

核准日期：2010年10月22日
修改日期：2010年12月06日
2013年12月01日
2015年12月01日
2020年11月24日
2020年12月01日
2021年03月26日

非那雄胺片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

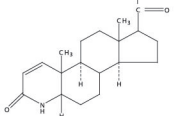
百达英®

【药品名称】

通用名称：非那雄胺片
英文名称：Finasteride Tablets
汉语拼音：Feinaxiong'an Pian

【成份】

本品主要成份为非那雄胺。
化学名称：N-叔丁基-3-氧代-4-氮杂-5α-雄甾-1-烯-17β-甲酰胺
结构式：



分子式：C₂₃H₃₅N₂O₂
分子量：372.55

【性状】

本品为薄膜衣片，除去包衣后显白色或类白色。

【适应症】

本品适用于治疗男性秃发（雄激素性秃发），能促进头发生长并防止继续脱发。
本品不适用于妇女和儿童。

【规格】

1mg

【用法用量】

推荐剂量为每天1次，1次1片（1mg），可与或不与食物同服。
一般在连续用药三个月或更长时间才能观察到头发生长增加、头发数目增加和/或防止继续脱发的效果。建议持续用药以取得最大疗效，停止用药后疗效可在12个月内发生逆转。
肾功能不全患者无需调整剂量。

【不良反应】

本品一般耐受性良好，不良反应通常轻微，一般不必中止治疗。
临床试验经验
据报道，在3200多例男性患者参加的一系列临床研究中对非那雄胺治疗秃发的安全性进行了评价。在3项为期12个月、由多个研究中心参加、安慰剂对照的双盲研究中，非那雄胺治疗的安全性和安慰剂相似。接受非那雄胺治疗的945例男性患者有1.7%因不良反应中止治疗，用安慰剂的934例男性患者则有2.1%因不良反应中止治疗。
在这些研究中，接受非那雄胺治疗的男性患者有≥1%的人出现下列与用药有关的不良反应：性欲减退（本品1.8%，安慰剂1.3%）及勃起功能障碍（本品1.3%，安慰剂0.7%）。此外，接受非那雄胺治疗的男性患者有0.8%出现射精量减少，安慰剂对照组0.4%。中止非那雄胺治疗后这些不良反应消失，也有许多患者在继续用药过程中这些不良反应自行消失。在另一项研究中检测了非那雄胺对射精量的影响，发现与安慰剂无差异。
全面临床不良反应统计显示在非那雄胺组的治疗过程中，945名男性中36人（3.8%）出现了1项或更多的不良反应，同期安慰剂组（n=0.04）中的数量为934人中的20人（2.1%）。由于这些副作用而停止使用非那雄胺治疗的男性和大多数继续接受治疗的男性均可痊愈。在非那雄胺给药五年后，上述每项不良反应的发生率均降低至≤0.3%。在一项针对健康男性的48周临床研究中，非那雄胺组每天给药1mg，射精量下降的中位数为0.3ml（-11%），同期安慰剂组为0.2ml（-8%）。两项其他研究显示当非那雄胺给药5倍剂量时（每日5mg），下降中位数接近0.5ml（-25%），与安慰剂组对比显著，不过这个结果在停药后可以得到逆转。
在临床研究中，非那雄胺组和安慰剂组发生的乳房疼痛、增大、过敏反应、睾丸疼痛不良反应差别不大。

乳腺癌

据报道，非那雄胺也在患有前列腺疾病的男性中进行了研究，但其所用剂量是治疗男性型脱发推荐剂量的5倍，在入选了3047名男性、为期4-6年、与安慰剂 and 对照药进行对照的前列腺症状药物治疗（MTOPS）研究中，接受5mg非那雄胺治疗的男性中有4例乳腺癌病例，未接受5mg非那雄胺治疗的男性中没有乳腺癌病例。在入选了3040名男性、为期4年、安慰剂对照的PLESS研究中，接受安慰剂治疗的男性中有2例乳腺癌病例，但接受5mg非那雄胺治疗的男性中没有乳腺癌病例。在入选了18882名男性、为期7年、安慰剂对照的前列腺预防试验（PCPT）中，接受5mg非那雄胺治疗的男性中有1例乳腺癌病例，接受安慰剂治疗的男性中有1例乳腺癌病例。已有关于使用非那雄胺1mg和5mg的男性中发生乳腺癌的上市后报告。非那雄胺的长期使用与男性乳腺肿瘤形成之间的关系尚未知。

前列腺癌

入选18882名55岁以上健康男性（直肠指检正常并且PSA≤3.0ng/ml），为期7年，进行随机双盲安慰剂对照的前列腺预防实验（PCPT）。患者每日接受非那雄胺5mg或安慰剂治疗，并进行PSA和直肠指检年度评估。当出现PSA升高，直肠指检异常或研究结束时，需进行活检。格里森数值达8-10时，前列腺癌发生率非那雄胺组1.8%，比安慰剂组1.1%要高。在一项为期4年的另一个5α-还原酶抑制剂（度他雄胺，AVODART）与安慰剂对照临床试验中，格里森数值达8-10时，前列腺癌发生情况类似（度他雄胺1%，安慰剂0.5%）。这些发现对于男性使用非那雄胺1mg的临床意义尚未可知。

前列腺癌患者给药非那雄胺5mg未显示出临床效益，非那雄胺5mg未被批准用于降低前列腺癌风险。

产品上市后经验

以下是产品上市后报道的其他不良反应。由于这些不良反应是规模不确定的人群自发报告的，因而有时不可能对其发生率进行可靠的评估，或者确定其与药物暴露之间的因果关系。

免疫系统疾病：过敏反应，例如皮疹、瘙痒、风疹及血管性水肿（包括唇部，舌头，咽喉及面部肿胀）。

肌肉骨骼和结缔组织疾病：已报道的以下罕见病例：横纹肌溶解症、肌病、肌痛、肌无力和CK升高。在某些情况下，这些不良反应在停止服用非那雄胺后可以逆转。

精神疾病：抑郁，焦虑，停止治疗后继续存在的性欲降低。

生殖系统：在停止治疗后继续存在的性功能障碍，包括勃起功能障碍、性欲下降、射精异常和性高潮障碍。血精症，男性不育症和/或精液质量差（据报道停止治疗后精液质量有所改善或恢复正常），睾丸疼痛。[见“不良反应（临床试验经验）”。]

肝胆疾病：肝酶增加。

肿瘤：男性乳腺癌。

乳腺疾病：乳房疼痛和增大。

【禁忌】

- 本品禁用于：
 - 孕妇或可能怀孕的妇女（参见【孕妇及哺乳期妇女用药】）。
 - 对本品任何成份过敏者。
- 本品不适用于妇女和儿童。
- 服用期间不应与治疗良性前列腺增生非那雄胺5mg或任何其他5α-还原酶抑制剂的药物同时服用。

【注意事项】

- 女性直接接触-对男性胎儿的风险
本品不适用于女性使用。怀孕的或可能怀孕的妇女不得接触破碎的非那雄胺片，以免非那雄胺的吸收继而会对腹中的男性胎儿造成潜在危害。非那雄胺片有外层薄膜包衣，在药片未破损状况下以防止在正常操作中接触到药品的活性成分。
- 对PSA（血清前列腺特异性抗原）的影响
对18至41岁男性的临床研究中，服用非那雄胺1mg 12个月后血清前列腺特异性抗原（PSA）从0.7ng/ml的基础水平降至0.5ng/ml。此外，非那雄胺5mg在用于治疗患有良性前列腺增生（BPH）的老年男性脱发患者时，血清前列腺特异性抗原水平下降了接近50%。其他研究显示在前列腺癌患者中非那雄胺5mg同样可降低血清前列腺特异性抗原。这些发现可用来解释用非那雄胺治疗的男性血清前列腺特异性抗原水平。在服用非那雄胺1mg中任何确定的血清前列腺特异性抗原升高，即便该数值对于未服用5α-还原酶抑制剂的男性来说在合理的范围内，都需要进行评估，因其预示可能会出现前列腺癌。不遵守非那雄胺1mg治疗方案同样会影响血清前列腺特异性抗原检测结果。
- 5α-还原酶抑制剂提高高分级前列腺癌患病风险
在一项为期7年的前列腺癌预防试验（PCPT）中，对55岁以上男性通过常规直肠指检且PSA≤3.0ng/ml，给药非那雄胺5mg/天（给予非那雄胺片1mg的5倍剂量），格里森数值达8-10时，前列腺癌发生率非那雄胺组1.8%，比安慰剂组1.1%要高。在一项为期4年的另一个5α-还原酶抑制剂（度他雄胺，AVODART）与安慰剂对照临床试验中，前列腺癌发生情况类似，度他雄胺组1%，而安慰剂组0.5%。这些发现对于男性使用非那雄胺1mg的临床意义尚未可知。5α-还原酶抑制剂可能会提高高分级前列腺癌患病风险。5α-还原酶抑制剂减小前列腺体积的作用或研究相关因素是否影响这些研究结果尚未得到确定。
- 情绪改变和抑郁：有报道称，服用非那雄胺片1mg的患者中会出现情绪改变，包括情绪低落，抑郁，和不常见的自杀意念。应监测患者的精神状态，如果发生以上反应，应停用非那雄胺并寻求医生的建议。
- 没有数据显示非那雄胺对于驾驶和使用机器的能力有影响。
- 使用本品期间，如出现任何不良事件和/或不良反应，请咨询医生。
- 同时使用其他药品，请告知医生。
- 请放置于儿童不能够触及的地方。
- 肝脏功能异常的患者慎用。
- 肾脏损伤患者使用本品无需调整剂量。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

本品禁用于孕妇或可能怀孕的妇女。

因为Ⅱ型5α-还原酶抑制剂会抑制某些组织中睾酮向双氢睾酮的转化，所以这类抑制剂（包括非那雄胺）如用于孕妇可引起男性胎儿外生殖器发育畸形。

孕妇或可能怀孕的妇女不应接触破碎的非那雄胺片剂。因为药物可能被吸收继而对男性胎儿产生危害。完整的片剂有外层包膜，以防止在正常操作中接触到药品的活性成份。

哺乳妇女

本品不适用于妇女。

尚不清楚非那雄胺是否随人乳分泌。

【儿童用药】

本品不适用于儿童。尚未建立在儿童患者中的安全性和有效性考察。

【老年用药】

尚未在老年男性患者中进行本品治疗男性秃发的临床研究。

【药物相互作用】

临床尚未发现重要的药物相互作用。非那雄胺不影响与细胞色素P450有关的药物代谢酶系。已在男性中研究过的药物包括安替比林、地高辛、优降糖、普奈洛尔、茶碱和华法林，未发现相互作用。开始服用本品时，应仔细监测服用窄治疗指数药物（如苯妥英）的患者。

虽然尚未进行专门的相互作用研究，但在临床研究中，将1mg或大于1mg剂量的非那雄胺与血管紧张素转化酶抑制剂、对乙酰氨基酚、α受体阻断剂、苯二氮卓类、β受体阻断剂、钙通道阻滞剂、硝酸酯类、利尿剂、H2受体拮抗剂、β-羟基-β-甲戊二酸单酰辅酶A还原酶抑制剂、前列腺素合成酶抑制剂及唑诺酮类合用，均未见重要的不良相互作用。

【药物过量】

临床研究中非那雄胺单次剂量达400mg或多次服药，每天总量达80mg，连续用药三个月，均未发生不良反应。

本品过量时无推荐的特效治疗措施。

【药理毒理】

药理学

作用机理

非那雄胺是一种合成的甾体类化合物，它是雄激素睾酮代谢成为双氢睾酮过程中的细胞内酶Ⅱ型5α-还原酶的特异性抑制剂。非那雄胺对雄激素受体没有亲和力，也没有雄激素样、抗雄激素样、雌激素样、抗雌激素样或促孕作用。对该酶的抑制能阻碍外周组织中睾酮向雄激素双氢睾酮的转化，使血清及组织中双氢睾酮浓度显著下降。与安慰剂相比，可使血循环中睾酮的水平升高约10-15%，但仍在生理范围内。非那雄胺能使血清中双氢睾酮浓度迅速下降，在给药后24小时内使之显著减少。

毛囊内含有Ⅱ型5α-还原酶，在男性秃发患者的秃发区头皮内毛囊变小，并且双氢睾酮增加，给予非那雄胺可使这些患者头皮及血清中的双氢睾酮浓度下降。先天性缺乏Ⅱ型5α-还原酶的男子不会患男性秃发。这些资料以及临床研究的结果证实非那雄胺能抑制头皮毛囊变小，逆转脱发的过程。

毒理研究

致癌性/致突变性/生育能力的损害

为期24个月对大鼠的致癌性的研究显示雄性大鼠接受每天160mg/kg的非那雄胺（统计学显著趋势检验）患甲状腺滤泡腺瘤的发生率增加。大鼠的这个口服剂量是人类推荐剂量（以0-24小时的药时曲线下面积为根据）的800多倍。非那雄胺对大鼠甲状腺的作用是由于甲状腺素清除率的增加引起的，并不是药物的直接作用。认为对大鼠的这些观察结果与人类无关。

在19个月的小鼠致癌性研究中，每日口服250mg/kg的非那雄胺（估计为人类推荐剂量的1700多倍）的小鼠的睾丸间质细胞腺瘤的发生率显著增加有统计学意义；当以每天2.5或25mg/kg为口服剂量时，没有发现腺瘤。

小鼠每天以25mg/kg为口服剂量（约为人类推荐剂量的90倍）和大鼠每天>40mg/kg为口服剂量（约为人类推荐剂量的300倍）时，发现间质细胞增生的发生率增加。

在这两种大剂量使用非那雄胺的啮齿类动物中，已被证实间质细胞增生的改变和血清黄体生成素（LH）水平的提高（超过对照2~3倍）之间相关性。这表明了间质细胞的改变是随血清黄体生成素（LH）水平的提高而变化的，而不是由于非那雄胺的直接作用。

当大鼠和狗分别每天以20mg/kg（约为人类推荐剂量的220多倍）和45mg/kg（约为人类推荐剂量的2600多倍）剂量口服非那雄胺一年，及小鼠每天以2.5mg/kg（约为人类推荐剂量的9倍）口服19个月，都未发现与药物相关的间质细胞变化。

在体外细菌诱变实验、哺乳动物细胞诱变实验、和体外碱性洗脱实验中没有发现致突变性的证据。体外染色体畸变实验中，中国大鼠卵巢细胞经高浓度（450-550 μmol）的非那雄胺处理后，染色体畸变有轻微的增加。这个浓度超过了人类以1mg为总剂量时的血浆浓度峰值，是生物系统不能达到的。在小鼠体内染色体畸变实验中，给予最大耐受剂量的非那雄胺没有发现与治疗相关的染色体畸变增加。

雄性兔每天口服非那雄胺达80mg/kg（约为人类推荐剂量的4000多倍）时没有损害生育能力。雄性大鼠每天口服非那雄胺80mg/kg（约为人类推荐剂量的440倍）治疗24至30周出现明显的生育能力下降，并伴有生殖小泡和前列腺的重量显著减少。中断治疗6周内这些作用可以逆转。

大鼠生育能力的下降是从属于非那雄胺对附属性器官的作用的，导致不能形成精液栓，这对于大鼠生育是必要的，但与人类无关。发育研究

怀孕的大鼠每天给予非那雄胺剂量从100 μg/kg至100mg/kg（>5倍人类推荐剂量）口服时，发现所生育出的雄性后代的尿道下裂的发生率为3.6至100%。此外，当怀孕大鼠被给予每天30 μg/kg（>1.5倍人类推荐剂量）非那雄胺口服时，生育出的雄性后代伴有前列腺和生殖小泡重量下降、包皮分离延长、和暂时性的乳头发育，当给予每天3 μg/kg（约为人类推荐剂量的五分之一）非那雄胺口服时，出现肛门生殖器的间隔减小。产生这些作用的重要阶段已被限定在妊娠雄鼠的16至17天。

以上所述的变化被认为是Ⅱ型5α-还原酶抑制剂的药理作用。雄大鼠在子宫中暴露于非那雄胺出现的一些改变，如尿道下裂，与先天性Ⅱ型5α-还原酶缺乏的雄大鼠的报告相似。而对于在子宫中暴露于任何剂量非那雄胺的雌性大鼠没有作用。

妊娠晚期和哺乳期服用非那雄胺的大鼠会造成第一代雄性后代的生育能力轻微下降（每天3mg/Kg）。在服用非那雄胺的雄性大鼠（每天80mg/Kg）与未服药的雌鼠交配所生育的第一代雄性和雌性后代中没有发现发育异常。

从妊娠6至18天开始免的胎儿在子宫中暴露于每天100mg/kg的非那雄胺没有发现畸形的证据。

对于恒河猴胚胎和胎儿发育期（妊娠20至100天）在子宫中暴露于非那雄胺的影响的评估，说明了这个物种比大鼠和兔子更具有向人类发展的倾向。给妊娠猴静脉注射剂量为每天800ng的非那雄胺（以体重为基础，至少为怀孕妇女可能接触的精液中的非那雄胺最大估计量的750倍）发现雄性胎儿没有异常。为证实恒河猴模型与人类胎儿发育的关系，给妊娠猴口服高剂量的非那雄胺（每天2mg/kg，100倍人类推荐剂量或以体重为基础，大约为妊娠妇女可能接触的精液中的非那雄胺最大估计量的1200万倍）导致雄性胎儿外生殖器的异常。没有发现雄性胎儿的其他异常，也未观察到任何剂量下雌性胎儿有非那雄胺相关的异常。

【药代动力学】

吸收：与静脉给药相比，非那雄胺口服给药的生物利用度约为65%。口服生物利用度不受食物影响。口服给药后约1-2个小时非那雄胺在血浆中的浓度达到峰值，峰值浓度平均为9.2ng/ml，0-24小时的药时曲线下面积为53ng·hr/ml。

分布：血浆蛋白结合率约为90%。非那雄胺的分布容积约为76升。非那雄胺多剂量给药后会有个缓慢积累期。非那雄胺可通过血脑屏障。在一项6周，35名男子非那雄胺每天给药1mg的精液水平考察中，60%（35人中有21人）样本中未检测到非那雄胺（小于0.2ng/ml）。非那雄胺的检测平均值0.26ng/ml，最高为1.52ng/ml，假设精液中含有最高值的非那雄胺，每天射精5ml且100%吸收，则从阴道吸收的暴露量为每天7.6ng，但依然低于非那雄胺影响男性双氢睾酮水平的限度（5 μg）的650倍。

代谢：非那雄胺主要在细胞色素P450 3A4 酶系的催化下代谢，有两种代谢产物，叔丁基侧链一羧化和一元羧酸代谢物，具有抑制5α-还原酶的活性，其活性不超过非那雄胺活性的20%。

消除：男子一次服用¹⁴C标记的非那雄胺后，39%的药物以代谢物形式经尿液排泄（实际上无原形药物经尿液排泄），57%的药物随粪便排泄。血浆清除率约为165ml/min。血浆中平均消除半衰期为4.5小时。非那雄胺的消除速率随年龄增加而有所下降。在18至60岁的男子中，非那雄胺的平均消除半衰期约为5至6小时，70岁以上的男子，消除半衰期为8小时。这种差别并无临床意义，所以老年人不必减量用药。

病人特征：对于肝肾清除率为9-55ml/min的慢性肾功能损害的病人，单剂量¹⁴C-非那雄胺的分布与健康志愿者相似。蛋白结合在肾功能损害病人中也没有不同。部分正常情况下通过肾脏排泄的代谢产物会随粪便排泄。因而会出现与肾脏排泄减少相当的粪便排泄增加。故对肾功能受损但不作透析的患者不必调整用量。对于肝损伤患者给药非那雄胺的药代动力学影响尚未进行。由于非那雄胺广泛地在肝脏中进行代谢，因此对于肝损伤患者在服用非那雄胺1mg时需要注意。

【贮藏】 遮光，密封保存。

【包装】 铝-铝泡罩眼包装，7片/盒，10片/盒，28片/盒。

【有效期】 24个月。

【执行标准】 YBH04162021

【批准文号】 国药准字H20100160

【药品上市许可持有人】

名 称：北京韩美药品有限公司
注册地址：北京市顺义区天竺空港工业区A区天柱西路10号
邮政编码：101312
联系方式：800-810-1156 400-650-5676
网 址：www.bjhanmi.com.cn

【生产企业】

企业名称：北京韩美药品有限公司
生产地址：北京市顺义区天竺空港工业区A区天柱西路10号
邮政编码：101312
联系方式：800-810-1156 400-650-5676
网 址：www.bjhanmi.com.cn

如有问题可与药品上市许可持有人联系

5100001367

客户名称	北京韩美药品有限公司	产品名称	非那雄胺片说明书ETC1mg-003(正面)
颜色标准	黑	成品尺寸	140X285mm
制作日期	2021.05.12 8点53分	版 号	5100001367
制 作 人	吴洪梅	审 核 人	王丽田
材 质	70g国产双胶纸	折叠尺寸	140X37mm

 **天津市泽阳印务有限公司**
TIANJIN ZEYANG PRINTING CO.,LTD.

客户名称	北京韩美药品有限公司	产品名称	非那雄胺片说明书ETC1mg-003(正面)
颜色标准	黑	成品尺寸	140X285mm
制作日期	2021.04.26 9点29分	版 号	5100001367
制 作 人	吴洪梅	审 核 人	王丽田
材 质	70g国产双胶纸	折叠尺寸	140X37mm

 **天津市泽阳印务有限公司**
TIANJIN ZEYANG PRINTING CO.,LTD.