

男性攝精動員的人種分析

在針對真道育系研究所合併分析中，白種人(n=1185)相對於基礎值的平均射擊數變化為91絕對19相乘(PROPECIA安慰劑)，北美黑人(n=84)為49絕對27乘，亞洲人(n=17)為53絕對38乘，西裔黑人(n=45)為67絕對56乘，而其他人種(n=20)為67絕對15乘。患有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，雖然黑人男性對其自我評估及頭頂的不適滿意。但總體而言，黑人男性仍滿意滿意。

女性方面研究

一項針對137名婦女之後，因性滿意造成失調的女性分別服用PROPECIA(n=67)與安慰劑(n=70)所作的12個月的研究，其效果仍未達到顯著。安慰劑組未能觀察到，服用PROPECIA的女性在毛髮數目、研究者評估及患者滿意度照片的評估上均未呈現顯著改善(與安慰劑組相比)。

適應症：雄性禿(雄性激素造成的禿頭)

說明：
PROPECIA適用於治療男性(male pattern hair loss)雄性激素造成的禿頭，androgenetic alopecia)，且僅適用於男性。其安全性和有效性已在184名長期服用前中區頭皮至中區頭皮之男性患者獲得證實(見臨床藥理學中的臨床研究)。

PROPECIA不適用於婦女(包括臨床藥理學中的臨床研究及藥品)，
PROPECIA不適用於兒童(見注意事項中的兒童之說明)。

禁忌症

PROPECIA禁用於下列情況：
懷孕：Finasteride禁用於懷孕或可能懷孕的婦女。由於男性5α還原酶功能抑制劑可逆轉雌二醇(DHT)的作用，因此，孕婦使用finasteride，可能會導致男性胎兒外生殖器發育異常。如果婦女在懷孕期間使用本藥，或誤用本藥期間懷孕，此孕婦應被告知男性胎兒出生缺陷的危險性。(亦見於警告中的婦女接觸藥物對男性胎兒的危險性，以及注意事項中的懷孕及產後安全)。
對性敏感增加的研究中顯示，於受孕期間服用低劑量的finasteride會導致性敏感增加及生殖道發育異常。對本藥之任何成分過敏者。

警告

PROPECIA並不適用於治療陽萎(遺精症)；以及注意事項中的兒童之說明(婦女(亦見於警告中的婦女接觸藥物對男性胎兒的危險性)；注意事項中的懷孕及產後安全)。
總之，應警告婦女，應避免懷孕或可能懷孕的婦女。因為可能吸收finasteride，對男性胎兒可能有潛在危險。PROPECIA應看做一種獸藥，在此藥尚未被確切證明安全的情況下，此藥可避免於正常操作時接觸活性成分。(亦見於禁忌症，注意事項中的懷孕及產後安全，以及警告中的懷孕及產後安全)。

注意事項

一般注意事項
對於功能與性的患者，應小心使用PROPECIA，因為finasteride主要是肝臟中代謝。

藥物相互作用

已發現孕或可能懷孕的婦女不應繼續服用或接觸的PROPECIA錠劑，因為可能吸收finasteride，可能導致男性胎兒出生缺陷的危險性。PROPECIA應看做一種獸藥，在此藥尚未被確切證明安全的情況下，此藥可避免於正常操作時接觸活性成分。(亦見於禁忌症，注意事項中的懷孕及產後安全，以及警告中的懷孕及產後安全)。

藥物相互作用
Finasteride與酒精、維生素A、促甲狀腺素或甲狀腺素的中度濃度並無任何作用，也不會影響血脂(如膽固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白及三酰甘油)或腎臟功能。在finasteride的研究中，促性素素(LH)或血清睪酮素(TSH)均未出現任何臨床意義的變化。在健康受試者中，使用finasteride治療不會改變LH與SH對促性腺素刺激劑的反應。這表示，下行性垂體-性腺軸作用未受到影響。

在一項針對服用PROPECIA (finasteride 1 mg) 的臨床研究中，在12個月時，血清的陽萎一性抗原(PSA)的水平均維持在ng/mL。其值維持在0.3 ng/mL。此外，PROSCAR (finasteride 5 mg) 的臨床研究顯示，當用於治療有前列腺增生(BPH)的老年男性時，PSA值維持在50%。其他PROSCAR研究顯示，對於老年前列腺癌病人，本藥並不能提高其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。這將能正確地解釋PSA的變化。使用PROPECIA治療時，任何導致PSA值改變的情況(如可能為前列腺腺癌)的徵象，因此應小心評估。即使此類情況與使用5α還原酶抑制劑的男性而言，仍位於正常範圍內，而使用PROPECIA的服藥依從性佳，也可影響PSA結果。

藥物相互作用

尚未發現任何具有臨床重要性的藥物相互作用。Finasteride似乎不會影響與細胞色素P450相關藥物代謝酶系統。已經進行了人體臨床的化合物包括antipyrine、digoxin、propranolol、theophylline以及warfarin，但並未發現任何具有臨床重要性的相互作用。

藥效學研究：雖然尚未進行特定的交互作用研究，但在臨床研究中將劑量為1毫克或更多的finasteride與acetylsalicylic acid、β阻斷劑、止咳劑、血管收縮劑ACE抑制劑、利尿劑、benzodiazepines、β阻斷劑、新藥子通道阻斷劑、cardiac nitrates、利尿劑、H₂拮抗劑、HMG-CoA還原酶抑制劑、動物藥合成劑(如利尿劑NSAIDs)、以及βagonists類衍生物等藥物併用，結果並未產生臨床顯著的不良交互作用。

致畸性：致畸性：致畸性

在一項為期6個月，針對Soyuz-Dawley鼠進行的研究中，對小鼠後子嗣劑量為160 mg/kg/day的finasteride，對母鼠產下320 mg/kg/day的劑量。結果並未發現任何致畸作用的徵象。這些結果與母鼠所形成的全部胎兒數，分別為1.0/1.0 m/day人類相當劑量的現存體內所發現之全部胎兒數8888及2192個。所有的胎兒數都經過組織計量所得之動物AUC_{0-24h}以及人類AUC_{0-24h}的比較(0.05 μg/ml相當劑量)。

在一項為期19個月，針對C57BL/6J白鼠進行的研究中發現，於250 mg/kg/day的劑量(人類相當劑量的1824)倍下，當在Leydig細胞瘤發生率有顯著增加(約為0.001)的劑量。在劑量為25 mg/kg/day(人類相當劑量的184)倍的小鼠中，注射劑量>40 mg/kg/day(人類相當劑量的312)倍時，Leydig細胞瘤的發生率有增加的現象。以高劑量finasteride治療兩種種族動物的研究均顯示，Leydig細胞瘤的發生率與血清中LH含量增加(對照組僅高出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的劑量(分別為人類相當劑量的240倍及2800倍)的finasteride治療一年後，在分別以2.5 mg/kg/day之劑量(約為人類相當劑量的18.4倍)治療40小白鼠目的，均未發現可測量的Leydig細胞化。

在體內外藥物動力學、毒理學及藥效學分析中，均未發現任何與劑量相關的現象。在一項利用豚鼠與大鼠進行的體內藥效學分析中，藥效學觀察發生率有較高的現象。在一項針對小白鼠所進行的體內藥效學分析中，服用250 mg/kg/day之劑量(人類相當劑量的1824)倍時，Leydig細胞瘤的發生率有增加的現象。以80 mg/kg/day之劑量(人類相當劑量的648)倍的finasteride治療液性功能障礙的公鼠，在治療後12週之後，對其生殖力並無任何明顯的影響。但是，當治療劑量達24週或30週時，其生殖力及生育力有明顯的現象。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。在輸精及受孕方面的研究，在當鼠及次級繁殖力方面，均未發現任何與劑量相關的現象。在finasteride治療的公鼠體內，這些生殖力障礙的徵象在停止劑量後自始至終均維持在正常範圍內。在輸精及受孕方面的研究，在公鼠體內(seminal plug)無法形成。此類小鼠對精液的正生精力是不可測量的，但對人類沒有顯著影響。

藥效學：藥效學：藥效學

PROPECIA並不適用於婦女。
對治療96-20天的雄鼠給予100 μg/kg/day至100 mg/kg/day (作為人類相當劑量的684倍)的finasteride，結果有3.6%至100%的雄性子代出生與劑量相關的皮下腺現象。對受孕雌鼠子劑量230 μg/kg/day (約為人類相當劑量的0.2倍)的finasteride，所產下之雄性子代會有前列腺發育遲緩、包皮分離延遲(delayed preputial separation)、以及暫時性乳房腫脹(transient nipple development)等現象；而沒有劑量23 μg/kg/day (約為人類相當劑量的0.02倍)的finasteride時，所產下之雄性子代會有上述現象。在雄鼠之生殖腺發育中，所有這些影響在停止治療後6週內均可恢復正常。在輸精及受孕方面的研究，在當鼠及次級繁殖力方面，均未發現任何與劑量相關的現象。在finasteride治療的公鼠體內，這些生殖力障礙的徵象在停止劑量後自始至終均維持在正常範圍內。在輸精及受孕方面的研究，在公鼠體內(seminal plug)無法形成。此類小鼠對精液的正生精力是不可測量的，但對人類沒有顯著影響。

在雄鼠研究中，當次級繁殖力達400毫克的finasteride，連續三個月治療後子嗣劑量達80 mg/day的finasteride，並未造成不良反應。在雄鼠進一步的研究中，對finasteride的研究，並與已確定的治療劑量。對雌性及雌性小白鼠給予1500 mg/m²的單一口服劑量，以及對雌性及雌性小鼠分別給予2360 mg/m² (400 mg/kg)及5,900 mg/m² (1,000 mg/kg)的單一口服劑量，結果沒有明顯的致命性。

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毫克。
PROPECIA可與食物併服或空服服用。
一般而言，須每天持續服用三個月以上，才會看到初步療效。建議應持續使用，以維持療效，並定期再評估。中斷治療後，會在12個月內消失原本之效果。

包裝

28-1000粒泡裝盒。
每盒裝有30片CN下。將該容器保持密封並避免濕氣。

已懷孕孕或可能懷孕的婦女不應繼續服用或接觸的PROPECIA錠劑，因為可能吸收finasteride，之後可能造成對男性胎兒的潛在危險性。PROPECIA按高劑量看做一種獸藥，在此藥尚未被確切證明安全的情況下，此藥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；以及注意事項中的懷孕及產後安全)。

製造商：AIAC International Pharma LLC
廠址：Road #2, Kilometer 60.3, Sabana Hoyos, Arecibo, Puerto Rico 00060, U.S.A.
包裝商：聯益藥業股份有限公司
廠址：新竹縣新豐路45號
總經銷：南僑藥業股份有限公司
廠址：台北市信義路97號4樓

LOG42-06

級次2 mg/kg/day的finasteride，結果會造成雌性胎兒外生殖器發育異常的現象。在雄性胎兒中並未發現任何其它與劑量相關之不良反應。在劑量研究中均未發現任何與finasteride相關的異常現象。

孕婦及產後

PROPECIA並不適用於婦女。
尚未確定finasteride是否會分泌進入人類的乳汁中。
PROPECIA並不適用於兒童。
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的臨床藥效學研究中，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，在老年人在使用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確立。

副作用

以PROPECIA (finasteride 1毫克)治療男性禿頭的臨床研究，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而導致安慰劑組為1.6% (n=934)。被認為可能、應該、或確定與藥物相關，且在服用PROPECIA或安慰劑治療患者中發生率>1%的臨床不良反應如表所示。

PROPECIA (finasteride 1毫克)組在1年內所發生的藥物相關不良反應(>1%)	表1	
	PROPECIA 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
射精量減少/射精困難	1.2 (0.6)	0.7 (0.4)
因發生藥物相關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%)男性發生一種以上的這些不良反應。6個月時，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)。因這些副作用而停止PROPECIA治療的男性患者數則很少，其中大部分為性慾減低。

在使用PROPECIA治療的男性中，以上述不良反應的發生率如表1所示。
在一項對健康男性每日口服1毫克finasteride的研究中發現，在治療46週之後，射精量減低的中位數為0.3 mL (-11%)，相較之下，安慰劑組則為0.2 mL (-8%)。另用研究顯示，給予5毫克的finasteride(每日5毫克)與安慰劑組比較，會使射精量明顯減低，其最低值的中位數為0.5 mL (-25%)，相對於安慰劑組則恢復正常。

在PROPECIA的臨床研究中，以finasteride治療的患者，其副作用包括：不適、過敏反應、以及睪丸疼痛的發生率，與以安慰劑治療的患者相當。

PROPECIA (finasteride 1毫克) 上市後使用經驗
副作用包括：陽萎、睪丸疼痛、背痛、睪丸後疼痛之性功能障礙(勃起功能障礙及射精異常)、男性不孕症(如精液量不足)或勃起不舉等。在finasteride治療後，精液量會改善或恢復正常(如見)，及男性乳癌。由於這些副作用自各種人口族群的發生率極低，無法推測其在對老年患者或立有基礎性之長期服用者。參見患者PROSCAR (finasteride 5毫克)治療男性禿頭的藥物動力學及藥效學長期研究。

使用PROSCAR (finasteride 5毫克) 治療男性禿頭的藥物動力學及藥效學長期研究
在PROSCAR長期研究與安全性研究(PLESS)這項為期4年的對照性臨床研究中，研究人員共計對3040位45至78歲且有症狀BPH的老年男性進行4年期的藥物動力學與安全性(524位服用PROPECIA 5 mg/day、1516位服用安慰劑)。在服用PROSCAR 5毫克的治療組中，因發生副作用而停藥的比例為3.7%(37位)。在服用安慰劑治療組患者中則為2.1%(33位)。這也是服用安慰劑的不良反應。

表2列出了在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，兩個治療組的藥效、性慾及射精量均維持穩定。在服用PROSCAR的發生率方面並無任何統計學意義。

表2
PROSCAR (finasteride 5毫克)組中發生的藥物動力學不良反應的性別別發生率

PROSCAR (finasteride 5毫克)組中發生的藥物動力學不良反應的性別別發生率	第1年		第2、3、4年*	
	Finasteride 5mg/d (%)	安慰劑 (%)	Finasteride 5mg/d (%)	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
射精困難	0.8	0.1	0.2	0.1
睪丸疼痛	0.5	0.1	1.8	1.1
背痛	0.4	0.1	0.6	0.3
勃起	0.5	0.2	0.5	0.1

*在2-4年期間，finasteride與安慰劑組中的患者數分別為1524人及1516人。
在服用PROSCAR 5mg中所進行的1年安慰劑對照性短期BPH研究與5年期性慾研究及PLESS研究中的不良反應概況亦相當。

並無任何證據顯示不良反應會隨著服用PROSCAR 5毫克治療的時間延長而增加。與藥物相關的副作用不良反應的反應率亦無證據顯示其隨時間而減少。

在一項針對3047名男性所進行的為期4-6年的以安慰劑及活性藥物組別隨性研究(MTOPS)中，服用PROSCAR治療的男性中有4個臨床病例，但在服用PROSCAR治療的男性中則未出現任何病例。在另一項針對3040名男性所進行的4年安慰劑對照性長期療效與安全性臨床試驗(PLESS)中，安慰劑組患者有2個臨床病例，但在PROSCAR治療組中則未出現任何病例。

在一項針對所有受試者對照性一併進行了18,882位健康的男性受試者，其中9060位有可分析的穿刺切片檢查資料。在PHOSCAR組中有200(1.6%)男性具有前列腺腺癌。在穿刺切片檢查發現其Gleason指數為4-/10分，而在安慰劑組中有237(1.5%)。在此試驗被認為是前列腺腺癌的全部病例中，將近98%被診斷於前列腺的臨床分期T1或T2。

使用PROSCAR治療男性禿頭時，醫師可從這項自發表文獻(Thomsson J, Goodman P, Tangen C, et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. N Engl J Med 2003; 349:213-22)的資訊納入考慮。PROSCAR並未較快用或降低發生前列腺腺癌風險。

過量

在臨床研究中，當次級繁殖力達400毫克的finasteride，連續三個月治療後子嗣劑量達80 mg/day的finasteride，並未造成不良反應。在雄鼠進一步的研究中，對finasteride的研究，並與已確定的治療劑量。對雌性及雌性小白鼠給予1500 mg/m²的單一口服劑量，以及對雌性及雌性小鼠分別給予2360 mg/m² (400 mg/kg)及5,900 mg/m² (1,000 mg/kg)的單一口服劑量，結果沒有明顯的致命性。

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可與食物併服或空服服用。
一般而言，須每天持續服用三個月以上，才會看到初步療效。建議應持續使用，以維持療效，並定期再評估。中斷治療後，會在12個月內消失原本之效果。

包裝

28-1000粒泡裝盒。
每盒裝有30片CN下。將該容器保持密封並避免濕氣。

已懷孕孕或可能懷孕的婦女不應繼續服用或接觸的PROPECIA錠劑，因為可能吸收finasteride，之後可能造成對男性胎兒的潛在危險性。PROPECIA按高劑量看做一種獸藥，在此藥尚未被確切證明安全的情況下，此藥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；以及注意事項中的懷孕及產後安全)。

製造商：AIAC International Pharma LLC
廠址：Road #2, Kilometer 60.3, Sabana Hoyos, Arecibo, Puerto Rico 00060, U.S.A.
包裝商：聯益藥業股份有限公司
廠址：新竹縣新豐路45號
總經銷：南僑藥業股份有限公司
廠址：台北市信義路97號4樓

LOG42-06