

柔沛® 膜衣錠1公絲

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

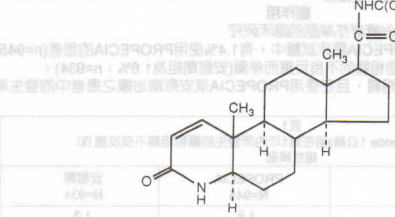
720706651

9328505
PPC-HK/TAI-20070633
本藥項由醫師處方使用
衛署醫輸字第022805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酮轉化成5 α -二氫雄酮(DHT)的細胞內酵素。

Finasteride的化學名為4-aza-androst-1-ene-17-carboxamide, N-(1,1-dimethylethyl)-3-oxo-, (5 α , 17 β)-。Finasteride的分子式為C₂₃H₃₆N₂O₂，其分子量為372.55，其結構式為：



Finasteride 是一種熔點約為250°C的無色結晶狀粉末，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，每錠內含1公絲的finasteride以及下列非活性的賦形劑成分：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 ferrous oxide。

臨床藥理學

Finasteride 是一種第II型5 α 還原酶的競爭性抑制劑；此還原酶是一種可將雄激素酮轉化成二氫雄酮(DHT)的細胞內酵素。在小白鼠、褐鼠、猴子及人類體內發現有兩種不同的同功酵素：第I型及第II型。這兩種同功酵素在細胞組織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)的皮脂腺及肝臟，循環中的二氫雄酮(DHT)約有三分之一是透過第I型5 α 還原酶的轉化而來。第II型5 α 還原酶同功酵素則主要發現於前列腺、精囊、副睪、毛囊以及肝臟，循環中的二氫雄酮(DHT)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型同功酵素的優先抑制作用。在使用天然組織(頭皮及前列腺)的離體結合研究中，測試finasteride對這兩種同功酵素的抑制力，結果顯示，其對人類第II型5 α 還原酶的選擇性超過對第I型同功酵素的100倍(對第I型及第II型的IC₅₀分別為500及4.2nM)。在finasteride對這兩種同功酵素產生抑制作用的同時，此抑制劑會被還原成dihydrofinasteride，而這兩種同功酵素則會與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，也不具任何的雄激素活性、抗雄激素活性、雌激素活性、抗雌激素活性或助孕藥作用。對第II型5 α 還原酶的抑制作用會暫時阻斷雄酮轉化為二氫雄酮(DHT)的過程，致使血清及組織中的二氫雄酮(DHT)濃度顯著降低。Finasteride 可產生使血清二氫雄酮(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。鞏固劑與雌二醇的平均血中濃度雖較基礎值高約15%，但其值仍落在正常生理數值的範圍內。

與多毛髮頭皮相比較，雄性禿(雄性激素造成的禿頭，androgenetic alopecia)患者，其禿髮頭皮中的毛囊有萎縮的現象，且二氫雄酮(DHT)的含量較高。對這類患者投予finasteride 可降低其頭皮及血清中的二氫雄酮(DHT)濃度。這些降低現象與finasteride 的療效關係尚未確立。對先天性異常性腺性腺素造成的禿頭的人，finasteride似乎可藉此機制阻斷形成性腺素造成的禿頭的關鍵因子。

在一項針對12位因雌性腺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 在禿髮部位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的頭皮面積，計算全部及正在生長的毛髮數量。使用PROPECIA治療這組顯示：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)參考劑量的曲線下面積(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1mg/day的finasteride之後(n=12)，於穩定狀態下的最高血中濃度平均為9.2ng/mL(變動範圍為4.9-13.7ng/mL)，並可於投藥後的1至2小時達到最高血中濃度；其AUC_(0-24hr)為53ng·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%會與血漿蛋白結合。Finasteride在連續投藥之後會有一段緩慢的蓄積時期。Finasteride曾被發現會通過血腦屏障。

曾經檢測35位連續6週使用finasteride 1mg/day之男性的精液中含有量。在60%(35位中有21位)的檢體中，並未檢出finasteride(<0.2ng/mL)。平均的finasteride含量為0.26ng/mL，所測得的最高含量為1.52ng/mL。應用所測得的最高精液中含有量，並假設每天的精液量為5mL，且100%的吸收，人類每天透過尿道吸收的藥量可達7.6ng。此對個體無發育異常作用之劑量的750分之1還低，也對比人類血中DHT濃度無作用之finasteride劑量(5 μ g)的650分之1還低(見注意事項中的懷孕)。

代謝

Finasteride會在肝臟中廣泛地代謝，主要是透過細胞色素P450 3A4酵素亞族的作用。已確認的代謝物有兩種，即2-丁基銻草控化代謝物與單羧酸代謝物，其對5 α 還原酶的抑制活性遠不及finasteride的20%。

排泄

對健康的年輕受試者中(n=15)靜脈輸注finasteride之後，其平均血漿廓清速率為165mL/min(變動範圍為70-279mL/min)。血漿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)口服投予單劑14C-finasteride之後，平均有39%(變動範圍為32-46%)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。

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泄部分，以及注意事項中的老年人之使用部份。

種族：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(肌酐廓清速率為9.0至55mL/min)投予單劑14C-finasteride之後，其AUC_{0-12hr}、最高血中濃度、半衰期以及蛋白結合率均與健康志願者相同。腎功能缺損患者的尿中代謝物排除量會減少，同時，其糞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(總效對活性AUC升高60%)。不過，曾對腎功能正常者連續12週每日投予達80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，但並未發現任何具臨床意義的交互作用。

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

健康男性(18-26歲)中的平均(SD)藥物動力學參數		健康男性(19-42歲)連續投予1 mg/day之劑量後 的平均(SD)無間隔藥物動力學參數	
	平均值(±SD) n=15		平均值(±SD) n=12
生體可用率	65% (26-170%)*		
廓清率(mL/min)	165 (55)	AUC (ng·hr/mL)	53 (33.8)
分布體積(L)	76 (14)	最高濃度(ng/mL)	9.2 (2.6)
		達到最高濃度的時間(小時)	1.3 (0.5)
		半衰期(小時)*	4.5 (1.6)

*投予第一期後的數值；所有的其它參數均為投予最後一期後的數值

臨床研究

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

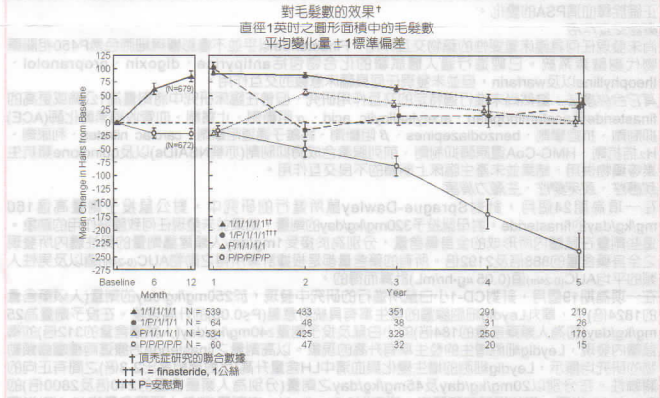
有三項為期12個月、雙盲、隨機分組的安慰劑對照研究，其兩項主要的最終評估目標為毛髮數目及患者自我評估，兩項次要的最终評估目標為研究者評估及照片評估。此外，也收集與性功能(根據病人自我評估的問卷)及非頭皮部位體毛生長的相關資料。這三項研究對對象為1879位輕至中度但未完全脫髮的男性患者。其中兩項研究所涵蓋的對象為明顯患有輕至中度頭頂脫髮的男性(n=1553)，另一項研究所涵蓋的對象為患有輕至中度前中區頭皮脫髮症，併有或未併有頂禿症(vertex baldness)的男性(n=326)。

針對男性頂禿症(Vertex Baldness)的研究
在完成這兩項頂禿症研究之最初12個月階段的男性患者中，有1215位決定繼續參加為期12個月、雙盲、以安慰劑對照的延長研究。有547位男性在初期研究與首次延長階段(共計長達2年的治療)均接受PROPECIA治療，並有60位男性在相同期間接受安慰劑治療。這樣的延長研究維持了3年，在第5年時計有323位男性接受PROPECIA治療，有23位則接受安慰劑治療。為了評估停止治療後的影響，65位於最初12個月接受PROPECIA治療並於隨後的首次12個月延長階段接受安慰劑治療的男性中，有些人繼續參加延長研究，並改回使用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個月接受安慰劑治療並於隨後的第5年12個月延長階段接受PROPECIA治療的男性中，有12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)。

以活動性脫髮之代表區域的放大照片來評估毛髮數目。這兩項針對頂禿症男性患者的研究顯示，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；而以安慰劑治療者，與基礎值比較，有明顯的脫髮現象。於第12個月，在直徑1英寸的圓形面積(6.1平方公分)內，與安慰劑組比較的差異為107根毛髮(PROPECIA [n=679]與安慰劑[n=672]相較，p<0.001)。使用PROPECIA長達2年的男性患者，其毛髮數目可持續維持，且與使用安慰劑這組相較，在相同區域中的差異為138根毛髮(p<0.001)，PROPECIA [n=433]與安慰劑[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緩慢下降的趨勢，但在5年的研究期間內，毛髮數目仍維持在基礎值以上。此外，因為這種下降情形在安慰劑這組的速度更快，故在整個研究過程中，兩組之間毛髮數目的差異也持續在增加，在5年的比較，計有277根毛髮的差異(p<0.001，PROPECIA [n=219]與安慰劑[n=15]，見下圖)。

於初期的12個月結束後由安慰劑轉為使用PROPECIA的患者(n=425)，其毛髮數目在初期的12個月結束時有減少的情況，但在接受1年的治療後，則有增加的現象。其毛髮數目的增加(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剛開始時的增加量在這兩組之間是相等的，但在研究一開始就使用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轉為使用安慰劑治療(n=48)，再經12個月後(即第24個月)原來毛髮數目增加的現象轉而消失(見下圖)。

在第12個月，安慰劑組的男性中有58%出現進一步脫髮的現象(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，安慰劑組有72%出現脫髮的現象，PROPECIA這組則有17%。在第5年時，安慰劑組100%的男性會出現脫髮的現象，PROPECIA這組則有35%。



每次門診時均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；與安慰劑相較，其整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分評法等法來評估個別患者頭頂毛髮增加或減少的現象。此項評估的結果顯示，與安慰劑相較，以PROPECIA治療的男性，其毛髮生長在第3個月時即有明顯增加較多的現象(p<0.001)。在第12個月時，研究者評定以PROPECIA治療的男性有65%有毛髮生長增加的現象，相較之下，安慰劑組則有37%。在第2年時，研究者評定以PROPECIA治療的男性有80%有毛髮生長增加的現象，相較之下，安慰劑組則有47%。在第5年時，研究者評定以PROPECIA治療的男性中有77%的毛髮生長增加，相較之下，安慰劑組只有15%。

一個獨立的評估小組以單盲的方式，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或減少來評估頭部的標準化照片。結果顯示，在第12個月時，以PROPECIA治療的男性中，48%有毛髮數目增加的現象，相較於安慰劑治療組只有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，以安慰劑治療的男性中則只有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(即相較於基礎值，不再有肉眼可見的毛髮變化)，10%則有毛髮脫落。而在安慰劑這組，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。

其他頂禿症研究的結果
由參加這兩項頂禿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。在第12個月時發現，在4個項目中有3個項目(對性的興趣、勃起及對性功能問題的感受)有具統計意義且有利於安慰劑的差異。但是，在對性生活的整體滿意度的問題中則未出現任何明顯的差異。

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

對男性前中區頭皮脫髮症(Hair Loss in the Anterior Mid-Scalp Area)的研究
另一項為期12個月之研究的設計目的是要評估PROPECIA對前中區頭皮脫髮症男性患者的療效，結果也顯示其毛髮增加的情形較使用安慰劑者明顯。在毛髮增加的同時，患者自我評估、研究者評估以及根據標準化照片所進行的評估結果都有所改善。所獲得的毛髮數目是屬於前中區頭皮部位，且不包含兩側側削凹區域(bitemporal recession)或前頭皮髮線(anterior hairline)。在男性臨床研究結果

這些臨床研究乃是針對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或安慰劑治療的患者，在研究開始的前2年都使用一種以煤油為基劑的洗髮精(Neutrogena T/Gel洗髮精)。以PROPECIA治療的患者於第3個月即可見臨床上的改善效果，並可產生使頭頂毛髮數目及毛髮生長的淨增加量。在長達5年的研究，使用PROPECIA治療可減緩在安慰劑這組所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治療與安慰劑之間的差異是持續增加的。

男性臨床數據的人種分析

在針對兩項頂項研究的合併分析中，白種人(n=1185)相對於其基礎值的平均毛髮數變化量為91根對19根毛髮(PROPECIA對安慰劑)，北美黑人(n=84)為49根對27根，亞洲人(n=17)為53根對38根，西裔北美人(n=45)為67根對56根，而其他種人(n=20)則為67根對15根。患者自我評估的結果顯示，以PROPECIA治療對各種族群均可產生改善效果，雖然黑人男性對其前額髮線及頭頂的不滿滿意，但整體而言，黑人男性仍感覺滿意。

在女性方面的研究

一項針對137位停經之後、因雌性激素造成禿頭的女性分別使用PROPECIA(n=67)與安慰劑(n=70)所作的12個月的研究，其效果仍未被證實。與安慰劑這組相較，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(見適應症及劑量)。

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。其安全性及療效已於18至41歲其頭頂及前中區頭皮輕至中度脫髮之男性患者獲得證實(見臨床藥理學中的臨床研究)。

對兩側顳側凹陷處的療效尚未確立。

PROPECIA並不適用於婦女(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辜固轉化成DHT的作用，因此，孕婦若使用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品，或於使用本藥期間懷孕，此孕婦應被告知對男性胎兒的潛在危險性。(亦見於警告中的婦女接觸藥物一對男性胎兒的危險性；以及注意事項中的病患須知及懷孕。)

在對雌性禿頭的研究中顯示，於懷孕期間授予低劑量的finasteride會導致雌性幼鼠外生殖器異常。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一對男性胎兒的危險性；注意事項中的病患須知及懷孕；以及包裝中的貯存及操作。)

婦女接觸藥物一對男性胎兒的危險性

已經懷孕或可能懷孕的婦女不應碰觸壓碎或破損的PROPECIA錠劑，因為可能會吸收finasteride，對男性胎兒可能有潛在危險。PROPECIA錠劑覆有一層膜衣，在此錠劑未被損壞或壓碎的情況下，此膜衣可避免於正常操作時接觸活性成分。(亦見於禁忌症；注意事項中的病患須知及懷孕；以及包裝中的貯存及操作。)

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。

病患須知

已經懷孕或可能懷孕的婦女不應碰觸壓碎或破損的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錠劑覆有一層膜衣，在此錠劑未被損壞或壓碎的情況下，此膜衣可避免於正常操作時接觸活性成分。(亦見於禁忌症；警告中的婦女接觸藥物一對男性胎兒的危險性；注意事項中的病患須知；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脹、疼痛或乳頭排出液體這類的變化，就應立即回報。胸部的變化還包括胸部腫大和觸痛，此類腫瘤也常見於腺癌(見副作用)。

藥物檢驗室試驗交互作用

Finasteride對睾酮、促甲狀腺素、促甲狀腺素及促甲狀腺素(血中濃度並不具任何作用，也不會影響血脂概況(如總膽固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白及三酸甘油酯)或骨質密度。在finasteride的研究中，從黃體素(LH)或卵泡刺激素(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對促性腺激素刺激劑的反應，這表示下視丘-垂體-辜丸作用軸線並未受到影響。

針對18-41歲男性所進行的PROPECIA(finasteride 1mg)臨床研究顯示，在第12個月時，血清前列腺素一性抗原(PSA)的平均值會由0.7ng/mL的基礎值降低至0.5ng/mL。此外，PROSCAR(finasteride 5mg)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值會降低約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，但並未發現任何具臨床意義的交互作用。

其它併發症：雖然尚未進行過特定的交互作用研究，但曾在臨床研究中將劑量為1公絲或更高的finasteride與acetaminophen、acetylsalicylic acid、 α -阻斷劑、止痛劑、血管收縮素轉化酶(ACE)抑制劑、抗痙攣劑、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。

致畸性、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160mg/kg/day的finasteride，對母鼠投予320mg/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，分別為於接受1mg/day人類建議劑量的24倍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之動物AUC_(0-24hr)值以及男性人類的平均AUC_(0-24hr)值(0.05 µg·hr/mL)計算而得的。

在一項為期19個月，針對CD-1小白鼠所進行的研究中發現，於250mg/kg/day的劑量(人類藥含量的1824倍)下，辜丸Leydig細胞腺瘤的發生率具有統計意義(P<0.05)的升高現象。在投予劑量為25mg/kg/day(約為人類藥含量的184倍)的小白鼠及投予劑量≥40mg/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。以高劑量的finasteride治療這兩種啮齒類動物的研究均顯示，Leydig細胞的增生速度與血清中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20mg/kg/day及45mg/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2.5mg/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、或體外顯性突變分析中，均未發現任何致突變性的跡象。在一項利用小鼠卵細胞所進行的體外染色體畸變分析中，染色體畸變的發生率有隨著劑量升高的現象。在一項針對小白鼠所進行的體內染色體畸變分析中，使用250mg/kg/day之劑量(人類藥含量的1824倍)的finasteride，此劑量於致畸性研究中確定為最高耐受劑量，結果在染色體畸變率方面，並未發現任何與治療相關的升高現象。

以80mg/kg/day之劑量(人類藥含量的4344倍)的finasteride治療性成熟雌鼠的雌鼠達12週，並未發現對其生殖力、精子數或射精量有任何的影響。以80mg/kg/day之劑量(人類藥含量的4880倍)的finasteride治療性成熟雌鼠的公鼠，在治療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，其生殖力及生產力有明顯降低的現象，同時，其精囊與前列腺的重量也有明顯減輕的現象。所有的這些影響在停止治療後的6週內均可恢復正常。在褐鼠及兔子的研究中，在繁殖及交配能力方面，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重要性次於對附屬性器官(前列腺及精囊)的影響，這種影響會造成褐鼠的精液小凝塊(seminal plug)無法形成的結果。此精液小凝塊對褐鼠的正常生殖力是不可或缺的，但對人類則沒有關聯性。

懷孕

致畸性作用：懷孕分類X。

見禁忌症

PROPECIA並不適用於婦女。

對已懷孕6-20天的褐鼠投予100 µg/kg/day至100mg/kg/day(約為人類藥含量的684倍)的finasteride，結果有3.6%至100%的雄性子代發生劑量相關的尿道下裂現象。對懷孕褐鼠投予劑量≥30 µg/kg/day(約為人類藥含量的0.2倍)的finasteride，所產下的雄性子代會有前列腺及精囊重量減輕、包皮分離延遲(delayed preputial separation)以及暫時性乳頭腫脹(transient nipple development)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肛門與生殖器間之距離縮短的現象。會引發這些對雄性褐鼠的影響的關鍵期間已確定為懷孕期的第16-17天。以上所描述的這些變化被認為是第II型5 α 還原酶抑制劑這類藥物的藥理作用，且與先天性缺乏第II型5 α 還原酶的男嬰的報告症狀類似。在出生前接觸任何劑量之finasteride的雄性子代中，並未發現任何異常的現象。

以finasteride(80mg/kg/day)人類藥含量的488倍治療的公褐鼠與未治療的母褐鼠交配後，在其所產下的第一代(F₁)雌性或雄性子代中，並未發現任何發育異常的現象。於懷孕末期及哺乳期間投予3mg/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的現象，但對雌性子代則未發現有任何影響。

使兔子的胎兒於懷孕期的第6-18天接觸劑量達100mg/kg/day(依體表面積的比例計算，相當於人類建議劑量1mg/day的1908倍)的finasteride，結果並未發現任何畸形的跡象。不過，由於這些兔子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器造成影響。

曾針對恆河猴評估其於胎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。對懷孕母猴猴輸注投予劑

量最高達800ng/day(依體表面積的比例計算，至少為孕婦經由使用1mg/day劑量之男性的精液而接觸到finasteride的最高估計藥含量的250倍以上)的finasteride，結果並未使雄性胎兒產生任何的異常現象。在恆河猴模型對人類胎兒發育之適切性獲得確認的情況下，對懷孕母猴口服投予2mg/kg/day的finasteride，結果會造成雄性胎兒外生殖器異常的現象。在雌性胎兒中並未發現任何其它異常現象，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。

授乳母乳

PROPECIA並不適用於婦女。

尚未確知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。

老年人之使用

在PROPECIA的臨床療效研究中，並未包括65歲或65歲以上的受試者。根據finasteride 5mg的藥物動力學，在老年人使用PROPECIA不需要作劑量的調整(見臨床藥理學中的藥物動力學)。然而，PROPECIA的療效在老年人中尚未被確立。

副作用

以PROPECIA(finasteride 1公絲)治療雄性禿的臨床研究

在三項為期12個月的對照性PROPECIA臨床試驗中，有1.4%使用PROPECIA的患者(n=945)因發生被認為可能、應該或確定與藥物相關的不良反應而停藥(安慰劑組為1.6%，n=934)。被認為可能、應該或確定與藥物相關，且在使用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。

反應	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
射精障礙 (射精量減低)	1.2 (0.8)	0.7 (0.4)
因發生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位(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有20位(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治療的男性患者最後都恢復正常，其中並有大部分繼續接受治療。

在使用PROPECIA治療的第5年，以上各種不良反應的發生率都下降至≤0.3%。

在一項對健康男性每日投予1公絲finasteride的研究中發現，在治療48週之後，射精量減低的中間數為0.3mL(-11%)，相較之下，安慰劑組則為0.2mL(-8%)。另兩項研究顯示，投予5倍劑量的finasteride(每日5公絲)，與安慰劑相比較，會使射精量明顯減低，其減低量的中位數約為0.5mL(-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，其胸部腫痛及脹大、過敏性反應以及辜丸疼痛的發生率，與以安慰劑治療的患者並無差異。

PROPECIA (finasteride 1公絲)的上市後使用經驗

胸部腫痛及脹大：過敏性反應，包括皮疹、瘙癢、尋麻疹及唇部與面部腫脹；以及辜丸疼痛。參見使用PROSCAR(finasteride 5公絲)治療良性前列腺增生的對照性臨床試驗與長期開放性延長研究使用PROSCAR(finasteride 5公絲)治療良性前列腺增生的對照性臨床試驗與長期開放性延長研究在PROSCAR長期療效與安全性研究(PLESS)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這4年期間的藥物安全性(1524位使用PROSCAR 5mg/day，1516位使用安慰劑)。在使用PROSCAR 5公絲治療的患者中，因發生性功能方面的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)，這也是常見於報告為在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≥1%且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* (%)	安慰劑
陽萎	8.1	3.7	5.1
性慾降低	6.4	3.4	2.6
射精量減少	3.7	0.8	1.5
射精障礙	0.8	0.1	0.2
胸部腫大	0.5	0.1	1.8
胸部腫痛	0.4	0.1	0.7
皮疹	0.5	0.2	0.3

*在該2年期間，finasteride組與安慰劑組的發生率分別為1524及1516人

使用PROSCAR 5公絲所進行之1年安慰劑對照性第三期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相當。

且無任何證據顯示不良反應會隨使用PROSCAR 5公絲治療的時間延長而增加，與藥物相關之性能力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與男性乳房腫痛間的關聯性目前尚不清楚。在一項針對3047位男性所進行的為期4-6年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的全部病例中，將近98%被診斷為腺內(的臨床分期T1或T2)。這些發現的臨床意義目前尚不清楚。使用PROSCAR治療其適應症時，醫師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)的資料納入考量。PROSCAR並未發現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或連續投予劑量高達800mg/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1500mg/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 (400mg/kg)及5,900mg/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。建議劑量為每天一次，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。中斷治療時，會在12個月之內消失原本之效果。

包裝

28粒鋁箔盒裝

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濕氣。

已經懷孕或可能懷孕的婦女不應碰觸壓碎或破損的PROPECIA錠劑，因為可能會吸收finasteride，之後可能造成對男性胎兒的潛在危險性。PROPECIA錠劑覆有一層膜衣，在此錠劑未被損壞或壓碎的情況下，此膜衣可避免於正常操作時接觸活性成分。(見警告中的婦女接觸藥物一對男性胎兒的危險性；以及注意事項中的病患須知及懷孕。)

製造廠：Merck Sharp & Dohme, Quimica de Puerto Rico, Ltd.
廠址：Road #2, Kilometer 60.3, Sabana Hoyos, Arceibo, Puerto Rico 00688, U.S.A.
包裝廠：Merck Sharp & Dohme (Australia) Pty Limited.
廠址：54-68 Fernndell 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