

核准日期: 2007 年 2 月 6 日
修改日期: 2011 年 1 月 4 日
2012 年 8 月 2 日
2013 年 12 月 1 日
2015 年 12 月 1 日
2016 年 7 月 4 日
2017 年 12 月 19 日
2019 年 1 月 3 日
2020 年 12 月 1 日
2020 年 12 月 10 日
2021 年 1 月 15 日
2023 年 4 月 24 日
2023 年 10 月 25 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。

【药品名称】

通用名称:非那雄胺片

商品名称:浦列安

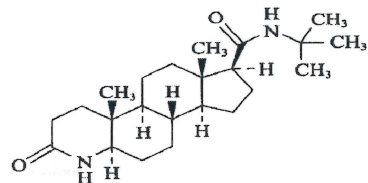
英文名称:Finasteride Tablets

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-5 α -雄甾-1-烯-17 β -甲酰胺

化学结构式:



分子式: C₂₃H₃₆N₂O₂

分子量: 372.55

【性状】本品为浅蓝色薄膜衣片, 除去包衣后显白色或类白色。

【适应症】

本品适用于治疗已有症状的良性前列腺增生症 (BPH):

——改善症状。

——降低发生急性尿潴留的危险性。

——降低需进行经尿道切除前列腺 (TURP) 和前列腺切除术的危险性。

【规格】5mg。

【用法用量】

口服。推荐剂量: 每次5mg (1片), 每天1次, 空腹服用或与食物同时服用均可。

【不良反应】

非那雄胺具有良好的耐受性, 不良反应多轻微、短暂。

文献报道:

1、发生率 $\geq$ 1%不良反应的, 主要是性功能受影响 (阳痿、性欲减退、射精障碍)、乳房不适 (乳腺增大、乳腺疼痛) 和皮疹。该品使用一年的不良事件的发生率如下 (括号内为安慰剂对照组), 使用该品二至四年累计的发生率呈下降趋势。

阳痿: 8.1% (3.7%)。

性欲减退: 6.4% (3.4%)。

精液量减少: 3.7% (0.8%)。

射精障碍: 0.8% (0.1%)。

乳腺增大: 0.5% (0.1%)。

乳腺疼痛: 0.4% (0.1%)。

皮疹: 0.5%。

2、产品上市后报道的其它不良反应包括: 瘙痒感、风疹及面部肿胀等过敏反应和睾丸疼痛。

3、实验室化验结果: 评价实验室检查结果时, 应考虑到服用非那雄胺的患者前列腺特异抗原 (PSA) 水平降低的情况。服用非那雄胺或安慰剂的患者中, 其它标准实验室参数没有差别。

【禁忌】

本品不适用于妇女和儿童。

本品禁用于以下情况:

1、对本品任何成分过敏者。

2、妊娠和可能怀孕的妇女。

【注意事项】

一、 一般注意事项

1、使用本品前应排除与良性前列腺增生 (BPH) 类似的其他疾病, 如感染、前列腺癌、尿道狭窄、膀胱低张力、神经源性紊乱等。

2、非那雄胺主要在肝脏代谢, 肝功能不全者慎用。

3、肾功能不全患者不需调整给药剂量。

二、 对前列腺特异抗原 (PSA) 及前列腺癌检查的影响

1、非那雄胺治疗前列腺癌未见临床疗效。非那雄胺不影响前列腺癌的发生率, 也不影响前列腺癌的检出率。

2、建议在接受非那雄胺治疗前及治疗一段时间之后定期做前列腺检查, 如直肠指诊、其它的前列腺癌相关检查 (包括PSA)。

3、非那雄胺可使前列腺增生患者 (或伴有前列腺癌) 血清PSA浓度大约降低50%。在评价PSA数据且不排除伴有前列腺癌时, 应考虑非那雄胺会使前列腺增生患者的血清PSA水平降低。

4、应谨慎评价使用非那雄胺治疗的患者的PSA水平持续增高, 包括考虑非那雄胺治疗的非依从性。

三、 药物/实验室检查相互作用



对PSA水平的影响。血清PSA浓度与患者年龄和前列腺体积有关，而前列腺体积又与患者年龄有关。当评价PSA的实验室测定结果时，应考虑接受非那雄胺治疗的患者PSA水平降低的事实。大多数患者，在治疗的第一个月内PSA迅速降低，随后PSA水平稳定在一个新的基线上。治疗后基线值约为治疗前基线值的一半。因此，用非那雄胺治疗六个月或更长的典型患者，在与未经治疗男性的正常PSA值相比较时PSA值应该加倍。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

本品禁用于怀孕或可能受孕的妇女。由于包括非那雄胺在内的Ⅱ型5 α -还原酶抑制剂类药物具有抑制睾酮转化为二氢睾酮的作用，当怀孕妇女服用后，可引起男性胎儿外生殖器异常。

怀孕或可能受孕的妇女不应触摸本品的碎片和裂片。

本品不适用于哺乳期妇女。尚不知非那雄胺是否从人乳汁排泄。

【儿童用药】

本品不适用于儿童。儿童用药的安全性和有效性资料还未确定。

【老年用药】

老年患者不需调整给药剂量。

【药物相互作用】

尚未确定具有临床重要意义的药物相互作用。

1、非那雄胺对细胞色素P₄₅₀-相关的药物代谢酶系统没有明显影响。在男性中已被检测的化合物有普萘洛尔、地高辛、格列本脲、华法令、茶碱和安替比林,它们均未发现与非那雄胺有临床意义的相互作用。

2、其它联合治疗。虽然没有进行特异的药物相互作用研究，但在临床研究中非那雄胺与血管紧张素转换酶抑制剂、对乙酰氨基酚、乙酰水杨酸、 α 受体阻滞剂、 β 受体阻滞剂、钙通道阻滞剂、心脏病用硝酸酯类、利尿剂、H₂受体的拮抗剂、HMG-CoA还原酶抑制剂、非甾体抗炎药(NSAIDs)、喹诺酮类和苯并二氮卓类同时使用时，没有发现明显的临床不良相互作用。

【药物过量】

文献资料：服用非那雄胺单次剂量高达400mg，以及服用非那雄胺多次剂量80mg/天，共3个月的患者未见不良反应。对非那雄胺用药过量没有推荐的特异治疗。

【药理毒理】

药理作用

本品是4-氮甾体激素类化合物，为特异性Ⅱ型5 α -还原酶抑制剂，抑制外周睾酮转化为二氢睾酮，降低血液和前列腺、皮肤等组织中二氢睾酮水平。前列腺的生长发育和良性增生依赖于二氢睾酮，非那雄胺通过降低血液和前列腺组织中的二氢睾酮水平而抑制前列腺增生、改善良性前列腺增生的相关临床症状。

毒理研究

遗传毒性:

体外细菌、哺乳动物细胞致突变试验及体外碱性洗脱试验结果均未显示出致突变作用。体外CHO细胞染色体畸变研究中，非那雄胺在450~550 μ mol浓度下，CHO细胞染色体畸变率轻度增加，该浓度相当于人口服本品5mg后血浆峰浓度的4000~5000倍。体内染色体畸变

试验中，小鼠给予非那雄胺250mg/kg/天（按AUC计，相当于人临床推荐日用剂量5mg的228倍，下述所有毒理研究剂量的计算方法相同），染色体畸变率没有升高。

生殖毒性:

非那雄胺80mg/kg/天（同上计算，相当于人日用剂量的543倍），连续给药12周对性成熟雄兔和雄性大鼠的生育力没有影响。当大鼠持续24周以上给予非那雄胺80mg/kg/天时，导致其精囊和前列腺的重量也显著减轻，交配时精栓形成失败从而使大鼠生育力下降；但对大鼠和兔的睾丸及交配行为没有影响；上述毒性效应在停药后6周内恢复。

大鼠致畸敏感期给予非那雄胺对雄性后代有明显的致畸作用，100 μ g~100mg/kg/天（同上，相当于临床日用剂量5mg的1-1000倍）时出现剂量依赖的尿道下裂，发生率为3.6~100%，剂量 $\geq$ 30 μ g/kg/天（同上，相当于人日用剂量的30%）时，雄性后代出现前列腺和精囊重量减轻、包皮分离延迟以及短暂的乳房发育等，当剂量3 μ g/kg/天（同上，相当于人日用剂量的3%）时，雄性后代出现泌尿生殖道间距缩短。研究认为，导致大鼠雄性后代出现上述毒性的关键时间为妊娠第16~17天。妊娠大鼠给予非那雄胺所产生的上述毒性系该类药物（5 α -还原酶抑制剂）药理作用的结果，与先天性缺乏5 α -还原酶男婴所报道的畸形相似。恒河猴在妊娠期间口服非那雄胺2mg/kg/天（同上，相当于人日用剂量的20倍）。雄性胎仔出现外生殖器畸形。所有致畸研究中，本品对雌性后代没有致畸作用。

给予非那雄胺80mg/kg/天的雄性大鼠与未给药雌性大鼠交所生育的子代大鼠未观察到与药物相关的效应。大鼠妊娠末期和哺乳期给予非那雄胺3mg/kg/天（同上，相当于人日用剂量的30倍）导致第一代雄性后代生育能力轻度下降，对雌性后代没有影响。

致癌性:

SD雌、雄大鼠分别连续24个月给予非那雄胺320和160mg/kg/天（同上计算，分别相当于临床推荐用剂量的274和111倍），没有出现致癌效应。在为期19个月的致癌研究中，非那雄胺250mg/kg/天（同上，相当于人推荐日用剂量的228倍）给药使CD-1雄性小鼠睾丸间质细胞腺瘤的发生率明显升高。小鼠给予非那雄胺25mg/kg/天或大鼠剂量超过40mg/kg/天时，两种动物睾丸间质细胞增生的发生率均明显升高；睾丸间质细胞增生的发生率与血清LH水平正相关。大鼠和犬分别给予本品20和45mg/kg/天（同上，相当于人日用剂量的30和350倍）1年或小鼠2.5g/kg/天（同上，相当于人日用剂量的2.3倍）19个月，没有出现与给药相关的睾丸间质细胞增生。

【药代动力学】

据56版PDR文献资料：

吸收：非那雄胺(5mg)单剂口服，生物利用度为63%（34~108%），其生物利用度不受食物影响。血药浓度于服药后1~2小时达峰值，C_{max}为37ng/ml（范围为27~49ng/ml）。

分布：平均稳态分布容积为76L（范围44~96L），血浆蛋白结合率约为90%。多剂量口服后有少量缓慢蓄积。连续服用非那雄胺（5mg/天）17天，45~60岁年龄组受试者多剂口服后血药浓度比单剂口服后的高出47%，在70岁以上年龄组受试者其血药浓度比单剂口服时高出54%；平均谷浓度在两年龄组分别为6.2ng/ml和8.1ng/ml。另一项研究表明，年龄平均65岁的服用非那雄胺（5mg/天）一年以上的良性前列腺增生症(BPH)患者，平均谷浓度为9.4ng/ml。非那雄胺可通过血脑屏障。在健康受试者使用非那雄胺6~24周精液中检出的浓



度为0~10.54ng/ml。

代谢：非那雄胺主要在肝脏通过细胞色素P₄₅₀酶3A4代谢，其两个主要代谢产物，在非那雄胺对5 α -还原酶的抑制活性中仅起很少部分作用。

排泄：非那雄胺血浆清除率为165ml/min，血浆平均消除半衰期为6小时（范围3~16小时），男性单剂量口服给予¹⁴C-非那雄胺后，给药剂量的39%从尿液中以代谢产物的形式排泄，总量的57%从粪便中排泄。

70岁以上老人非那雄胺的终末半衰期为8小时（6~15小时）。

特殊人群药代动力学：

18岁以下青年或儿童：未进行药代动力学研究。

性别：没有可利用的女性药代动力学资料。

老年人：尽管清除率减低，但无实际临床意义，老年人用药无需进行剂量调整。

种族：未进行种族人群的药代动力学研究。

肾功能不全：肾功能不全者无需进行剂量调整。伴有慢性肾功能障碍（肌肝清除率在9~55ml/min范围内）的病人，单剂量给予¹⁴C-非那雄胺后的AUC、C_{max}以及t_{1/2}与健康志愿者没有差别，部分正常时由肾脏排泄的代谢产物从粪便中排泄。因此出现代谢产物粪便排泄增加，而相应地尿液排泄减少。

肝功能不全：未进行肝功能不全患者的药代动力学研究，但非那雄胺主要经肝脏代谢，肝功能不全者慎用。

【贮藏】遮光，密封保存。

【包装】药用铝箔—聚酰胺/铝/聚氯乙烯冷冲压成型固体药用复合硬片，1、7片/盒；2、10片/盒；3、20片/盒

【有效期】36个月

【执行标准】国家食品药品监督管理局标准YBH06002017

《中国药典》2020年版二部

【批准文号】国药准字H20050550

【药品上市许可持有人】

名称：上海现代制药股份有限公司

注册地址：上海市浦东新区建陆路378号

【生产企业】

企业名称：上海现代制药股份有限公司

生产地址：上海市浦东新区建陆路378号

邮政编码：200137

电话号码：400-820-8212、021-58482215

传真号码：021-62510985、021-58482215