。

·乳腺癌

1.口服给药  一日0.5-1g，可高达一日2g，日剂量较大时可分为一日2-3次使用。

2.肌内注射  初始剂量为一日0.5-1g，持续28日；然后采用维持剂量，一次0.5g，一周2次，直至缓解。

·前列腺癌

1.口服给药  一日100-500mg。通常一次100mg，一日3次；或一次500mg，一日1次。

·对各种癌症化疗时保护骨髓作用

1.口服给药  一日0.5-1g，由化疗前1周用至一个疗程后1周。

·绝经期血管舒缩症状

1.肌内注射  一次150mg，每3个月深部肌内注射1次。

·避孕

1.肌内注射  一次150mg，每3个月深部肌内注射1次。育龄妇女推荐于正常月经周期的前5日注射；未进行母乳喂养的产妇于产后5日内注射；母乳喂养的产妇于产后6周注射。

·女性多毛症

1.肌内注射  一次100mg，一月2次。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·继发性生理性闭经

1.口服给药  一日5-10mg，连服5-10日。一日10mg，连服10日，可使子宫内膜达到最佳分泌转换状态。可从任何时间开始治疗。

·功能性子宫出血

1.口服给药  从月经周期的第16或21日开始服用，一日5-10mg，连服5-10日。从月经周期的第16日开始服用，一日10mg，连服10日，可使子宫内膜达到最佳分泌状态。

·子宫内膜异位症

1.皮下注射  一次104mg(0.65ml)，于大腿前部或腹部注射，每3个月1次。用药时间不可超过2年。

·避孕

1.肌内注射  一次150mg，每3个月1次，臀部或三角肌处深部肌内注射。有正常月经者首次注射须于正常月经周期的前5日内进行，未进行母乳喂养的产妇于产后5日内注射，母乳喂养的产妇于产后6周注射。

2.皮下注射  一次104mg(0.65ml)，于大腿前部或腹部注射，每3个月1次。

·预防雌激素依赖性子宫内膜增生症

1.口服给药  从月经周期的第1或16日开始服用，一日5-10mg，每月连服12-14日，与结合雌激素同时使用。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

1.口服给药  大剂量(500mg以上)服用时，应取坐位或立位，饮足量水。

2.肌内注射  本药注射剂用前应摇匀。

**【禁忌症】**

1.对本药过敏者。

2.血栓栓塞性疾病(如血栓性静脉炎、肺栓塞、心肌梗死、脑梗死等)及有血栓栓塞性病史者。

3.骨转移产生的高钙血症患者。

4.严重肝功能不全者。

5.未明确诊断的性器官或尿道出血患者。

6.过期流产者。

7.月经过多者。

8.已知或怀疑乳腺恶性肿瘤患者(国外资料)。

9.已知或怀疑雌激素、孕激素依赖性肿瘤患者(国外资料)。

10.月经初潮前儿童。

11.妊娠期妇女。

**【慎用】**

1.心脏病患者。

2.哮喘患者。

3.糖尿病患者。

4.癫痫患者。

5.抑郁患者或有抑郁史者。

6.偏头痛患者。

7.卟啉病患者。

8.肾功能不全者。

**【特殊人群】**

**儿童**

儿童用药的有效性和安全性尚未明确。本药不可用于初潮前儿童。

**老人**

使用孕激素治疗可能会掩盖绝经期的开始。已绝经的妇女，长期使用本药可出现阴道流血。

**妊娠期妇女**

1.胎儿先天性心脏疾病可能与妊娠早期使用孕激素有关，妊娠期妇女禁用本药。

2.美国食品药品管理局(FDA)对本药的妊娠安全性分级为X级。

**哺乳期妇女**

本药可随乳汁排泄，但进行母乳喂养的产妇可于产后6周使用本药进行避孕。

**特殊疾病状态**

1.已接受子宫切除术的妇女：除既往诊断为子宫内膜异位症患者外，不推荐已接受子宫切除术的妇女使用孕酮类药物。

2.癫痫、偏头痛、哮喘、心脏或肾脏功能不全等患者：本药可引起一定程度的体液潴留，以上患者用药后应谨慎观察。

3.有抑郁病史者：此类患者需仔细观察，若病情复发到严重程度，则须停药。

**【不良反应】**

1.心血管系统  可见心肌梗死、充血性心力衰竭、心悸、心动过速、血栓栓塞性疾病。

2.代谢/内分泌系统  可见体液潴留、体重改变(增加或减少)、乳房痛、溢乳、男子乳腺发育等。也可出现类肾上腺皮质醇反应(如手颤、出汗、血糖升高以及高血钙)。长期应用也有肾上腺皮质功能亢进的表现(如满月脸、库欣综合征等)。

3.肌肉骨骼系统  可见关节痛、后背痛、腿部痉挛。极少见骨质疏松，包括骨质疏松性骨折。

4.泌尿生殖系统  可见阴道出血(如突破出血、点滴出血)、经量改变、闭经、子宫颈糜烂或子宫颈分泌异常、盆腔疼痛、排卵滞后、阴道炎。

5.神经系统  可见失眠、嗜睡、疲乏、头晕、头痛、惊厥、性欲下降或性快感缺乏。

6.精神  可见神经质、抑郁。

7.肝脏  可见肝功能异常。偶有阻塞性黄疸的报道。

8.胃肠道  可见轻度恶心及消化不良，尤其在大剂量用药时。

9.血液  可见白细胞和血小板计数升高。

10.皮肤  少见痤疮、秃头或多毛、瘙痒、皮疹、风疹。

11.眼  可见视觉错乱、糖尿病白内障、视网膜栓塞。

12.过敏反应  可见瘙痒、麻疹、血管神经性水肿，曾有发生全身性皮疹及无防御性反应的报道。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.促肾上腺皮质激素、氢化可的松：

结果：本药可降低以上药物的血药浓度。

2.氨鲁米特：

结果：合用可显著降低本药的生物利用度。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.本药禁用于妊娠试验。

2.仅在其他的生育控制或子宫内膜异位症治疗方法不适当时，本药才可用作长期(如长于两年)生育控制或治疗子宫内膜异位症。当患者需继续长期使用时，应评估骨密度。

3.长期给药应按28日周期计算本药的用药日期，且长期用药的妇女不宜吸烟。

4.本药注射剂用于避孕时无法预防HIV感染或其他性传播疾病。

**不良反应的处理方法**

1.如发生突破出血，应详细检查以排除器质性疾病。同时可根据出血量加服炔雌醇0.05-0.1mg，连服3日，即可止血。

2.连续长期大剂量治疗的患者应注意观察是否出现高血压、水钠潴留或水肿、高血钙症状等，如出现这些症状应调整用药剂量。

3.用药过程中如有血栓形成的征象(如突发视力障碍、复视、偏头痛)，应立即停药检查；如有视神经盘水肿或视网膜血管病变，应立即停药并酌情处理；如出现黄疸，应考虑停止再次给药。

**药物对检验值或诊断的影响**

本药可致下列生化指标值下降：(1)血浆(或尿)中类固醇(如皮质醇、雌激素、孕二醇、黄体酮、睾酮)。(2)血浆(或尿)中促性腺激素[如促黄体生成素(LH)或卵泡刺激素(FSH)]。(3)性激素结合球蛋白。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

1.治疗前应作全面妇科体检(特别是乳腺与盆腔检查)。

2.长期用药需注意检查乳房及监测肝功能。

**其他注意事项**

1.绝经后应用雌激素替代疗法者，每3-6月加用孕激素5-7日，一日10mg，可减少内膜增生发生率；使用12-14日则可使内膜成熟达最佳状态，并减少增生变化。

2.有资料显示，本药不会或极少导致乳腺癌总体危险性升高，也不会导致卵巢癌、肝癌或宫颈癌的总体危险性升高，且可降低子宫内膜癌的危险性。

**【国外专科用药信息参考】**

**牙科用药信息**

对牙科治疗的影响：孕激素可能导致牙龈出血。

**精神状况信息**

1.对精神状态的影响：本药可能导致头晕、头痛、抑郁、失眠、神经质、易激惹和情绪障碍。

2.对精神障碍治疗的影响：(1)绝经后妇女联用结合雌激素和本药，有增加痴呆症发病的风险，故雌激素和孕激素不应联用于预防痴呆。(2)绝经后妇女联用以上两者还有增加脑卒中的风险。(3)本药可能导致高三酰甘油血症，使用抗精神病药物(尤其是氯氮平、奥氮平、喹硫平)的患者应进行监测。

**护理注意事项**

1.治疗前建议进行有关乳房和骨盆的体格检查，包括宫颈脱落细胞涂片检查。

2.用药前应排除妊娠。

3.密切监测患者是否出现视觉丧失、突发性眼球突出、复视、偏头痛、抑郁、血栓栓塞的症状和体征。

4.监测血压。

5.糖尿病患者应监测血糖，长期用药患者应监测骨密度。

6.如出现不明原因的异常阴道出血，应进行充分检查(包括子宫内膜取样)以排除恶性肿瘤。

**【药物过量】**

**过量的表现**

尚未见药物过量的报道。

**过量的处理**

一旦过量，应给予对症和支持治疗。

**【药理】**

**药效学**

本药为作用较强的孕激素，口服或注射均有效。皮下注射时，其孕激素活性为黄体酮的20-30倍；口服时为炔孕酮的10-15倍。口服或注射后在体内适量内源性雌激素对子宫内膜作用的基础上，可将增生期子宫内膜转变为分泌期内膜，为受精卵植入作准备。本药也有抗雌激素作用，但不对抗雌激素对脂蛋白的良性作用，亦无明显雄激素效应，最接近天然的孕酮。

本药能增加宫颈黏液黏稠度，也可通过对下丘脑的负反馈，抑制腺垂体LH的释放，使卵泡不能发育成熟，抑制卵巢排卵，故有避孕作用。当血中本药浓度超过0.1mg/ml时，LH和雌二醇均受到抑制，导致排卵受阻。

本药抗癌作用可能与其抗雌激素作用有关。大剂量时可抵消雌激素促进肿瘤细胞生长的效应，对敏感细胞直接具有细胞毒性作用，但对耐药的细胞无此作用。大剂量时也可通过增强E2-脱氧酶的活性而降低细胞内雌激素的水平，大剂量时可使细胞内的雌激素受体(ER)不能更新，抵消雌激素促进肿瘤细胞生长的效应(但对耐药的细胞无此作用)，对敏感细胞直接具有细胞毒性作用。也可通过增强E2-脱氧酶的活性而降低细胞内雌激素的水平，诱导肝5α-还原酶而使雄激素不能转变为雌激素等作用，产生其抗癌效应。此外，本药还可通过对腺垂体的负反馈作用，抑制LH、促肾上腺皮质激素(ACTH)及其他生长因子的产生。

**药动学**

肌内注射或口服给药后血药浓度均迅速上升。口服吸收良好，血药峰浓度较高，但持续时间较短；肌内注射时血药峰浓度低于口服，但持续时间较长。

口服后在胃肠道吸收，经2小时左右达血液浓度峰值，在肝内降解，1-2日内以硫酸盐和葡萄糖醛酸盐形式主要随尿排泄。肌内注射本药，肌注后4-20日血药浓度达峰值，并局部储存在组织中缓慢释放，产生长效作用，可维持2-4周以上，剂量较大时可长达3个月，肌注后7-9个月仍可从血液中检测到本药。蛋白结合率为90%-95%，分布容积为(20±3)L，可通过血-脑脊液屏障，也可随乳汁排泄。约44%的原形药物随尿液排出，肌注后的消除半衰期为6周。

**遗传、生殖毒性与致癌性**

◆生殖毒性  家兔胃肠道外给予本药有致畸作用。

**【制剂与规格】**

醋酸甲羟孕酮片  (1)2mg。(2)4mg。(3)5mg。(4)10mg。(5)100mg。(6)200mg。(7)250mg。(8)500mg。

醋酸甲羟孕酮分散片  (1)100mg。(2)250mg。

醋酸甲羟孕酮胶囊  (1)100mg。(2)250mg。

注射用醋酸甲羟孕酮  (1)100mg。(2)150mg。

醋酸甲羟孕酮注射液  (1)0.65ml:104mg。(2)1ml:150mg。(3)3ml:150mg。

**【贮藏】**

片剂：遮光、密封保存。

分散片：遮光、密封保存。

胶囊：遮光、密封，在干燥处保存。

注射液：室温(15-30℃)保存。

使用UpToDate临床顾问须遵循[用户协议](http://www.uptodate.com/contents/license)。

专题 92558 版本 1.0