

核准日期：2006年11月02日

修改日期：2009年01月04日 2020年07月06日

华典®

醋酸环丙孕酮片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名：醋酸环丙孕酮片

英文名：Cyproterone Acetate Tablets

汉语拼音：CusuanHuanbingyuntong Pian

【成份】

本品主要成份为醋酸环丙孕酮，其化学名称为6-氯-1 α ,2 α -亚甲基-3,20-二孕酮-4,6-二烯-17 α -醋酸酯。

其化学结构式为：



分子式： $C_{21}H_{28}ClO_4$

分子量：416.9

【性状】

本品为白色或类白色片。

【适应症】

● 用于男性

降低性欲倒错的冲动

对不宜手术的前列腺癌进行抗雄激素治疗

● 用于女性

雄激素化的严重体征，比如非常严重的多毛症，严重的雄激素依赖性脱发，常伴有严重的痤疮和/或脂溢性皮炎。

【规格】 50mg

【用法用量】

● 用于男性

降低性欲倒错的冲动

在餐后以水送服药片。一般从每次1片、每日2次开始治疗。可能有必要将剂量增至每次2片、每日2次，甚至短时间内每次2片、每日3次。获满意效果后，应尽量以最低可能剂量来维持疗效。通常每次1/2片，每日2次已足够。在确定维持剂量或停止用药时，不要突然减少剂量，而应逐渐减少。为此，应每隔几个星期将每日剂量减少1片，或1/2片更好。

为了稳定治疗效果，有必要长期服用醋酸环丙孕酮片，如可能，可同时采用心理治疗措施。

对不宜手术的前列腺癌进行抗雄激素治疗

每次2片，每日2至3次(200~300mg)。

在餐后以水送服药片。

不要在病情改善或缓解后中止治疗，也不要减小剂量。

降低促黄体激素释放激素(LH-RH)激动剂治疗中的男性激素初始升高

开始5-7天单独服用醋酸环丙孕酮片，每次2片，每日2次(200mg)，随后3-4周醋酸环丙孕酮片每次2片，每日2次(200mg)，同时按厂家推荐剂量服用(LH-RH)激动剂。

治疗接受LH-RH类似物治疗的病人或睾丸切除术病人的热潮红

每天1-3片(50-150mg)，如有必要，慢慢增至每次2片，每日3次(300mg)。

● 用于女性

育龄妇女

妊娠妇女不得服用醋酸环丙孕酮片。因此，在开始治疗前必须排除妊娠。

对于育龄妇女，在周期的第一天(即出血的第一天)开始进行治疗，只有闭经妇女才能即刻开始治疗。在这种情况下，治疗的第一天将被视为周期的第一天，并按一般情况遵循下述建议。

从周期第1天至第10天(共10天)，每日于餐后以水送服醋酸

环丙孕酮片50mg 2片。此外，这些妇女还要接受含孕激素-雌激素的制剂，比如，从周期第1天至第21天每天服用1片孕激素-雌激素产品(醋酸环丙孕酮和炔雌醇的复方制剂)，以提供必要的避孕保护并使周期保持稳定。

接受周期联合治疗的妇女每天应在固定时间服药。

21天后应停药7天，在此期间会发生撤退性出血。不管出血停止与否，请于第1个疗程开始整4个星期后(即同一个星期日期)开始联合治疗的下一个周期。

临床改善后，与复方醋酸环丙孕酮片联合治疗的前10天醋酸环丙孕酮片每日剂量可减至1片或1/2片。或许单独服用复方醋酸环丙孕酮片就已足够。

未发生出血

如果停药间隔未发生出血，则必须中止治疗，并在恢复用药前排除妊娠可能。

漏服药物

接受周期联合治疗的妇女每天应在固定时间服药。如果服药时间超过预定时间12小时以上，那么该用药周期避孕效果将减弱。应留意复方醋酸环丙孕酮片产品说明中的特殊注意事项(特别是避孕效果和对漏服药后的建议)。如果一个用药周期后未发生出血，那么在恢复服药以前应先排除妊娠可能。

漏服药物会降低疗效，并可导致经间期出血。应该不考虑漏服的醋酸环丙孕酮片(无需为补服漏服片而服用双倍剂量)，而应在常规用药时间与复方醋酸环丙孕酮片产品同时服用。

绝经的或子宫切除后的患者

对于绝经妇女或子宫切除病人，可以单独使用醋酸环丙孕酮片，根据病情的严重程度，醋酸环丙孕酮片的平均剂量应为每次1至1/2片，每日1次，连续服用21天，随后停药7天。

【不良反应】

在使用醋酸环丙孕酮片的几个星期内，由于该药物的抗雄激素和抗促性腺激素的作用，精子发生受到抑制。在停止治疗后的几个月内，精子发生会逐渐恢复。

在男性病人，醋酸环丙孕酮偶会导致男子女性型乳房(有时伴有乳头触痛)，通常在停药后消退。

与其它抗雄激素治疗相同，对于男性病人，极个别病例可因醋酸环丙孕酮片对雄激素的长期抑制而发生骨质疏松。

女性病人接受联合治疗时，因排卵受到抑制而处于不孕状态。可能会发生乳房胀感。

有可能发生疲劳、精力下降，偶尔还会发生短暂的内心不宁或情绪抑郁。

可能发生体重变化。

罕见病例可能发生过敏反应和皮疹。

【禁忌】

妊娠，哺乳，肝脏疾病，黄疸史或既往妊娠期间出现持续瘙痒，妊娠疱疹史，Dubin-Johnson综合征，Rotor综合征，曾患有或目前存在肝脏肿瘤(对于前列腺癌病人，只有当肝脏肿瘤不是由癌症转移引起时才将它列为禁忌症)，消耗性疾病(不宜手术的前列腺癌除外)，严重的慢性抑郁症，曾发生或现有血栓栓塞疾病，伴有血管改变的重度糖尿病，镰状细胞贫血，对醋酸环丙孕酮片的任何一种成分过敏。

对于伴有下列情况的不宜手术的前列腺癌病人，在处方醋酸环丙孕酮片前必须仔细考虑每一位患者的风险益处比：有血栓塞病史，患有镰状细胞贫血或患有伴血管改变的重度糖尿病。

在对雄激素化的严重体征进行周期联合治疗时，还应注意与醋酸环丙孕酮片联合使用的孕激素-雌激素复方制剂产品说明书中列出的禁忌症资料。

【注意事项】

醋酸环丙孕酮片的降低冲动作用可被酒精的去抑制影响所减弱。

醋酸环丙孕酮片不得在青春期结束前使用，因为不能排除它对纵向生长和尚未稳定的内分泌功能轴发生不利影响。

治疗期间，应定期检查肝功能、肾上腺皮质功能和红细胞计数。

在接受醋酸环丙孕酮200~300mg治疗的病人中，曾报告有

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。

与其它性类固醇一样，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，这种兴奋作用可能伴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】

妊娠和哺乳期间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。

生殖毒性和致癌性

用醋酸环丙孕酮进行的公认的生殖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15β-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3.0。

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/聚乙烯药品包装用复合膜，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（市场部）

027-87172660（质量管理部）

027-87172660（药物警戒部）

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（市场部）

027-87172660（质量管理部）

027-87172660（药物警戒部）

传真号码：027-87597386

全国客服热线：400-027-7353