

柔沛® 膜衣錠 1公絲

PROPECIA® F.C. Tablets 1mg (finasteride, MSD)

9228505
PPC-HK/TW-2005/1151
本藥片由藥廠直接寄出
查詢電話: 226265 號

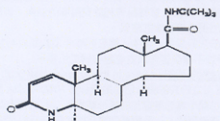
說明

PROPECIA® (finasteride) 是一種合成的 4-azasteroid 化合物，是類固醇類的第 II 型 5 α 還原酶 (Steroid Type II 5 α -reductase) 的專一性抑制劑；此還原酶是一種可將雄激素原轉化成 5 α -二氫睾酮 (DHT) 的細胞內酵素。

Finasteride 的化學名為

4-azandro-1-ene-17-carboxamide, N(1,1-dimethylethyl)-3-oxo-, (5 α ,17 β)-。

Finasteride 的分子式為 C₂₃H₃₆N₂O₂，其分子結構為：



Finasteride 是一種點狀約為 250°C 的白色結晶狀粉末，極易溶於氯仿及酒精含量較低的溶劑中，但幾乎不溶於水。

PROPECIA 口服錠劑為膜衣錠，每粒內含 1 公絲的 finasteride 以及下列非活性的賦形成分：lactose monohydrate、microcrystalline cellulose、pregelatinized starch、sodium starch glycolate、hydroxypropyl methylcellulose、hydroxypropyl cellulose LF、titanium dioxide、magnesium stearate、talc、docusate sodium、yellow ferric oxide 以及 red ferric oxide。

臨床藥理學

Finasteride 是一種第 II 型 5 α 還原酶的競爭性專一抑制劑；此還原酶是一種可將雄激素原轉化成二氫睾酮 (DHT) 的細胞內酵素。在小白鼠、視鼠、及人類體內發現有兩種不同的同類酶：第 I 型及第 II 型。這兩種同類酶在細胞結構和在發育階段的表現不相同。在人類體內，第 I 型 5 α 還原酶大多存在於皮膚 (包括頭皮的皮脂腺及汗腺，循環中的二氫睾酮 (DHT) 約有三分之一是透過第 I 型 5 α 還原酶的作用轉化而來。第 II 型 5 α 還原酶同類酶則主要發現於前列腺、精囊、副睪、毛髮以及肝臟，循環中的二氫睾酮 (DHT) 約有三分之二是透過第 II 型 5 α 還原酶的作用轉化而來。

在人類體內，finasteride 的作用機制乃是基於其對第 II 型同類酶的優先抑制作用。在使用天然組織 (頭皮及前列腺) 的體外結合研究中，測試 finasteride 對這兩種同類酶的抑制作用，結果顯示，其對第 II 型 5 α 還原酶的選擇性超過第 I 型同類酶的 100 倍 (對第 I 型及第 II 型的 IC₅₀ 分別為 500 及 4.2 nM)。在 finasteride 對這兩種同類酶產生抑制作用的同時，此抑制劑會被還原成 dihydrofinasteride，而這兩種同類酶則會與 NADP⁺ 形成化合物。此酵素複合物的轉換速率極為緩慢 (第 II 型酵素複合物的半衰期 (t_{1/2}) 約為 30 天，而第 I 型酵素複合物則約為 14 天)。

Finasteride 對雄激素接受體並不具任何親和力，也不具任何雄激素激性、抗雄激素激性、雌激素激性、抗雌激素激性、或助孕激性作用。對第 II 型 5 α 還原酶的抑制作用會阻斷毛髮將雄激素原轉化成二氫睾酮 (DHT) 的作用，致使血液及組織中的二氫睾酮 (DHT) 濃度顯著降低。Finasteride 可產生使血清二氫睾酮 (DHT) 濃度快速降低的作用，口服投予一顆 1 公絲的錠劑可於 24 小時內達到 65% 的抑制效果。鞣固與雌二醇的平均血中濃度比較基礎值升高約 15%，但其值仍落在正常生理數值的範圍內。

與多毛髮脫皮相比較，雄性禿 (雄性激素造成的禿頭，androgenetic alopecia) 患者，其髮根脫皮中的毛髮有萎縮的現象，且二氫睾酮 (DHT) 的含量較高。對雄激素原投予 finasteride 可降低其頭皮及血清中的二氫睾酮 (DHT) 濃度。這些降低現象與 finasteride 的藥效關係尚未確立。對先天性異種雄激素造成的禿頭的人，finasteride 似乎可藉此機制阻斷形成雄性激素造成的禿頭的關鍵因子。

在一項針對 212 位因雄激素造成禿頭的男性患者，為期 48 週、有安慰劑對照組的研究中，以 phototrichogram 來評估使用 PROPECIA 在禿禿全部頭皮毛髮及正在生長的 (生長期) 毛髮的影響。在基礎值及 48 週時，以 1-cm² 的頭皮為標的區，計算全部及正在生長的毛髮數量。使用 PROPECIA 治療組顯示：與基礎值相較，全部的毛髮數量及正在生長的毛髮數量分別增加了 7 根與 18 根；但在對照組方面則較基礎值減少了 10 根 (全部的毛髮) 及 9 根 (正在生長的毛髮)。這樣的變化使得兩組之間全部毛髮數量相

差 17 根 (p<0.001) 正在生長的毛髮數量則相差 27 根 (p<0.001)；並且在使用 PROPECIA 治療的這組顯示正在生長毛髮的比例增加，即由基礎值的 62% 增加到 68%。

藥物動力學

吸收

在一項針對 15 位健康年輕男性受試者的研究中，根據相對於靜脈注射 (IV) 劑量劑量的曲線下面積 (AUC) 比例，finasteride 1 公絲錠劑的平均生體可用率為 65% (變動範圍為 26-170%)。投予 1 mg/day 的 finasteride 之後 (n=12)，於穩定狀態下的最高血中濃度平均為 9.2 ng/mL (變動範圍為 4.9-13.7 ng/mL)，並可於投藥後的 1 至 2 小時達到最高血中濃度；其 AUC (p<0.05) 為 53 ng•hr/mL (變動範圍為 20-154 ng•hr/mL)。Finasteride 的生體可用率並不受食物的影響。

分布

穩定狀態下的平均分布體積為 76 公升 (變動範圍為 44-96 公升；n=15)；血中的 finasteride 約有 90% 會與白蛋白結合。Finasteride 在連續投藥之後會有一段緩慢的累積時期。Finasteride 曾被發現會透過血腦障壁。

曾經檢測 35 位連續 6 週使用 finasteride 1 mg/day 之男性的精液中含有。在 60% (35 位中有 21 位) 的樣本中，並未檢出 finasteride (n=6) 或 ng/mL 的 finasteride 含量為 0.26 ng/mL，所測得的最高含量為 1.52 ng/mL。應用所測得的最高精液中含量，並假設每天的精液量為 5mL，且 100% 吸收，人類每天透過尿道吸收的藥量可達 7.6 ng，比對恆河猴無發育異常作用劑量的 750 分之 1 還低，也比對人類血中 DHT 濃度無作用之 finasteride 劑量 (5 μ g) 的 650 分之 1 還低 (見注意事項中的藥效)。

代謝

Finasteride 會在肝臟中廣泛地代謝，主要是透過細胞色素 P450 3A4 酵素亞基的作用。已確認的代謝物有兩種，即 1-丁基羧基羧化代謝物與羧基羧化代謝物，其對 5 α 還原酶的抑制活性遠不及 finasteride 的 20%。

排除

對健康的年輕受試者中 (n=15) 靜脈輸注 finasteride 之後，其平均血漿清除速率为 165 mL/min (變動範圍為 70-279 mL/min)。血液中的平均終端半衰期為 4.5 小時 (變動範圍為 3.3-13.4 小時；n=12)。對男性受試者 (n=6) 口服投予劑量 1 mg/day 之後，平均有 39% (變動範圍為 33-46%) 的劑量會以代謝物的型式經由尿液排出體外；並有 57% (變動範圍為 51-64%) 會經由糞便排出體外。

在 18-60 歲男性體內的平均終端半衰期約為 5-6 小時，而在 70 歲以上男性的體內則為 6 小時。

特殊族群

兒童：目前尚未針對 <18 歲的患者研究過 finasteride 的藥物動力學。

性別：PROPECIA 並不適用於女性。

老年人：對老年人並不須調整劑量。雖然老年人體內的 finasteride 排除速率會降低，但這些發現並不具任何臨床意義。亦請參見藥物動力學中的排除部分，以及注意事項中的老年人之使用部份。

癲癇：目前尚未研究過種族對 finasteride 之藥物動力學的影響。

腎功能不良患者：對腎功能不良的患者，無須調整劑量。對慢性腎功能缺損的患者 (即血清肌酐濃度為 9.0 至 55 mL/min) 投予劑量 1 mg/day 之後，其 AUC 值、最高血中濃度、半衰期，以及蛋白質結合率均與健康志願者相當。腎功能缺損患者的尿中代謝物排除量會減少，同時，其實便中的代謝物排除量會增加。腎功能缺損患者的代謝物血中濃度明顯較高 (總效活性 AUC 升高 60%)。不過，曾對腎功能正常者連續 12 週每日投予 20 公絲的劑量，這些患者體內的代謝物含量必然要高得多，結果 finasteride 的耐受性依然良好。

肝功能不良患者：目前尚未研究過肝功能不良對 finasteride 之藥物動力學的影響。對肝功能異常的患者，應小心投予 PROPECIA，因為 finasteride 主要是在肝臟中代謝。

藥物交互作用 (亦見注意事項中的藥物交互作用)

目前尚未發現任何具臨床重要性的藥物交互作用。Finasteride 似乎並不會影響與細胞色素 P450 相關的藥物代謝系統。已經進行過人體試驗的化合物包括 antipyrine、digoxin、propranolol、theophylline 以及 warfarin，但並未發現任何具臨床意義的交互作用。

健康男性 (18-26 歲) 中的平均 (SD) 藥物動力學參數	
平均值 (±SD)	n=15
生體可用率	65% (26-170%)
血清清率 (mL/min)	165 (55)
分布體積 (L)	76 (14)
* 變動範圍	

健康男性 (19-42 歲) 連續投予 1 mg/day 之劑量後 的平均 (SD) 無限制藥物動力學參數	
平均值 (±SD)	n=12
AUC (ng•hr/mL)	53 (33.8)
最高濃度 (ng/mL)	9.2 (2.6)
達最高濃度的時間 (小時)	1.3 (0.5)
半衰期 (小時)*	4.5 (1.6)
* 投予劑量一劑後的數值；所有的其它參數均為投予劑量一劑後的數值	

臨床研究 針對研究 劑量的研究

* Registered trademark of MERCK & CO., Inc. COPYRIGHT © 1997 MERCK & CO., Inc. All right reserved

PROPECIA 對 18 至 41 歲間、輕至中度雄性激素造成的禿頭 (androgenetic alopecia) 雄性 (male pattern hair loss) 患者 (88% 為白人) 的療效已獲得證實。為預防發生溢脂性皮膚炎，而使這些研究中的毛髮生長評估結果受到混淆，所有以 finasteride 或安刺劑治療的患者，都必須在接受研究的最初 2 年中依指示使用一種以焦油為基礎的指定藥用洗髮精 (Neutrogena T/Gel® 洗髮精)。

為三項於 12 個月、雙盲、隨機分組的安刺劑對照研究，其兩項主要的最終評估目標為毛髮數目及患者自我評估。兩項次要的最終評估目標為研究者評估及照片評估。此外，也收集與性功能 (根據自我評估的問卷) 及非頭皮部位毛髮生長的相關資料。這三項研究共有 1879 位輕至中度但非完全脫髮的男性患者，其中兩項研究所涵蓋的對象為明顯患有輕至中度頭頂脫髮的男性 (n=1553)。另一項研究所涵蓋的對象為輕至中度前中頭頂脫髮症，頂頂有禿頂症 (vertex baldness) 的男性 (n=326)。

針對男性禿頂症 (Vertex Baldness) 的研究

在完成頭頂禿頂症研究之最初 12 個月隨訪的男性患者中，有 1215 位決定繼續參加為期 12 個月、雙盲、以安刺劑對照的延長研究。有 647 位男性在初期研究與首次延長階段 (共計 24 個月的治療) 均接受 PROPECIA 治療，而有 60 位男性在相同期間接受安刺劑治療。這類的延長研究再持續 3 年，在滿 5 年時計有 323 位男性接受 PROPECIA 治療，有 23 位則接受安刺劑治療。

為了評估停止治療的影響，65 位最初 12 個月接受 PROPECIA 治療並於隨後的第 2 年 12 個月延長階段接受安刺劑治療的男性中，有些人繼續參加延長研究，並改用使用 PROPECIA 治療。在進入第 5 年的研究時，計有 32 人。最後，在 543 位最初 12 個月接受安刺劑治療並於隨後的第 2 年 12 個月延長階段接受 PROPECIA 治療的男性中，有些人繼續參加延長研究，接受 PROPECIA 治療；在進入第 5 年的研究時，計有 290 人 (見下圖)。

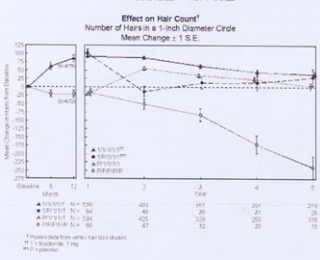
以活動性禿頂之代表區域的放大圖來評估毛髮數目。這兩項針對頭頂禿頂症患者的研究顯示，以 PROPECIA 治療的男性，其毛髮數目在第 6 及第 12 個月有明顯增加的現象，而以安刺劑治療者，與基礎值相比較，有明顯的脫髮現象。於第 12 個月，在直徑 1 英寸的圓形面積 (5.1 平方公分) 內，與安刺劑比較，差異為 107 根毛髮 (PROPECIA [n=679] 對安刺劑 [n=672] 治療， $P < 0.001$)。使用 PROPECIA 治療 2 年的男性患者，其毛髮數目持續維持，且與使用安刺劑者相較，在相同區域中的差異為 138 根毛髮 ($P < 0.001$)。PROPECIA (n=433) 與安刺劑 (n=47) 相較。在使用 PROPECIA 治療的男性，於開始治療的 2 年，與基礎值相較，毛髮數目有最大幅度的增加。雖然在初期的改善之後有遲滯下降的趨勢，但在 5 年的研究期間內，毛髮數目均維持在基礎值以上。此外，因為遲滯下降性在安刺劑治療的速度更快，故此在研究過程中，兩組之間毛髮數目的差異持續在增加。在 5 年的比較，計有 277 根毛髮的差異 ($P < 0.001$)。PROPECIA [n=219] 對安刺劑 [n=15]，見下圖。

於初期的 12 個月結束後由安刺劑轉為使用 PROPECIA 的患者 (n=425)，其毛髮數目在初期的 12 個月時有減少的現象，但在接受 1 年的治療後，則有增加的現象。其毛髮數目值較基礎值多 56 根，少於初始就隨機分派使用 PROPECIA 治療 1 年的患者 (較基礎值多 91 根)。雖然毛髮數目相較於治療開始時的增加量在這兩組之間是相等的，但在研究一開始就接受 PROPECIA 治療的患者則有較多的毛髮數目。這種好處在之後的 3 年研究中仍然存在。而於初期的 12 個月結束後由 PROPECIA 轉為使用安刺劑治療 (n=48)，再經 12 個月 (即第 24 個月) 原來毛髮數目增加現象則消失 (見下圖)。

在第 12 個月，安刺劑組的男性中有 58% 出現脫髮的現象 (其定義為毛髮數目與基礎值比較而有任何減少者)，相較之下，以 PROPECIA 治療的男性則有 14%。在治療 2 年的男性中，安刺劑組有 72% 出現脫髮的現象，PROPECIA 組則有 17%。在第 5 年時，安刺劑組 100% 的男性會出現脫髮的現象，PROPECIA 組則有 35%。

對毛髮數目的效果

直徑 1 英寸之圓形面積中的毛髮數目
平均變化量 ± 1 標準偏差



† 頂頂禿頂症的研究組合數據
††† = finasteride, 1 公綱
†††† = 安刺劑

每次門診時並以讓患者自行填寫問卷的方式來獲得患者自我評估的結果，問卷內容包括他們對其毛髮生長情形、脫髮現象、以及外觀的感覺。自我評估的結果顯示，以 PROPECIA 治療的男性，其毛髮數量有增加的現象，脫髮情形有減少的現象，且其外觀也有所改善；與安刺劑相比較，其具體的改善效果可早在第 3 個月時即出現 ($P < 0.05$)，並於 5 年的研究期間持續獲得改善。

研究者的評估乃是在每次門診時以 7 分評等法來評估個別患者頭頂毛髮增加或減少的病情。此項評估的結果顯示，與安刺劑相比較，以 PROPECIA 治療的男性，其毛髮生長在第 3 個月時即有顯著增加較多的現象 ($P < 0.001$)。在第 12 個月時，研究者評定以 PROPECIA 治療的男性有 65% 有毛髮生長的現象，相較之下，安刺劑組則有 37%。在第 2 年時，研究者評定以 PROPECIA 治療的男性有 80% 有毛髮生長的現象，相較之下，安刺劑組則有 47%。在第 5 年時，研究者評定以 PROPECIA 治療的男性中有 77% 有毛髮生長的現象，相較之下，安刺劑組只有 15%。

一個獨立評估小組以盲目的方式，採用與研究者相同的 7 分等級評估法，根據頭皮毛髮的增加減少來評估頭髮的標準化照片。結果顯示，在第 12 個月時，以 PROPECIA 治療的男性中，48% 有毛髮增加的現象，相較於安刺劑治療者只有 7%；而在第 2 年時，以 PROPECIA 治療的男性中，有 66% 有增加毛髮生長的現象，相較之下，以安刺劑治療的男性則只有 7%；在第 5 年時，與基礎值比較，以 PROPECIA 治療的男性中有 48% 顯示有毛髮的增加，42% 沒有變化 (與相較於基礎值，不再有任何可見的毛髮增生)，10% 則有毛髮脫落。而在安刺劑組，相較於基礎值則有 6% 顯示有毛髮的增加，19% 沒有變化，75% 則有毛髮脫落。

其他區域禿頂研究的結果

由參加頭頂禿頂症試驗的患者自行填寫一份性功能問卷，藉此可檢測在性功能方面較微妙的變化。在整個 5 年的治療中，在 4 個項目中有 3 個項目在對性的興趣、勃起及對性功能問題的反應 (每個項目統共意義且有利於安刺劑的差異。但是，在對性生活之整體滿意度的問題中則未出現任何顯著的差異。

在這兩項禿頂症研究的其中一項中，患者亦被問及非頭皮區域之體毛的生長情形。PROPECIA 似乎並不會影響非頭皮毛髮的體毛生長。

對髮際線中區禿頂症脫髮 (Hair Loss in the Anterior Mid-Scalp Area) 的研究

另一項期前 12 個月之研究的設計目的是要評估 PROPECIA 對前中區禿頂症男性患者的治療，結果也顯示其毛髮增加的情形較使用安刺劑者明顯。在毛髮增加時，患者自我評估也，患者對其評估，以及根據標準化照片所進行的評估結果都有所改善。所獲得的毛髮數是基於前中區的頭皮部位，且包含中度側面禿頂區域 (bitemporal recession) 或前禿頂區域 (anterior hairline)。

在男性禿頂症治療

這些臨床研究乃針對 18 至 41 歲之輕至中度雄性激素造成的禿頭 (androgenetic alopecia) 的男性患者所進行的。所有以 PROPECIA 或安刺劑治療的患者，在研究開始的前 2 年即使用一種以焦油為基礎的洗髮精 (Neutrogena T/Gel® 洗髮精)。以 PROPECIA 治療的患者於第 3 個月即見臨床上的改善效果，並可產生頭頂毛髮數目及毛髮再生之淨增加的效果。在長 5 年的研究，使用 PROPECIA 治療者可確實在安刺劑組相對觀察到毛髮進一步脫落的現象。整體而言，在 5 年的研究期間內，使用 PROPECIA 治療與安刺劑治療的差異持續增加。

男性禿頂症的人種分析

在針對頭頂禿頂症研究的合併分析中，白種人 (n=1185) 相對於基礎值的平均毛髮數目變化量為 91 根；對 53 根對 38 根，西裔北美人 (n=45) 為 67 根對 5 根，而其他人種 (n=20) 則為 67 根對 15 根。患者自我評估的治療結果，以 PROPECIA 治療者各人種族均可見改善效果，雖然黑人男性對其前額髮線及頭頂的不滿意度，但整體而言，黑人男性仍感覺滿意。

在女性方面的研究

一項計於 137 位經期之後、因雄性激素造成禿頂的女性分別使用 PROPECIA (n=67) 與安刺劑 (n=70) 所進行的 12 個月的研究，其效果仍未被證實。與安刺劑組相較，使用 PROPECIA 的女性在毛髮數目、患者自我評估、研究者評估及標準化照片的評估上均未呈現改善 (見適應症及副作用)。

適應症：雄性禿 (雄性激素造成的禿頭)

說明：

PROPECIA 適用於治療雄性禿 (male pattern hair loss) (雄性激素造成的禿頭，androgenetic alopecia)，且僅適用於男性，且僅適用於已於 18 至 41 歲其頭頂及前中區禿頂至中度脫髮之患者者獲得證實 (見臨床藥理學中的臨床研究)。

對前中區禿頂的療效尚未確立。

PROPECIA 並不適用於兒童 (見臨床藥理學中的臨床研究及禁忌症)。

PROPECIA 並不適用於兒童 (見注意事項中的兒童之使用)。

禁忌症

PROPECIA 禁用於下列狀況：
懷孕。Finasteride 禁用於孕婦或可能懷孕的婦女。由於第 II 型 5 α 還原酶抑制劑會抑制睾酮轉化成 DHT 的作用，因此，孕婦使用 finasteride，可能會導致男性胎兒外生殖器異常。如果婦女在懷孕期間使用本藥，或於使用本藥期間懷孕，此孕婦應告知對其胎兒的潛在危險性。(亦見於警告中的婦女接觸藥物-對男性胎兒的危險性；以及注意事項中的藥效過度/減少) 在對產性相關的臨床研究中顯示，於懷孕期間投予低劑量的 finasteride 會導致致毒性幼生外生殖器異常。
對本藥之任何成分過敏者。

警告

PROPECIA 並不適用於兒童病患 (見適應症)；以及注意事項中的兒童之使用) 或婦女 (亦見於警告中的婦女接觸藥物-對男性胎兒的危險性；注意事項中的藥效過度/減少)；以及包裝中的仿單及說明書。

婦女接觸藥物-對男性胎兒的危險性
已經懷孕或可能懷孕的婦女不應接觸破碎或破損的 PROPECIA 錠劑，因為可能會吸收 finasteride，對男性胎兒可能潛在危險。PROPECIA 錠劑覆有一層膜衣，在此錠劑未

破壞或壓碎的情況下，此膜衣可避免於正常操作時接觸活性成分。(亦見於禁忌症；注意事項中的**病患救治及懷孕**；以及包裝中的**注意事項**。)

注意事項

一般注意事項

對肝功能異常的患者，應小心投予 PROPECIA，因為 finasteride 主要是在肝臟中代謝。
病患救治

已經懷孕或可能懷孕的婦女不應服用壓碎或破壞的 PROPECIA 錠劑，因為可能會吸收 finasteride，可能造成對男性胎兒的潛在危險性。PROPECIA 錠劑含有(一層或二層衣，在此錠劑外層破裂的情況下，此膜衣可避免於正常操作時接觸活性成分。(亦見於禁忌症；警告中的婦女懷孕藥物一對男性胎兒的危險性；注意事項中的**懷孕**；以及包裝中的**貯存及操作**)

醫師應指示患者，如果胸部出現任何如腫大、疼痛或乳頭排出液體類型的變化，就應立即回報。胸部的變化還包括胸部腫大和疼痛，此外，腫大也曾見於報告(副作用)。

藥物檢驗或試驗交互作用

Finasteride 對血清睾酮上腺皮質素、促甲狀腺素或甲狀腺素的血中濃度並不具任何作用，也不會影響血脂組成(如總膽固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白及三酸甘油酯)或骨質密度。在 Finasteride 的研究中，促黃體素(LH)或卵黃素(FSH)均未出現任何具臨床意義的變化。在健康志願者中，使用 finasteride 治療並不會改變 LH 與 FSH 對促性腺素刺激劑的反應，這表示下視丘-垂體-睾丸作用軸並未受到影響。

針對 18-41 歲男性所進行的 PROPECIA (finasteride 1 mg) 臨床研究顯示，在 12 個月中，血清的前列腺素一性抗原(PSA)的平均值會由 0.7 mg/L 的基礎值降低至 0.5 mg/L。此外，PROSCAR (finasteride 5 mg) 的臨床研究顯示，當用於治療患有良性前列腺增生(BPH)的老年男性時，PSA 會降低約 50%。在針對使用 finasteride 治療之男性進行評估時，應將這些發現納入考慮，這樣才能正確詮釋血清 PSA 的變化。

藥物交互作用

尚未發現任何具臨床重要性的藥物交互作用。Finasteride 似乎並不會影響與細胞色素 P450 相關藥物代謝酶系統。已經進行過人體試驗的化合物包括 antipyrine、digoxin、propranolol、theophylline 以及 warfarin，均未發現任何具臨床重要性的交互作用。

其它合併療法：雖然尚未進行過特定的交互作用研究，但在臨床研究中將高劑量 1 g 公認藥效的 finasteride 與 acetaminophen、acetilsalicylic acid、β-阻斷劑、α-阻斷劑、高劑量、血管收縮素酶抑制劑(ACE)抑制劑、抗癲癇藥、benzodiazepines、β-阻斷劑、鈣離子通道阻斷劑、cardiac nitrates、利尿劑、H₂ 拮抗劑、HMG-CoA 還原酶抑制劑、前列腺素合成酶抑制劑(亦稱 NSAIDs) 以及 quinolone 類抗生素等藥物併用，結果並未產生臨床上有明顯的不良交互作用。

認知、致突變性、生殖力損害

在一項為期 24 個月、針對 Sprague-Dawley 鼠所進行的研究中，對公鼠投予劑量高達 160 mg/kg/day 的 finasteride，對母鼠投予 320 mg/kg/day 的劑量，結果並未發現任何致腫瘤作用的跡象。這些劑量在鼠體內所形成的全身藥含量，分別為作用 1 mg/day 人類建議劑量的男性體內所發現之全身藥含量的 888 倍及 2192 倍。所有的藥含量都是根據計算所得動物 AUC_{0-24h} 以及以女性人類的平均 AUC_{0-24h} (0.05 μg·hr/mL) 計算而得的。

在一項為期 19 個月、針對 CD-1 小鼠所進行的研究中發現，於 250 mg/kg/day 的劑量(人類藥含量的 1824 倍)下，睾丸 Leydig 細胞的數量具有統計意義(P < 0.05)的升高現象。在投予劑量為 25 mg/kg/day (約為人類藥含量的 184 倍)的白鼠及投予劑量 ≥ 40 mg/kg/day (人類藥含量的 312 倍)的褐鼠體內發現，Leydig 細胞增生的發生率有升高的現象。以高劑量之 finasteride 治療這兩種實驗動物的研究均顯示，Leydig 細胞的增生變化與血清 LH 含量升高(比對照組高出 2-3 倍)之間有正向的關聯性。在分別以 20 mg/kg/day 及 45 mg/kg/day 之劑量(分別為人類藥含量的 240 倍及 2800 倍)的 finasteride 治療一年的褐鼠或狗體內，或在以 2.5 mg/kg/day 之劑量(約為人類藥含量的 18.4 倍)治療的小白鼠體內，均未發現任何與藥物相關的 Leydig 細胞變化。

在體內細菌突變分析、哺乳動物細胞突變分析、或體內雌性生殖分析中，均未發現任何致突變性的跡象。在一項利用鼠鼠細胞所進行的體內染色體轉變分析中，染色體轉變的發生率有為升高的現象。在一項針對小鼠所進行的體內染色體轉變分析中，使用 250 mg/kg/day 的劑量(人類藥含量的 1824 倍)的 finasteride，此劑量於致癌性研究中確認為高劑量前劑量，結果在染色體轉變方面，並未發現任何與藥物相關的升高現象。以 80 mg/kg/day 之劑量(人類藥含量的 4344 倍)的 finasteride 治療功能成熟的雌雄達 12 週，並未發現對其生殖力、精子數、或受精率有任何的影響。在 40 mg/kg/day 之劑量(人類藥含量的 488 倍)的 finasteride 治療性成熟的公鼠體內，在 6 或 12 週之後，對其生殖力並無任何明顯的影響；但是，當治療持續達 24 週或 30 週時，其生殖力及生殖力均有明顯降低的現象，同時，其精量與前列腺素的量也有明顯減輕的現象。所有的這些影響在停止治療後的 2 週內均可恢復正常。在視鏡以及免子的研究中，在藥劑及交配能力方面，均未發現任何與藥物相關的影響。在以 finasteride 治療的褐鼠體內，這種生殖力降低現象的主要性次對附屬性器官(前列腺及精囊)的影響，這種影響會造成精囊的精液小囊液(seminal plug)無法形成的結果。此精液小囊塊對褐鼠的正常生殖力是不可缺少的，但對人類則沒有關聯性。

懷孕

致突變性/懷孕分類 X

見禁忌症

PROPECIA 並不適用於婦女。

對已經懷孕 6-20 週的婦女投予 100 μg/kg/day 至 100 mg/kg/day (約為人類藥含量的 684 倍)的 finasteride，結果有 3.6% 至 100% 的雄性子代發生與藥物相關的尿道下裂現象。對懷孕母鼠投予劑量 ≥ 300 μg/kg/day (約為人類藥含量的 0.2 倍)的 finasteride，所產下的雄性子代有前列腺及精囊量減輕、包皮發育延遲(delayed preputial separation) 以及暫時性血前頭腫脹(transient nuchal edema)等現象；而投予劑量 ≥ 3 μg/kg/day (約為人類藥含量的 0.02 倍)的 finasteride 時，所產下的雄性子代會有紅門與生殖道間之距離縮短

的現象。會引起這些對雄性褐鼠之影響的關鍵時期已確認為懷孕期的第 16-17 天。以上所描述的這些變化被認為是第 II 型 5α 還原酶抑制劑抑制雄激素的藥理作用，與先天性缺乏第 II 型 5α 還原酶的男性的報告症狀類似。在出生前後任何劑量之 finasteride 的雄性子代中，並未發現任何異常的現象。

以 finasteride 80 mg/kg/day；人類藥含量的 488 倍)治療的公鼠與未治療的母鼠交配後，在所產下的第一代(F₁)雄性或雌性子代中，並未發現任何發育異常的現象。在懷孕末期及哺乳期間投予 3 mg/kg/day (約為人類藥含量的 20 倍)的 finasteride，結果造成 F₁ 雄性子代生殖力降低為低度的現象，但對雌性子代則未發現有任何影響。受母子的胎兒於懷孕期的第 6-18 天接觸劑量達 100 mg/kg/day (依體重體積的比例計算，相當於人類建議劑量 1 mg/day 的 1908 倍)的 finasteride，結果並未發現有任何畸形的現象。不過，由於這些子代並非在生殖系統發育的關鍵時期接觸到藥物，因此並不認為會對雄性生殖系統發育的影響。

針對對河豚鰐投予其胚胎時期及胎兒發育時期接觸 finasteride 所造成的胎內影響(懷孕期的第 20-100 天)；恆河猴是比褐鼠或兔子更能用以預測人類發育的動物種類。對懷孕母猴靜脈注射投予劑量最高達 800 μg/day (依體重體積的比例計算，至少為孕婦經由使用 1 mg/day 劑量之男性的精液而接觸到 finasteride 的最高估計劑量的 250 倍以上)的 finasteride，結果並未使雄性胎兒的發育出現任何異常現象。在恆河猴模型中，人類發育之功能性獲得證據的情況下，對懷孕母猴口服投予 2 mg/kg/day 的 finasteride，結果會造成雄性胎兒內生殖器異常的現象。在雌性胎兒中並未發現任何其它的異常現象，且於任何劑量下，在雌性胎兒中均未發現任何與 finasteride 相關的異常現象。

患者教育

PROPECIA 並不適用於婦女。
尚未得知 finasteride 是否會分泌進入人類的乳汁中。

兒童之使用

PROPECIA 並不適用於兒童病患。
對兒童病患之安全性及有效性尚未確立。

老人之使用

在 PROPECIA 的臨床療效研究中，並未涵蓋 65 歲及 65 歲以上的受試者。根據 finasteride 5α 的藥物動力學，在老年人使用 PROPECIA 不需要對劑量的調整(見臨床藥學中的**藥物動力學**)。然而，PROPECIA 的療效在老年人中尚未確立。

副作用

以 PROPECIA (finasteride 1 公認) 治療雄性禿的臨床研究
在二項為期 12 個月的對照性 PROPECIA 臨床試驗中，有 1.4% 使用 PROPECIA 的患者 (n=945) 發生被認為可能、應該、或確定與藥物相關的不良反應(安眠劑相)為 1.6%；n=934)。

認為可能、應該、或確定與藥物相關，且在服用 PROPECIA 或安慰劑治療之患者中的發生率 ≥ 1% 的臨床不良反應如表 1 所示。

PROPECIA (finasteride 1 公認) 在 1 年內所發生的藥物相關不良反應(按)	性別比例	
	PROPECIA N=945	安慰劑 N=934
性慾降低	1.8	1.3
勃起功能障礙	1.3	0.7
好精液量 (射精量減少)	1.2	0.7
(射精量減少)	(0.8)	(0.4)
反應與藥物相關的性功能不良		
反應而停藥	1.2	0.9

臨床不良反應的綜合分析結果顯示，在以 PROPECIA 治療的期間，945 位患者中有 36 (3.8%) 報告發生一種以上的這些不良反應。相較之下，934 位以安慰劑治療的患者中也有 20 (2.1%) 報告發生這些不良反應(p=0.04)。因這些副作用而中止 PROPECIA 治療的男性患者事後都恢復正常，其中並有大部分繼續接受治療。

在使用 PROPECIA 治療的 5 年中，以上各種不良反應的發生率都下降至 ≤ 3%。

在一項對健康男性每日投予 1 公認 finasteride 的研究中發現，在治療 48 週之後，射精量減低的中等數為 0.3 mL (-11%)，相較之下，安慰劑組則為 0.2 mL (-8%)。另項研究顯示，投予 5 倍劑量的 finasteride (每日 5 mg)，與安慰劑相比，會使射精量明顯減低，其減低量的中位數約為 0.5 mL (-25%)，但於停止治療後可恢復正常。

在 PROPECIA 的臨床研究中，以 finasteride 治療的患者，其胸部觸摸及脹大、過敏性反應，以及睾丸疼痛的發生率，與以安慰劑治療的患者並無差異。

PROPECIA (finasteride 1 公認) 的上使用說明

胸部觸摸及脹大；過敏性反應，包括皮疹、瘙癢、尋麻疹、及唇部與面部腫脹；以及睾丸疼痛。參見使用 PROSCAR (finasteride 5 公認) 治療良性前列腺增生的對照性臨床試驗與長期開放性研究。

使用 PROSCAR (finasteride 5 公認) 治療良性前列腺增生的對照性臨床試驗與長期開放性研究

在 PROSCAR 長期療效與安全性研究(LESS)這項為期 4 年的對照性臨床試驗中，研究人員共針對 3040 位 45 至 78 歲且伴有症狀性 BPH 及前列腺腫大的患者評估 4 年期間的臨床安全性(1524 位使用 PROSCAR 5 mg/day；1516 位使用安慰劑)。在使用 PROSCAR 5 公認治療的患者中，因發生性功能方面之不良反應而停藥的比例為 3.7% (57 位)；在使用安慰劑治療的患者中則為 2.1% (32 位)；這也是最常見於報告的不良反應。

表 2 所列者僅為在 4 年研究期間所發生的被研究人員認為可能、應該、或確定與藥物相關，且在 PROSCAR 組中之發生率 \geq 1%並高於安慰劑組的臨床不良反應。在這項研究的第 2-4 年期間，兩個治療組在陽萎、性慾減低及射精障礙的發生率方面並無任何明顯差異。

	第 1 年 (%)		第 2、3、4 年* (%)	
	Finasteride 5 公絲	安慰劑	Finasteride 5 公絲	安慰劑
陽萎	8.1	3.7	5.1	5.1
性慾減低	6.4	3.4	2.6	2.6
射精量減少	3.7	0.8	1.6	0.5
射精障礙	0.8	0.1	0.2	0.1
胸部脹大	0.5	0.1	1.8	1.1
胸部痠痛	0.4	0.1	0.7	0.3
皮膚	0.5	0.2	0.5	0.1

*在 2-4 年期間，finasteride 組與安慰劑組中的患者數分別為 1524 及 1516 人

使用 PROSCAR 5 公絲所進行之 1 年安慰劑對照性 III 期 BPH 研究與 5 年開放性延長研究及 PLESS 研究中的不良反應概況都相當。

並無任何證據顯示不良反應會隨著使用 PROSCAR 5 公絲治療的時間延長而增加。與藥物相關之性功能不良反應的新報告病例會隨治療時間的延長而減少。

長期使用 finasteride 與男性乳癌腫瘤的關聯性目前並不清楚。在一項針對 3047 位男性所進行的為期 4-6 年並以安慰劑及活性藥物進行對照的研究期間，使用 PROSCAR 治療的男性中有 4 個乳癌病例，但在未使用 PROSCAR 治療的男性中則未出現任何病例。在另一項針對 3040 位男性所進行的 4 年安慰劑對照研究中，安慰劑治療組有 2 個乳癌病例，但在 PROSCAR 治療組中則未出現任何病例。

在一項為期 7 年的安慰劑對照試驗中，一共收錄了 18882 位健康的男性受試者，其中有 9060 位有可供分析的穿刺切片檢查資料。在 PROSCAR 組中有 280 位(6.4%)男性患有前列腺癌，且穿刺切片檢查發現其 Gleason 分數為 7-10 分，而在安慰劑組中則有 237 位(5.1%)。在此試驗被診斷為前列腺癌之全部病例中，將近 98% 被診斷屬於莖內的(臨床分期 T1 或 T2)。這些發現的臨床意義目前並不清楚。使用 PROSCAR 治療其適應症時，醫師可將這項源自已發表之文獻(Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med* 2003;349:213-22)的資訊納入考量。PROSCAR 並未獲核准用於降低發生前列腺癌的風險。

過量

在臨床研究中，單次投予劑量高達 400 公絲的 finasteride，或連續三個月連續投予劑量高達 80 mg/day 的 finasteride，並未造成不良反應。在獲得進一步的使用經驗之前，對 finasteride 過量的狀況，並無任何特定的治療建議。

對雄性及雌性小白鼠投予 1500 mg/m² 的單一口服劑量，以及對雄性及雌性褐鼠分別投予 2360 mg/m² (400 mg/kg) 及 5,900 mg/m² (1,000 mg/kg) 的單一口服劑量，結果發現有明顯的致命性。

用法用量

本藥須由醫師處方使用。建議劑量為一天一次，每次口服 1 公絲。

PROPECIA 可與食物併服或空服服用。

一般而言，須每天服藥持續三個月以上，才會看到初步療效。建議應持續使用，以維持效益，並定期再評估。中斷治療後，會在 12 個月之內消失原本之效果。

包裝

28 粒裝箔盒裝。

貯存及操作

於 15-30°C(59-86°F) 的室溫下貯存。請將容器保持密封並避免潮氣。

已經懷孕或可能懷孕的婦女不應接觸壓碎或破損的 PROPECIA 錠劑，因為可能會吸收 finasteride，之後並可能造成對男性胎兒的潛在危險性。PROPECIA 錠劑覆有一層護衣，在此錠劑未破損或壓碎的情況下，此護衣可避免於正常操作時接觸活性成分。(見警告中的婦女接觸藥物對男性胎兒的危險性；以及注意事項中的病應預知及懷孕。)

製造廠：澳洲默沙東藥廠 Merck Sharp & Dohme (Australia) Pty Limited.

廠址：54-68 Fernell Street, South Granville, N. S. W. 2142, Australia

藥商：美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司

地址：台北市敦化南路二段 216 號 14 樓

13