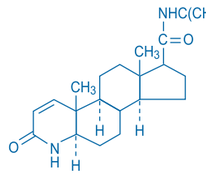
FXT-002
衛署藥製字第049175號

永信 法路寧
膜衣錠 1毫克

Finaride
Film Coated Tablets
1mg Yung Shin

Finasteride是一種合成的4-azasteroid化合物，是類固醇類的第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睪固酮轉化成5α-二氫睪固酮(DHT)的細胞內酵素。
Finasteride的化學名爲4-azaandrost-1-ene-17-carboxamide, N-(1, 1-dimethylethyl)-3-oxo-, (5α, 17β)-。Finasteride的分子式爲$C_{23}H_{36}N_2O_2$，其分子量爲372.55，其結構式爲：



Finasteride是一種熔點約爲250℃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。

【成　　分】每錠中含：
Finasteride……1mg

【賦 形 劑】
Lactose、Microcrystalline Cellulose、Hydroxypropyl Cellulose、Pregelatinized Starch、Sodium Starch Glycolate、Magnesium Stearate、Talc、Dioctyl sodium Sulfosuccinate、Hydroxypropylmethyl Cellulose、Polyethylene Glycol 400、Titanium Dioxide、Iron (III) Oxide Yellow、Iron (III) Oxide Red、Cochineal Red A (New coccine)、Sunset Yellow FCF Aluminium Lake。

【適 應 症】
雄性禿（雄性激素造成的禿頭）。
說明
Finasteride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。

【用法用量】
建議劑量爲一天一次，每次1毫克。
本藥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，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。
本藥須由醫師處方使用。

【臨床藥理學】（依文獻記載）
Finasteride是一種第Ⅱ型5α還原酶的競爭性專一抑制劑；此還原酶是一種可將雄激素睪固酮轉化成二氫睪固酮(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5α-還原酶大多存在於皮膚（包括頭皮）的皮脂腺及肝臟，循環中的二氫睪固酮(DHT)約有三分之一是透過第Ⅰ型5α-還原酶的作用轉化而來。第Ⅱ型5α-還原酶同功酵素則主要發現於前列腺、精囊、副睪、毛囊以及肝臟，循環中的二氫睪固酮(DHT)有三分之二是透過第Ⅱ型5α-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）的體外結合研究中，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IC_{50}分別爲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，而這兩種同功酵素則會與NADP+形成化合物。此酵素複合物的轉換速率極爲緩慢〔第Ⅱ型酵素複合物的半衰期($t_{1/2}$)約爲30天，而第Ⅰ型酵素複合物則約爲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激性、抗雄激素激性、雌激素激性、抗雌激素激性、或助孕激素作用。對第Ⅱ型5α-還原酶的抑制作用會阻斷末梢將睪固酮轉化爲二氫睪固酮(DHT)的作用，致使血清及組織中的二氫睪固酮(DHT)濃度顯著減低。Finasteride可產生使血清二氫睪固酮(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65%的抑制效果。睪固酮與雌素二醇的平均血中濃度雖較基礎值升高約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，且二氫睪固酮(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睪固酮(DHT)濃度。這些降低現象與Finasteride的療效關係尚未確立。對先天性易罹患雄性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位因雄性激素造成禿頭的男性患者、爲期48週、有安慰劑作對照組的研究中，以phototrichogram來評估使用Finasteride在頂禿症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-cm^2的頭皮爲標的面積，計算全部及正在生長的毛髮數量。使用Finasteride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Finasteride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毫克錠劑的平均生體可用率爲65%（變動範圍爲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爲9.2 ng/mL（變動範圍爲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$AUC_{(0\text{-}24hr)}$爲53 ng•hr/mL（變動範圍爲20-154 ng•hr/mL）。Finasteride的生體可用率並不受食物的影響。
分佈
穩定狀態下的平均分佈體積爲76公升（變動範圍爲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之男性的精液中含量。在60%（35位中有21位）的檢體中，並未檢出Finasteride(<0.2 ng/mL)。平均的Finasteride含量爲0.26 ng/mL，所測得的最高含量爲1.52 ng/mL。應用所測得的最高精液中含量，並假設每天的射精量爲5 mL，且100%吸收，人類每天透過陰道吸收的藥量可達7.6 ng，比對恆河猴無發育異常作用之劑量的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**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t-丁基旁鏈單羥化代謝物與單羧酸代謝物，其對5α還原酶的抑制活性還不到Finasteride的20%。
排除
對健康的年輕受試者中(n=15)靜脈輸注Finasteride之後，其平均血漿廓清速率爲165 mL/min（變動範圍爲70-279 mL/min）。血漿中的平均終端半衰期爲4.5小時（變動範圍爲3.3-13.4小時；n=12）。對男性受試者(n=6)口服投予單劑^{14}C-Finasteride之後，平均有39%（變動範圍爲32-46%）的劑量會以代謝物的型式經由尿液排出體外；並有57%（變動範圍爲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爲5-6小時，而在70歲以上男性的體內則爲8小時。
特殊族群
兒童：目前尚未曾針對<18歲的患者研究過Finasteride的藥物動力學。
性別：Finasteride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**部份，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（肌酸酐廓清率爲9.0至55 mL/min）投予單劑^{14}C-Finasteride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（總放射活性AUC升高60%）。不過，曾對腎功能正常者連續12週每日投予達80毫克的劑量，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Finasteride，因爲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相關的藥物代謝酵素系統。
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%)*
廓清率(mL/min)	165 (55)
分佈體積(L)	76 (14)

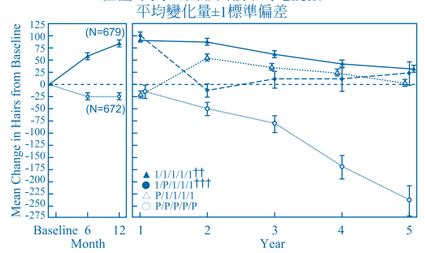
* 變動範圍

健康男性（19-42歲）連續投予1 mg/day之劑量後的平均(SD)無間隔藥物動力學參數	
	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；所有的其它參數均爲投予最後一劑後的數值

臨床研究
針對男性的研究
Finasteride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%爲白種人）的療效已獲得證實。爲預防發生脂溢性皮膚炎，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爲基劑的指定藥用洗髮精（Neutrogena T/Gel®洗髮精）。
有三項爲期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爲毛髮數及患者自我評估，兩項次要的最終評估目標爲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。這三項研究的對象爲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爲明顯患有輕至中度頭頂脫髮症的男性(n=1553)，另一項研究所涵蓋的對象爲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位決定繼續參加爲期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Finasteride治療，並有60位男性在相同期間接受安慰劑治療。這樣的延長研究再持續3年，在第5年時計有323位男性接受Finasteride治療，有23位則接受安慰劑治療。
爲了評估停止治療後的影響，65位於最初12個月接受Finasteride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Finasteride治療；在進入第5年的研究時，計有32人。最後，在543位初期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Finasteride治療的男性中，有些人繼續參加延長研究，接受Finasteride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。這兩項針對頂禿症男性患者的研究顯示，以Finasteride治療的男性，其毛髮數在第6及第12個月有明顯增加的現象；而以安慰劑治療者，與基礎值相比較，有明顯的脫髮現象。於第12個月，在直徑1英吋的圓形面積（5.1平方公分）內，與安慰劑比較的差異爲107根毛髮（Finasteride [n=679]與安慰劑[n=672]相較，P<0.001）。使用Finasteride長達2年的男性患者，其毛髮數可持續維持，且與使用安慰劑這組相較，在相同區域中的差異爲138根毛髮（P<0.001，Finasteride [n=433]與安慰劑[n=47]相較）。在使用Finasteride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，因爲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，Finasteride [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爲使用Finasteride的患者(n=425)，其毛髮數在初期的12個月結束時有減少的情形，但在接著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Finasteride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Finasteride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Finasteride轉爲使用安慰劑治療(n=48)，再經12個月後（即第24個月）原來毛髮數增加的現象轉而消失（見下圖）。
在第12個月，安慰劑這組的男性中有58%出現進一步脫髮的現象（其定義爲毛髮數與基礎值相比較而有任何減少者），相較之下，以Finasteride治療的男性則有14%。在治療達2年的男性中，安慰劑這組有72%出現脫髮的現象，Finasteride這組則有17%。在第5年時，安慰劑這組100%的男性會出現脫髮的現象，Finasteride這組則有35%。

對毛髮數的效果†
直徑1英寸之圓形面積中的毛髮數
平均變化量±1標準偏差



▲ 1/1/1/1/1	N=539	433	351	291	219
● 1/P/1/1/1	N= 64	48	38	31	26
△ P/1/1/1/1	N=534	425	329	250	176
○ P/P/P/P/P	N= 60	47	32	20	15

† 頂禿症研究的聯合數據 †† 1=Finasteride, 1毫克 ††† P=安慰劑

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Finasteride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；與安慰劑相比較，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分評等法來評估個別患者頭頂毛髮增加或減少的情形。此項評估的結果顯示，與安慰劑相比較，以Finasteride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Finasteride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Finasteride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Finasteride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Finasteride治療的男性中，48%有毛髮數增加的現象，相較於安慰劑治療組只有7%；而在第2年時，以Finasteride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Finasteride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增生），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，在對性生活之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。Finasteride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
另一項爲期12個月之研究的設計目的是要評估Finasteride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。所獲得的毛髮數是屬於前中區的頭皮部位，且不包含兩側顳側凹陷區域(bitemporal recession)或前端髮緣(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Finasteride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爲基劑的洗髮精(Neutrogena T/Gel®洗髮精)。以Finasteride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及毛髮再生之淨值增加的效果。在長達5年的研究，使用Finasteride治療可減緩在安慰劑這組所觀察到毛髮進一步脫落的情形。整體而言，在5年的研究期間內，使用Finasteride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爲91根對19根毛髮（Finasteride對安慰劑），北美黑人(n=84)爲49根對27根，亞洲人(n=17)爲53根對38根，西裔北美人(n=45)爲67根對5根，而其他人種(n=20)則爲67根對15根。患者自我評估的結果顯示，以Finasteride治療對各人種族群均可產生改善效果，雖然黑人男性對其前端髮緣及頭頂的不儘滿意，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、因雄性激素造成禿頭的女性分別使用Finasteride (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Finasteride的女性在毛髮

2154234

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**）。

【禁　忌　症】（依文獻記載）

Finasteride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5α還原酶抑制劑會抑制睪固酮轉化成**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-對男性胎兒的危險性；以及注意事項中的病患須知及懷孕。）在對雌性褐鼠的研究中顯示，於懷孕期間投予低劑量的**Finasteride**會導致雄性幼鼠外生殖器異常。

對本藥之任何成分過敏者。

【警　　告】（依文獻記載）

Finasteride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；注意事項中的病患須知及懷孕，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壓碎或破損的**Finasteride**錠劑，因為可能會吸收**Finasteride**，對男性胎兒可能有潛在危險。**Finasteride**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。（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】（依文獻記載）

一般注意事項

對肝功能異常的患者，應小心投予**Finasteride**，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**Finasteride**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。**Finasteride**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。（亦見於禁忌症；警告中的婦女接觸藥物-對男性胎兒的危險性；注意事項中的懷孕。）

醫師應指示患者，如果胸部出現任何如腫塊、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脹大和觸痛，此外，腫瘤也曾見於報告（見副作用）。

藥物／檢驗室試驗交互作用

Finasteride對氨基腎上腺皮質素、促甲狀腺激素或甲狀腺素的血中濃度並不具任何作用，也不會影響血脂概況（如總膽固醇、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對促性腺激素刺激素的反應，這表示下視丘-垂體-睪丸作用軸線並未受到影響。

針對**18-41**歲男性所進行的**Finasteride 1 mg**臨床研究顯示，在第12個月時，血清前列腺專一性抗原(PSA)的平均值會由**0.7 ng/mL**的基礎值降低至**0.5 ng/mL**。此外，**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**值會降低約**50%**。其他**Finasteride**研究顯示，對於患有前列腺癌病人，**Finasteride**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，這樣才能正確詮釋血清**PSA**的變化。使用**Finasteride**治療時，任何發現**PSA**值由低變高的狀況，可能要視為是前列腺癌的徵兆，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**Finasteride**的服藥順從性不佳，也可能影響**PSA**試驗結果。

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**相關藥物代謝酵素系統。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**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、H_2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明顯的不良交互作用。

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**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，分別為於接受**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之動物$AUC_{(0\text{-}24hr)}$值以及男性人類的平均$AUC_{(0\text{-}24hr)}$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**250 mg/kg/day**的劑量（人類藥含量的**1824**倍）下，睪丸**Leydig**細胞腺瘤的發生率有具統計意義(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。以高劑量之**Finasteride**治療這兩種嚙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。

在體外細菌突變分析、哺乳動物細胞突變分析、或體外鹼性溶離分析中，均未發現任何致突變性的跡象。在一項利用豚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略為升高的現象。在一項針對小白鼠所進行的體內染色體畸變分析中，使用**250 mg/kg/day**之劑量（人類藥含量的**1824**倍）的**Finasteride**，此劑量於致癌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**80 mg/kg/day**之劑量（人類藥含量的**4344**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**80 mg/kg/day**之劑量（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

Finasteride並不適用於婦女。

對已懷孕**6-20**天的褐鼠投予**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%**的雄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≥**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)**、以及暫時性地乳頭腫脹**(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還原酶抑制劑這類藥物的藥理作用，且與先天性缺乏第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**（**80 mg/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(F_1)雄性或雌性子代中，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**3 mg/kg/day**（約為人類藥含量的**20**倍）的**Finasteride**，結果造成F_1雄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**100 mg/kg/day**（依體表面積的比例計算，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。對懷孕母猴靜脈輸注投予劑量最高達**800 ng/day**（依體表面積的比例計算，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**2 mg/kg/day**的**Finasteride**，結果會造成雄性胎兒外生殖器異常的現象。在雄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。

授乳母親

Finasteride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

Finasteride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**Finasteride**的臨床療效研究中，並未涵括**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**Finasteride**不需要作劑量的調整（見臨床藥理學中的藥物動力學）。然而，**Finasteride**的療效在老年人中尚未被確立。

【副　作　用】（依文獻記載）

以**Finasteride 1**毫克治療雄性掉髮的臨床研究

在三項為期**12**個月的對照性**Finasteride**臨床試驗中，有**1.4%**使用**Finasteride**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**Finasteride**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。

表1
Finasteride 1毫克組在第**1**年內所發生的藥物相關不良反應(%)
雄性掉髮

	Finasteride N=945	安慰劑 N=934
性慾減低	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**Finasteride**治療的期間，**945**位病患中有**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**Finasteride**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**Finasteride**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**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**倍劑量的**Finasteride**（每日**5**毫克），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**0.5 mL (-25%)**，但於停止治療後可恢復正常。

在**Finasteride**的臨床研究中，以**Finasteride**治療的患者，其胸部觸痛及脹大、過敏性反應、以及睪丸疼痛的發生率，與以安慰劑治療的患者並無差異。

Finasteride 1毫克的上市後使用經驗

胸部觸痛及脹大；憂鬱；停藥後持續之性慾降低，過敏性反應，如皮疹、搔癢、蕁麻疹及血管性水腫（包括唇部、舌頭、喉嚨與臉部腫脹）；睪丸疼痛、血精、停藥後持續之性功能障礙（勃起功能障礙及射精異常）、男性不孕症和／或精液量不足（有報告顯示當停止**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，無法確實地評估其發生頻率或建立與藥物暴露之因果相關性。參見使用**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。

使用**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**Finasteride**長期療效與安全性研究**(PLESS)**這項為期**4**年的對照性臨床研究中，研究人員共針對**3040**位**45**至**78**歲且併有症狀性**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**Finasteride 5 mg/day**，**1516**位使用安慰劑）。在使用**Finasteride 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定為可能、應該、或確定與藥物相關，且在**Finasteride**組中之發生率≥**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。

表2
Finasteride 5毫克組中所發生的藥物相關不良反應良性前列腺增生

	第1年 (%)		第2、3、4年* (%)	
	Finasteride 5毫克	安慰劑	Finasteride 5毫克	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	1.5	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
胸部觸痛	0.4	0.1	0.7	0.3
皮疹	0.5	0.2	0.5	0.1

* 在第**2-4**年期間，**Finasteride**組與安慰劑組中的患者數分別為**1524**人及**1516**人

使用**Finasteride 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**研究中的不良反應概況都相當。

並無任何證據顯示不良反應會隨使用**Finasteride 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報告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進行對照之藥物治療前列腺症狀研究**(MTOPS)**中，使用**Finasteride**治療的男性中有**4**個乳癌病例，但在未使用**Finasteride**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**年安慰劑對照之長期療效和安全性臨床試驗**(PLESS)**中，安慰劑治療組有**2**個乳癌病例，但在**Finasteride**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**位有可供分析的穿刺切片檢查資料。在**Finasteride**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%**被診斷屬於囊內的（臨床分期**T1**或**T2**）。

使用**Finasteride**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。**Finasteride**並未被核准用於降低發生前列腺癌的風險。

【過　　量】（依文獻記載）

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，以及對雌性及雄性褐鼠分別投予**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。

【保存上之注意】

本藥應置於小兒伸手不及處。

25℃以下儲存。

請在有效期限內使用。

【包　　裝】

2～1000錠塑膠瓶裝、PTP鋁箔盒裝。

已經懷孕或可能懷孕的婦女不應碰觸壓碎或破損的**Finasteride**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。**Finasteride**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。（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患須知及懷孕。）

YUNGSHIN®
永信藥品工業股份有限公司
YUNG SHIN PHARMACEUTICAL INDUSTRIAL CO., LTD.
公司地址：台中市大甲區中山路1段1191號
電　　話：（04）26875100
台中幼獅廠：台中市大甲區日南里工九路27號

2154234