

安得卡錠

衛署藥輸字第 012554 號

Androcur

本藥須由醫師處方使用

1. 品名

安得卡錠

2. 成份含量

本品每錠含 50mg cyproterone acetate

3. 適應症

- 女性：嚴重的男性化徵狀，青春痘，多毛症。
- 男性：抗雄性素治療前列腺腫瘤，嚴重性慾過強。

4. 劑量及使用方法

4.1 女性的用法用量

- 生育年齡的婦女

懷孕的婦女不可使用本品，故開始治療前須排除懷孕的可能。

我們建議生育年齡的婦女從月經週期的第一天（月經出血的第一天）開始治療。無月經的婦女可從醫師處方日立即開始治療，此時以治療的第一天當作週期的第一天，則下列的建議即可視為一般原則。

從月經週期的第一天到第十天每天服用本品二錠，於飯後以少量液體吞服。此外，讓婦女併服含黃體素-動情素製劑，例如：從月經週期的第一天到第 21 天每天併服一錠黛麗安(Diane-35)，如此既可提供必要的避孕措施並可維持週期的穩定。

接受週期性合併療法的婦女應於每天的固定時間服藥。

用藥 21 天後有 7 天停藥期，此期間會出現斷藥消褪性出血，在開始第一個療程四週後，i.e.一週的同一天，不論出血是否終止了，請開始服用下一包藥。

臨床症狀獲得改善以後，前面 10 天與 Diane35 合併使用的安得卡劑量可減少到 1 或 1/2 錠，或單獨使用 Diane 35 就足夠了。

月經未來潮

如果停藥期間未出現月經來潮，請先暫停治療，待排除懷孕的可能性後再恢復服藥。

漏服藥錠

接受週期性合併療法的婦女應於每天的固定時間服藥。漏服 Diane35 超過 12 小時此週期的避孕保護會降低。須特別注意 Diane 35 的藥品資訊(特別是避孕的可靠度及漏服藥錠的建議)。如果此週期結束後月經仍未來潮，待排除懷孕的可能性後再恢復服藥。

漏服安得卡也許會降低治療的有效性及導致週期內的出血。不管漏服的安得可(不需補服漏服的藥錠)，恢復在固定的時間與 Diane35 一併服用。

- 停經或切除子宮的婦女

對已停經或切除子宮的婦女可單獨給予安得卡錠。根據抱怨的嚴重程度發現，平均劑量應該是 1 至 1/2 錠本品，每天一次，使用 21 天，緊跟著 7 天的停藥期。

4.2 男性的用法用量

- 降低過度旺盛的性慾

飯後以少許液體飲料吞服。通常於開始治療時得以每天二次，每次一錠的劑量給藥。需要時可增加到每天二次，每次二錠。短期使用甚至可以增加到每天三次，每次二錠。一旦達到滿意的效果就應以最低的劑量維持療效，通常每天二次，每次半錠就足夠了。維持劑量確立後或想停藥時都不宜遽然減低劑量，而須以緩慢減量方式，也就是應以數週的間隔，每次減少一顆或最好半顆的速度減量。爲了穩定療效通常本品須服用一長段時間，可能的話應同時給予心理治療。

- 當抗雄性素使用治療不能開刀的前列腺癌

每天 2-3 次，每次 2 錠（相當於 200-300mg）。

飯後以少量液體飲料吞服。

當病情改善或症狀緩解後不應隨便更改治療方式、劑量或中斷治療。

- 降低以 GnRH 促進劑治療導致的初期雄性荷爾蒙增加情形

剛開始的 5-7 天單獨使用本品，每天二次，每次 2 錠（相當於 200mg），緊接著 3-4 週除了使用本品每天二次，每次 2 錠（相當於 200mg）外，併用廠商推薦劑量的 GnRH agonist。

- 治療 LH-RH 類似產品或睪丸切除後引發的熱潮紅

使用本品每天 1-3 錠（相當於 50-150 mg）須要時可向上調高至每天三次，每次 2 錠（相當於 300 mg）。

5. 禁忌症

5.1 女性的禁忌症

- 懷孕
- 授乳
- 肝病
- Dubin-Johnson 症候，Rotor 症
- 先前懷孕有黃疸或持續搔癢病史
- 妊娠疱疹病史
- 曾有或現有肝腫瘤
- 消耗性疾病
- 嚴重的慢性憂鬱症
- 曾有或現有血栓栓塞
- 併有血管病變的嚴重糖尿病病患
- 鐮形細胞貧血
- 對本品任一成份過敏者。

對嚴重女人男性化的週期併用治療，須同時注意併用製品如黛麗安仿單上的禁忌事項。

5.2 男性的禁忌症

- 降低過度旺盛的性慾
- 肝病
- Dubin-Johnson 症候，Rotor 症
- 曾有或現有肝腫瘤
- 消耗性疾病
- 嚴重的慢性憂鬱症
- 曾有或現有血栓栓塞
- 併有血管病變的嚴重糖尿病病患
- 鐮形細胞貧血
- 對本品任一成份過敏者。

- 當抗雄性素使用治療不能開刀的前列腺癌
- 肝病
- Dubin-Johnson 症候，Rotor 症
- 曾有或現有肝腫瘤(只有不是由前列腺癌轉移引起的)
- 消耗性疾病(不能開刀的前列腺癌除外)
- 嚴重的慢性憂鬱症
- 現有血栓栓塞
- 對本品任一成份過敏者。

6. 特殊警語及使用注意事項

發育成熟前不能使用本品。

治療期間，肝功能、腎上腺皮質功能及紅血球數應作定期的檢查。

針對接受 200 mg – 300 mg cyproterone acetate 治療的病人，報導顯示直接的肝毒性包括黃疸、肝炎及肝臟衰竭等，有些病例是致命性的。大多數報導的例子屬前列腺癌的病人。其毒性與劑量有關且常在治療開始數個月後才發生。因此在治療前及出現任何肝毒性的蹟象時皆應作肝功能測試。如果確定產生肝毒性，除非有其他因素可解釋該肝毒性的發生，例：轉移疾病，通常停止使用 cyproterone acetate。此時也只有得益處遠大於危害的情況下才繼續使用 cyproterone acetate。

如同本品，其他性類固醇，罕見良性的肝臟腫瘤與極罕見惡性的肝臟腫瘤引發致命性腹內出血的情形發生過在個別案例。

病人患有糖尿病時須要特別嚴謹的醫療監視。

本品在高劑量治療下會有個別案例發生呼吸急促感。

曾有報導使用本品的病人發生血栓栓塞症，雖然其間的因果關係尚未建立。曾有動靜或靜脈栓塞事件(深層靜脈栓塞，肺栓塞，心肌梗塞)的病人或有腦血管意外病變或晚期腫瘤都會增加血栓栓塞的風險。

- 特別發現於女性

合併治療期間若發生出血，藥錠服用不應中斷。

須要額外加用 Diane 35 時，有關 Diane 35 的注意事項都應列入注意。

- 特別發現於男性

對於適應症為“降低過度旺盛的性慾”，酒精的影響可使治療效用降低。

對於當抗雄性素使用治療不能開刀的前列腺癌，有血栓栓塞，鐮形細胞貧血或併有血管病變的嚴重糖尿病病患，在開立本品處方前應仔細對風險及效益做評估。

7. 與其他藥物的相互作用及其他形式的相互作用

可能改變口服抗糖尿病製劑或胰島素的需求量。

雖然還未做臨床相互作用實驗，但因本品被 CYP3A4 代謝，可被預期的是 ketoconazole，itraconazole，clotrimazole，ritonavir 及其他強效的 CYP3A4 抑制劑會抑制 cyproterone acetate 的代謝。另一方面，CYP3A4 的誘導劑，如 rifampicin，phenytoin 及含有 St. John's wort 的產品也許會降低 cyproterone acetate 的濃度。

根據試管內抑制試驗，在每天 3 次 100mg 高劑量的 cyproterone acetate 之下，細胞色素 P450 酵素 CYP2C8，2C9，2C19，3A4 及 2D6 是可能會有抑制作用。

當 CYP3A4 的主要代謝物 HMGCoA 抑制劑(statins)與高劑量的 cyproterone acetate 共同使用時，因為它們共用代謝途徑，則與 Statin 相關的肌病或橫紋肌溶解症發生的風險可能會增加。

8. 懷孕與授乳

懷孕及授乳期間不能使用本品。

9. 對開車能力與機械操作的影響

本品會引起疲倦、體力衰退而降低專注能力。

10. 不良反應

與使用本品有關最嚴重的不良反應列在章節“特殊警語及使用注意事項”。其他曾經報導使用 cyproterone acetate(上市後資料)但因果關係既未被確認也未被反駁的不良反應包括：

器官類別 (MedDRA v. 8.0)	非常常見 ($\geq 1/10$)	常見($\geq 1/100$, <1/10)	不常見($\geq 1/1000$, < 1/100)	罕見 ($\geq 1/10000$, < 1/1000)	非常罕見 (<1/10000)
免疫系統失調				過敏	
代謝及營養失調		體重增加或體重減少			
心理失調	性慾降低(男性), 勃起障礙(男性)	情緒低落 煩躁(短暫性)	性慾降低(女性)	性慾升高(女性)	
皮膚及皮下組織失調			紅疹		
骨骼肌肉和結締組織失調					骨質疏鬆(男性)
生殖系統和乳房功能失調	抑制排卵(女性)可逆性 精子形成抑制(男性)	乳房觸痛(女性) 男性女乳症(男性)			
全身性失調和注射部位情況		疲勞 潮熱(男性) 流汗(男性)			

*本表使用 MedDRA (Version 8.0)最合適的詞描述某種反應。同義或相關的情況雖未列出仍包含在內。

使用本品治療的男性病人，性的衝動及能力會減低，以及生殖腺功能會被抑制。在停止治療後，這些改變是可恢復的。

治療幾週後，因本品的抗雄性素及抗性腺激素作用也許會進而抑制精子生成能力，此能力在停藥後的數個月內可望恢復。

男性患者身上，本品常會引起男乳房增殖症（有時併有乳頭觸痛感），停藥後通常會恢復。

與其他抗雄性素治療相同，男性病患長期使用本品對抗雄性素後也許會引發骨質疏鬆症。

女性病患在合併療法下排卵會受到抑制，故呈現不孕狀態。

須要額外加用 Diane 35 時，有關 Diane 35 產品資訊的不良反應都應特別注意。

11. 藥物過量

根據本品有效成份 Cyproterone acetate 單次給藥的急性毒性研究顯示，本品屬於無毒性藥物。縱使不經意服用治療劑量的多倍份量亦不會有任何急性中毒的危險性。

12. 臨床前安全資料

全身毒性

臨床前資料顯示，根據傳統的重複劑量毒性試驗對人體沒有特殊的危害。

胚胎毒性/ 致畸胎作用

研究顯示在發展外生殖器前的器官形成期使用本品並不會有胚胎毒性或致畸胎作用。而在性器官分化的荷爾蒙敏感期在大量使用本品後可能出現男胎兒女性化的現象。觀察曾在子宮內暴露於 cyproterone acetate 下的男新生兒並未發現女性化的徵兆。縱使如此，懷孕時應禁用本品。

生殖毒性

暫時性生殖能力的抑制在公老鼠身上做每日口服的治療並未顯示本品會導致可能會使後代生殖力不正常或受損的傷害。

基因毒性/ 致癌性

Cyproterone acetate 在基因毒性的第一線試驗（first-line test）呈陰性反應。然而進一步的試驗顯示本品可對鼠、猴子及新鮮分離出的人體肝細胞引發 DNA 內收（及增強 DNA 修復活性）作用，狗的肝細胞偵測到 DNA 內收現象非常低。

全身性的暴露在 cyproterone acetate 的建議劑量下便可能產生 DNA 內收作用。生體使用本品治療會令細胞酵素被改變了的雌鼠增加局部（可能屬癌症前期）肝臟損傷的發生率，也會讓攜帶致突變細菌基因的突變鼠（transgenic rats）增加突變的機率。

目前為止，臨床經驗及完善設計的流行病學試驗都未顯示本品在人體會增加肝腫瘤的發生率。對鼠類從事的致腫瘤研究也未顯示特定的致癌潛力。然而仍須注意性荷爾蒙會促進若干接受性荷爾蒙刺激之組織及腫瘤的生長。

整體而言，本品只要在合乎適應症及其指示的劑量下使用，並不會發生毒害資料。

於鼠及狗類的實驗研究顯示，本品對腎上腺有腎上腺類皮質素類似作用，故在人體高劑量使用時（300 mg/day）可能也有類似效應。

13. 配伍禁忌

沒有。

14. 使用/操作說明

無。

15. 版本：06.12.05 modified CCDS

製造廠:Schering S.A.

廠址:Rue de Toufflers, Z.I. de Roubaix-Est, 59390 LYS LEZ LANNOY, France

藥商:台灣先靈股份有限公司

台北市民生東路三段 117 號 10 樓