



核准日期：2025年09月23日

修订日期：2025年09月29日

金赛葆®

替勃龙片说明书

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：替勃龙片

英文名称：Tibolone Tablets

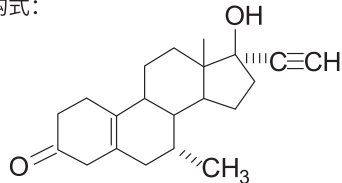
汉语拼音：Tibolong Pian

【成份】

本品主要成份为替勃龙。

化学名称：(7 α , 17 α) -17-羟基-7-甲基-19-去甲基孕甾-5(10)-烯-20-炔-3-酮

化学结构式：



分子式：C₂₁H₂₈O₂

分子量：312.45

辅料：乳糖、马铃薯淀粉、抗坏血酸棕榈酸酯、硬脂酸镁

【性状】

本品为白色或类白色片。

【适应症】

治疗妇女自然绝经和手术绝经所引起的低雌激素症状。对于所有患者，应根据对患者的总体风险评估情况决定是否处方本品治疗，对于60岁以上的病人，尚应考虑脑卒中的风险（见不良反应和注意事项）。

【规格】

2.5mg

【用法用量】

一次一片，一日1次，老年人不必调整剂量，应用水或其它饮料冲服。最好每天在同一时间服用。

服用替勃龙开始或维持治疗绝经症状，应使用最小剂量持续最短时间。

服用替勃龙治疗不应加用孕激素。

起始治疗

自然绝经的妇女应在末次月经至少12个月后将开始服用替勃龙治疗。如为手术绝经，可以立即开始服用替勃龙治疗。

在继续或停用HRT（激素替代治疗）期间，出现任何不明原因的不规则阴道出血均应查明原因，排除恶性肿瘤后，再开始服用替勃龙治疗（见禁忌）。

从HRT制剂序贯联合治疗或连续联合治疗转换

如果从序贯联合治疗转换为替勃龙治疗，应从完成先前治疗方案后一天开始治疗。如果从连续联合HRT制剂转换，则随时可开始服用替勃龙治疗。

漏服

如果未超过12小时，应尽快补服漏服剂量；如已超过12小时，则忽略漏服剂量，正常服用下一剂量。漏服会使出血和点滴出血的可能性升高。

【不良反应】

该部分内容囊括了21项安慰剂空白对照研究（包括LIFT研究）中所记录的不良反应，在这些研究中有4079名女性受试者接受了治疗剂量的替勃龙片（1.25mg或2.5mg）治疗，3476名女性受试者接受了安慰剂的治疗。这些研究的治疗期在2个月~4.5年不等。表1列出了治疗组与安慰剂对照组之间具有统计学差异的不良反应。

表1 替勃龙的不良反应

系统器官分类	常见 >1%, <10%	少见 >0.1%, <1%
胃肠道	下腹痛	
皮肤和皮下组织	毛发生长异常	痤疮
生殖系统和乳房	阴道分泌物 子宫内膜壁增厚 绝经后出血 乳房触痛 生殖器搔痒 阴道念珠菌病 阴道出血 盆腔疼痛 子宫颈异常 生殖器异常分泌物 外阴阴道炎	乳房不适 真菌感染 阴道真菌感染 乳头疼痛
健康检查	体重增加 宫颈涂片检查异常*	

*主要是良性变化。与使用安慰剂治疗比较，使用替勃龙片治疗后的子宫颈病理学（宫颈癌）的发生率并没有升高。

在临床使用的过程中，发现的其它不良反应包括：头晕、皮疹、搔痒、脂溢性皮炎、头痛、偏头疼、视觉障碍（包括视力模糊）、胃肠道不适、抑郁、水肿、对肌肉骨骼的副作用如关节痛或肌痛，以及肝功能参数的变化。

乳腺癌风险

-据报道接受雌激素-孕激素联合治疗超过5年的女性患者中，诊断乳腺癌的风险最高可增加2倍。

-使用单纯雌激素和替勃龙治疗的患者，其诊断乳腺癌增加的风险显著低于接受雌激素-孕激素联合治疗的风险。

-风险的等级取决于用药的持续时间（见【注意事项】）。

-最大规模的流行病学研究（MWS）结果如下所示。

表2 百万女性研究（MWS）——用药5年后乳腺癌额外风险评估值

年龄范围(岁)	5年内每1000名从未使用激素替代治疗的新增病例	风险比 95%置信区间#	5年内每1000名使用激素替代治疗的新增病例 (95%置信区间)
单纯雌激素的激素替代治疗			
50-65	9-12	1.2	1-2 (0-3)
雌激素-孕激素联合治疗			
50-65	9-12	1.7	6 (5-7)
替勃龙			
50-65	9-12	1.3	3 (0-6)
#总风险比。此风险比不恒定，会随着用药时间的延长而增大。			

子宫内膜癌风险

每1000名从未使用激素替代治疗或者替勃龙治疗的女性中，患子宫内膜癌风险约为5例。

一项随机安慰剂空白对照临床试验中，入组的患者是在基线水平上未被筛查有子宫内膜异常的女性（这反映了临床治疗的真实情况），以研究其患子宫内膜癌的最高风险率（LIFT研究，平均年龄68周岁）。在该项研究中，在经过2.9年之后，安慰剂组（n=1733）中没有被诊断为子宫内膜癌的病例，而在替勃龙片治疗组（n=1746）中有4例被诊断为子宫内膜癌。这与之前研究的结论相符，即，每1000名使用替勃龙片治疗1年的妇女中，子宫内膜癌的患者增加0.8例（见【注意事项】）。

缺血性脑卒中风险

• 缺血性脑卒中相对风险不随年龄或者用药持续时间发生变化，但由于的基线风险很大程度上依赖于年龄，使用激素替代治疗或者替勃龙治疗的女性中，发生缺血性脑卒中的总体风险会随着年龄的增长而增加，见【注意事项】。

• 一项为期2.9年的随机对照研究的结果为：与安慰剂比较，在使用1.25mg替勃龙片进行治疗的妇女（平均年龄68岁）中，脑卒中的危险增加了2.2倍，分别为28/2249（替勃龙片组）和13/2257（安慰剂）。发生的脑卒中中绝大多数（80%）是局部缺血造成的。

• 脑卒中的基线水平的危险率与年龄密切相关。因此，以5年

为一周期，对基线水平的发生率进行评估如下：每1000名年龄在50~59周岁的妇女中是3名，而每1000名年龄在60~69周岁的妇女中是11名。

• 对于使用替勃龙片治疗5年的妇女来说，预计每1000名年龄在50~59周岁的妇女中增加的病例数量约为4例，而每1000名年龄在60~69周岁的妇女中增加的病例数量约为13名。

在与雌激素和雌激素-孕激素有关的治疗中，关于其他不良反应已见报道：

• 长期使用单纯雌激素治疗和雌激素-孕激素联合的激素替代治疗，卵巢癌会有小幅增加的风险。百万女性研究中，使用5年的激素替代治疗，每2500名使用者中会有1例新增病例。该研究表明使用替勃龙患卵巢癌的相对风险与其他类型的激素替代治疗相似。

• 激素替代治疗与静脉血栓栓塞（VTE，即深静脉血栓或者肺栓塞）相对风险发生增加1.3~3倍有关。该类事件的发生更可能见于使用激素替代治疗的第一年（见【注意事项】）。女性健康倡议（WHI）研究结果如下所示：

表3 WHI研究-5年用药期间额外的静脉血栓风险

年龄范围(岁)	5年内安慰剂组每1000名女性的发生率	风险比和95% CI	每1000名使用激素替代治疗的新增病例
口服单纯雌激素治疗*			
50-59	7	1.2 (0.6-2.4)	1 (-3-10)
口服雌激素-孕激素联合治疗			
50-59	4	2.3 (1.2-4.3)	5 (1-13)

*无子宫女性中开展的研究

• 60岁以上雌激素-孕激素联合的激素替代治疗使用者中，冠状动脉疾病风险略有增加（见【注意事项】）。没有证据表明使用替勃龙对心肌梗死的风险与其他激素替代治疗不同。

• 胆囊疾病。

• 皮肤和皮下异常：黄褐斑、多形性红斑、结节性红斑、血管性紫癜。

• 65岁以上可能的痴呆（见【注意事项】）。

【禁忌】

• 怀孕期和哺乳期妇女禁用。

• 原已确诊乳腺癌或疑似乳腺癌——一项空白对照临床研究报道替勃龙片增加了乳腺癌复发的风险。

• 已确诊或疑似雌激素依赖性恶性肿瘤（如子宫内膜癌）。

• 不明原因的阴道出血。

• 未治疗的子宫内膜增生。

• 既往或当前的静脉血栓（深静脉血栓、肺栓塞）。

• 已知的易患血栓的疾病（如蛋白C、蛋白S或抗凝血酶缺乏，见【注意事项】）。

• 活动的或近期的动脉血栓性疾病（如心绞痛、心肌梗死、脑卒中或短暂性脑缺血发作（TIA））。

• 急性肝脏疾病，或有肝脏疾病史，肝功能实验室检查未恢复正常者。

• 已知对替勃龙或片剂中其它成份过敏者。

• 卟啉症。

【注意事项】

只有在绝经后症状严重影响生活质量时才开始使用替勃龙片治疗。并且至少应每年评价风险和利益，只要利益大于风险就应坚持治疗。

仔细评估每位妇女患脑卒中或乳腺癌、以及患子宫内膜癌的风险。应根据每位妇女个体风险因素、癌症和脑卒中的疾病特点、频次，结合其对治疗的反应性、发病率和死亡率进行评价。

激素替代治疗或替勃龙在过早绝经治疗中的风险证据较为有限。不过，由于年纪较轻女性发生的绝对风险低，因此，这些女性的获益和风险平衡可能比年长的女性更有利。

医学检查/随访

首次或重新开始使用本品或者激素替代治疗前，应询问个人和家族病史，并根据使用禁忌和注意事项进行体检（包括盆腔和乳房）。治疗期间，依每个妇女情况推荐不同频率和类型的定期检查，并告知服用者，如乳房有何变化，应向医生或护士报告。应依照目前被认可的临床筛查指南进行检查，包括适当的影像方法（如乳腺X线检查），并可依个体的临床需要调整。

需监护的情况

如果有以下情况发生，或以前已发生，和 / 或在怀孕或既往激素治疗期间加重，应密切监护患者。并应考虑在替勃龙治疗期间，这些情况可能再次发生或加重。

- 平滑肌瘤（子宫纤维瘤）或子宫内膜异位症。
- 易患血栓性疾病的风险因素。
- 雌激素依赖性肿瘤的风险因素，如一级亲属患有乳腺癌。
- 高血压。
- 肝脏疾患（如肝腺瘤）。
- 伴或不伴有血管并发症的糖尿病。
- 胆石病。
- 偏头痛或（严重）头痛。
- 系统性红斑狼疮。
- 子宫内膜增生病史。
- 癫痫症。
- 哮喘。
- 耳硬化症。

立即停止治疗的情况

发现禁忌症和出现以下情形应停止治疗：

- 黄疸或肝功能减退。
- 血压显著升高。
- 偏头痛开始发作。

子宫内膜增生和子宫内膜癌

• 虽然现有的随机对照试验的结果存在矛盾，但是，有一些观察性研究报道，正常的临床治疗中服用替勃龙片的女性患者，被诊断患有子宫内膜癌的风险在增加（另见【不良反应】）。在这些研究中，随着治疗周期的延长风险随着增加。阴道超声检查显示替勃龙可致子宫内膜的厚度增加。

• 在替勃龙治疗的最初几个月可能出现突破性出血和点滴出血。如果治疗 6 个月或更长时间开始出现突破性出血或点滴出血，或治疗停止后仍继续出血，应向医生报告，建议做妇科检查，包括子宫内膜活组织检查以排除子宫内膜癌变。

乳腺癌

• 关于替勃龙治疗引起乳腺癌风险的根据仍不确定。一项百万妇女研究（MWS）发现使用 2.5mg 规格治疗时，乳腺癌的风险增加有统计学意义。在服药治疗数年中风险显现且随治疗周期而增加，但是在停止治疗数年内（最多 5 年）又回到基线水平。而应用全科医生调查数据库（General Practice Research Database, GPRD）的一项研究并未证实以上结果。

卵巢癌

• 卵巢癌较乳腺癌更为罕见。长期（至少 5～10 年）使用单纯雌激素的激素替代产品治疗的女性患卵巢癌的风险会略微增加（见【不良反应】）。包括女性健康倡议（WHI）试验在内的一些研究已经表明，长期使用联合激素替代治疗后发生的风险可能近似，或者略有降低（见【不良反应】）。百万女性研究显示使用替勃龙患卵巢癌的相对风险与使用其他类型的激素替代治疗相似。

静脉血栓栓塞

• 雌激素或雌激素 - 孕激素联合的激素替代治疗与发生静脉血栓栓塞（即深静脉血栓或肺栓塞）的风险升高 1.3~3 倍有关。此事件更多发生在激素替代治疗的第一年内（见【不良反应】）。在使用 UK 数据库的流行病学研究中，与替勃龙相关的静脉血栓风险低于传统激素替代治疗，但只有一小部分妇女是当前替勃龙的使用者，也不能排除使用替勃龙者较不使用者风险会小幅增加。

• 已知血栓形成倾向的患者发生静脉血栓的风险性升高；激素替代治疗或替勃龙可能增加这一风险性。因此此类患者禁止进行激素替代治疗（见【禁忌】）。

• 一般来说，公认的静脉血栓的风险因素包括雌激素的使用、高龄、大手术、长期制动、肥胖（体重指数 >30 kg/m²）、孕期 / 产后期以及系统性红斑狼疮（SLE）和癌症，关于静脉曲张在静脉血栓发病中的作用尚未达成共识。与所有术后患者一样，需要考虑给予预防性措施预防术后静脉血栓。如果选择性手术后发生长期活动受限，则建议在术前 4~6 周暂时停止本品或者激素替代治疗。只有当患者完全恢复活动后方可重新开始治疗。

• 对于没有静脉血栓个人病史但其直系亲属在年轻时有血栓形成病史的女性患者，在对相关受限情况进行仔细咨询后，进行筛查（筛查只能发现一部分血栓倾向缺陷）。如果发现与家庭成员血栓形成不同的血栓倾向缺陷，或血栓倾向缺陷为“严重”（如抗凝血酶、蛋白 S 或蛋白 C 缺乏症，或存在多种

缺陷），禁止使用本品或者激素替代治疗。

• 对于已经接受抗凝治疗的女性，需慎重考虑使用本品或者激素替代治疗的受益与风险。

• 如果开始治疗后发生静脉血栓，应停药。并应告知患者若其意识到潜在的血栓栓塞症状（如腿部疼痛的肿块、突发胸痛、呼吸困难），应立即与医生联系。

冠心病

• 无随机对照试验的证据显示接受雌激素 - 孕激素联合治疗或单纯雌激素的激素替代治疗对当前合并或未合并冠心病女性有预防心肌梗死的作用。一项应用全科医生调查数据库（GPRD）的流行病学研究中，没有证据表明绝经后女性接受替勃龙治疗可以预防心肌梗死。

缺血性脑卒中

• 替勃龙治疗的第一年开始，缺血性脑卒中的风险增加了（见【不良反应】），因为脑卒中的基线风险具有很强的年龄依赖性，所以替勃龙对于较为年长的患者影响更大。

其它情况

• 罕见的遗传性半乳糖不耐受症的患者，乳糖酶缺乏的拉普人或葡萄糖 - 乳糖吸收障碍的患者均不能服用该药品。

• 替勃龙不能用于避孕。

• 采用替勃龙治疗使高密度脂蛋白胆固醇呈明显的剂量依赖性降低（治疗 2 年后，服用 1.25mg 剂量的降低 16.7%，服用 2.5mg 剂量的降低 21.8%）。甘油三酯和脂蛋白总量同时也降低。总胆固醇和 VLDL-C 浓度的降低不呈剂量依赖性。LDL-C 的浓度没有变化。这些发现的临床意义尚不明确。

• 雌激素可能导致水潴留，因此有心脏或肾功能不全的患者应仔细观察。

• 有高甘油三酯血症的妇女在用雌激素替代或激素替代治疗期间，应密切随访，因为已有少数患者使用雌激素治疗后血浆甘油三酯大幅升高导致胰腺炎的报道。

• 雌激素增加甲状腺结合球蛋白（TBG），导致循环总甲状腺激素增加，可通过蛋白结合碘（PBI），T4 水平（色谱或放射免疫法）或 T3 水平（放射免疫法）进行测定。T3 的树脂摄取率下降，反映 TBG 的升高。游离的 T3 和 T4 浓度不变。血清中其他结合蛋白可能升高，即糖皮质激素结合球蛋白（CBG），性激素结合球蛋白（SHBG），两种蛋白分别导致循环类固醇和性类固醇增加。游离或具有生物活性的激素浓度不变。其他血浆蛋白可能增加（血管紧张素原 / 肾素底物，α1- 抗胰蛋白酶，铜蓝蛋白）。

• 使用激素替代治疗不会改善认知功能。一些证据显示 65 岁之后开始持续使用单纯雌激素治疗或者联合激素替代治疗的女性发生痴呆的风险可能会增高。

• 运动员慎用。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

怀孕期间禁服替勃龙。如果在服用替勃龙期间怀孕，应立即停药。没有替勃龙对怀孕影响的临床数据。动物研究表明替勃龙有生殖毒性，对人类的潜在风险不明确。

哺乳期禁服替勃龙。

【儿童用药】

尚不明确。

【老年用药】

老年患者服用替勃龙无需调整剂量。

【药物相互作用】

由于替勃龙可增加纤维蛋白溶解的活性，可能会使抗凝剂的作用增强。这种效果已通过和华法林合用证实。因此，同时使用替勃龙和华法林应给予监测，尤其在开始或停止合用替勃龙治疗时，如有必要，应调整华法林剂量。

本品与其他药物之间发生药代动力学相互作用的信息有限。体内研究表明，同时使用替勃龙会中等程度影响细胞色素 P450 3A4 底物咪达唑仑的药代动力学。基于此种结果，估计本品与其它 CYP3A4 底物有相互作用。

CYP3A4 诱导化合物如巴比妥类、卡马西平、乙内酰胺类和利福平，可能会增加替勃龙的代谢，从而影响其治疗作用。

含有 St. John's Wort（贯叶连翘）的中药制剂通过 CYP3A4 可能会诱导雌激素和孕激素的代谢。临床上增加雌激素和孕激素的代谢会降低疗效并使子宫出血特征发生变化。

【药物过量】

在急性过量的情况下，可能出现恶心、呕吐和阴道出血。没有特效解毒剂。必要时可以给予对症治疗。

【临床药理】

药代动力学

口服替勃龙后，吸收迅速而广泛。由于代谢迅速，血浆中替勃龙水平很低，其Δ⁴-异构体的血浆水平也很低。因此，有些药

代参数不能测定。3α-OH-替勃龙和3β-OH-替勃龙的血浆峰浓度较高但不会蓄积。

替勃龙 (2.5mg) 的药代参数

	替勃龙		3α-OH-替勃龙		3β-OH-替勃龙		Δ ⁴ -异构	
	SD	MD	SD	MD	SD	MD	SD	MD
C _{max} (ng/ml)	1.37	1.72	14.23	14.15	3.43	3.75	0.47	0.43
C _{average}	-	-	-	1.88	-	-	-	-
T _{max} (h)	1.08	1.19	1.21	1.15	1.37	1.35	1.64	1.65
T _{1/2} (h)	-	-	5.78	7.71	5.87	-	-	-
C _{min} (ng/ml)	-	-	-	0.23	-	-	-	-
AUC ₀₋₂₄ (ng/mL.h)	-	-	53.23	44.73	16.23	9.20	-	-

SD: 单剂量 MD: 多剂量

替勃龙主要以结合型代谢产物（大多为硫酸盐）形式排出，部分经尿排出，大部分经粪便排出。

食物对替勃龙的吸收没有明显影响。

替勃龙和其代谢产物的药代参数与肾功能无关。

【药理毒理】

药理作用

替勃龙口服后迅速代谢成三种化合物而发挥其药理作用。3α-OH-替勃龙和 3β-OH-替勃龙两个代谢物具有雌激素样活性，而第三个代谢物替勃龙的Δ⁴-异构体具有孕激素和雄激素样活性。

体外研究：体外研究表明，替勃龙由于作用于局部的酶系统而具有组织选择性作用。替勃龙的Δ⁴-异构体主要在子宫内膜和乳腺产生，替勃龙及其代谢产物通过抑制硫酸酯酶而降低组织中产生的活性雌激素水平。这些体外研究的临床相关性尚不确定。

毒理研究

动物试验中，替勃龙由于其激素特性而有抗生育活性和胚胎毒性。替勃龙在小鼠和大鼠中未见致畸作用。家兔在接近流产的剂量时出现畸形。替勃龙体内试验未见遗传毒性。替勃龙在某些品系的大鼠（肝肿瘤）和小鼠（膀胱肿瘤）中出现致癌作用，其临床相关性尚不明确。

【贮藏】

避光，密封，不超过 25°C 保存。

【包装】

聚氯乙烯固体药用硬片、药用铝箔，7 片/板，1 板/盒

【有效期】

24 个月

【执行标准】

YBH23692025

【批准文号】

国药准字H20255551

【上市许可持有人】

名称：长春金赛药业有限责任公司

注册地址：长春高新开发区天河街 72 号

邮政编码：130012

电话号码：固话拨打 800-820-0469

手机拨打 400-820-0469

网 址：www.genscigroup.com

【生产企业】

企业名称：吉林省金派格药业有限责任公司

生产地址：延边州敦化市经济开发区工业区兴业大路 888 号

邮政编码：133700

电话号码：0433-5125778

网 址：www.genpeg.com