

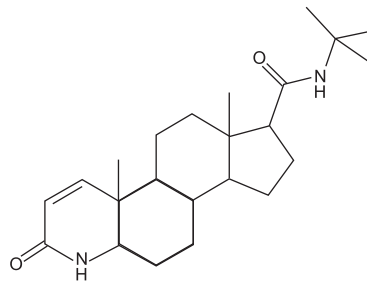
ยานำรู้

Finasteride 5 mg

ชญาณิศ บุญนาคักดิ์, ภ.บ.

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี

สูตรโครงสร้าง (structural formula) (รูปที่ 1)

รูปที่ 1 สูตรโครงสร้าง Finasteride¹

ชื่อสามัญทางยา (generic name)

Finasteride 5 mg

ชื่อการค้า (trade name)

Proscar®

รูปแบบของยา (dosage form)

Film coated tablet

ประเภทของยา (pharmacologic category)

5 Alpha-Reductase inhibitor

ข้อบ่งใช้ (use)^{2,3}

- Symptomatic benign prostatic hyperplasia (BPH)
- Male pattern alopecia

- Benign prostatic hyperplasia-Hematuria

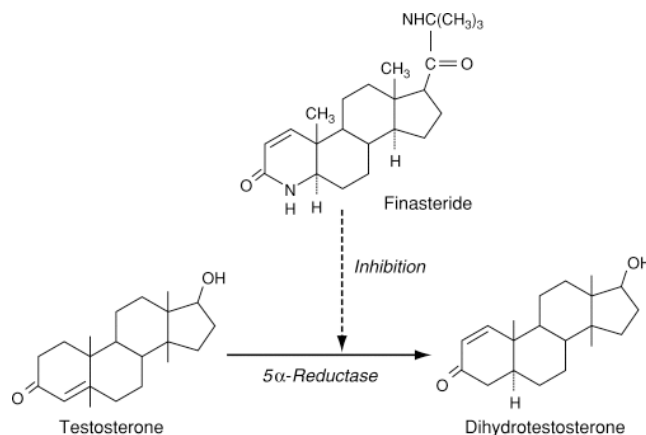
(Unlabeled use)

- Hirsutism (Unlabeled use)

- Prostate cancer; Prophylaxis (Unlabeled use)

กลไกการออกฤทธิ์ (mechanism of action)²

Finasteride ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ 5 α -reductase (type 2) ในเลือดและเนื้อเยื่อ ซึ่งเอนไซม์ 5 α -reductase มีหน้าที่เปลี่ยนฮอร์โมน Testosterone ไปเป็นฮอร์โมน Dihydrotestosterone (DHT) ทำให้ระดับ DHT ลดลง ซึ่ง DHT เป็น Potent androgen responsible ที่ทำให้ Prostate gland พัฒนาและขยายขนาดขึ้น และ DHT ยังทำให้เส้นผมมีขนาดเล็กงอกอีกด้วย (รูปที่ 2)

รูปที่ 1 กลไกการออกฤทธิ์ของ Finasteride²

เภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics)³**การดูดซึม (absorption)**

- Bioavailability: ดูดซึมผ่านทางเดินอาหาร ร้อยละ 63-65

- ผลต่ออาหาร: อาหารอาจชะลออัตราการดูดซึม แต่ไม่มีผลต่อระดับ Bioavailability ในกระแสเลือด

การกระจายยา (distribution)

- Protein binding: ร้อยละ 90

- Vd: 76 L

การเปลี่ยนแปลงยา (biotransformation or metabolism)

- Metabolism ผ่านตับทาง CYP 3A4 ได้ 2 active metabolites (t-butyl side chain monohydroxylated และ monocarboxylic acid) น้อยกว่า 20% activity of finasteride

การกำจัดยาออกจากร่างกาย (elimination)

- Renal clearance: ร้อยละ 39 ในรูป Metabolites ถูกขับออกทางปัสสาวะ

- ทางอุจจาระ: ร้อยละ 57

- Total body clearance: 165 ml/min

- Elimination Half-life: 4.5-8.2 ชั่วโมง

ขนาดยา (dose)³

- Benign prostatic hyperplasia 5 mg วันละ 1 ครั้ง (สามารถใช้เป็นยาเดี่ยว หรือให้ร่วมกับ Doxazosin ได้)

- Benign prostatic hyperplasia-Hematuria 5 mg วันละ 1 ครั้ง (unlabeled use)

- Hirsutism 5-7.5 mg วันละ 1 ครั้ง (unlabeled use)

- Prostate cancer; Prophylaxis 5 mg วันละ 1 ครั้ง (unlabeled use)

- Male pattern alopecia 1 mg วันละ 1 ครั้ง

วิธีบริหารยา (drug administration)

ยารับประทาน

ข้อห้ามใช้ (contraindications)³

ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้ส่วนประกอบใดๆ ของยานี้, สตรีที่กำลังตั้งครรภ์ หรือมีโอกาสดังครรภ์

ข้อควรระวัง (warnings/precautions)³

ระวังในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับผิดปกติ, ผู้ป่วยที่มีการอุดตันของทางเดินปัสสาวะ

อาการข้างเคียง (adverse reactions)³

1-10% erectile dysfunction (1.3-8.1%), decrease libido (1.8-6.4%), breast enlargement (0.5-1.8%), ejaculation disorder (0.8-1.2%)

<1% breast tenderness (0.4-0.7%), rash (0.5%)

อันตรกิริยาต่อกันระหว่างยา (drug interactions)³

มีอันตรกิริยากับยาที่ผ่าน CYP3A4 (minor)

- Conivaptan: เพิ่มระดับของ Finasteride

- Tocilizumab: ลดระดับของ Finasteride

- St John's wort ลดระดับของ Finasteride

หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกับ Saw palmetto (ปาล์มไมเลื่อย)

วิธีเก็บรักษา และความคงตัวของยา (storage and stability)⁴

เก็บยาที่อุณหภูมิไม่เกิน 30°C เก็บให้พ้นแสง และในภาชนะปิดสนิท

อายุของยา (shelf-life)⁴

Shelf life 3 ปี เก็บยาที่อุณหภูมิไม่เกิน 30°C เก็บให้พ้นแสง และในภาชนะปิดสนิท

การศึกษาทางคลินิก (clinical trial)^{5,6}

การศึกษาแบบ Placebo controlled trial (PLESS trial)⁶ ของ Finasteride ต่อ Prostate Volume, อัตราการไหลของปัสสาวะ (urinary flow rate) และการดีขึ้นของอาการเทียบกับยาหลอกเป็นเวลา 4 ปี และศึกษาต่อแบบไม่เทียบกับยาหลอกเป็นเวลา 6 ปี พบว่า Finasteride ลดความเสี่ยงของการเกิด BPH related acute urinary retention และลดการผ่าตัดเพื่อรักษาอย่างมีนัยสำคัญ Finasteride มีประสิทธิภาพในผู้ที่มีต่อมลูกหมากใหญ่ มากกว่าหรือเท่ากับ 40 ml มากกว่าผู้ที่มีต่อมลูกหมากเล็ก

ผลการศึกษา 1 ปี พบว่าการใช้ Terazosin รักษาเดี่ยวและการใช้ Terazosin ร่วมกับ Finasteride มีประสิทธิภาพมากกว่าการใช้ Finasteride เดี่ยว และ Placebo ในการลด Symptom score และการเพิ่มอัตราการไหลของปัสสาวะ ส่วน Prostatic volume ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเฉพาะการใช้ Finasteride เดี่ยวและแบบใช้ร่วมกับยาอื่นเท่านั้น

ด้านมูลค่า US cost analysis⁶ ระบุว่า การใช้ Finasteride และ Terazosin มีมูลค่าต่ำกว่าการผ่าตัดต่อมลูกหมาก (Transurethral Resection of Prostate, TURP) ในช่วง 2 ปีแรก Canadian cost-effectiveness และ Cost-utility analysis ระบุว่า การใช้ Finasteride เป็นอันดับแรก ช่วยเพิ่ม Quality-adjusted Life Years (QALYs) และมีค่าใช้จ่ายน้อยกว่าการยังไม่ใช้ยาหรือการทำ TURP ในผู้ป่วย Moderate symptoms BPH ที่ได้รับยา น้อยกว่าหรือเท่ากับ 3 ปี และ น้อยกว่าหรือเท่ากับ 14 ปี แต่ยังมีบาง QALYs ที่มี Severe Symptoms BPH ที่ต้องได้รับการรักษา มากกว่าหรือเท่ากับ 4 ปี ที่มีค่าใช้จ่ายสูงกว่า และ Finasteride ช่วยเพิ่ม Overall Quality of Life ได้เช่นเดียวกับการทำ TURP

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยทางเพศร้อยละ 1-2.1 และพบภาวะเต้านมโตในเพศชาย (Gynecomastia) ร้อยละ 0.45

การศึกษา Systemic review⁶ มี 3 trial ที่เทียบกับ Active control และ 19 trial ที่เทียบกับ Placebo โดยใน Placebo controlled trial มี 8,820 คน ที่ได้รับ Finasteride 5 mg และ 5,909 คนที่ได้รับ Placebo เป็นระยะเวลา 9-48 เดือน พบว่า ผู้ที่ได้รับ Finasteride เป็นระยะเวลามากกว่า 48 เดือน มี Symptom score ดีขึ้นมากกว่ามี Maximum urinary flow rate มากกว่า และมี Prostate volume ตีกว่า โดยพบอาการข้างเคียง Sexual dysfunction, Impotence, Ejaculation disorder และการลดลงของอารมณ์ทางเพศ ในเดือนที่ 12 ของการรับ

ประทาน Finasteride ในเดือนที่ 12 ของการรักษา พบว่า Finasteride ลดการเกิด Acute urinary retention (number needed to treat; NNT 49 (31-112)) และลดการผ่าตัด NNT 31 (21-61) ได้มากกว่ายาหลอกอีกด้วย เอกสารอ้างอิง

1. Ahmed OAA, Rizg W. Finasteride nano-transferosomal gel formula for management of androgenetic alopecia: ex vivo investigational approach. *Drug Design, Development and Therapy* 2018;12:2259-65.
2. Borst SE, Lowenthal DT, Zavros G. Androgen biosynthesis inhibitors and androgen receptor antagonists. In: Martini L, editors. *Encyclopedia of endocrine diseases*. Amsterdam: Elsevier; 2004. p.210-3.
3. Lexicomp. *Drug information handbook 2012-2013: a comprehensive resource for all clinicians and healthcare professionals*. 21st ed. Ohio: Lexicomp; 2012.
4. Mega Lifesciences. Rx prescription drug: Stercia-5 Finasteride tablets 5 mg. Samut Prakan: Mega Lifesciences; 2014.
5. Wilde MI, Goa KL. Finasteride: an update of its use in the management of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Drugs* 1999;57:557-81.
6. Edwards JE, Moore RA. Finasteride in the treatment of clinical benign prostatic hyperplasia: a systematic review of randomised trials. *BMC Urol [Internet]*. 2002 [cited 2023 June 30];2:14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC140032/pdf/1471-2490-2-14.pdf>