

仙静®

戊酸雌二醇片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

警示语

无论是是否与孕激素合用，雌二醇均不得用于心血管疾病或痴呆症的二级预防。
(参见[注意事项])

女性健康倡议(WHI)研究中，绝经后女性(年龄为50至79岁)口服结合雌激素(CEE 0.625mg)与醋酸甲羟孕酮(MPA 2.5mg)为期5年的治疗期间，与安慰剂对比降低髋部骨折，和结直肠癌风险。

女性健康倡议(WHI)研究中绝大多数受试者超重或肥胖，这可能会增加受试者的乳癌风险。有激素补充治疗既往史女性的浸润性乳癌风险增加，而初次治疗者5年内无统计学意义的风险增加。

女性健康倡议(WHI)研究中的亚组分析表明：对于60岁以下，绝经10年内没有心血管疾病的受试者，使用激素补充治疗不会引起早期损害，并能降低冠心病的发病率和死亡率。增加70岁以上的女性的心肌梗死、卒中、肺栓塞和下肢深静脉血栓栓塞风险。
(参见[禁忌]和[注意事项])

女性健康倡议记忆研究(WHIMS)是WHI的一项子研究；该研究报告称，在年龄大于等于65岁的绝经后女性中，与安慰剂相比，单用结合雌激素进行为期5年的治疗以及口服结合雌激素加醋酸甲羟孕酮进行为期4年的治疗，期间痴呆症的发生风险出现升高，这一发现不适用于较年轻的绝经后女性。
(参见[注意事项])

在WHI研究中，未研究口服结合雌激素与醋酸甲羟孕酮的其它剂量，亦未研究雌激素和孕激素的其它复方制剂。目前尚未有充足数据来比较风险是否等同。没有理由强制性限制激素补充治疗使用时限。是否继续激素补充治疗取决于具有充分知情权的医患双方的审慎决定，并视患者个体化的特殊治疗目的和对后续风险与收益的客观评估而定。激素补充治疗应该控制在最低有效剂量。

[药品名称]

通用名称：戊酸雌二醇片

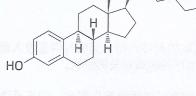
英文名称：Estradiol Valerate Tablets

汉语拼音：Wusuan C'erchun Pian

[成份]

本品主要成分为戊酸雌二醇，其化学名称为：3-羟基雌甾-1,3,5(10)-三烯-17-醇-17-醋酸酯

化学结构式：



分子式： $C_{21}H_{28}O_3$

分子量：356.51

辅料成份：乳糖、玉米淀粉、聚维酮 K30、硬脂酸镁、滑石粉、薄膜包衣预混剂

[性状] 本品为薄膜包衣片，除去包衣后显白色或类白色。

[适应症]

与孕激素联合使用建立人工月经周期中用于补充主要与自然或人工绝经相关的雌激素缺乏；乳腺舒缓症状(热潮红)，生殖泌尿道营养性疾病(外阴阴道萎缩，性交困难，尿失禁)以及精神性疾病(睡眠障碍，衰弱)。

[规格] 1mg。

[用法用量]

口服给药。

剂量根据个体调整，一般每日一片。

根据临床情况，调整整个所需剂量：一般而言，出现乳房发胀，易激惹的感觉表明剂量太高。如果选择的剂量尚未缓解雌激素缺乏的症状，必须增加剂量。戊酸雌二醇片1mg可以根据下面的治疗方案给药：

· 回复治疗(周期性) 连续 20-25 天后，中断所有治疗 5 天，在这一期间内将会有发生撤退性出血。

· 连续性，无论何时治疗中断。

对于做过子宫切除手术的妇女，如果在停药期间内出现雌激素缺乏症状的再次显著的反跳，提示可能给予予连贯性，非周期性的治疗。

对于没有切除子宫的妇女，每个月周期必须加用至少 12 天的孕激素治疗，以防止出现雌激素引起的子宫内膜过度增生。

使用孕激素的序贯治疗必须按照下列方案进行：

· 如果以连续方式给予治疗，推荐每月至少服用 12 天的孕激素。

· 如果以间隔方式给予治疗，至少在雌激素治疗的最后 12 天内给予孕激素治疗。这样，在每个月周期的停药期间内，不给予孕激素治疗。

在两种情况下，孕激素治疗停止后可能发生出血。

应该定期(6 个月内)进行利弊衡重再评估，以便在需要时调整或放弃治疗：

· 在单一戊酸雌二醇片 1mg 治疗期间，或

· 由他激素治疗转换到戊酸雌二醇片 1mg，或

· 避医嘱。

[不良反应]

与 HRT 相关的严重不良反应同在【注意事项】列出

下表列出了激素补充治疗使用者报告的，根据 MedDRA 系统器官分类排列的不良反应(上市后监测)。

系统器官分类	常见	不常见	罕见
免疫系统疾病 代谢和营养素 疾病	≥1/100 例 <1/10	≥1/1,000 例 <1/100	≥1/10,000 例 <1/1,000
体重变化 (体重增加或者减轻)	起效反应		
精神类疾病	抑郁症	焦虑症、性欲减退或抑郁	
神经系统疾病	头痛	偏头痛	
眼疾	视觉障碍	隐形眼镜不耐受	
心脏疾病	心悸		
胃肠道疾病	恶心、腹痛	消化不良、食欲增加	气胀、胀气
皮肤和皮下 组织疾病	皮疹、瘙痒	黄褐斑、多样性红斑、 结节性红斑、血管性 紫癜、荨麻疹	多毛症、痤疮、 脱发
肌肉骨骼和结缔 组织疾病			肌肉疼痛/痉挛

生殖系统和
乳房疾病

月经出血特征变化，撤
退性出血或阴道或宫颈
经间期出血，表现为点
状出血或突破性出血
(撤退治疗后，这些不
规则出血通常会消失)

乳房发炎和
乳房部位状况

乳房发炎感和疼痛

痛经、阴道分泌物改
变、经前综合症、乳
房增大

水肿

疲劳

乳腺癌

接受雌二醇-孕激素联合治疗超过 5 年的女性患者中，诊断为乳癌的风险增加 2 倍。

使用雌二醇单药治疗患者乳癌的风险增加低于雌二醇-孕激素联合治疗患者。

风险水平取决于治疗持续时间。(参见[注意事项])。

大型随机安慰剂对照研究(WHI研究)的结果和大型前瞻性流行病学研究的荟萃分析，列出一些绝对风险的估价。

大型前瞻性流行病学研究的荟萃分析

BMI 为 27 (kg/m²) 的女性接受 HRT 治疗 5 年的乳癌额外风险估算

开始 HRT 的年龄 50-54 岁 1,000 例从未接受过 HRT 治疗的女性接受 5 年的乳癌发生例数

相对风险# 每 1,000 例接受 HRT 治疗的女性接受 5 年的乳癌发生例数的额外增加数

雌二醇单药治疗 26.6 1.3 71

雌二醇-孕激素联合治疗 26.6 1.6 20.8

#* 2015 年英格兰女性 (BMI 为 27 kg/m²) 的基础发生率相关。

请注意：由于不同 EU 国家的乳癌基础发生率不同，乳癌额外增加的例数也成比例变化。

BMI 为 27 (kg/m²) 的女性接受 HRT 治疗 10 年的额外乳癌风险估算

开始 HRT 的年龄 50-54 岁 1,000 例从未接受过 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数

相对风险# 每 1,000 例接受 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数的额外增加数

雌二醇单药治疗 13.3 2.7

雌二醇-孕激素联合治疗 13.3 1.6 8.0

#* 2015 年英格兰女性 (BMI 为 27 kg/m²) 的基础发生率相关。

请注意：由于不同 EU 国家的乳癌基础发生率不同，乳癌额外增加的例数也成比例变化。

BMI 为 27 (kg/m²) 的女性接受 HRT 治疗 10 年的额外乳癌风险估算

开始 HRT 的年龄 50-54 岁 1,000 例从未接受过 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数

相对风险# 每 1,000 例接受 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数的额外增加数

雌二醇单药治疗 13.3 2.7

雌二醇-孕激素联合治疗 13.3 1.6 8.0

#* 2015 年英格兰女性 (BMI 为 27 kg/m²) 的基础发生率相关。

请注意：由于不同 EU 国家的乳癌基础发生率不同，乳癌额外增加的例数也成比例变化。

BMI 为 27 (kg/m²) 的女性接受 HRT 治疗 10 年的额外乳癌风险估算

开始 HRT 的年龄 50-54 岁 1,000 例从未接受过 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数

相对风险# 每 1,000 例接受 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数的额外增加数

雌二醇单药治疗 13.3 2.7

雌二醇-孕激素联合治疗 13.3 1.6 8.0

#* 2015 年英格兰女性 (BMI 为 27 kg/m²) 的基础发生率相关。

请注意：由于不同 EU 国家的乳癌基础发生率不同，乳癌额外增加的例数也成比例变化。

BMI 为 27 (kg/m²) 的女性接受 HRT 治疗 10 年的额外乳癌风险估算

开始 HRT 的年龄 50-54 岁 1,000 例从未接受过 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数

相对风险# 每 1,000 例接受 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数的额外增加数

雌二醇单药治疗 13.3 2.7

雌二醇-孕激素联合治疗 13.3 1.6 8.0

#* 2015 年英格兰女性 (BMI 为 27 kg/m²) 的基础发生率相关。

请注意：由于不同 EU 国家的乳癌基础发生率不同，乳癌额外增加的例数也成比例变化。

BMI 为 27 (kg/m²) 的女性接受 HRT 治疗 10 年的额外乳癌风险估算

开始 HRT 的年龄 50-54 岁 1,000 例从未接受过 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数

相对风险# 每 1,000 例接受 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数的额外增加数

雌二醇单药治疗 13.3 2.7

雌二醇-孕激素联合治疗 13.3 1.6 8.0

#* 2015 年英格兰女性 (BMI 为 27 kg/m²) 的基础发生率相关。

请注意：由于不同 EU 国家的乳癌基础发生率不同，乳癌额外增加的例数也成比例变化。

BMI 为 27 (kg/m²) 的女性接受 HRT 治疗 10 年的额外乳癌风险估算

开始 HRT 的年龄 50-54 岁 1,000 例从未接受过 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数

相对风险# 每 1,000 例接受 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数的额外增加数

雌二醇单药治疗 13.3 2.7

雌二醇-孕激素联合治疗 13.3 1.6 8.0

#* 2015 年英格兰女性 (BMI 为 27 kg/m²) 的基础发生率相关。

请注意：由于不同 EU 国家的乳癌基础发生率不同，乳癌额外增加的例数也成比例变化。

BMI 为 27 (kg/m²) 的女性接受 HRT 治疗 10 年的额外乳癌风险估算

开始 HRT 的年龄 50-54 岁 1,000 例从未接受过 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数

相对风险# 每 1,000 例接受 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数的额外增加数

雌二醇单药治疗 13.3 2.7

雌二醇-孕激素联合治疗 13.3 1.6 8.0

#* 2015 年英格兰女性 (BMI 为 27 kg/m²) 的基础发生率相关。

请注意：由于不同 EU 国家的乳癌基础发生率不同，乳癌额外增加的例数也成比例变化。

BMI 为 27 (kg/m²) 的女性接受 HRT 治疗 10 年的额外乳癌风险估算

开始 HRT 的年龄 50-54 岁 1,000 例从未接受过 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数

相对风险# 每 1,000 例接受 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数的额外增加数

雌二醇单药治疗 13.3 2.7

雌二醇-孕激素联合治疗 13.3 1.6 8.0

#* 2015 年英格兰女性 (BMI 为 27 kg/m²) 的基础发生率相关。

请注意：由于不同 EU 国家的乳癌基础发生率不同，乳癌额外增加的例数也成比例变化。

BMI 为 27 (kg/m²) 的女性接受 HRT 治疗 10 年的额外乳癌风险估算

开始 HRT 的年龄 50-54 岁 1,000 例从未接受过 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数

相对风险# 每 1,000 例接受 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数的额外增加数

雌二醇单药治疗 13.3 2.7

雌二醇-孕激素联合治疗 13.3 1.6 8.0

#* 2015 年英格兰女性 (BMI 为 27 kg/m²) 的基础发生率相关。

请注意：由于不同 EU 国家的乳癌基础发生率不同，乳癌额外增加的例数也成比例变化。

BMI 为 27 (kg/m²) 的女性接受 HRT 治疗 10 年的额外乳癌风险估算

开始 HRT 的年龄 50-54 岁 1,000 例从未接受过 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数

相对风险# 每 1,000 例接受 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数的额外增加数

雌二醇单药治疗 13.3 2.7

雌二醇-孕激素联合治疗 13.3 1.6 8.0

#* 2015 年英格兰女性 (BMI 为 27 kg/m²) 的基础发生率相关。

请注意：由于不同 EU 国家的乳癌基础发生率不同，乳癌额外增加的例数也成比例变化。

BMI 为 27 (kg/m²) 的女性接受 HRT 治疗 10 年的额外乳癌风险估算

开始 HRT 的年龄 50-54 岁 1,000 例从未接受过 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数

相对风险# 每 1,000 例接受 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数的额外增加数

雌二醇单药治疗 13.3 2.7

雌二醇-孕激素联合治疗 13.3 1.6 8.0

#* 2015 年英格兰女性 (BMI 为 27 kg/m²) 的基础发生率相关。

请注意：由于不同 EU 国家的乳癌基础发生率不同，乳癌额外增加的例数也成比例变化。

BMI 为 27 (kg/m²) 的女性接受 HRT 治疗 10 年的额外乳癌风险估算

开始 HRT 的年龄 50-54 岁 1,000 例从未接受过 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数

相对风险# 每 1,000 例接受 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数的额外增加数

雌二醇单药治疗 13.3 2.7

雌二醇-孕激素联合治疗 13.3 1.6 8.0

#* 2015 年英格兰女性 (BMI 为 27 kg/m²) 的基础发生率相关。

请注意：由于不同 EU 国家的乳癌基础发生率不同，乳癌额外增加的例数也成比例变化。

BMI 为 27 (kg/m²) 的女性接受 HRT 治疗 10 年的额外乳癌风险估算

开始 HRT 的年龄 50-54 岁 1,000 例从未接受过 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数

相对风险# 每 1,000 例接受 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数的额外增加数

雌二醇单药治疗 13.3 2.7

雌二醇-孕激素联合治疗 13.3 1.6 8.0

#* 2015 年英格兰女性 (BMI 为 27 kg/m²) 的基础发生率相关。

请注意：由于不同 EU 国家的乳癌基础发生率不同，乳癌额外增加的例数也成比例变化。

BMI 为 27 (kg/m²) 的女性接受 HRT 治疗 10 年的额外乳癌风险估算

开始 HRT 的年龄 50-54 岁 1,000 例从未接受过 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数

相对风险# 每 1,000 例接受 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数的额外增加数

雌二醇单药治疗 13.3 2.7

雌二醇-孕激素联合治疗 13.3 1.6 8.0

#* 2015 年英格兰女性 (BMI 为 27 kg/m²) 的基础发生率相关。

请注意：由于不同 EU 国家的乳癌基础发生率不同，乳癌额外增加的例数也成比例变化。

BMI 为 27 (kg/m²) 的女性接受 HRT 治疗 10 年的额外乳癌风险估算

开始 HRT 的年龄 50-54 岁 1,000 例从未接受过 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数

相对风险# 每 1,000 例接受 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数的额外增加数

雌二醇单药治疗 13.3 2.7

雌二醇-孕激素联合治疗 13.3 1.6 8.0

#* 2015 年英格兰女性 (BMI 为 27 kg/m²) 的基础发生率相关。

请注意：由于不同 EU 国家的乳癌基础发生率不同，乳癌额外增加的例数也成比例变化。

BMI 为 27 (kg/m²) 的女性接受 HRT 治疗 10 年的额外乳癌风险估算

开始 HRT 的年龄 50-54 岁 1,000 例从未接受过 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数

相对风险# 每 1,000 例接受 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数的额外增加数

雌二醇单药治疗 13.3 2.7

雌二醇-孕激素联合治疗 13.3 1.6 8.0

#* 2015 年英格兰女性 (BMI 为 27 kg/m²) 的基础发生率相关。

请注意：由于不同 EU 国家的乳癌基础发生率不同，乳癌额外增加的例数也成比例变化。

BMI 为 27 (kg/m²) 的女性接受 HRT 治疗 10 年的额外乳癌风险估算

开始 HRT 的年龄 50-54 岁 1,000 例从未接受过 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数

相对风险# 每 1,000 例接受 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数的额外增加数

雌二醇单药治疗 13.3 2.7

雌二醇-孕激素联合治疗 13.3 1.6 8.0

#* 2015 年英格兰女性 (BMI 为 27 kg/m²) 的基础发生率相关。

请注意：由于不同 EU 国家的乳癌基础发生率不同，乳癌额外增加的例数也成比例变化。

BMI 为 27 (kg/m²) 的女性接受 HRT 治疗 10 年的额外乳癌风险估算

开始 HRT 的年龄 50-54 岁 1,000 例从未接受过 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数

相对风险# 每 1,000 例接受 HRT 治疗的女性接受 10 年的乳癌发生例数的额外增加数

雌二醇单药治疗 13.3 2.7

- 子宫内膜增生史（参见下文）

- 癫痫
- 哮喘
- 耳硬化
- 纤维囊性乳腺疾病
- Dubin-Johnson综合征和Rotor综合征
- 镰状细胞性贫血
- 妊娠特发性黄疸和妊娠期间重度瘙痒症病史
- 病态肥胖症
- 小舞蹈病

立即停止治疗的原因

如果患者有禁忌症或出现以下状况，应立即停止治疗：

- 黄疸或肝功能恶化
- 严重的血压升高
- 新发的偏头痛或头痛
- 急性视觉障碍或其他损伤
- 妊娠。

子宫内膜增生和癌症

在具有完整子宫的女性患者中，当长期进行雌二醇单药治疗后，子宫内膜增生和子宫内膜癌的风险增加。根据用药持续时间和雌二醇的剂量水平，使用雌二醇单药治疗女性患者子宫内膜癌的增加风险是不接受HRT治疗女性患者的风险的2倍至12倍（参见不良反应）。停止治疗后，至少在10年内风险仍然很高，在子宫完好的女性患者中，每个月或每28天至少12次接受额外孕激素周期性给药以继续进行雌二醇-孕激素联合治疗弥补了雌二醇单药治疗相关的子宫内膜癌变的风险。

对于口服超过2mg雌二醇或超过0.625mg结合型雌二醇或接受雌二醇制剂活性成分释放超过50μg/天的患者，其子宫内膜安全性尚未得到证实。

在治疗的前几个月，患者可能出现突破性出血和点滴状出血。如果在治疗期间出现此类出血或（或在治疗结束后持续出血，应确定出血原因，包括进行子宫内膜组织活检以排除子宫内膜病变。

无对抗雌二醇刺激可导致癌前病变或子宫内膜异位症残片灶出现恶性转化。因此，在子宫内膜异位症接受子宫切除术以及有残留子宫内膜异位症的患者中，建议在雌二醇补充疗法中添加孕激素。

乳腺癌

有研究结果表明，接受雌二醇-孕激素联合使用HRT或仅接受雌二醇制剂HRT的女性患者，其罹患乳腺癌的总体风险增加（风险取决于接受HRT的时长）。

雌二醇-孕激素联合治疗

·作为随机化、安慰剂对照研究的一部分，女性健康观察研究（WHI研究）和前瞻性流行病学研究的荟萃分析中均发现在接受雌二醇-孕激素联合治疗HRT的患者中，其罹患乳腺癌的风险增加。约3(1-4)年后风险增加显著（参见不良反应）。

雌二醇单药治疗

·WHI研究表明在接受雌二醇单药治疗的子宫切除术患者中罹患乳腺癌的风险未增加。观察性研究通常发现，在接受雌二醇单药治疗的女性患者中，其诊断为乳腺癌的风险略微增加，但低于接受雌二醇-孕激素联合治疗的风险（参见不良反应）。

一项大型荟萃分析的结果表明，治疗结束后风险随时间降低，恢复至该年龄相关的基线期正常风险所需的时间取决于既往接受HRT的时长。当接受HRT超过5年时，风险可能会持续10年或更长时间。

HRT，尤其是与雌二醇和孕激素联合治疗，导致乳房X线检查中乳腺密度增加，这可能会影响乳腺癌影像学诊断产生不利影响。

卵巢癌风险

卵巢癌比乳腺癌更罕见。大型荟萃分析流行病学研究结果表明，在使用雌激素制剂单药治疗或接受雌二醇-孕激素制剂联合治疗HRT的女性患者中，卵巢癌风险略微增加，在接受治疗后5年内风险增加显著，但在治疗结束后风险随时间降低。

包括WHI研究在内的其他一些研究表明，当使用联合HRT时，同等风险相当或略低（参见不良反应）。

静脉血栓栓塞

·HRT与静脉血栓栓塞（VTE）风险增加1.3至3倍相关，尤其是深静脉血栓形成和肺栓塞。相对于后续治疗而言，在接受HRT治疗的第一年内更可能发生VTE（参见不良反应）。

·已知具有易栓症的患者罹患VTE的风险增加。HRT可增加此类风险，因此VTE患者禁用。

·静脉血栓栓塞的一般危险因素包括雌二醇的使用、年老、大手术、长期固定、严重超重（BMI>30kg/m²）、妊娠/产后期间、系统性红斑狼疮（SLE）和癌症。尚未对静脉曲张在静脉血栓栓塞中可能的作用达成一致。

·与所有术后患者相似，必须考虑术后预防措施。如果选择性手术后建议延长制动时间，则建议在术前停用激素补充治疗4-6周。在女性患者完全恢复活动前，不应恢复治疗。

·考虑两个个人VTE病史但一级亲属在较低年龄出现VTE病史的女性患者进行易栓症筛查。应在筛查前告知患者该程序并不是确定性的（仅可能导致易栓症的部分缺陷）。如果检测到血栓形成缺陷且在患者亲属中已知有血栓形成，或检测到重度缺陷（例如抗凝血酶，蛋白S和/或蛋白C缺陷或联合缺陷），则禁用HRT。

·对于长期接受抗凝剂治疗的患者，应在使用HRT之前慎重考虑风险-收益关系。

·如果在启动激素补充治疗之后静脉血栓栓塞进展，则必须停药。如果患者出现血栓栓塞的可能症状（尤其是腿部疼痛性肿胀、突发性胸痛、呼吸急促），必须立即联系医生。

冠心病

·随机对照研究无证据表明HRT联合雌二醇和孕激素或雌二醇单药治疗能防止女性患者出现心脏梗死，而该类患者是否具有心脏病无关。

雌二醇-孕激素联合治疗

接受HRT联合雌二醇和孕激素治疗的患者，其罹患心脏病的相对风险略微增加。因为冠心病的基本风险在很大程度上与年龄相关，在健康绝经前女性患者中，由HRT联合雌二醇和孕激素治疗导致的额外病例数量很少。病例数量随年龄增加。

雌二醇单药治疗

随机对照研究并未表明在进行子宫切除术的患者中，接受雌二醇单药治疗导致其心脏病风险增加。

卒中

雌二醇和孕激素联合治疗以及雌二醇单药治疗与卒中风险增加至1.5倍相关。相对风险与绝经年龄和绝经时间无关。但是由于卒中基本风险的年龄依赖性高，因此接受HRT治疗女性患者的整体卒中风险随年龄增加（参见不良反应）。

其他疾病

雌激素可导致液体潴留；因此，心功能或肾功能不全患者必须接受密切监测。由于认为戊酸雌二醇片活性成分的血浆浓度升高，因此必须对终末肾功能衰竭患者进行密切监测。

已有高甘油三酯血症的女性在接受雌二醇单药治疗或雌二醇-孕激素补充治疗期间必须接受密切监测，因为据报告在雌二醇治疗期间出现高甘油三酯显著升高导致胰腺炎的病例。

雌二醇可增加甲状球素结合球蛋白（TBG）的浓度，从而导致总循环甲状球素水平升高，根据蛋白结合球蛋白（PBB）水平、T4水平（使用升分法进行放射免疫分析法）或T3水平（放射免疫分析法）进行测定，T3峰值摄取量下降，反映了TBG水平升高，游离T3和T4浓度发生改变。其他结合蛋白，例如白蛋白皮质激素结合球蛋白（CBG）和性激素结合球蛋白（SHBG）的血清水平可能升高，可能导致循环皮质激素、性激素水平升高。游离雌二醇生物学活性激素浓度保持不变。其他球蛋白水平可能升高（血管紧张素原、肾素原、α₁-抗胰岛素蛋白、血浆铜蓝蛋白）。

HRT无法改善认知能力。有证据表明在年龄超过65岁，持续接受联合治疗或雌二醇单药治疗HRT的女性患者中，可疑痴呆风险增加。

在出现遗传性血管性水肿的女性中，外源性雌二醇可导致或加重血管性水肿的症状。

戊酸雌二醇片不可用作避孕药且不能预防HIV。

该药品含有乳糖水合物和蔗糖。具有罕见遗传性半乳糖不耐受、乳糖酶缺乏症、葡萄糖-半乳糖吸收障碍或蔗糖-麦芽糖酶缺乏症患者不得服用戊酸雌二醇片。

儿科患者群体

戊酸雌二醇片不适用于儿童和青少年使用。

对驾驶和机械操作能力的影响

未进行关于对驾驶和机械操作能力影响的研究。在使用戊酸雌二醇片的患者中观察到未对驾驶和机械操作能力产生影响。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

戊酸雌二醇不能用于妊娠及哺乳期妇女。如果在戊酸雌二醇治疗期间怀孕，应立即停止治疗。

甾体激素用于避孕和激素替代治疗的大规模流行病学研究显示，妊娠前使用这类激素的妇女，其新生儿出生缺陷的风险没有增加，妊娠早期服用这些药物也

没有致畸作用。

少量激素可以在人体乳汁中分泌。

【儿童用药】

戊酸雌二醇片不用于儿童和青少年。

【老年用药】

没有数据显示对于老年患者需要调整剂量。65岁及65岁以上妇女应用请参见【注意事项】。

【药物相互作用】

注意：应参考任何规定联合药物的药品说明书以确定其潜在相互作用。

其他药物对戊酸雌二醇的影响

可增加性激素清除率的药物成分（通过酶诱导降低疗效），例如：联合使用可代谢药物，尤其是细胞色素酶P450可增加雌二醇（和孕激素）的代谢。这些药物成分包括抗原疟药（例如：巴比妥类药物、苯妥英、扑米酮、卡马西平）和抗感染药（例如：利福平、利福布丁、奈韦拉平、依法韦伦），也可能含有非冗余脂、灰黄霉素、奥卡西平等。托吡酯和含麦角碱的草药补救治疗。

在临水上，雌二醇代谢增加可导致激素活性减低或子宫出血特征改变。

仅在治疗几天后可观察到雌激素诱导。通常可在几周内观察到最大雌激素诱导。治疗停止后，诱导可持续长达4周。

对性激素清除率具有不同影响的药物成分：

HIV-蛋白酶抑制剂与非核苷逆转录酶抑制剂（包括与HCV抑制剂联合）的多种组合可在与性激素联合给药时增加或降低血浆雌二醇浓度。在某些病例中，这些变化的有效效应可能具有临床意义。

因此，应参考任何联合处方HIV/HCV药物的药品说明书，以便确定潜在的相互作用和相关建议。

降低性激素清除率的药物成分（酶抑制剂）：

强效和中度CYP3A4抑制剂，例如：咪唑抗真菌剂（例如氟康唑、伊曲康唑、酮康唑、伏立康唑）、戊烷脒、大环内酯类药物（例如：克拉霉素、红霉素）、地尔硫卓和葡萄柚汁可增加雌二醇的血药浓度。

雌二醇可增强丙酸睾酮的疗效和副作用。

联合使用环孢素可导致环孢素、肌酐和转录酶的血浓度升高，原因是环孢素的肝酶清除作用减弱。

联合服用活性炭或/或抗生素，例如氯苯西林或四环素后，可观察到肠道菌群改变导致药物浓度下降，可能导致戊酸雌二醇片的疗效减退，因此，报告了月经期间出血率增加。

通过胃肠道期间可发生较大程度结合的其他药物，例如：对乙酰氨基酚可在很大程度上与雌二醇结合作用发生竞争，从而增加雌二醇的利用度。

由于雌二醇对于糖耐量和胰岛素应答会产生影响，因此口服降糖药或胰岛素治疗的必要性和剂量可能发生变化。

其他相互作用形式

实验室检查

使用性激素可能会影响某些实验室检查结果，包括肝脏、甲状腺、肾上腺和肾脏功能生化指标。（载体）蛋白血浆水平，例如：皮质类固醇结合球蛋白和脂质/脂蛋白部分、碳水化合物代谢参数，凝血和纤维蛋白溶解参数，参数变化通常保持在正常的实验室范围内。

【药物过量】

用药过量可能导致一些女性患者出现恶心和呕吐症状。不存在特效拮抗剂，应对症治疗。

【药理毒理】

药理作用

戊酸雌二醇是一种17β-雌二醇的前体药物，活性与内源性雌二醇相同，可作为绝经后女性雌激素缺乏替代治疗并缓解相关的症状。

毒理研究

遗传毒性：雌二醇大多数致突变试验结果为阴性。但在高浓度下能够诱导染色体突变（非整倍体和结构变化）。

生殖毒性：戊酸雌二醇片或肌肉注射给药，较低剂量下就具有胚胎毒性。

致癌性：在一项大鼠经口给药戊酸雌二醇片2年致癌性试验中，可见肿瘤形成以及良性和恶性乳腺肿瘤发病率增加。雌二醇及其类似物在大鼠和猴中增加垂体和乳腺肿瘤的发生率，增加包括肾脏肿瘤的发病率，增加小鼠泌尿生殖、睾丸和淋巴肿瘤的发生率。另外，雌二醇酷类对化学方法诱导的肝脏肿瘤有促进作用。

【药代动力学】

·吸收

戊酸雌二醇吸收迅速而且完全。在吸收和首次通过肝脏的过程中，类固醇酶分解为雌二醇和戊酸。同时，雌二醇进一步代谢为雌酮、雌三醇和硫酸雌酮。口服戊酸雌二醇后，只有约3%的雌二醇得到生物利用。食物不影响雌二醇的生物利用度。

·分布

服药后通常4-9小时达到雌二醇的最高血清浓度，约为15pg/ml。服药后24小时内血清雌二醇浓度下降至约8pg/ml。雌二醇与白蛋白和性激素结合球蛋白（SHBG）结合。血清中结合的雌二醇约为1-1.5%，与SHBG结合的部分为30-40%。

雌二醇在单次静脉给药后的表观分布容积约为1L/kg。

·代谢

外源性给予戊酸雌二醇的酚部分解后，药物的代谢遵循内源性雌二醇的生物转化途径。雌二醇主要在肝脏代谢，但也在肝外，如肠道、肾、骨骼肌及靶器官代谢。这些过程包括雌酮、雌三醇、儿茶酚雌激素及这些化合物的硫酸盐、葡萄糖醛酸化物结合物的形式，这些物质的雌激素活性明显降低，甚至无雌激素活性。

·清除

单次静脉内给药后，雌二醇的总血清清除率显示高度的变异性，范围在10-30ml/min/kg。一定量的雌二醇代谢产物可以分泌到胆汁中，进入所谓的肝肠循环。最终的雌二醇代谢产物主要以硫酸盐及葡萄糖醛酸化物的形式从尿液中排出。

·稳态情况

多次给予戊酸雌二醇的酚部分解后，观察到血清雌二醇水平较单次剂量时约高2倍。雌二醇浓度的平均值在15pg/ml（最低水平）-30pg/ml（最高水平）之间。雌酮作为一个低效激素活性的代谢产物，血清浓度约升高8倍，硫酸雌酮浓度约升高150倍。停用戊酸雌二醇片后2-3天内，雌二醇、雌酮浓度恢复到治疗前的水平。

【贮藏】

不超过30℃保存。

【包装】

聚氯乙烯固体药用硬片和药用铝箔。21片/板，1板/盒。

【有效期】

24个月

【执行标准】

YBH14892024

【批准文号】

国药准字H20244319

【上市许可持有人】

名称：浙江仙琚制药股份有限公司

注册地址：浙江省台州市仙居县仙居大道1号

邮政编码：317300

客户服务专线：0571-88900980

网址：www.xjpharma.com

【生产企业】

企业名称：浙江仙琚制药股份有限公司

生产地址：浙江省台州市仙居县福应街道现代工业集聚区兴业路6号

邮政编码：317306

客户服务专线：0571-88900980

网址：www.xjpharma.com