



安得卡錠 Androcur Tablets

衛署藥輸字第012554號

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 50 mg cyproterone acetate。
賦形劑請參考章節“賦形劑”。

3. 劑型

錠劑

白色至淡黃色的錠劑，一面有刻痕，另一面為正六角形內浮印“BV”字樣。此錠劑可等分為二半。

4. 臨床特性

4.1 適應症

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

4.2 劑量及使用方法

4.2.1 使用方法

口服使用。

4.2.2 給藥方式

於飯後以少量液體吞服。
每日最大劑量為300毫克。

4.2.2.1 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。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.一週的同一日，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(特別是避孕的可靠性及漏服藥錠的建議)。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。

4.2.2.2 男性的用法用量

▶ 降低過度旺盛的性慾

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，每次減少一類或最好半類的速度減量。為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錠，每次2錠（相當於200-300 mg）。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促進劑併用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200 mg），緊接著3-4週除了使用本品每天二次，每次2錠（相當於200 mg）外，併用廠商推薦劑量的GnRH agonist。

▶ 治療併用GnRH類似產品或單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）。

4.2.3 特殊族群之額外資訊

▶ 兒童和青少年

本品若用在女性，只可用於青春期末後之女性病患。無資料顯示劑量調整之需要。因缺乏安全性和療效之資料，本品不建議用在18歲以下之男性兒童及青少年。青春期末前不可給予本品，因為無法排除對身高成長及仍然不穩定之內分泌功能的不利影響。

▶ 老年病患

無資料顯示老年病患需調整劑量之必要性。

▶ 肝損傷病患

本品不可用在有肝疾病之病患(即只要是肝功能指數未回復至正常值)。

▶ 腎損傷病患

無資料顯示腎損傷病患需調整劑量之必要性。

4.3 禁忌症

4.3.1 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瘙癢病史
- ▷ 妊娠疱疹病史
- ▷ 曾有或現有肝腫瘤
- ▷ 現有或有腦膜瘤病史
- ▷ 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
- ▷ 對本品主成份或任一賦形劑過敏者。

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。

4.3.2 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
- ▷ 現有或有腦膜瘤病史
- ▷ 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
- ▷ 對本品主成份或任一賦形劑過敏者。
- ▶ 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)
- ▷ 現有或有腦膜瘤病史
- ▷ 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
- ▷ 對本品主成份或任一賦形劑過敏者。

4.4 特殊警語及使用注意事項

4.4.1 肝臟

針對接受Androcur治療的病患，發現直接的肝毒性包括黃疸、肝炎及肝臟衰竭等。曾有報導100毫克和以上劑量也有致命案例。大多數報導的致命例子屬晚期前列腺癌的男性病人。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，治療中定期，及出現任何肝毒性的跡象時皆應作肝功能測試。如果確定產生肝毒性，應停止使用本品。使用本品已有極罕見良性與惡性的肝臟腫瘤可能引發致命性腹內出血的情形發生過。若有嚴重的上腹部不適、肝腫大或腹內出血現象出現，鑑別診斷考量應包含肝臟腫瘤。

4.4.2 腦膜瘤

長期(數年)使用本品每天25mg和以上劑量已被報導與腦膜瘤(單一和多重)發生有關。以本品治療的病患若被診斷出腦膜瘤，必須停止治療。(參見章節“禁忌症”)

4.4.3 血栓栓塞事件

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。曾有動靜或靜脈血栓事件(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。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。

4.4.4 貧血

曾有報導使用本品治療期間發生貧血。因此，紅血球數應於治療期間作定期的檢查。

4.4.5 糖尿病

病人患有糖尿病時須要特別嚴謹的醫療監視，因為在治療期間可能改變口服抗糖尿病製劑或胰島素的需求量。(參見章節“禁忌症”)

4.4.6 腎上腺皮質功能

如臨床前資料建議因本品的類似腎上腺皮質類固醇作用導致可能的抑制效果；故於治療期間，腎上腺皮質功能應作定期的檢查。(參見章節“臨床前安全資料”)

4.4.7 呼吸急促

本品在高劑量治療下可能發生呼吸急促感。

4.4.8 合併治療

女性病患於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。

4.4.9 其他情況

對於男性適應症為“降低嚴重性慾過強”，酒精的影響可使治療效用降低。

4.5 與其他藥物的相互作用及其他形式的相互作用

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100 mg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HMGCa抑制劑(statin)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。

4.6 懷孕與授乳

懷孕及授乳期間不能使用本品。
本品用於男性之治療指示不適用於女性。

4.7 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。

4.8 不良反應

4.8.1 女性的不良反應

4.8.1.1 安全性概況摘要

使用本品之病患最常被報告之不良反應為出血、體重增加和情緒低落。使用本品之病患最嚴重的不良反應為肝臟毒性、可能引發致命性腹內出血的良性與惡性肝臟腫瘤，及血栓栓塞事件。

4.8.1.2 不良反應列表

與本品有關的不良反應列在下表，為根據上市後資料和累積的經驗，其發生頻率無法評估：
表1: 上市後監視期間和累積的經驗報告之藥物不良反應

器官類別 MedDRA	頻率未知
良性與惡性腫瘤	良性與惡性肝臟腫瘤*，腦膜瘤 [§] *
免疫系統失調	過敏
代謝及營養失調	體重增加，體重減少
心理失調	情緒低落，煩躁(短暫性)，性慾降低，性慾升高
血管失調	血栓栓塞事件 [†]
呼吸、胸和橫膈膜失調	呼吸急促*
腸胃失調	腹內出血*
肝膽失調	肝臟毒性，黃疸，肝炎，肝衰竭*
皮膚及皮下組織失調	紅疹
生殖系統和乳房功能失調	抑制排卵，乳房觸痛，出血*
全身性失調和注射部位情況	疲勞

§ 參見章節“禁忌症”

* 進一步資料參見章節“特殊警語及使用注意事項”

† 與本品之因果關係尚未建立

本表使用MedDRA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。

4.8.1.3 不良反應說明

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。長期(數年)使用本品25mg和以上劑量已被報導與腦膜瘤有關。(參見章節“禁忌症”和“特殊警語及使用注意事項”)

4.8.2 男性的不良反應

4.8.2.1 安全性概況摘要

使用本品之病患最常被發現之不良反應為性慾降低、勃起障礙和精子形成抑制。使用本品之病患最嚴重的不良反應為肝臟毒性、可能引發致命性腹內出血的良性與惡性肝臟腫瘤，及血栓栓塞事件。

4.8.2.2 不良反應列表

不良反應之頻率歸納於下表。頻率定義為非常常見(≥ 1/10)，常見(≥ 1/100, <1/10)，不常見(≥ 1/1,000, < 1/100)，罕見(≥ 1/10,000 < 1/1,000)和非常罕見(<1/10,000)。僅確認在上市後監視期間發生之不良反應，無法評估發生頻率的不良反應列在“未知”欄位下。

表1: 臨床試驗或上市後監視期間報告之藥物不良反應

器官類別 Med DRA	非常常見	常見	不常見	罕見	非常罕見	未知
良性、惡性和未特定的腫瘤					良性與惡性肝臟腫瘤 ^{*)}	腦膜瘤 ^{§*)}
血液和淋巴系統失調						貧血 ^{*)}
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、勃起障礙	情緒低落煩躁(短暫性)				
血管失調						血栓栓塞事件 ^{**)*)}
呼吸、胸和橫隔膜失調		呼吸急促 ^{*)}				
腸胃失調						腹內出血 ^{*)}
肝膽失調		肝臟毒性，包括黃疸、肝炎、肝衰竭 ^{*)}				
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
生殖系統和乳房功能失調	精子形成抑制	男性女乳症				
全身性失調和注射部位情況		疲勞 潮熱 流汗				

§) 參見章節“禁忌症”

*) 進一步資料參見章節“特殊警語及使用注意事項”

**) 與本品之因果關係尚未建立

4.8.2.3 不良反應說明

使用本品治療，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。

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，長期使用本品對抗雄性素後也許會引發骨質疏鬆症。

長期(數年)使用本品25mg和以上劑量已被報導與腦膜瘤有關。(參見章節“禁忌症”和“特殊警語及使用注意事項”)

本表使用MedDRA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。

4.9 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。

5. 藥理特性

5.1 臨床前安全資料

5.1.1 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。

5.1.2 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。

5.1.3 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。

5.1.4 基因毒性和致癌性

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。全身性的暴露於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。

6. 藥劑特性

6.1 賦形劑

Lactose monohydrate
Maize starch
Povidone 25
Colloidal anhydrous silica
Magnesium stearate

6.2 配伍禁忌

沒有。

6.3 使用/操作說明

適當貯存藥品並置於幼童無法接觸之處。

版本：CCDS Version 12 / 2010.07.13

製造廠：Bayer Weimar GmbH und Co. KG

廠址：Doebereiner Strasse 20,
D-99427 Weimar, Germany

藥商：台灣拜耳股份有限公司

地址：台北市信義路五段7號54樓

電話：(02) 8101-1000