

核准日期：2006 年 10 月 13 日  
修改日期：2007 年 06 月 27 日，2010 年 12 月 05 日，2014 年 01 月 23 日，2016 年 12 月 21 日，  
2017 年 12 月 18 日，2020 年 09 月 30 日，2021 年 12 月 28 日



# 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，降低了颞骨骨折和结直肠肿瘤风险；

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腺癌风险。有激素补充治疗既往史女性的浸润性乳腺癌风险增加，而初次治疗者 5-7 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 5.2 年的治疗以及口服结合雌激素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早期女性。（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及剂型，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期。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

商品名称：补佳乐® ProgyNova®

英文名称：Estradiol valerate tablets

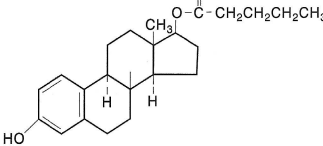
汉语拼音：Wusuan Ci'erchun Pian

## 【成份】

本品主要成份及其化学名称为：

戊酸雌二醇：1, 3, 5 (10) - 雌三烯 - 3, 17β - 二酸酯 - 17 - 戊酸酯

其化学结构式为：



分子式：C<sub>27</sub>H<sub>40</sub>O<sub>3</sub>

分子量：356.50

## 【性状】

本品为淡黄色糖衣片，除去包衣后显白色。

## 【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：血管舒缩性疾病（潮热），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，调整个体所需的剂量：一般而言，出现乳房发胀，易激惹的感觉表明剂量太高。如果选择的剂量尚不能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：

• 间断治疗（周期性）连续 20-25 天后，中断所有治疗 5-6 天，在这一期间内将会发生撤退性出血。

• 连续性，无任何治疗中断。  
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，提示可能适于给予连续性、非周期性的治疗。

对于没有切除子宫的妇女，每个周期必须加上至少 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。  
• 如果以间断方式给予治疗，至少在雌激素治疗的最后 12 天内给予孕激素治疗。这样，在每个周期的停药期间内，不给予任何激素治疗。

在两种情况下，孕激素治疗停止后可能发生出血。  
应该定期（每 6 个月）进行利弊权衡再评估，以便在需要时调整或放弃治疗：

• 在整个戊酸雌二醇片 1mg 治疗期间，或  
• 由其他激素治疗转换为戊酸雌二醇片 1mg，或  
• 速医嘛。

## 【不良反应】

与 HRT 相关的严重不良反应同时在【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 ≥1/100 至 <1/10	不常见 ≥1/1,000 至 <1/100	罕见 ≥1/10,000 至 <1/1,000
免疫系统疾病		超敏反应	
代谢和营养类疾病	体重变化（体重增加或减轻）		
精神类		抑郁症	焦虑症、性欲增强或减弱
神经系统疾病	头痛	眩晕	偏头痛

系统器官分类	常见 ≥1/100 至 <1/10	不常见 ≥1/1,000 至 <1/100	罕见 ≥1/10,000 至 <1/1,000
眼部疾病		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、呕吐
皮肤和皮下组织疾病	皮疹、瘙痒	黄褐斑、多形性红斑、结节性红斑、血管性紫癜、荨麻疹	多毛症、痤疮、脱发
肌肉和骨骼结缔组织疾病			肌肉痛性痉挛
生殖系统和乳房疾病	月经出血特征变化、撤退性出血增强或减弱、经间期出血，表现为点滴状出血或突破性出血（继续治疗后，这些不规则出血通常会消失）	乳房发紧感和疼痛	痛经、阴道分泌物改变、经前综合征、乳房增大
全身疾病和给药部位症状		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，诊断为乳腺癌的风险增加 2 倍。  
- 使用雌二醇单药治疗患者乳腺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，列出了绝对风险的估计值。  
大型前瞻性流行病学研究的荟萃分析  
BMI 为 27 (kg/m<sup>2</sup>) 的女性接受 HRT 治疗 5 年的乳腺癌额外风险估算

开始 HRT 的年龄 (岁)	50-54 岁每 1,000 例从未接受过 HRT 治疗的 5 年乳腺癌发生率*	相对风险 #	每 1,000 例接受 HRT 治疗的女性用药 5 年相比未用药人群乳腺癌发生例数的额外增加数
50	13.3	1.2	2.7
50	13.3	1.6	8.0

\* 与 2015 年英格兰女性（BMI 为 27 kg/m<sup>2</sup>）的基线发生率相关  
请注意：由于不同 EU 国家的乳腺癌基线发生率不同，乳腺癌额外增加的例数也成比例变化。

开始 HRT 的年龄 (岁)	50-59 岁每 1,000 例从未接受过 HRT 治疗的 10 年的乳腺癌发生例数*	相对风险 #	每 1,000 例接受 HRT 治疗的女性用药 10 年相比未用药人群乳腺癌发生例数的额外增加数
50	26.6	1.3	7.1
50	26.6	1.8	20.8

\* 与 2015 年英格兰女性（BMI 为 27 kg/m<sup>2</sup>）的基线发生率相关  
请注意：由于不同 EU 国家的乳腺癌基线发生率不同，乳腺癌额外增加的例数也成比例变化。

USA WHI 研究 - 接受 HRT 治疗 5 年的额外乳腺癌风险

年龄范围 (年)	使用安慰剂组 1000 例女性的乳腺癌发生例数	相对风险 (95% CI)	使用 HRT 治疗 5 年每 1000 例女性相比安慰剂组乳腺癌发生例数的额外增加数 (95% CI)
50-79	21	0.8 (0.7-1.0)	-4 (-6-0) *

雌二醇单药治疗 (CEE)

年龄范围 (年)	使用雌二醇单药治疗 1000 例女性的乳腺癌发生例数	相对风险 (95% CI)	使用 HRT 治疗 5 年每 1000 例女性相比安慰剂组乳腺癌发生例数的额外增加数 (95% CI)
50-79	17	1.2 (1.0-1.5)	+4 (0-9)

雌二醇 - 孕激素联合治疗 (CEE + MPA) #

\* WHI 在子宫切除女性患者中进行，该研究表明乳腺癌风险并未增加。  
# 当分析仅限于研究开始前未使用 HRT 的女性患者时，治疗 5 年内风险似乎并未增加。5 年后，风险高于未经治疗女性。

## 子宫内腺癌：

具有完整子宫的绝经后女性  
在未使用 HRT 具有完整子宫的女性患者中，每 1000 例中有 5 例被诊断为子宫内腺癌。在未进行子宫切除的女性患者中，不建议接受雌二醇单药治疗，因为雌二醇可增加子宫内腺癌风险（参见注意事项）。  
根据雌二醇单药治疗持续时间 and 雌二醇剂量，流行病学研究中年龄介于 50 至 65 岁的患者，每 1000 例中有 5 至 55 例额外病例子宫内腺癌风险增加。每个周期至少 12 天将孕激素加入到雌二醇单药治疗中可预防风险增加。在百万女性研究中，使用联合（序列或连续）HRT 治疗 5 年并未增加子宫内腺癌风险（RR 为 1.0 (95% CI 0.8 - 1.2)）。

## 卵巢癌风险

使用雌二醇单药治疗或雌二醇联合孕激素补充治疗与卵巢癌诊断风险增加相关（参见注意事项）。52 项流行病学研究荟萃分析报告相对于未使用 HRT 的女性患者，目前正在接受 HRT 治疗女性患者的卵巢癌风险增加（RR 1.43, 95% CI 1.31 - 1.56）。在年龄介于 50 和 54 岁之间使用 HRT 治疗 5 年的女性患者中，在 2000 例患者中有 1 例额外病例。在年龄介于 50 和 54 岁之间未接受 HRT 治疗的女性患者中，在 5 年内每 2000 例患者中有 2 例诊断为卵巢癌。

## 静脉血栓栓塞

静脉血栓栓塞（VTE）风险增加 1.3-3 倍，例如：在接受 HRT 治疗的患者中，腿部或骨盆深静脉血栓形成或肺栓塞增加。与随后几年相比，在治疗的第一年更可能发生此类事件（参见注意事项）。WHI 研究关于静脉血栓栓塞的研究结果如下：

## WHI 研究 -HRT 治疗 5 年后 VTE 额外风险

年龄范围 (年)	5 年内安慰剂组每 1000 例女性患者中的发生率	相对风险 (95% CI)	接受 HRT 治疗 5 年后 1000 例患者中的额外病例
50-59	7	1.2 (0.6-2.4)	1 (-3-10)

口服雌二醇单药治疗 \*

年龄范围 (年)	5 年内安慰剂组每 1000 例女性患者中的发生率	相对风险 (95% CI)	接受 HRT 治疗 5 年后 1000 例患者中的额外病例
50-59	4	2.3 (1.2-4.3)	5 (1-13)

雌二醇 - 孕激素口服联合治疗

\* 在进行子宫切除的女性患者中进行研究

## 冠心病

在年龄超过 60 岁接受雌二醇 - 孕激素联合治疗的患者中，冠心病的风险略微增加（参见注意事项）。卒中  
在接受雌二醇单药治疗或雌二醇 - 孕激素联合治疗的患者中，缺血性卒中风险增加 1.5 倍。接受 HRT 治疗患者的出血性卒中风险并未增加。该相对风险与年龄和使用持续时间相关。由于该风险具有较高的年龄依赖性，使用 HRT 女性患者的总体风险随年龄增加（参见注意事项）。

## WHI 研究 -HRT 治疗 5 年后缺血性卒中额外风险 \*

年龄范围 (年)	5 年内安慰剂组每 1000 例女性患者中的发生率	相对风险 (95% CI)	接受 HRT 治疗 5 年后 1000 例患者中的额外病例
50-59	8	1.3 (1.1-1.6)	3 (1-5)

\* 未对缺血性和出血性卒中中进行区分。

## 肝脏肿瘤

在罕见情况下，使用类固醇激素类药物，例如戊酸雌二醇片后观察到良性肝肿瘤，甚至具有更罕见的恶性肝脏肿瘤报告，在散发病例中，这些肿瘤可导致致死性腹腔内出血。如果患者出现右上腹痛、肝肿大或腹腔内出血的迹象，鉴别诊断时应考虑肝脏肿瘤。

雌二醇单药治疗中还报告了以下不良反应：  
糖耐量改变、心情改变、高血压、静脉曲张加重或炎症、胃气胀、腹泻、肝功能不全、念珠菌性阴道炎、宫颈分泌物过多、宫颈糜烂、子宫肌瘤生长、乳房分泌物、鼻出血。  
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（参见注意事项）。其他与雌二醇 / 孕激素治疗相关的不良反应：  
- 胆囊疾病；  
- 年龄超过 65 岁女性患者的疑似痴呆（参见注意事项）。

## 【禁忌】

下面所列的任何一种情况存在时，不应开始激素替代治疗（HRT）。如果在 HRT 用药过程中出现下列任何一种情况，应立即停药。

- 妊娠和哺乳
- 未确诊的阴道出血
- 已知或可疑乳腺癌
- 已知或可疑受性激素影响的癌前病变或恶性肿瘤
- 现有或既往有肝脏肿瘤病史（良性或恶性）
- 重度肝脏疾病
- 急性动脉血栓栓塞（如心肌梗死，中风）
- 活动性深静脉血栓形成，血栓栓塞性疾病，或有记录的这些疾病的病史
- 静脉或动脉血栓高危因素
- 重度高甘油三酯血症
- 对活性成份或任何辅料过敏

## 【注意事项】

HRT 仅用于治疗严重影响生活治疗的绝经后症状。在所有病例中，至少每年应慎重考虑 1 次相对风险和收益。只有在收益大于风险时，才应继续进行 HRT 治疗。

关于过早绝经 HRT 风险的可用数据有限。虽然在年轻女性患者中的相对风险较低，但相对于老年女性患者而言，年轻女性患者的收益 - 风险关系可能更有利。

## 医学检查 / 检查

拜耳 Bayer

