

致癌性、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人類建議劑量的男性體內所發現之全身藥含量的888倍及192倍。所有的藥物含量都是根據計算所得之動物AUC($0-24\text{hr}$)值，以及男性人類的平均AUC($0-24\text{hr}$)值(0.05 μg·hr/mL)計算而得。

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1,824倍)下，睾丸Leydig細胞癌瘤的發生率有具統計意義($P \leq 0.05$)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 $\geq 40\text{mg/kg/day}$ (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治療過兩種癌症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)之間有正向的相關性。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2,800倍)的finasteride治療一年的褐鼠或狗體內，或在以2.5mg/kg/day之劑量(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。

在體外細菌突變分析、乳頭動脈細胞突變分析、或體外銻性溶離分析中，均未發現任何致突變性的跡象。在一項體外染色體變異分析中，當對豚鼠的卵細胞質以高濃度(450-550 μ mol)的finasteride時，其染色體變異的發生率有略為升高的現象。這些濃度相當於對人類投予1毫克之總劑量時所達到之幹細胞中濃度的18,000-22,000倍。此外，在生物體內並無法達到於體外研究中所使用的濃度(450-550 μ mol)。在一項針對小白鼠所進行的體內染色體變異分析中，使用250mg/kg/day之劑量(約為人類藥含量的1,824倍)的finasteride，此劑量於致突變性研究中確定為最高耐受劑量，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80mg/kg/day之劑量(約為人類藥含量的4,344倍)的finasteride治療性功能成熟的雄兔達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(約為人類藥含量的488倍)的finasteride治療性功能成熟的公褐鼠，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現象。同時，其精囊與攝護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，在睾丸及交配能力方面，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之於附屬性器官(攝護腺及精囊)的影響，這種影響會造成褐鼠的精液小凝塊(seminal plug)無法形成的效果。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。

見禁藥症，POPIE並不適用於婦女。

對懷孕褐鼠投予劑量範圍由100μg/kg/day至1000μg/kg/day(相當於人類建議劑量1mg/day的5-5,000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。對懷孕褐鼠投予劑量 $\geq 30\mu\text{g/kg/day}$ (\geq 人類建議劑量1mg/day的1.5倍)的finasteride，所產生的雌性子代會有攝護腺及精囊重量減輕、包皮分離延遲(delayed preputial separation)、以及暫時性的乳頭頭部(transient nipple development)等現象；而投予劑量 $\geq 3\mu\text{g/kg/day}$ (相當於人類建議劑量1mg/day的五分之一)的finasteride時，所產生的雌性子代會有肛門與生殖器間之距離縮短的現象。會引起這些對雌性褐鼠之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5α還原酶抑制劑所產生藥物的藥理作用，且與先天性缺乏II型5α還原酶之男嬰的報告症狀類似。在出生前接觸任何劑量之finasteride的雌性子代中，並未發現任何異常的現象。

以finasteride治療的公褐鼠(80mg/kg/day：相當於人類藥含量的488倍)與未治療的母褐鼠交配後，在其所產下的第一代(F1)雌性或雌性子代中，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(相當於人類建議劑量1mg/day的150倍)的finasteride，結果造成F1雌性子代生殖力略為減低的現象，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(相當於人類建議劑量1mg/day的5,000倍)的finasteride，結果並未發現有任何形態的跡象。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器造成影響。

當針對恒河猴评估其於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20-24周)：恒河猴是比褐鼠或兔子更能用以預測人類發育的動物種類。對懷孕母猴靜脈輸液投予劑量高達800mg/day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750倍以上的finasteride，結果並未使雄性胎兒產生任何的異常現象。在恒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極高劑量(2mg/kg/day：相當於人類建議劑量1mg/day的100倍，或相當於孕婦經由使用1mg/day劑量之男性的精液而接觸到finasteride的最高估計藥含量的1千2百萬倍)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他的異常現象，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。

授乳母親

POPIE並不適用於婦女。

尚未知finasteride是否會分泌進入人類的乳汁中。

兒童之使用

對兒童病患之安全性及有效性尚未確立。

副作用

以POPIE(finasteride 1毫克)治療雄性掉髮的臨床研究

在為期12個月的對照性POPIE臨床試驗中，有1.4%的患者因發生被認為可能、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%)。POPIE組中有1.2%的患者因發生與藥物相關的性功能不良反應而停藥，安慰劑組中則有0.9%。下列不良反應為被認為可能、應該、或確定與藥物相關，且於分別以POPIE或安慰劑治療12個月的患者中，報告發生率 $\geq 1\%$ 者：性慾減低(1.8%，勃起功能不良(1.3%，0.7%)以及射精障礙(1.2%，0.7%)；主要為射精量減低：[0.8%，0.4%])。臨床不良反應的綜合分析結果顯示，在以POPIE治療的期間，945位病患有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POPIE治療的男性患者最後全部恢復正常，其中並有58%繼續接受治療。

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0.3mL(-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公克)，與安慰劑相比較，會使射精量明顯減低，其減低量的中間數約為0.5mL(-25%)，但於停止治療後可恢復正常。

在POPIE的臨床研究中，以finasteride治療的患者，其頭部癢痛及腰大、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。

POPIE(1毫克)的上市後使用經驗

胸部癢痛及腰大：過敏性反應，包括皮疹、搔癢、蕁麻疹、及面部與臉部腫脹；以及睾丸疼痛。

PROSCAR(finasteride 5公克)於治療良性攝護腺增生方面的對照性臨床試驗及長期的開放性延長研究

在為期12個月的對照性PROSCAR臨床試驗中，有1.3%的患者因發生被認為可能、應該、或確定與藥物相關的不良反應而停藥(安慰劑組為0.9%)；以PROSCAR治療的患者中有只有一位(0.2%)因發生與藥物相關的性功能不良反應而停藥，以安慰劑治療的患者中也有一位(0.2%)。下列不良反應為被認為可能、應該、或確定與藥物相關，且於分別以PROSCAR或安慰劑治療12個月的患者中，報告發生率 $\geq 1\%$ 者：勃起功能不良(3.7%，1%)、性慾減低(3.3%，1.6%)以及射精量減低(2.8%，0.9%)。以finasteride 1mg/day 治療12個月之患者所發生的不良反應，及以PROSCAR持續治療24至48個月之患者所發生不良反應，與在為期12個月之對照性PROSCAR研究中所見者類似。在報告發生性功能不良反應的患者中，有60%以上在中止治療後即恢復正常。

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80mg/day的finasteride，並未造成不良反應。在獲得進一步使用經驗之前，對finasteride過量的狀況，並無任何特定的治療建議。

對雄性和雌性小白鼠投予1500mg/m²的單一口服劑量，以及對雌性和雄性褐鼠分別投予2,360mg/m² (400mg/kg)及5,900mg/m² (1,000mg/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1毫克。

POPIE可與食物併服或空腹服用。

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。

中斷治療後，其會在12個月之內消失原本之效果。

包裝：2-1000粒鋁箔盒裝、塑膠瓶裝。

貯存及操作

於25°C以下貯存。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觸碰壓碎或破損的POPIE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。POPIE錠劑覆有一層膜衣，在此錠劑未破損或壓碎的情況下，此膜衣可避免於正常操作時接觸活性成分。(兒醫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患須知及懷孕。)

順生製藥股份有限公司

彰化市茄苳里茄苳路一段245巷22號