

波斯卡® 5毫克錠

PROSCAR®

(finasteride, MSD)

S-IPC-PSC-T-072018

衛署藥輸字第020198號

MK0906-TWN-2018-018332

本藥須由醫師處方使用

PROSCAR® (finasteride, MSD)為一合成之4-azasteroid類化合物，是第二型5 α -還原酵素(Type II 5 α -reductase)專一性抑制劑。第二型5 α -還原酵素為一細胞內酵素，可將辜固酮代謝成更具效用之雄性素：二氫辜固酮(dihydrotestosterone, DHT)。出現良性前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH)時，前列腺肥大之現象是受前列腺內辜固酮轉化成二氫辜固酮(DHT)的影響。PROSCAR可強效地減少血液內和前列腺中之二氫辜固酮，故可治療良性前列腺增生。Finasteride對雄性素接受體無親和力。PROSCAR之長期療效和安全性臨床試驗(PROSCAR Long-Term Efficacy and Safety Study, PLESS) 其目的為探討使用PROSCAR能否降低由良性前列腺增生而引起的相關泌尿科方面治療之需要(手術治療[如經尿道前列腺切除手術]或對於急性尿滯留所須作之導尿)。該試驗歷時四年，共收錄3016位症狀由輕度至嚴重的良性前列腺增生患者。此雙盲、隨機及安慰劑對照之多中心臨床研究顯示，使用PROSCAR可降低患者須作上述泌尿科治療：經尿道切除手術和急性尿滯留之導尿的機率達51%，而且伴隨著明顯而持續地消退前列腺增生，最大排尿速率會持續地增加，而使症狀獲得改善。

組成

每一粒PROSCAR口服膜衣錠劑中含有5 mg的finasteride。賦形劑包含：lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, pregelatinized starch, sodium starch glycolate, yellow ferric oxide, hydroxypropyl cellulose, hydroxypropyl methylcellulose, titanium dioxide, magnesium stearate, talc, docusate sodium, Indigo carmine aluminum lake。

適應症：良性前列腺增生

說明：

- PROSCAR適用於治療及控制良性前列腺增生症，並且能預防該症所引發的泌尿系統疾病：
 - 降低急性尿滯留之發生率。
 - 減少進行經尿道前列腺切除手術(transurethral resection of the prostate and prostatectomy)之需要。
 - 使用PROSCAR可使前列腺肥大的現象消退，改善排尿速率及改善良性前列腺增生相關之症狀。
- 前列腺肥大患者，適合使用PROSCAR治療。

用法用量

建議劑量為每日一粒5 mg之錠劑。可與或不與食物一起服用。
腎功能不全時之劑量

藥動學研究顯示finasteride之分布、代謝及排除並無變化，因此對於各種程度之腎功能不全患者(即使creatinine清除率低至9 mL/min)並不需調整劑量。

老年人之劑量

雖然藥動學研究顯示70歲以上之病人對finasteride之排除稍微降低，但仍無須調整劑量。

禁忌症

PROSCAR不適用於婦女及兒童。

PROSCAR禁用於下列狀況：

- 對該品任何成分過敏的病人。

- 懷孕：懷孕或可能懷孕之婦女(參見注意事項：“懷孕”及“接觸finasteride-對男性胎兒之危險性”)。

注意事項

一般注意事項

因PROSCAR之效果可能無法立刻顯現，故尿滯留量較大且/或尿流量嚴重減少之病患，需密切注意有無尿路阻塞。

對前列腺專一性抗原(PSA)和前列腺癌篩檢率之影響

截至目前為止，以PROSCAR治療前列腺癌病患，並未顯示有臨床效益。在對照臨床試驗中，針對良性前列腺增生和前列腺專一性抗原(prostate-specific antigen, PSA)昇高的病患，以一系列的PSA值和前列腺切片監控其關連性。這些良性前列腺增生(BPH)試驗中，沒有跡象顯示PROSCAR會影響前列腺癌的篩檢率。服用PROSCAR與服用安慰劑的病人其發生前列腺癌的機率並無顯著不同。在服用PROSCAR之前及服用時，建議定期進行肛門指數檢驗及其他評估，以篩檢有無前列腺癌。血清PSA基礎值也可用於篩檢前列腺癌。一般而言，血清PSA基礎值大於10 ng/mL (Hybritech)時，須立刻進行進一步評估且考慮做組織切片檢查。對於PSA介於4到10 ng/mL患者可建議作進一步分析檢查。因前列腺癌病患和非前列腺癌病患的PSA值有部分重疊區，故良性前列腺增生患者不論有無使用PROSCAR治療，即使PSA值落在正常參考值內，仍不可排除其罹患前列腺癌之可能性。而PSA基礎值小於4 ng/mL也不表示無前列腺癌之可能性。服用PROSCAR可使良性前列腺增生病患的血清PSA濃度降低約50%，即使患有前列腺癌亦然。在評估血清PSA數據時，應考慮是否因使用PROSCAR治療良性前列腺增生而使PSA值降低，不應排除罹患前列腺癌之可能性。此種降低的情形，可能出現在整個PSA參考範圍內，然而可能有個人差異。從歷時四年雙盲、安慰劑對照的PROSCAR長期療效和安全性臨床試驗(PLESS)，分析超過3000名病患的PSA值，可以確認接受PROSCAR治療達六個月或更久之典型病患，其PSA值應加倍後，方能與正常未治療男性正常值比較。這種調整可以維持PSA檢驗的靈敏度和專一性，也可用於前列腺癌的篩檢。

接受finasteride治療之病人，其血清PSA值有持續增加之現象時，應仔細評估，包括是否可能因病人未依醫囑服用PROSCAR所致。

PROSCAR並不會顯著地降低游離態PSA百分率(游離態PSA對總體PSA之比值)，即使在受到PROSCAR的影響下，游離態PSA與總體PSA的比率仍將維持不變。因此，當以游離態PSA百分率作為輔助檢測攝護腺癌時，游離態PSA百分率數值不需再作調整。

藥物/檢驗之交互作用

對PSA值之影響

血清PSA值與病人年齡及前列腺體積相關，而前列腺體積與病人年齡相關。因此當評估所測定之血清PSA值時，須注意以PROSCAR治療之病人，其血清PSA值會降低之事實。對大多數病人而言，其PSA值在治療後第一個月內即迅速下降，而後PSA值則穩定於另一新基礎值。治療後之新基礎值約為治療前基礎值之一半。因此，以PROSCAR治療六個月或更久之典型病患，其PSA值需加倍後，方能與未治療男性正常值比較。臨床結果請參考注意事項，及對專一性抗原(PSA)和前列腺癌檢測率之影響。

懷孕

懷孕或可能懷孕之婦女禁用PROSCAR(參見禁忌症)。

因第二型5 α -還原酵素抑制劑會抑制辜固酮(testosterone)代謝成二氫辜固酮(dihydrotestosterone)，因此本類藥物包括finasteride若給懷孕婦女服用，可能引起男性胎兒外生殖器異常。

接觸finasteride—對男性胎兒之危險性

懷孕或可能懷孕之婦女不可接觸已壓碎或破損之PROSCAR錠劑(參見注意事項:懷孕),因其可能因經皮膚吸收finasteride後對男性胎兒造成危險。PROSCAR錠劑覆有膜衣,若無破損可防止平常觸摸時直接接觸有效成份。

授乳婦女

PROSCAR不適用於婦女。

目前尚未確知finasteride是否會排入人乳汁中。

嬰幼兒使用

PROSCAR不適用於兒童。

其對兒童之安全性及療效目前尚未確知。

藥物交互作用

在臨床上尚未發現有重大之藥物交互作用。PROSCAR對與cytochrome P450有關之藥物代謝酵素系統,並無顯著影響。在男性病患中已被測試之藥物包括propranolol、digoxin、glyburide、warfarin、theophylline及antipyrene,並未發現具臨床意義之藥物交互作用。

合併其他藥物治療

雖然未進行特定之藥物交互作用研究,但在臨床研究上PROSCAR與ACE抑制劑、acetaminophen、acetylsalicylic acid、alpha-阻斷劑、beta-阻斷劑、鈣離子阻斷劑、治療心臟疾病之硝酸鹽類、利尿劑、H₂拮抗劑、HMG-CoA還原酵素抑制劑、非固醇類抗炎劑(NSAIDs)、quinolones及benzodiazepines類藥物併用,並未發現具臨床意義之不良藥物交互作用。

副作用

PROSCAR的耐受性極佳。

於PLESS臨床安全性試驗中,共1524位每日服用5mg PROSCAR病人及1516位服用安慰劑病人,接受為期四年的安全性評估。有4.9%(74人)病人因PROSCAR之副作用而停止用藥,而服用安慰劑病人則有3.3%(50人)停止用藥。此外,有3.7%(57人)服用PROSCAR病人與2.1%(32人)服用安慰劑病人,是因與性功能有關的副作用而停止用藥。影響性機能是最常被報告的副作用。

在此為期四年的研究,研究人員認為也許可能,懷疑或確定與PROSCAR有關之不良臨床反應,其發生率大於1%,且大於安慰劑的有與性功能相關之副作用、乳房不適及皮疹。

在第一年臨床試驗所報告之副作用,發生於服用PROSCAR之試驗組和安慰劑對照組病人之比率如下:陽萎(8.1%服用PROSCAR,3.7%服用安慰劑)、性慾減低(6.4%,3.4%)和射精異常(0.8%,0.1%)。在第2-4年試驗期間,上述三種不良反應,在試驗與對照組病人間,則無顯著差異。此段時間所有之副作用結果為:陽萎(5.1%服用PROSCAR,5.1%服用安慰劑)、性慾減低(2.6%,2.6%)和射精異常(0.2%,0.1%)。在第一年服用期間報告服用PROSCAR病人發生射精量減低之百分比為3.7%,而服用安慰劑則為0.8%;在第2-4年間之所有此種現象累計是1.5%(服用PROSCAR)及0.5%(服用安慰劑)。此外,在第一年時曾報告乳房腫大(依服用PROSCAR安慰劑之發生率)(0.5%,0.1%)、乳房觸痛(0.4%,0.1%)及皮疹(0.5%,0.2%)等不良反應。而於第2-4年間所有此種現象累計則為乳房腫大(1.8%,1.1%)、乳房觸痛(0.7%,0.3%)及皮疹(0.5%,0.1%)。於為期一年,安慰劑為對照之Phase III臨床試驗及其五年延長試驗,總共收錄853名參與治療達5-6年病人,其不良反應紀錄,與第2-4年PLESS報告結果相似。並無跡象顯示副作用現象會隨著使用PROSCAR的時間增長而增加。但是在剛開始服用時所發生之與服藥有關的性功能副作用,會隨治療期間延長而減少其發生率。

其他長期數據

在一項為期7年,以安慰劑為對照之試驗,共收錄18,882位健康男性,其中9060位有前列腺細針穿刺切片數據可供分析,PROSCAR治療組有803位(18.4%)被檢查出有前列腺癌,而安慰劑組則有1147位(24.4%);以細針穿刺切片檢查前列腺癌,其Gleason分數為7-10分者,PROSCAR治療組有280位(6.4%),而安慰劑組則有237位(5.1%)。進一步的資料分析解釋PROSCAR治療組中,高惡性度前列腺癌發生率上升的原因,可能為前列腺癌積受PROSCAR影響所造成的檢測偏差。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(臨床分期T1或T2)。關於Gleason分數為7-10分試驗資料之臨床重要性,目前尚不清楚。

乳癌

在為期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腺症狀研究(MTOPS)中,共收錄3047位男性,其中finasteride治療組有4個乳癌的病例,但未使用finasteride治療的男性中則未出現任何病例。在為期4年以安慰劑對照之長期療效和安全性臨床試驗(PLESS)中,共收錄3,040位男性,其中,安慰劑組有2位乳癌的病例而finasteride治療組則沒有病例發生。在為期7年以安慰劑對照之攝護腺癌預防臨床試驗(PCPT)中,共收錄18,882位男性,其中,安慰劑組與finasteride治療組分別都有1位乳癌的病例發生。曾有使用finasteride治療之男性乳癌的上市後報告。長期使用finasteride與男性乳房腫瘤的相關性,目前尚不清楚。

上市後經驗

以下增列之副作用,係低劑量的PROSCAR及/或finasteride於上市後曾報告之副作用。由於這些反應來自不確定人數的自願性報告,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。

- 免疫系統疾患:過敏反應,如搔癢、蕁麻疹及血管性水腫(包括唇部、舌頭、喉嚨與臉部腫脹)。
- 精神科疾患:抑鬱、停藥後持續之性慾降低。
- 生殖系統及乳房疾患:停藥後持續之性功能障礙(勃起功能障礙及射精異常);睪丸疼痛;血精;男性不孕症和/或精液量不足。當停止finasteride治療後,有報告說明精液量會有改善或恢復正常。

檢驗室發現

當評估PSA檢驗值時,須注意以PROSCAR治療之病患,其血清PSA值會較正常值低(參見注意事項)。在作其他常規之檢驗值測試時,不論病人服用PROSCAR或安慰劑兩者間並無差異。

藥物過量

病人曾接受高達單劑量400 mg之PROSCAR,及接受高達每日80 mg多劑量之PROSCAR達三個月後無不良反應。對服用過量PROSCAR之處理方式尚無建議。

包裝

2-1000粒盒裝。

避光:貯存於30°C (86°F)以下。

懷孕或可能懷孕之婦女不可接觸已壓碎或破損之PROSCAR錠劑(參見禁忌症、注意事項:懷孕、暴露於finasteride-對男胎之危險性)。

製造廠: AIAC International Pharma LLC

廠址: Road #2, Kilometer 60.3, Sabana Hoyos, Arecibo, Puerto Rico 00688, U.S.A.

包裝廠: Merck Sharp & Dohme, Ltd.

廠址: Shotton Lane, Cramlington, Northumberland, NE23, 3JU, U.K.

藥商: 美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司

地址: 台北市信義路五段106號12樓