

核准日期：2007 年 01 月 16 日

修改日期：2008 年 03 月 07 日；2009 年 09 月 21 日；2010 年 07 月 05 日；2011 年 02 月 01 日；2012 年 12 月 14 日；2016 年 08 月 02 日；2017 年 02 月 24 日；2017 年 05 月 19 日；2020 年 06 月 03 日；2020 年 11 月 05 日；2021 年 03 月 24 日；2021 年 11 月 29 日；2022 年 03 月 21 日

磷酸雌莫司汀胶囊说明书

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：磷酸雌莫司汀胶囊

商品名称：艾去适®/ESTRACYT®

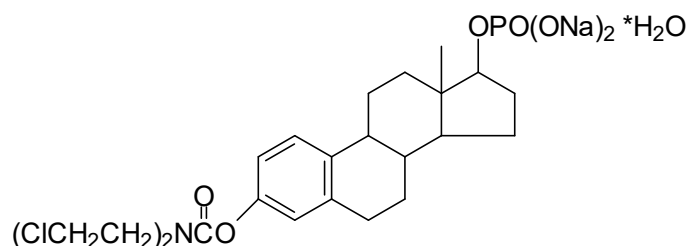
英文名称：Estramustine phosphate Capsules

汉语拼音：Linsuan Cimositing Jiaonang

【成份】

化学名称：雌莫司汀磷酸二钠一水合物，1, 3, 5 (10) -三烯-3, 17β-雌二醇，3-N,N-二(2-氯乙烷)氨基甲酸酯，17β-磷酸二钠一水合物

化学结构式：



分子式： $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{NO}_6\text{PNa}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

分子量：582.41

【性状】

本品为白色不透明硬胶囊，内容物为类白色粉末。

【适应症】

晚期前列腺癌，尤其是激素难治性前列腺癌；对于预后因素显示对单纯激素疗法疗效差的患者，可作为一线治疗。

【规格】

0.14g

【用法用量】

本品应在有使用抗肿瘤药物经验的医生指导下给药。

剂量范围为每日每公斤体重 7-14mg（4-8 粒胶囊），分 2 或 3 次服用。建议初始剂量为至少每公斤体重 10mg，4-6 粒胶囊。应至少在餐前一小时或餐后二小时以一杯水吞服。牛奶、奶制品及含钙、镁、铝的药物（例如抗酸剂）不能与本品同时服用。若在给药后 4-6 周观察无效，应撤药。

【不良反应】

最常见的不良反应包括男子女性化乳房、恶心/呕吐、体液潴留/水肿。
最为严重的不良反应包括：栓塞、心肌缺血、充血性心衰和血管性水肿。
报道的不良反应按 MedDRA 系统器官分类如下：

系统器官分类	不良反应
<u>血液和淋巴系统异常</u>	白细胞减少、血小板减少和贫血
<u>免疫系统异常</u>	超敏反应
<u>代谢和营养异常</u>	体液潴留
<u>精神异常</u>	意识模糊、抑郁
<u>神经系统异常</u>	头痛、昏睡
<u>心脏异常</u>	心肌梗死、充血性心力衰竭、心肌缺血
<u>血管异常</u>	栓塞、高血压
<u>胃肠道异常</u>	恶心和呕吐*、腹泻*
<u>肝胆系统异常</u>	肝功能受损
<u>皮肤和皮下组织异常</u>	血管性水肿**、过敏性皮疹
<u>肌肉骨骼和结缔组织异常</u>	肌肉无力
<u>生殖系统和乳房异常</u>	勃起功能障碍、男子女性化乳房

* 尤其在治疗的最初 2 周。

** 血管性水肿（Quincke 水肿，喉部水肿）罕见。在多数报道的事件中，包括一例致死性的，患者同时服用了 ACE 抑制剂。如本品治疗时出现血管性水肿，应立即停药。曾有报道罕见的血中转氨酶和胆红素水平一过性升高。

【禁忌】

磷酸雌莫司汀胶囊不能用于下列患者

- 已知对雌二醇或氮芥类药物，或任何辅料过敏
- 既往严重的白细胞减少和/或血小板减少
- 严重的肝脏疾病
- 严重的心血管疾病：缺血性、血栓栓塞性或体液潴留引发的并发症

【注意事项】

磷酸雌莫司汀胶囊应慎用于具有血栓性静脉炎、血栓形成或血栓栓塞病史的患者，尤其是与雌激素治疗相关时。也应慎用于有脑血管及冠状动脉疾病的患者。

糖耐量—由于糖耐量可能降低，当接受本品治疗时，糖尿病患者应仔细监测。

血压上升—由于可能出现高血压，应定期测量血压。

体液潴留—接受本品治疗的患者有报道出现已存在的或初发的周围性水肿加剧，充血性心脏疾病加剧；体液潴留还可能影响一些其他症状，如癫痫、偏头痛或肾功能不全，因此需要仔细观察。

钙/磷代谢—因为本品可能影响钙和磷代谢，故与高钙血症有关的骨代谢疾病患者应慎用，肾功能不全的患者也应慎用。前列腺癌及成骨性骨转移的患者有低钙血症的风险，应密切监测钙水平。

当患者有肝功能损害时，本品可能代谢不良，应慎用于此类患者。并应定期检查患者的

肝功能。

注意：由于含雌激素的药物可影响相关的内分泌系统及肝功能，所以相应的实验室检查值也会受影响。

免疫抑制效应/感染易感性增加—对于接受化疗药物包括雌莫司汀而导致免疫妥协的患者，接种活疫苗或者减毒活疫苗可能会产生严重或致命的感染。正在接受雌莫司汀治疗的患者应该避免接种活疫苗。可以接种死疫苗或者灭活疫苗，但是对这些疫苗的免疫应答可能会降低。

与大多数抗肿瘤免疫抑制剂相同，本品在动物中和特定实验条件下显示有致癌性。此外，即使 Ames 实验未显示磷酸雌莫司汀有任何致突变作用，但已发现雌二醇及氮芥均能致突变。应定期进行全血细胞计数及肝功能检查。

对驾驶和操作机器的能力的影响

尚未就雌莫司汀对患者操作机器和驾驶能力的影响进行系统评估。

配伍禁忌

胶囊：当存在钙、镁或铝盐时，磷酸雌莫司汀会产生沉淀。

磷酸雌莫司汀胶囊钠含量

本品每粒胶囊含钠少于 1 mmol (23 mg)，即基本上是“无钠的”。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

已知雌二醇及氮芥均能致突变，故正在进行治疗的男性应采取避孕措施。

怀孕和哺乳期妇女不适用。

【儿童用药】

本品禁用于儿童。

【老年用药】

本品应在有使用抗肿瘤药物经验的医生指导下给药。

剂量范围为每日每公斤体重 7-14mg (4-8 粒胶囊)，分 2 或 3 次服用。建议初始剂量为至少每公斤体重 10mg，4-6 粒胶囊。应至少在餐前一小时或餐后二小时以一杯水吞服。牛奶、奶制品及含钙、镁、铝的药物（例如抗酸剂）不能与本品同时服用。若在给药后 4-6 周观察无效，应撤药。

【药物相互作用】

有报道，雌激素可能通过抑制代谢而增加三环类抗抑郁药的疗效和毒性。

牛奶、奶制品及含钙、镁、铝的药物则可能影响本品的吸收，故应避免同时服用。其相互作用的机制为雌莫司汀与多价的金属离子可形成不溶性的盐。

磷酸雌莫司汀胶囊与 ACE 抑制剂有相互作用，可能导致血管性水肿的风险增加。

【药物过量】

尽管没有过量使用的经验，但有理由认为会出现已知不良反应的症状明显加剧，尤其是胃肠道症状。当过量时，应通过洗胃清除胃内容物并给予对症治疗。在磷酸雌莫司汀胶囊过量后至少六周内应监测血象和肝功能。

【药理毒理】

药理作用：

磷酸雌莫司汀是具有独特双重作用机制的抗肿瘤药物，对治疗晚期前列腺癌有效。其整个分子为抗有丝分裂剂，氨基甲酸酯水解后，代谢物介导释放的雌激素发挥抗促性腺激素作用。轻度的临床不良反应是由于雌莫司汀与肿瘤组织中的蛋白质结合，导致药物在靶部位积聚。磷酸雌莫司汀还具有轻微的雌激素和抗性腺激素作用。通常治疗剂量下本品几乎不会产生骨髓抑制。本品对既往没有接受药物治疗的患者和对常规激素治疗无效的患者均有效。

毒理研究：

小鼠和大鼠口服磷酸雌莫司汀的 LD₅₀ 超过 2000mg/kg，静脉注射时小鼠和大鼠的 LD₅₀ 分别是 440mg 和 192mg/kg，狗的 LD₅₀ 为 400mg/kg-800mg/kg。单次给药后，主要靶部位为血液淋巴系统、内分泌系统和雌、雄性的生殖器官。

对大鼠、狗和猴子进行了重复给药后的毒性研究。上述动物口服和静脉注射磷酸雌莫司汀后的主要靶部位为血液淋巴系统、内分泌系统和雌、雄性生殖器官。在狗和猴靶器官/系统上产生的改变主要与该化合物的雌激素作用有关，而在大鼠中同时表现出雌激素和细胞毒作用。尚无磷酸雌莫司汀生殖和致癌性方面的研究，亦无完整的致突变性研究。不过，如其他雌激素和抗有丝分裂剂一样，磷酸雌莫司汀对生殖器官的毒性和潜在的致突变和致癌性亦应予注意。

【药代动力学】

雌莫司汀磷酸钠在肠和前列腺内能迅速去磷酸化释放雌莫司汀和雌酮氮芥，并在前列腺组织中积聚。这些代谢物在血浆中的半衰期为 10-20 小时。雌莫司汀和雌酮氮芥在排泄前将进一步代谢。

【贮藏】

25°C 以下，遮光保存。置于儿童不可及处。

【包装】

玻璃瓶装或铝箔/PVC-铝箔泡罩包装。

包装规格：40 粒/盒；100 粒/盒。

【有效期】

玻璃瓶装：36 个月；

铝箔/PVC-铝箔泡罩包装：48 个月。

【执行标准】

进口药品注册标准 JX20100038。

【药品批准文号】

国药准字 HJ20170266

【药品上市许可持有人】

名称：Pfizer Italia S.r.l.

注册地址：Via Isonzo, 71 - 04100 Latina, Italy

【生产企业】

企业名称：Pfizer Italia S.r.l.

生产地址：Localita Marino del Tronto, 63100 Ascoli Piceno (AP), Italy

国内联系地址：

北京市东城区朝阳门北大街 3-7 号五矿广场 B 座 8-13 层

邮编：100010

电话：010-85167000

产品咨询热线：400 910 0055