



延效保衛胎注射液



Depo-Provera S.A.S. 150mg/ml

(無菌medroxyprogesterone acetate懸浮注射液)

衛署藥輸字第020903號

適應症

不能手術及復發性或轉移性之子宮內膜癌之輔助療法及舒緩療法、停經後婦女之乳癌、攝護腺癌、避孕。

[說明]

避孕

Medroxyprogesterone acetate (MPA) 懸液注射液適用於：

腫瘤科

- 停經後婦女之乳癌
- 復發性或轉移性子宮內膜癌
- 前列腺癌

骨質密度 (BMD) 流失可能發生於長期使用MPA注射劑的停經前婦女 (參閱警語及注意事項)，故應考慮做風險/效益評估，這種評估也將懷孕或授乳期間發生的BMD減少考慮進去。

安全性

禁忌

MPA禁用於有下列狀況之患者：

- 已知或疑似懷孕
- 未經診斷的陰道出血
- 嚴重的肝功能障礙
- 已知對MPA或藥品成分過敏

特定用途的其他禁忌

避孕/婦科：已知或疑似有乳房惡性腫瘤

警語及注意事項

- 對於在MPA治療期間突發的陰道出血應加以觀察留意。
- MPA可能會引起某種程度的液體滯留，因此對於使用MPA前已接受其他治療且可能產生液體滯留之不良影響的患者，治療時應小心。
- 有憂鬱症病史的患者在接受MPA治療的時候，應小心監測。
- 有些接受MPA的患者對葡萄糖的耐受性會降低。糖尿病患者接受這種治療時，應小心觀察之。
- 若將子宮內膜或子宮頸內組織送檢，應告知病理學家 (實驗室) 該患者正在使用MPA。
- 應告知醫師/實驗室，使用MPA可能會降低下列內分泌生物標記的濃度：
 - 血漿/尿液中的類固醇，例如cortisol、雌激素、黃體脂醇 (pregnanediol)、黃體脂醇 (progesterone)、睾酮 (testosterone)。
 - 血漿/尿液中的促性腺激素，如LH和FSH。
- 性荷爾蒙結合球蛋白
- 如果突然間局部或完全失明，或者突然出現眼球突出、複視或偏頭痛等現象，在檢查之前，不可以再給藥。如果檢查顯示有視神經乳頭水腫或視網膜血管病灶，就不可以再給藥。
- 雖然MPA與血栓或血栓性障礙的誘發沒有因果關係，對於有這類病史或在MPA治療期間發生這種事件的患者，在繼續治療之前，應該仔細評估他們的狀態與需求。

其他警語及注意事項

注射劑配方：

骨質密度流失

使用MPA注射劑會使血清中雌激素的濃度降低，此與骨代謝伴隨著較低的雌激素濃度造成有意義的BMD流失有關。這種BMD流失在青春期和初成年之骨骼生長的關鍵時期特別重要。使用得愈久，骨質流失得愈多，並且可能不會完全回復。目前尚不知年輕婦女使用MPA注射劑是否會減少最高骨質量，而使晚年發生骨質疏鬆性骨折的風險升高。成年婦女與少女在停用MPA注射劑，而且卵巢的雌激素製造量增加之後，BMD減少似乎至少會部分回復。一項在少女當中評估BMD流失可逆性的研究正在進行。只有在有在適度使用其他節育或子宮內膜治療方法的時候，MPA注射劑才可以作為長期的 (例如超過2年) 節育或子宮內膜治療的方法。婦女需要繼續長期使用MPA注射劑時，應評估其BMD。判讀少女的BMD結果時，應該把患者的年齡與骨質成熟度考慮進去。

在具有骨質疏鬆症危險因子的婦女使用MPA注射劑的風險/效益分析中，應該考慮其他的節育或子宮內膜治療的方法。在具有骨質疏鬆症危險因子 (例如代謝性骨病、長期喝酒或吸煙、神經性厭食症、有明顯的骨質疏鬆症家族史、或長期使用會減少骨量的藥物，諸如抗抽搐劑或皮質類固醇) 的患者中，MPA注射劑可能引起額外的風險。

建議所有的患者要充分攝取鈣質與維生素D。

成年婦女之BMD變化

一項對照性臨床試驗顯示，與對照組BMD沒有顯著的變化相比，使用MPA注射劑 (150 mg IM) 避孕長達5年的婦女，脊椎與髖部BMD的平均值減少了5-6%。BMD的下降在使用頭兩年比較顯著，以後幾年的下降比較小。在一、二、三、四及五年之後，觀察到腰椎BMD變化的平均值分別是-2.86%、-4.11%、-4.89%、-4.93%及-5.38%。總體部與股骨頭BMD減少的平均值相近。

在停止使用MPA注射劑 (150 mg IM) 治療之後的2年內，BMD會往基準值回升一部分。治療期間愈久，BMD復原的速度愈慢。

少女 (12-18歲) 之BMD變化

一項正在進行的開放性標記臨床試驗以少女 (12-18歲) 為對象，給予MPA注射劑 (150 mg IM, 每12週一次長達5年)。從這個試驗得到的初步結果顯示，使用MPA肌肉注射與BMD從基準值開始顯著下降有關。五年後，腰椎BMD降低的平均值為4.2%，總體部與股骨頭BMD減少的平均值分別是6.9%和6.1%。反之，大多數少女在初經之後的生長期間骨質密度會顯著增加。從少數青少年得到的初步資料顯示，在2年追蹤期間BMD會恢復一部分。

高劑量注射劑配方：(例如用於停經前婦女的腫瘤)

骨質密度減少

還沒有研究探討口服MPA或高劑量注射MPA (例如腫瘤科用途) 對於骨質密度 (BMD) 的影響。

然而，一項臨床試驗以有生育能力的成年婦女為對象，每三個月注射一次MPA IM 150 mg避孕，證明腰椎BMD在五年內平均減少5.4%，這種骨質流失在停止治療之後的兩年內至少會恢復一部分。一項類似的臨床試驗以少女為對象，每三個月注射一次MPA IM 150 mg避孕，證明BMD減少的情況類似，BMD的減少也是在治療的頭兩年比較顯著，而且停止治療後至少會恢復一部分。MPA會使血清中雌激素的濃度降低，造成停經前的婦女骨質密度 (BMD) 減少，而使其晚年發生骨質疏鬆症的風險升高。

建議所有的患者都要充分攝取鈣質與維生素D。

對於某些需要長期使用MPA的患者，評估BMD是適當的。

避孕

- 大多數使用MPA懸液注射劑的婦女經歷到月經出血型式的混亂 (例如不規則或不可預測的出血/點狀出血，很少發生大量或持續出血)。繼續使用MPA懸液注射劑之後，較少人經歷不規則出血，較多人經歷無月經。
- MPA懸液注射劑使用者的長期案例對照調查發現，乳癌的總體風險略有增加或沒有增加，卵巢癌、肝癌或子宮頸癌的總體風險沒有增加，並且有降低子宮內膜癌風險的長期保護效果。
- MPA懸液注射劑 (150 mg肌肉注射) 有長時間的避孕效果。停藥後懷孕的人，從注射最後一劑之後到懷孕，相隔時間的中位數是10個月 (從4到31個月不等)，與使用期長短無關。
- 婦女在MPA治療期間有體重增加的傾向。
- 倘若出現黃疸，應考慮不要再給藥。
- 應該輔導患者，MPA懸液注射劑不能防範HIV感染 (愛滋病，AIDS) 或其他性傳染病。

婦科—注射劑配方

注射一次或多次MPA注射劑之後，可能會有長期不排卵合併無月經或月經不規則的現象。

腫瘤科

- MPA可能會引起類庫欣氏症症狀。
- 有些接受MPA的患者腎上腺功能可能被抑制。MPA會降低ACTH及hydrocortisone的血中濃度。

- 應告知醫師/實驗室，除了在警語及注意事項中列出的內分泌生物標記之外，MPA用於腫瘤科的適應症時，在做metyrapone試驗時也會造成部分腎上腺功能不全 (腦下垂體-腎上腺軸反應減少)。因此在給予metyrapone之前，應先證明腎上腺皮質回應ACTH的能力。

腫瘤科—注射劑配方

- 注射一次或多次MPA注射劑之後，可能會有長期不排卵合併無月經或月經不規則的現象。

懷孕

MPA禁用於孕婦。有些報導建議，懷孕頭三個月在子宮內暴露在孕前藥物之下與胎兒的生殖器官異常有關。

若在注射MPA懸液注射劑之後一、二個月內意外懷孕，嬰兒出生時體重過低的風險比較高，新生兒死亡的風險也隨之增加。因為在MPA治療期間懷孕很少見，所以引起的風險很低。別的MPA配方還沒有完整可靠的資料。如果在懷孕期間使用MPA，或者在使用本藥期間懷孕，患者應該得知對胎兒的潛在危險。

授乳

MPA和它的代謝產物會分泌到乳汁中。沒有證據顯示這對吃母乳的小孩有任何危險。

副作用

避孕

身體系統	副作用
生殖泌尿系統	不正常的子宮出血 (不規則、增多、減少)、無月經、白帶、骨盆腔痛、長期不排卵、陰道炎
乳房	乳溢、乳房痛、壓痛
中樞神經系統	抽搐、抑鬱、頭暈、疲倦、頭痛、失眠、神經過敏、嗜眠
胃腸/肝膽系統	腹部疼痛或不適、脹氣、肝功能障礙、黃疸、噁心
代謝與營養	葡萄糖耐受性降低
心血管系統	血栓性血管性障礙
皮膚與黏膜	瘡瘡、禿髮、多毛症、搔癢、皮疹、蕁麻疹
過敏	過敏反應 (例如過敏性和類過敏性反應、血管性水腫)
肌肉與骨骼系統	關節痛、虛弱無力、背痛、注射部位反應、腿部痙攣、骨質密度流失
雜項	水腫/液體滯留、發熱、體重改變

婦科

身體系統	副作用
生殖泌尿系統	不正常的子宮出血 (不規則、增多、減少)、無月經、子宮頸分泌物改變、子宮頸糜爛、長期不排卵
乳房	乳溢、乳房痛、壓痛
中樞神經系統	抑鬱、頭暈、疲倦、頭痛、失眠、神經過敏、嗜眠
胃腸/肝膽系統	膽汁鬱滯性黃疸/黃疸、噁心
代謝與營養	葡萄糖耐受性降低
心血管系統	血栓性血管性障礙
皮膚與黏膜	瘡瘡、禿髮、多毛症、搔癢、皮疹、蕁麻疹
過敏	過敏反應 (例如過敏性和類過敏性反應、血管性水腫)
肌肉與骨骼系統	注射部位反應
雜項	水腫/液體滯留、發熱、體重改變

腫瘤科

身體系統	副作用
生殖泌尿系統	不正常的子宮出血 (不規則、增多、減少)、無月經、子宮頸分泌物改變、子宮頸糜爛、長期不排卵
乳房	乳溢、乳房痛、壓痛
中樞神經系統	精神紊亂、抑鬱、頭暈、欣快感、疲倦、頭痛、失眠、精神不集中、神經過敏、嗜眠、視力障礙
胃腸/肝膽系統	便秘、腹瀉、口乾、肝功能障礙、黃疸、噁心、嘔吐
代謝與營養	類似腎上腺素激導性的效應 (例如手部細微震顫、出汗、夜間腸胃肌痙攣)、類似腎上腺皮質素的效應 (例如類庫欣氏症候群)、葡萄糖耐受性降低、糖尿病性白內障、糖尿病惡化、糖尿
心血管系統	腦梗塞與心肌梗塞、充血性心臟病、血壓升高、心悸、肺栓塞、視網膜血栓、心搏過速、血栓性血管性障礙、血栓性靜脈炎
血液系統	白血球與血小板數目增加
皮膚與黏膜	瘡瘡、禿髮、多毛症、搔癢、皮疹、蕁麻疹
過敏	過敏反應 (例如過敏性和類過敏性反應、血管性水腫)
肌肉與骨骼系統	注射部位反應
雜項	食慾改變、性慾改變、水腫/液體滯留、高鈣血症、不適、發熱、體重改變

上市後副作用報告：

在上市後的使用經驗裡面，有少數接受MPA肌肉注射的患者發生骨質疏鬆症的報告，包括骨質疏鬆性骨折。

交互作用

Aminoglutethimide與高劑量的MPA同時給藥會顯著降低medroxyprogesterone acetate的血清濃度。應該警告使用高劑量MPA的人，使用aminoglutethimide可能會降低medroxyprogesterone的療效。

用法用量

本藥限由醫師使用。

避孕

MPA懸液注射劑使用前應充分振搖，以確保給與的劑量是形成均勻的懸液。MPA懸液注射劑的建議劑量是150 mg，每三個月注射一次，行三角肌或臂肌之肌肉注射給藥。起始注射應在正常經期開始之後的頭5天內給藥，如果不餵母乳則於產後5天之內給藥，如果餵母乳，則在產後6週以後給藥。

兒童使用

初經以前不可使用MPA肌肉注射。已經有少女 (12-18歲) 使用的資料 (參閱警語及使用注意事項)。除了BMD流失的顧慮之外，預料MPA肌肉注射的安全性與有效性對初經後的少女與成年婦女一樣。

婦科

雌激素/黃體脂酮合併療法用於停經婦女應該限制在最短的期間，與治療目標和各個婦女的風險一致，而且要定期評估 (參閱警語及注意事項)。

腫瘤科

復發性及/或轉移性乳癌

- 注射：起始劑量，每天500mg IM，連續28天；維持劑量，500 mg，每週2次，只要患者對治療有反應就繼續治療。

復發性及/或轉移性子宮內膜癌

注射：建議起始劑量，每週400-1000 mg。如果在幾週或幾個月內有進步而且疾病穩定，就有可能以每個月400 mg這麼少的劑量維持進步。

前列腺癌

- 注射：起始劑量，500 mg IM，每週2次，治療3個月；維持劑量，500 mg IM每週一次。

賦形劑清單

- Polysorbate 80
- Methyl parahydroxybenzoate
- Propyl parahydroxybenzoate
- Macrogol 3350 (Polyethylene glycol 3350)
- Sodium Chloride
- Sodium Hydroxide (pH adjustment)
- Hydrochloric Acid (pH adjustment)

藥商：輝瑞大藥廠股份有限公司

地址：新北市淡水區中正東路二段177號

製造廠：Pfizer Manufacturing Belgium N.V. RIJKSWEWEG 12, 2870, PUURS, BELGIUM

版本：CDS 20041018-2