

柔沛® 膜衣錠1毫克

PROPECIA® F.C. Tablets 1mg

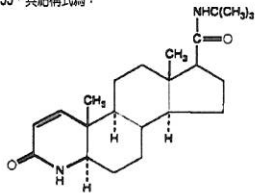
(finasteride, MSD)

9636009; S-WPC-MK-0906-PPC-1T-072013
MK0906-TWN-2012-005416V1

本藥須由醫師處方使用
衛署藥輸字第022605號

說明

PROPECIA® (finasteride) 是一種合成的4-azasteroid化合物，是類固醇類第II型5α-還原酶(Steroid Type II 5α-reductase)的專一性抑制劑；此還原酶是一種可將雄激素睾酮轉化成5α-二氫睾酮(DHT)的細胞內酵素。Finasteride的化學名為4-azaandrost-1-en-17-carboxamide, N-(1,1-dimethylethyl)-3-oxo-, (5α, 17β)。Finasteride的分子式為C₂₃H₃₆N₂O₂，其分子量為372.55，其結構式為：



Finasteride是一種類似於25°C的無色結晶狀粉末，極易溶於氯仿及酒精含量較低的溶液中，但幾乎不溶於水。PROPECIA口服劑型為膜衣錠，每錠內含1毫克的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、titanium dioxide、magnesium stearate、taic、docusate sodium、yellow ferric oxide、以及 red ferric oxide。

臨床藥理學

Finasteride是一種第II型5α-還原酶的競爭性專一性抑制劑；此還原酶是一種可將雄激素睾酮轉化成5α-二氫睾酮(DHT)的細胞內酵素。在小鼠、大鼠、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5α-還原酶大多存在於皮膚(包括頭皮)的皮脂腺及肝臟，而第II型5α-還原酶(DHT)有二分之一是透過第II型5α-還原酶的專一性作用轉化而來。第II型5α-還原酶同功酵素則主要發現於前列腺、精囊、睪丸、毛髮以及肝臟，而第II型5α-還原酶(DHT)有二分之一是透過第II型5α-還原酶的專一性作用轉化而來。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)的體內結合研究中，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5α-還原酶的抑制力超過對第I型同功酵素的100倍(對第I型及第II型的IC₅₀分別為500及4.2 nM)。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，而這兩種同功酵素亦會與NADP+形成化合物。此酵素複合物的轉換速率較穩定，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有任何親和力，也不具有任何雄激素活性、抗雄激素活性、抗雄激素活性、或助孕激素作用。對第II型5α-還原酶的抑制作用會阻斷未將睾酮轉化為5α-二氫睾酮(DHT)速度快速降低的作用，致使血清中及組織中的5α-二氫睾酮(DHT)濃度顯著降低。Finasteride可產生使血清5α-二氫睾酮(DHT)濃度快速降低的作用，口服投予一顆1毫克的錠劑可於24小時內達到66%的抑制效果。睾酮與雌二醇的平均血中濃度及雌二醇與雄酮的比率，但其值仍落在正常生理範圍之內。

與多毛髮頭皮病相異，雄性禿(雄性激素造成的禿頭，androgenetic alopecia)患者，其禿頭區域中的毛髮有萎縮的現象，且5α-二氫睾酮(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5α-二氫睾酮(DHT)濃度。這些降低現象與finasteride的療效關係尚未確立。對先天性易罹患雌性激素造成的禿頭的finasteride似乎可藉此機制阻斷形成雌性激素造成的禿頭的關鍵因子。

在一項針對21位因雄性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在頂部頭皮毛髮及正在生長(生長期)毛髮的影響。在基線值及48週時，以1-cm²的頭皮為評估面積，計算全部及正在生長的毛髮數量。使用PROPECIA治療這組顯示：與基線值相較，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線值減少了10根(全部的毛髮)及9根(正在生長的毛髮)。生長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，即由基線值的62%增加到68%。

藥物動力學

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(I/V)參考劑量的曲線下面積(AUC)比例，finasteride 1毫克錠劑的平均生物利用度為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小時達此最高血中濃度；其AUC_{0-24hr}為53 ng·hr/mL(變動範圍為20-154 ng·hr/mL)。Finasteride的生體利用度不受食物的影響。

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%會與血清白蛋白結合。Finasteride在選擇投藥之後會有一段緩慢的蓄積過程。

Finasteride曾被發現會透過血腦屏障。

曾經檢測35位連續服用finasteride 1 mg/day之男性的精液含量。在80%/35位中有21位的檢體中，並未檢出finasteride (<0.2 ng/mL)。平均的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含量，並假設每天的精液量為5 mL，且100%吸收，人每天透過尿道吸收的藥量可達7.6 ng，比對恆河猴無異常作用劑量的750分之1還低，也比對人類血中DHT濃度無作用之finasteride劑量(5 µg)的650分之1還低(見注意事項中的警告)。

代謝

Finasteride是在肝臟中廣泛地代謝，主要是透過細胞色素P450 3A4酵素亞族的代謝。已確認的代謝物有兩種，即丁基芳基羧基化代謝物與芳基胺代謝物，其5α-還原酶的抑制活性不到finasteride的20%。

排除

對健康的年輕受試者中(n=15)靜脈輸注finasteride之後，其平均血漿清除率為165 mL/min(變動範圍為70-279 mL/min)。血漿中的平均終末半衰期為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%)的藥量會以代謝物的形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末半衰期約為5-6小時，而在70歲以上男性的體內則為8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，但這些發現並不具有任何臨床意義。亦請參見藥物動力學中的排除部份，以及注意事項中的老年人之使用部份。

種族

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，劑量調整率為9.0至55 mL/min投予單劑¹⁴C-finasteride之後，其AUC_{0-24hr}、最高血中濃度、半衰期、以及蛋白結合率均與健康志願者相當。腎功能缺損患者血中代謝物排除率會減少，同時，其糞便中的代謝物排除率會增加。腎功能缺損患者的代謝物血中濃度明顯較高(總放活性AUC升高60%)。不過，曾對穩定狀態連續12週每日投予80毫克的劑量，這些患者體內的代謝物含量必然會變得多。結果finasteride的耐受性良好。

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主要是以肝臟中代謝。

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有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，但並未發現任何具有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
生體利用度	65%(26-170%)*
清除率(mL/min)	165 (65)
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)

* 投予第一劑後的數值；所有的其它數值均為投予最後一劑後的數值

臨床研究

針對男性的研究

PROPECIA對18至41歲間、輕至中度雄性激素造成的禿頭(androgenetic alopecia)之禿髮(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焦油為基劑的指定外用洗髮精(Neutrogena T/Gel®)洗髮精。

有三項為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)及非頭皮部位毛髮生長的相關資料。這三項研究的對象為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者輕至中度禿頭脫髮的男性(n=1553)，另一項研究所涵蓋的對象為患有輕至中度前中區禿頭脫髮症，併有或未有頂禿禿髮(vertex baldness)的男性(n=326)。

針對男性頂禿症(Vertex Baldness)的研究

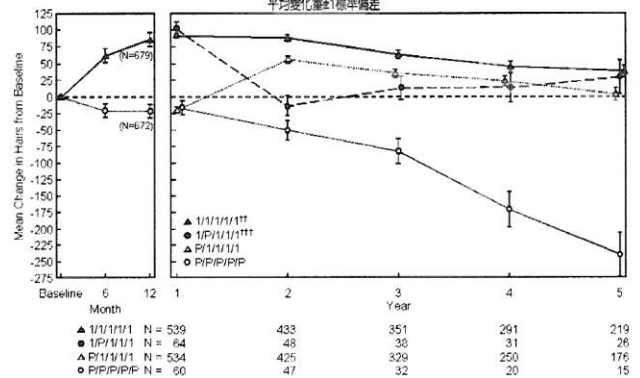
在完成這兩項頂禿症研究之最初12個月階段的男性患者中，有1215位決定繼續參加為期12個月、雙盲、以安慰劑對照的延長研究，有547位男性在初期研究與首次延長階段(共計長達2年的治療)均接受PROPECIA治療，並有60位男性在相同期間接受安慰劑治療。這樣的延長研究將持續3年；在第5年時有323位男性接受PROPECIA治療，有23位則接受安慰劑治療。

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，並改用安慰劑治療；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首次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，其毛髮數目在第六及第十二個月有明顯增加的現象；而以安慰劑治療者，與基線值相較，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)，與安慰劑組的差異為107根毛髮(AN=679與AI=674)的相較，P<0.001。使用PROPECIA治療2年的男性患者，其毛髮數目持續維持，且與使用安慰劑組相較，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，與基線值相較，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線值以上。此外，因為這種下降情形在安慰劑組的速度更快，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)。於最初12個月結束後由安慰劑轉為使用PROPECIA的男性(n=425)，其毛髮數目持續維持，但在研究一開始就使用PROPECIA治療者，則有增加的現象。其毛髮數目的增加(較基線值多56根)少於開始就使用PROPECIA治療1年的患者(較基線值多91根)。雖然毛髮數目相對於治療開始時的增加量在兩組之間是相同的，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。而於最初的12個月結束後由PROPECIA轉為使用安慰劑治療(n=48)，再經12個月(即第24個月)原來毛髮數目的增加現象則消失(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線值相比較而有任何減少者)，相較之下，以PROPECIA治療的男性則有14%。在治療達2年的男性中，安慰劑組有72%出現脫髮的現象，PROPECIA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標準差



* 頂禿症研究的聯合數據。†1 = finasteride, 1C2 ††P = 安慰劑

每次門診時均以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、以及外觀的觀察。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分評估法等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盲目的方式，採用與研究者相同的7分評估法，根據頭皮毛髮的增加或減少來評估頭頂的標準化照片。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，相較於安慰劑治療組只有7%。而在第2年時，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，與基線值比較，以PROPECIA治療的男性中有48%顯示有毛髮的增加，42%沒有變化(即相較於基線值，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、及對性機能問題的感受)具有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(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的頭皮部位，且不包括兩側顳側凹陷區域(temporal recession)或前額髮線(anterior hairline)。

在男性臨床研究摘要

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年都使用一種以焦油為基劑的洗髮精(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，並可產生使頂頂毛髮數目及毛髮再生之淨增加較多的效果。在長達5年的研究，使用PROPECIA治療可減緩在安慰劑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

在針對兩項頂禿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變化量為91根對19根毛髮(PROPECIA與安慰劑)，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，而其他人種(n=20)則為67根對15根。患者自我評估的結果顯示，以PROPECIA治療對各人種族群均產生改善效果，雖然黑人男性對其前額髮線及頭頂的不滿意感，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位禿髮之後，因雌性激素造成禿髮的女性別使用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(雄性激素造成的禿髮)

說明：
PROPECIA適用於治療男性禿髮(male pattern hair loss)(雄性激素造成的禿髮，androgenetic alopecia)，且僅適用於男性。其安全性和功效已於18至41歲其頭頂及前額禿髮至中度發禿之男性患者獲得證實(見臨床藥理學中的臨床研究)。對兩側睪丸切除的療效尚未確立。

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適用於下列狀況：
懷孕。Finasteride適用於孕婦或可能懷孕的婦女。由於其II型5α還原酶抑制劑會抑制孕酮轉化成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藥，或於使用本藥期間懷孕，此孕婦應告知其對男性胎兒的潛在危險性。(亦見於警告中的婦女接觸藥物、對男性胎兒的危險性；以及注意事項中的病應須知及懷孕)。在對女性服用劑量的研究中顯示，於懷孕期間服用低劑量的finasteride會導致女性胎兒外生殖器異常。對本藥之任何成分過敏者。

警告

PROPECIA並不適用於兒童病(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；注意事項中的病應須知及懷孕)；以及包裝中的貯存及操作。)

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碰觸破碎或破損的PROPECIA錠劑，因為可能會吸收finasteride，對男性胎兒可能有潛在危險。PROPECIA錠劑應帶一層覆衣，在此錠劑未被破損或壓碎的情況下，此覆衣可避免於正常操作時接觸活性成分。(亦見於警告中；注意事項中的病應須知及懷孕)；以及包裝中的貯存及操作。)

注意事項

一般注意事項
對肝臟異常的患者，應小心投予PROPECIA，因為finasteride主要是在肝臟中代謝。

病應須知
已經懷孕或可能懷孕的婦女不應碰觸破碎或破損的PROPECIA錠劑，因為可能會吸收finasteride，可能導致對男性胎兒的潛在危險性。PROPECIA錠劑應帶一層覆衣，在此錠劑未被破損或壓碎的情況下，此覆衣可避免於正常操作時接觸活性成分。(亦見於警告中；注意事項中的病應須知及懷孕)；以及包裝中的貯存及操作。)

副作用
副作用指示患者，如果胸部出現任何如腫脹、疼痛或乳頭排出液體這樣的變化，就應立即回報。胸部的變化還包括胸圍增大或縮小，此外，腫脹也曾見於報告(見副作用)。

藥物相互作用

Finasteride對腎上腺皮質素、促甲狀腺素或甲狀腺素的血中濃度並不具任何作用，也不會影響血尿酸情況(如關節痛、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白及三酸甘油脂)或骨質密度。在finasteride的研究中，促黃素素(LH)或睪酮刺激素(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對睪酮刺激素刺激的反应。這表示下視丘-垂體-睾丸作用軸線並未受到影響。

針對18-41歲男性所進行的PROPECIA(finasteride 1 mg)臨床研究顯示，在第12個月時，血清前列腺特异性抗原(PSA)的平均值會由0.7 ng/mL的基礎值降低至0.5 ng/mL。此外，PROSCAR(finasteride 5 mg)的臨床研究顯示，關於治療患有良性前列腺增生(BPH)的老年男性時，PSA值降低約50%。其他PROSCAR研究顯示，對於患有前列腺增生患者，本藥可能降低其血清PSA值。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。應儘可能正確測量血清PSA的數值。使用PROPECIA治療，任何發現PSA值由低變高的狀況，可能更適用於前列腺癌的徵兆。因此需小心評估，即使此PSA值對未使用5α還原酶抑制劑的男性而言，仍在正常範圍內。而使用PROPECIA的嚴重副作用不佳，也可能影響PSA試驗結果。

藥物相互作用

尚未發現任何具臨床重要性的藥物相互作用。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重要性的相互作用。

月經合併療法：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毫克或更高的finasteride與astamphenol, acetylsalicylic acid, 止痛劑、止咳劑、血管收縮劑、ACE抑制劑、抗壓藥劑、benzodiazepines, 6阻斷劑、經期止痛劑、cardiac nitrates、利尿劑、中樞興奮劑、HMG-CoA還原酶抑制劑、前列腺合成酶抑制劑(非甾體NSAIDs)、以及quinolone類抗生素藥物併用，結果並未產生臨床上的不良交互作用。

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畸作用的跡象。這些劑量在鼠體內所形成的全身藥量，分別為按每1 mg/day人體建議劑量的男性體內所發現之全身藥含量的888倍及2192倍。所有的全身藥量都是根據計算所得的一項為期19個月，針對CD-1小白鼠所進行的研究顯示，於250 mg/kg/day的劑量(人類藥含量的1824倍)下，睾丸Leydig細胞的發生率有統計學意義(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)的小白鼠及投予劑量>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finasteride治療這兩種啮齒類動物的研究均顯示，Leydig細胞的增生變化與血清中LH含量升高(比對照組高出2-3倍)之間有正相關的關係。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治療一年的褐鼠及褐鼠內，或在以2.5 mg/kg/day之劑量(約為人類藥含量的18.4倍)治療的白鼠體內，均未發現任何與藥物相關的Leydig細胞變化。

在體外細胞培養分析、噴乳動物細胞變異分析、或體外雌性染色體分析中，均未發現任何致突變性的跡象。在一項利用鼠類細胞所進行的體外染色體變異分析中，染色體變異的發生率有略為升高的現象。在一項針對小白鼠所進行的體外染色體變異分析中，使用250 mg/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劑量，結果在染色體變異方面，並未發現任何與治療相關的升高現象。以80 mg/kg/day之劑量(人類藥含量的444倍)的finasteride治療功能成熟的雄兔2週，並未發現對其生殖力、精子數、或對精液有任何的影響。以80 mg/kg/day之劑量(人類藥含量的448倍)的finasteride治療功能成熟的公棉鼠，在治療後或12週之後，對其生殖力並無任何顯著的影響；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跡象。同時，其精囊與前列腺的重量也有明顯變化的現象。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，在睾丸及交配能力方面，均未發現任何與藥物相關的跡象。在finasteride治療的褐鼠體內，這種生殖力降低現象的重要性在於對精液體積(前列腺及精囊)的影響，這種影響會造成褐鼠的精液小塊塊(seminal plug)無法形成的結果。此精液小塊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。

對已經懷孕20天之母鼠投予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%的雌性子代發生與劑量相關的尿道下裂現象。對懷孕母鼠投予劑量為30 µg/kg/day(約為人類藥含量的0.2倍)的finasteride，所產下的雌性子代會有前額及精囊重量減輕、包皮分離遲延(delayed preputial separation)、以及暫時性乳頭腫脹(transient nipple development)等現象；而投予劑量為23 µg/kg/day(約為人類藥含量的0.2倍)的finasteride時，所產下的雌性子代會有紅門與生殖器間之距離縮短的現象。會引發這些對雌性子代之影響的關鍵時期已確定為懷孕早期的第16-17天。以上所描述的這些變化被認為是孕酮5α還原酶抑制劑藥物類型的藥理作用，且與天然性狀第II型5α還原酶的表現型一致。在出生前接觸任何劑量finasteride的雌性子代中，並未發現任何顯著的跡象。

以finasteride 80 mg/kg/day；人類藥含量的488倍治療的公棉鼠與未治療的母鼠交配後，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跡象。對懷孕母鼠投予3 mg/kg/day(約為人類藥含量的20倍)的finasteride，結果造成F₁雌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。使受孕的胎兒於懷孕期的第6-18天接觸劑量達100 mg/kg/day(依體重面積的比例計算，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顯著的跡象。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，因此並不認為會對雌性生殖系統造成影響。

當針對褐鼠評估其於胎兒發育時期及胎兒發育時期後期所進行的胎內影響(懷孕期的第20-100天)，恆河猴是比褐鼠或兔子更能適用於預測人類發育時期。對懷孕母鼠投予最高劑量800 mg/kg/day(依體重面積的比例計算，至少為孕婦每日使用1 mg/day劑量之男性的精液所接觸到finasteride的總量估計含量的250倍)以上的finasteride，結果並未使雌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，對懷孕母鼠口

服投予2 mg/kg/day的finasteride，結果會造成雌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。

母乳哺育

PROPECIA並不適用於婦女。
尚未確定finasteride是否會分泌進入母乳汁中。

兒童之使用

PROPECIA並不適用於兒童患者。
對兒童病之安全性及有效性尚未確立。

老年人之使用

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

副作用

以PROPECIA(finasteride 1毫克)治療男性禿髮的臨床研究
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。

副作用	PROPECIA (finasteride 1毫克)組	
	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
射精量減少(精液稀薄)	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也有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治療的男性患者數目較低，其中也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約0.3%。在一項對健康男性每日投予1毫克finasteride的研究中發現，在治療48週之後，射精量減低的中間數為0.3 mL (-11%)，相較之下，安慰劑組則為0.2 mL (-8%)。另兩項研究顯示，投予5毫克的finasteride(每日5毫克，與安慰劑相比較，會使射精量明顯減少，其最低值的中位數約為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，其副作用包括：以及睪丸疼痛的發生率，與以安慰劑治療的患者並無差異。

PROPECIA (finasteride 1毫克)的上市後使用經驗

胸部腫痛及擴大；鼻塞；停藥後持續之性慾降低；過敏性反應，如皮疹、瘙癢、蕁麻疹及血管性水腫(包括面部、舌頭、喉嚨及肺部腫脹)；睾丸疼痛；停藥後持續之性功能障礙(包括勃起功能障礙及射精異常)；男性不孕症(或精液量不足(有報告顯示停藥後finasteride治療後，精液量會改善或恢復正常狀況))；及男性乳癌。由於這些反應來自不特定人口族群的自願性報告，無法從統計學上評估其發生率或建立與藥物副作用之因果關係。參見使用PROSCAR (finasteride 5毫克)治療男性禿髮的對照性臨床試驗與長期開放性延長研究。

使用PROSCAR (finasteride 5毫克)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長期開放性安全性研究(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歲且有症狀性BPH及前列腺腫大的患者評估4年期間的藥物安全情況(1524位使用PROSCAR 5 mg/day, 1516位使用安慰劑)。在使用PROSCAR 5毫克治療的患者中，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)，這也是常見於男性的不良反應。

表2所列者為在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%高於安慰劑組的不良反應。在這項研究中的第2-4年期間，兩個治療組在陽萎、性慾降低及射精障礙的發生率方面並無任何明顯差異。

副作用	第1年		第2-4年*	
	Finasteride 5毫克 (%)	安慰劑 (%)	Finasteride 5毫克 (%)	安慰劑 (%)
陽萎	6.1	3.7	5.1	2.6
性慾降低	8.4	3.4	2.6	5.1
射精量減少	3.7	0.8	1.5	0.5
射精量減少	0.8	0.1	0.2	0.1
胸部腫大	0.5	0.1	1.8	1.1
胸部腫痛	0.4	0.1	0.7	0.3
睪丸疼痛	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人與1516人

使用PROSCAR 5毫克所進行之1年安慰劑對照性第III期BPH研究與5年開放性延長研究及PLESS研究中的不良反應均相當。

並無任何證據顯示不良反應會隨使用PROSCAR 5毫克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發病例會隨治療時間的延長而減少。

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治療對照之藥物治療前臨床研究(MTOPS)中，在使用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位男性所進行之4年安慰劑對照之長期開放性安全性臨床試驗(PLESS)中，安慰劑治療組有兩個乳癌病例，但在PROSCAR治療組中則未出現任何病例。

在一項為期7年有安慰劑對照中，一共收錄了18,882位健康的男性受試者，其中有9060位有可供分析的早期切片檢查資料。在PROSCAR組中有280位(1.6%)男性患有前列腺癌，且早期切片檢查發現其Gleason分數為7-10分，而在安慰劑組中則有237位(1.5%)。在此試驗中診斷前列腺癌之全部病例中，將近98%被診斷為癌內期的(臨床分期T1或T2)。使用PROSCAR治療無應付時，醫師可將這項資訊已發表之文獻(Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med* 2003; 349:21-32)的資訊納入考量。PROSCAR並未被批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毫克的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，結果發現有顯著的致毒性。

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毫克。
PROPECIA可與食物併服或空腹服用。
一般而言，須每天服用連續三個月以上，才會看到初步療效。建議繼續服用使用，以維持效益，並定期再評估。中國治療後，會在12個月內消失其不良效果。

包裝

28-1000粒泡盒裝。
貯存及操作
貯存於30°C以下。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破碎或破損的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錠劑應帶一層覆衣，在此錠劑未被破損或壓碎的情況下，此覆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須知及懷孕)。

製造商：MSD International GmbH (Puerto Rico Branch) LLC.
廠址：Road #2, Kilometer 60.3, Sabana Hoyos, Arcebo, Puerto Rico 00688, U.S.A.
委託包裝商：聯亞化學股份有限公司新竹廠
廠址：新竹湖口鄉光復北路45號
廠址：美國對沙東藥廠股份有限公司台灣分公司
地址：台北市信義路五段106號12樓