

核准日期：2007年05月24日
修改日期：2009年01月04日
2009年12月02日
2010年08月13日
2011年09月29日
2013年04月15日
2014年06月04日
2014年10月18日
2014年12月23日
2016年07月14日
2016年09月01日
2017年09月12日

十一酸睾酮软胶囊说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称：十一酸睾酮软胶囊

商品名称：安特尔 Andriol Testocaps

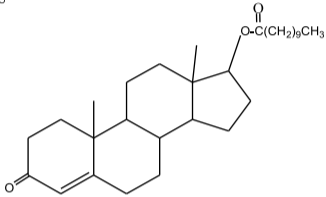
英文名称：Testosterone Undecanoate Soft Capsules

汉语拼音：Shiyisuangaotong Ruanjiaonang

【成份】

本品主要成份为十一酸睾酮，其化学名称为：17β-羟基雄甾-4-烯-3-酮十一烷酸酯。

其结构式为：



分子式：C₃₀H₄₈O₃

分子量：456

【性状】

本品为椭圆形光滑透明的橙色软胶囊，内容为几乎无色至黄色的澄清油状液体。

【适应症】

男性：通过临床特征和生化试验确认为睾酮缺乏症时，原发性或继发性性腺功能低下的睾酮补充疗法，例如：

- 睾丸切除后；
- 无睾症；
- 垂体功能低下；
- 内分泌性阳痿；
- 由于精子生成障碍所引起的不育症；
- 男性更年期症状，例如：性欲减退，脑力和体力下降等。

女性：男性性别转换：

- 使女性男性化。

【规格】40mg

【用法用量】

一般情况下，剂量应根据每个病人对药物治疗反应情况进行适当调整或遵医嘱。通常起始剂量每天120–160mg（以十一酸睾酮计，即3–4粒）连续服用2–3周，然后服用维持剂量，每天40–120mg（以十一酸睾酮计，即1–3粒）。

本品应在用餐时服用，如有需要可用少量水吞服，必须将整个软胶囊吞服，不可咀嚼。可将每天的剂量分成两个等份，早晨服一份，晚间服一份。如果软胶囊个数不能均分为两等份，则早晨服用软胶囊个数较多的一份。

【不良反应】

雄激素治疗可能引起的不良反应如下：

系统、器官分类	MedDRA 术语
良性肿瘤、恶性肿瘤和非毒性肿瘤（包括囊肿和息肉）	前列腺癌 ¹
血液和淋巴系统疾患	红细胞增多症
代谢和营养紊乱	液体和盐潴留
精神紊乱	抑郁、紧张感、情绪困扰、性欲增强、性欲减退
胃肠道紊乱	恶心、腹泻 ² 、腹部不适 ² 、腹痛 ²
肝胆病症	淤胆型黄疸 ³ 、肝功能异常
皮肤和皮下组织疾患	瘙痒、痤疮
肌（与）骨骼及结缔组织疾患	肌痛
血管疾患	高血压
肾和泌尿疾患	泌尿疾病
生殖系统和乳腺疾患	男子乳房女性化、少精、无精子、阴茎持续勃起症、良性前列腺增生 ⁴
实验室检查	血清前列腺特异性抗原（PSA）升高、血红蛋白升高、红细胞压积升高、红细胞计数升高、血脂异常 ⁵

¹ 临床未被诊断出的前列腺癌的进展

² 在一些使用本品的患者中有报道

³ 极罕见

⁴ 前列腺生长（至正常性腺功能下的体积）

⁵ 血清低密度脂蛋白胆固醇，高密度脂蛋白胆固醇及甘油三酯含量降低

用于描述以上不良反应的术语也包含了同义词和相关术语。

药物滥用和依赖：

睾酮经常与促合成代谢类固醇激素（AAS）联合使用，容易出现用药剂量高于获批适应症的推荐剂量（见【注意事项】）。以下不良反应出现在睾酮/AAS滥用的情况下：

内分泌疾病：继发性性腺功能减退¹。

精神疾病：敌意、攻击、精神障碍、躁狂、偏执狂和妄想。

心血管疾病：心肌梗死、心力衰竭、慢性心力衰竭^{1,2}、心脏骤停、心源性猝死¹、心脏肥大^{1,2}、心肌病¹、室性心律失常、室性心动过速、静脉/动脉血栓形成和栓塞事件（包括深静脉血栓形成、肺栓塞、冠状动脉血栓形成、颈动脉闭塞^{1,2}、颅内动脉窦血栓形成^{1,2}）、脑血管意外、缺血性卒中。

肝胆疾病：肝紫癜、胆汁淤积¹、肝损伤、黄疸、肝衰竭。

皮肤和皮下组织疾病：秃发。

生殖系统和乳腺疾病：睾丸萎缩、无精子不育症（男性）、阴蒂增大和乳房萎缩（女性）。

¹ 报告事件涉及安特尔

² 导致一些病例出现致死性结局

女性患者：

女性患者使用中会引起女性男性化的迹象（见【注意事项】）。男性化症状可能包括声音嘶哑，痤疮，多毛症，月经不规则和脱发。

儿科人群：

已有报导的青春期前儿童使用雄性激素发生的不良反应包括（见【注意事项】）：性早熟，勃起频率增加，阴茎增大和骨骺早闭。

如果出现上述不良反应，应该停止治疗直到症状消失后再从低剂量开始恢复治疗。

【禁忌】

- 已确诊或怀疑为前列腺癌或乳腺癌的男性（见【注意事项】）；
- 对本品中的任何成份过敏者（见【注意事项】）。
- 怀孕妇女（见【孕妇及哺乳期妇女用药】）。

【注意事项】

医学检查

应在基线时以及治疗中定期对睾酮水平进行监测。临床医师应针对个体调整剂量以确保维持正常的睾酮水平。

医生应当考虑在开始治疗前，治疗的前12个月期间每3个月一次，其后每年一次对接收本品治疗的患者的以下参数进行监测：

- 前列腺癌的直肠指诊（DRE）和PSA以排除良性前列腺增生或亚临床前列腺癌（见【禁忌】）。
- 红细胞压积和血红蛋白，以排除真性红细胞增多症。

需要监督的条件

有以下症状，尤其是老年患者需要监控：

- **肿瘤：**乳腺癌，肾上腺瘤，支气管肺癌和骨转移患者。这些患者的高钙血症可能会自发的，或在同化/雄激素疗法过程中发展。建议对这些患者的血清钙浓度进行定期监控，当发生高钙血症时必须停止激素治疗，应该先对高钙血进行适当的治疗，恢复正常钙水平后再恢复激素治疗。
- **预先存在的条件：**患者如患有预先存在的心脏、肾或肝功能不全/疾病，雄激素治疗可能引起以水肿为特征的并发症，伴或不伴充血性心力衰竭。在这种情况下，必须立即停止治疗。患有心肌梗塞，心脏、肝或肾功能不全，高血压，癫痫或偏头痛的患者应当被监测，因为会有病情恶化或复发的风险。在这种情况下，必须立即停止治疗。
- 建议长期治疗患者进行肝功能检查。
- **前列腺增生：**良性前列腺增生的男性患者中，与前列腺病症相关的主诉可能增加。
- **糖尿病：**雄激素可以提高糖尿病患者糖耐量（见【药物相互作用】）。
- **抗凝治疗：**雄激素可增强香豆素类药物的抗凝血作用（见【药物相互作用】）。
- **睡眠呼吸暂停：**在男性睡眠呼吸暂停患者中睾酮酯治疗的安全性推荐证据不足。对于具有肥胖、慢性肺部疾病等危险因素的患者应谨慎使用并采用良好的临床判断。

不良反应

如发生与雄激素相关的不良反应（见【不良反应】），应立即停药。待症状消失后，再从较低剂量开始服用。

药物滥用和依赖

睾酮一直易于出现滥用的情况，典型情况是用药剂量高于获批适应症的推荐剂量，以及与其他促合成代谢类固醇激素联合使用。睾酮和其他促合成代谢类固醇激素滥用可导致严重的不良反应，包括：心血管（一些

病例中为致死性结局)、肝和/或精神病学事件。睾酮滥用可导致依赖性,并在剂量大幅下调时或突然中止用药时出现撤药症状。睾酮和其他促合成代谢类固醇激素滥用可能导致严重的健康风险,因此应予以阻止(见【不良反应】)。

女性男性化

患者应被告知关于男性化的迹象可能发生。特别是歌手和演讲职业的女性应该了解声音变粗的风险。语音的变化可能是不可逆转的。如果男性化的迹象出现,需对单个病人的风险/效益比进行重新评估。

运动员请注意

参加由国际反兴奋剂机构(WADA)检测的体育比赛时应阅读WADA的相关条例,服用本品会影响反兴奋剂测试结果。误用本品从而提高在体育竞争中的能力有严重的健康风险,并且是不被鼓励的行为。

辅料

本品含有日落黄,可能引起过敏反应。

儿科人群

青春期前儿童使用本品应谨慎。雄激素,包括大剂量的本品可能会引起青春期前男孩的骨骺早闭及性早熟,因此需监控其身高成长和性发育。

老年人群

65岁以上患者使用本品的安全有效性临床经验有限。目前,对于年龄特异性睾酮参考值并无一致意见。然而,应当考虑到生理性睾酮血清浓度会随年龄增长而降低。

生育

- 本品可抑制男性精子生成从而导致生育能力失调(见【不良反应】)。
- 本品可导致女性月经周期紊乱(见【不良反应】)。

对驾驶和操作机器能力的影响

到目前为止,尚未发现本品对驾驶和操作机器能力有影响。

其他

请置于儿童拿不到的地方。
过期请勿使用。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠妇女禁用本品(见【禁忌】)。

孕妇

没有足够的孕妇服用本品的资料。鉴于本品存在使胎儿出现女性男性化的风险,妊娠期妇女禁用本品(见【禁忌】)。妊娠发生后应停止服用本品。

哺乳期妇女

尚无足够哺乳期妇女服用本品的数据,因此哺乳期妇女不得使用本品。

【儿童用药】

青春期前儿童使用本品应谨慎。
已有报导,青春期前儿童使用雄性激素发生的不良反应包括:性早熟,勃起频率增加,阴茎增大和骨骺早闭,因此需监控身高成长和性发育。

【老年用药】

尚缺乏老年患者用药的安全有效性研究资料。

【药物相互作用】

酶诱导剂会降低睾酮水平而酶抑制剂会升高睾酮水平。因此当同时服用时建议调整用量。

胰岛素和其他糖尿病药物

雄激素会改善糖尿病患者的糖耐量并减少患者对于胰岛素或其他降糖药物的需要量(见【注意事项】)。因此建议监测糖尿病患者,尤其在服用本品的初期,结尾,及疗程间歇。

抗凝剂

高剂量雄激素会加强香豆素类口服抗凝剂的抗凝血作用(见【注意事项】)。因此建议紧密监测凝血酶原时间,必要时在治疗过程中降低抗凝血剂的剂量。

肾上腺激素或皮质类固醇

同时服用睾酮与促肾上腺激素或皮质类固醇可能增加水肿形成。因此与此类活性成分共用应慎重,尤其对于有心脏、肝脏疾病或有水肿倾向的患者(见【注意事项】)。

实验室检测中的相互作用

雄激素可降低甲状腺素结合球蛋白水平,从而导致血清总T4水平降低,T3和T4树脂吸附水平增加。游离甲状腺激素水平保持不变,但是没有临床证据显示甲状腺功能障碍。

蛋白结合碘(PBI)可能会下降,但这一现象尚无临床相关性。
必须在用餐时服用以达到适当的血浆睾酮水平(见【用法用量】)。

【药物过量】

十一酸睾酮的口服急性毒性非常低。由于软胶囊中油性溶剂的原因,本品高剂量可能会引起肠胃反应(如恶心、腹泻)。症状严重时,可通过支持疗法进行治疗。

【药理毒理】

药理学特性

睾酮是男性性器官和第二性征(刺激毛发生长、变声和产生性欲)生长和发育必不可少的重要内源性激素。性腺功能减退男性口服本品后,可使血循环中达到生理量的睾酮水平。此外,还可导致双氢睾酮和雌二醇的血浆浓度呈有临床意义的增加,以及血浆SHBG(性激素结合球蛋白)水平降低。原发性性腺功能低下(促性腺激素分泌过多)男子使用本品治疗,可以使促性腺激素水平恢复正常。

男子性腺功能低下表现为血清睾酮浓度低。男子性腺功能低下的症状包括:阳痿、性动力下降、疲劳、缺乏活力、抑郁、第二性征减退。

雄激素对蛋白合成代谢、骨骼肌发育和脂肪在机体的分布具有普遍意义的影响。此外,还会导致体液和盐潴留。雄激素对青春期速长和线性生长的终结也起到作用。

雄激素可增加促红细胞生成素的产生,从而刺激红细胞的生成。

另外,睾酮在外周转化成雌二醇并与某些靶器官中靶细胞核的雌二醇受体结合后,使其在这一靶器官的作用增强。这一过程可发生在垂体腺、脂肪组织、脑、骨和睾丸间质细胞。

外源性雄激素对内源性睾酮释放的抑制作用呈剂量依赖性。高剂量的外源性雄激素会抑制精子的产生。

雄激素在其他物种中的使用已被证明会导致女性胎儿外生殖器男性化。

【药代动力学】

与睾酮不同,十一酸睾酮口服后具有活性是因为其一部分与乳糜微粒结合,被吸收并释放进入体循环淋巴液。在药物吸收过程中,少量十一酸睾酮代谢为同样具有活性的5 α -十一酸双氢睾酮。吸收后,残留的药物成分在肠壁和肝脏内代谢成无活性的生物转化产物。吸收进入淋巴液的酯类物质经水解,在外周循环中转化成雌二醇。之后,这些游离类固醇向靶器官发挥雄激素活性。在稳态条件下,单次给予本品80-160mg,4-5小时后血浆睾酮水平达到峰值,约为40nmol/l。血浆睾酮水平可在服药后维持8-12小时。消除过程与天然睾酮相同,都是通过葡萄糖醛酸反应完成的。终产物主要经肾脏排泄,少部分经粪便排出。

【贮藏】

30°C以下储藏,请勿冷藏或冷冻。
避光保存于原铝箔板包装中。

【包装】

聚乙烯铝箔 10粒/板,2板/盒、3板/盒;10粒/板,6板/盒、12板/盒

【有效期】

36个月。

【执行标准】

进口药品注册标准 JX20130325

【批准文号】

进口药品注册证号:
H20140962: 10粒/板,2板/盒、3板/盒;
H20140963: 10粒/板,6板/盒、12板/盒

【生产企业】

公司名称: N.V.Organon
地址: Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, The Netherlands
生产厂名称: Catalent France Beinheim S.A.
地址: 74, rue Principale, 67930 Beinheim, France
包装厂名称: N.V.Organon
地址: Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, The Netherlands
电话: 021 2211 8888
传真: 021 2211 8899
网址: www.msdcchina.com.cn

通信联系时请注明批号。

