

네오다트연질캡슐 0.5mg

(두타스테리드)

호환의약품 및 그 분량
1캡슐 중
• 유효성분 : 두타스테리드(USP).....0.5mg
• 첨가제(동등유제) : 숙신산폴라렌(소-가죽)
• 기타첨가제 : D-소르비톨, 농글리세린, 부틸하이드록시톨루엔, 폴록사머124, 폴리옥실40헥소피마피유, 프로필렌글리콜도라우레이트

성상
무색 투명한 내용물이 들어있는 미황색의 투명한 타원형 연질캡슐
효능·효과
양성 전립선 비대증의 치료 : - 양성 전립선 비대증 증상의 개선 - 양성 전립선 비대증과 관련된 수술 필요성 감소 성인 남성(만18~50세)의 남성형 탈모(androgenetic alopecia)의 치료

용법·용량
이 약의 권장용량은 1일 1회 1캡슐(0.5mg)이다. 캡슐 내용물에 노출시 구강 인두점막의 자극을 초래할 수 있으므로 이 약을 씹거나 찌가지 않고 통째로 삼켜 복용해야 한다. 이 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있다. 신장에 장애 또는 노인 환자에서 이 약의 용량을 조절할 필요는 없다. 간장애 환자에서 이 약을 투여한 자료가 없기 때문에 간장애 환자에서 이 약의 권장용량은 확립되어 있지 않다.

시용상의 주의사항
1. 경고 1) 여성에게 노출시 남자 태아에 미치는 위험성 이 약은 피부를 통해서 흡수된다. 따라서 이 약의 흡수 가능성과 남자 태아에게 미치는 태자 기형의 위험 가능성 때문에 임신 했거나 임신 가능성이 있는 여성이 이 약을 취급해서는 안 된다. 또, 여성은 이 약을 취급할 때마다 주의해야 하고 노출되는 캡슐과의 접촉을 피해야 한다. 만약 캡슐이 새어 이 약과 접촉한 경우에는 접촉부위를 즉시 물과 비누로 세척해야 한다. 2) 아 이 약은 피부를 통해 흡수되므로, 소아는 노출되는 캡슐과의 접촉을 피해야 한다. 만약 캡슐이 새어 이 약과 접촉한 경우 예는 접촉부위를 즉시 물과 비누로 세척해야 한다.

- 다음 환자에는 투여하지 말 것.
 - 여성
 - 18세 미만의 소아
 - 이 약이나 이 약의 다른 성분 또는 다른 5α-reductase 억제제에 과민성이 있는 환자
- 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
 - 1)안을 개폐하고 있는 성인 남성이 약을 남성형 탈모치료에 사용 시 생식능에 영향을 줄 수 있으므로 의사의 판단하에 신중히 투여
 - 2)요관확장이 크거나 중증 요류 감소가 나타나는 환자 이러한 환자의 경우에는 5α-reductase 억제제 투여가 바람직하지 않을 수 있고 요폐를 유발하게 모니터링해야 한다.
- 간장애 환자: 이 약의 의약품에 간장애가 미치는 영향은 연구된 바 없다. 이 약은 광범위하게 대사되고 반감기가 약 3~5주 이므로, 간기능에 이상이 있는 환자에서는 이 약을 주의하여 투여해야 한다.
- 강력한 CYP3A4 억제제와 병용투여: 이 약이 광범위하게 대사되고 불구하고 대사와 관련하여 약물상호작용에 관한 시험을 실시하지 않았으며 강력한 CYP3A4 억제제의 영향을 시험하지 않았다. 약물 상호작용의 가능성 때문에 강력한 CYP3A4 효소 억제제(예, 리토나비르)를 병성적으로 투여하는 환자에게 이 약을 투여할 때는 주의해야 한다.

- 이상반응
 - 대부분의 이상반응은 경증 또는 중등증이었고, 일반적으로 이 약 투여군과 위약 투여군 모두에서 투여하는 동안에 회복되었다. 두 투여군에서 이상반응을 중단하면 한 가지 빈번한 이상반응은 생식기장애와 관련 있었다.
 - 임상시험에서 나타난 이상반응
 - 양성전립선 비대증 임상시험에서 두타스테리드 단독 투여시 나타난 이상반응
세 건의 위약대조 3상 임상시험에서 4,300명 이상의 양성전립선 비대증 남성 피험자를 위약 또는 이 약 0.5mg를 투여 하도록 임용배정되었다. 2,167명에게 이 약을 투여하였는데 이중 1,772명이 1년간, 1,510명이 2년간 이 약을 투여하였다. 피험자의 연령은 47~94세(평균 66세)였고, 백인이 93%를 넘었다. 2차에 걸친 투약 기간 동안, 376명(약 3%의 환자)이 이상반응으로 인하여 시험에서 탈락하였는데, 대부분이 생식기장애와 관련 있었다. 시험원에서 기인할 가능성이 있는 이상 반응으로 연구자가 판단하여 시험을 중단한 경우는 이 약 투여 피험자의 4%, 위약 투여 피험자의 3%에 나타났다. 아래와 같이 연구자가 이 약과 관련 있는 것으로 판단한 이상반응들(1% 이상의 빈도로 발생한 이상반응들)이 3개의 3상 위약대조 임상시험에서 이 약 투여군에 위약과 비교하여 더 자주 보고되었다.

[1% 이상의 빈도로 발생한 이 약과 관련 있는 이상반응들]

이상반응	투여 1년 동안 나타난 빈도	투여 2년 동안 나타난 빈도		
위약(n=2158)	위약(n=2167)	위약(n=1736)	이 약(n=1744)	
발기부전*	3%	6%	1%	2%
성욕 감소*	2%	4%	<1%	<1%
사정 장애*	<1%	2%	<1%	<1%
여성형 유방†	<1%	1%	<1%	1%

 - 2년 동안의 공개연장시험에서 이상반응 프로파일의 변화는 없었다.
 - 남성형 탈모 임상시험에서 두타스테리드 단독 투여 시 나타난 이상반응
22건의 6개월 위약대조 3상 임상시험 및 1건의 2상 임상시험에서 이 약의 남성형 탈모 치료에 대해 연구되었다. 이들 임상 시험에서, 연구자가 이 약과 관련 있는 것으로 판단한 이상반응은(2% 이상의 빈도) 아래와 같으며, 이 약에서 위약과 비교 하여 더 자주 보고되었다.

[2% 이상의 빈도로 발생한 이 약과 관련 있는 이상반응들]

이상반응	위약대조 2상 임상시험에서 투여 6개월 동안 나타난 이상반응의 빈도	
두통	위약(n=64)	두타스테리드 0.5mg(n=68)
	2(3%)	4(6%)
위장관 불편감 및 통증	0	2(3%)
	위약 대조 3상 임상시험 1에서 투여 6개월 동안 나타난 이상반응의 빈도	두타스테리드 0.5mg(n=184)
	위약(n=181)	
발기기능장애	6(3%)	10(5%)
성욕감소	21(1%)	4(2%)

 - 3) 위약대조 3상 임상시험 2에서 투여 6개월 동안 나타난 이상반응의 빈도

이상반응	위약(n=75)	두타스테리드 0.5mg(n=73)
성기능장애	2(3%)	3(4%)

[1% 이상의 빈도로 발생한 이 약과 관련된 이상반응들]				
이상반응	투여 1년 동안 나타난 빈도		투여 2년 동안 나타난 빈도	
	위약 (n=2158)	이 약 (n=2167)	위약 (n=1736)	이 약 (n=1744)
발기부전*	3%	6%	1%	2%
성욕 감소*	2%	4%	<1%	<1%
사정 장애*	<1%	2%	<1%	<1%
여성형 유방†	<1%	1%	<1%	1%

* 이러한 성기능 이상반응들은 투여 두타스테리드 투여와 관련이 있다(단독 투여 및 탈스로신과의 병용투여를 포함). 이 이상반응들은 투여 중단 후에도 지속될 수 있다. 이에 대한 두타스테리드의 역활은 알려지지 않았다.

† 유방 유양증 유양 비대 포함

이상반응	위약대조 2상 임상시험에서 투여 6개월 동안 나타난 이상반응의 빈도	
	위약(n=64)	두타스테리드 0.5mg(n=68)
두통	2(3%)	4(6%)
위장관 불편감 및 통증	0	2(3%)
	위약 대조 3상 임상시험 1에서 투여 6개월 동안 나타난 이상반응의 빈도	
	위약(n=181)	두타스테리드 0.5mg(n=184)
발기기능장애	6(3%)	10(5%)
성욕감소	2(1%)	4(2%)
이상반응	위약대조 3상 임상시험 2에서 투여 6개월 동안 나타난 이상반응의 빈도	
	위약(n=75)	두타스테리드 0.5mg(n=73)
성기능장애	2(3%)	3(4%)

③ 양성전립선 비대증 임상시험에서 두타스테리드와 탈스로신의 병용투여시 나타난 이상반응
두타스테리드 0.5mg 및 탈스로신 0.4mg을 1일 1회, 단독 또는 병용투여시를 비교하기 위한 4년간의 CombAT (Combination of Avodart and Tamsulosin)시험에서 연구자가 두타스테리드와 관련 있는 것으로 판단한 이상반응들 (1% 이상의 누적 빈도로 발생한 이상반응들)이 아래와 같이 보고되었다.

이상반응	투여 기간 동안 나타난 빈도			
	1년	2년	3년	4년
병용투여 *1)	(n=1610)	(n=1428)	(n=1283)	(n=1200)
두타스테리드	(n=1623)	(n=1464)	(n=1325)	(n=1200)
탈스로신	(n=1611)	(n=1468)	(n=1281)	(n=1112)
발기부전 *2)				
병용투여 *1)	6%	2%	<1%	<1%
두타스테리드	5%	2%	<1%	<1%
탈스로신	3%	1%	<1%	
성욕 감소 *2)				
병용투여 *1)				
두타스테리드	5%	2%	<1%	<1%
탈스로신	3%	1%	<1%	
사정 장애 *2)				
병용투여 *1)	9%	1%	<1%	<1%
두타스테리드	1%	<1%	<1%	<1%
탈스로신	3%	<1%	<1%	<1%
유방 장애 *2)				
병용투여 *1)	2%	<1%	<1%	<1%
두타스테리드	2%	1%	<1%	<1%
탈스로신	<1%	<1%	<1%	0%
한가지				
병용투여 *1)	1%	<1%	<1%	<1%
두타스테리드	<1%	<1%	<1%	<1%
탈스로신	1%	<1%	<1%	0%

주1) 병용 투여는 두타스테리드 0.5mg과 탈스로신 0.4mg을 1일 1회 병용투여
주2) 이러한 성기능 이상반응들은 두타스테리드 투여와 관련이 있다(단독 투여 및 탈스로신과의 병용투여를 포함). 이 이상 반응들은 투여 중단 후에도 지속될 수 있다. 이에 대한 두타스테리드의 역활은 알려지지 않았다.

주3) 위양 대조군과 위양 비대 포함

*1) 심부전 : CombAT 임상시험에서 4년간의 투여 후, 병용투여군(12/1,610; 0.7%)에서의 복합적 심부전의 발생 빈도가 이 약 단독 투여군(2/1,623; 0.1%) 및 탈스로신 단독 투여군(9/1,611; 0.6%)에 비해 더 높았다. 전립선암 발생 위험이 있는 남성들 대상으로 이 약을 평가하기 위한 별도의 4년간의 위약 대조 임상시험에서도 복합적 심부전이 조사되었다. 위약을 투여 받은 환자에서 복합적 심부전 발생 빈도가 0.4%(15/4,126)인 것에 비하여 이 약을 투여 받은 환자는 피험자에서의 발생 빈도는 0.6%(26/4,105)였다. 두 임상시험에서 심부전을 가진 피험자들의 대부분은 심부전 위험 증가와 관련된 동반질환을 지니고 있었다. 따라서, 심부전에서의 증가된 불균형에 대한 임상적 의미는 알려지지 있지 않다. 두 임상시험에서 전반적인 심혈관계 이상 반응 빈도에 있어서의 불균형은 관찰되지 않았다.

3) 시험 투여

- 생식기계 및 유방 장애 : 이 약에 대한 3건의 주요 위약 대조 양성 전립선 비대증 임상시험에서, 각각 4년간의 기간 동안, 투여 기간의 중기에 따른 약물 관련 성기능 이상반응(발기부전, 성욕감소, 사정장애) 또는 유방 장애의 발생 증가에 대한 증상은 없었다. 이들 3건의 임상시험 중에서, 두타스테리드 투여군에서 1건, 위약 투여군에서 1건의 유방암이 발생하였다. 4년간의 CombAT 임상시험 및 4년간의 REDUCE 임상시험에서는 어느 군에서도 유방암이 보고되지 않았다. 이 약의 성기 투여와 여성 유방 신생물 발생 간의 관계는 현재까지 알려지지 않았다.
- 고등급 전립선암 : REDUCE 임상시험은 혈청 PSA 수치가 2.5ng/mL~10.0ng/mL이면서 이전 6개월 이내에 전립선 생체조직검사에서 음성적이었던 50~75세의 남성 8,231명이 등록된 무작위 이중 가맹점, 위약 대조 임상시험이었다. 피험자들은 무작위적으로 위약(n=4,126) 또는 이 약 0.5mg/일 1회를 1일 1회 최대 4년간 투여받았다. 평균 연령은 63세였고, 91%가 아프리카계였다. 피험자들은 프로토콜에 명시된 대로 치료 2년째 및 4년째에 예정된 전립선 생체조직검사를 받거나, 임의의 원인에 따라 예상되지 않은 시험에서 원인 규명을 위한 생체조직검사를 받았다. 위약을 투여 받은 남성(0.5%)에 비해 이 약을 투여 받은 남성 1.9%(0.5%)에서 Gleason 등급 8~10의 전립선암 발생빈도가 더 높았다. 다른 5α-reductase 억제제(탈스테리드 5mg, 프로스카)에 대한 7년간의 위약 대조 임상시험에서, Gleason 등급 8~10의 전립선암에 대하여 유사한 결과가 관찰되었다(피나스테리드 1.8% vs. 위약 1.1%). 이 약을 투여 받은 전립선암 환자에서 임상적 유의성은 입증되지 않았다.

4) 시험 치료

이상반응은 기원 및 빈도별로 정리하였다. 빈도는 다음과 같다 : 매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100~<1/10), 때때로 (≥1/1,000~<1/100), 드물게(≥1/1,000~<1/100), 매우 드물게 (<1/10,000). 이들 이상반응들은 규묘가 알려지지 않은 진전으로 이루어진 자발적으로 보고된 이상반응으로 포함하고 있지 때문에 실제 빈도보다 높을 수 있다.

이 약 시판 후 보고된 이상반응은 다음과 같다.

- 연관성: 매우 드물게 발진, 가려움증, 두드러짐, 국소 부종, 심각한 피부반응, 혈관 부종 등을 포함한 알레르기 반응
- 정신적: 매우 드물게 우울한 기분
- 근부 및 피하조직 : 드물게 발모증(주로 체모 감소), 다모증
- 생식기계 및 유방 : 매우 드물게 고환통, 고환 부기
- 신생 조직증 : 남성 유방암

5) 국내 시판 후 조사

① 국내에서 제1상시를 위하여 6년(2004.04.23~2010.04.22) 동안 양성 전립선 비대증 환자 3,870명을 대상으로 실시한 시험 후 사용성적조사결과

- 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 3.8%(146명/3,870명, 198건)로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 3.4%(131명/3,870명, 171건)로 발기부전 1.9%/72명(3,870명, 75건), 성욕감소 3.3%(49명/3,870명, 49건), 사정장애 0.8%(29명/3,870명, 29건), 소화불량 0.1%(5명/3,870명, 5건), 여성형유방 0.1%(5명/3,870명, 5건), 불면증 0.1%(2명/3,870명, 2건), 복통, 설사, 명치불편, 알레르기, 열, 비출혈 각 0.03%(1명/3,870명, 1건)이 보고되었다.

중대한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.1%(5명/3,870명, 5건)로 혈전성뇌졸중, 폐암, 폐색전증, 폐렴, 설사 가 보고되었다.

예상하지 못한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.5%(20명/3,870명, 28건)로 구강건조증 3건, 변비, 복통, 불면증, 설사 각 2건, 경련, 구안연이상증, 구토, 마장증, 경미한통증, 무력증, 비출혈, 심부정맥혈전증, 열, 옅은, 위식도 역류, 자질, 통증, 폐렴, 폐색전증, 폐암, 혈전성뇌졸중 각 1건)로 보고되었으으며 이중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응의 발현율은 0.16%(6명/3,870명, 7건)로 불면증 2건, 비출혈, 복통, 설사, 명치불편, 열 각 1건 이 보고되었다. 2년 이상 이 약을 투약한장기사용자 76명을 대상으로 하위구분분석을 실시한 결과, 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 7.89%(6명/76명, 10건)로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응은 인과관계와 상관없이 1.6%(2명/76명, 10건)로 보고되었으, 예상하지 못한 유해사례는 인과관계와 상관없이 1.6%(2명, 구안연이상증, 구강건조증, 폐렴 각 1건이 보고되었다.

② 72명을 대상으로 실시한 시험 후 사용성적조사결과

- 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 15.4%(110/712명, 138건)로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 9.3%(66/712명, 80건)로 성욕감소 9건, 소화불량 8건, 발기부전 7건, 피로 및 SQT1증가 각 5건, 발진, 성기능이상 각 4건 등의 순으로 보고되었다.

중대한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.6%(4/712명, 5건)로 인두염 2건,홍충들기름, 골절, 바이러스 감염 각 1건이 보고되었으나, 중대한 약물유해반응에 해당하지는않았다.

예상하지 못한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 8.1%(58/712명, 69건)로인두염 6건, SQT1 증가 5건, 여드름, 전균피부염 각 4건, 지루, 피부질환, SQT 증가 각 3건, 모낭염, 습진, 홍충들기름, 지창간, 가시충충, 두드러기 각 2건,

시미귀, 전측신부염, 피부부전성, 소화제암, 위염, 위장염, 종류, 빌리루빈혈증, 상기도감염, 골절, 상생불형의형과상, 수술적중재, 뒷간상처, 고요산혈증, 고중상지발증, 체중증가, 감각이상, 테스토스테론감소, 골격통증, 추차근막염, 바이러스 감염, 세균감염, 자색반, 코피, 인강염, 양성후두신생물, 신결핵, 미각도저증, 오메탈리박증등 각 1건 순으로 보고되었고여 이 중 이 약과 인과관계를배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 3.5%(25/712명, 29건)로 SQT1 증가 3건, SQT1 증가 3건, 여드름, 피부질환, 모낭염, 두드러기염 각 2건, 전균피부염, 지루, 시미귀, 종류, 빌리루빈혈증,인두염, 수술적중재, 고중상지발증, 체중증가, 감각이상, 테스토스테론감소, 코피, 미각도저증 각 1건 순으로 보고되었다.

③ 이 약에 대한 국내 제1상시 유해사례와 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 약품을대상으로 보고된 유해사례 보고자료와 제1상시 종료시험에서 통합 평가한 결과, 다른 모든 약품에서 보고된 유해사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례 중 새로 확인된 것들은 다음과 같다. 다만, 이 결과의 해당성분과 다음의 내용과 관련이 없다.

- 피부와 부속기관 장애 : 여드름, 피부건성
- 시각장애 : 시각이상
- 간 및 담도계 질환 : 지창간
- 대사 및 영양 질환 : 갈증
- 비뇨기계 질환 : 소변이상, 뇨뇨
- 생식기능 장애(남성) : 정액이상
- 신생물 : 유양증

5. 일반적 주의

1) 양성 전립선 비대증의 하부 요관 증상이 전립선 암을 포함한 다른 비노기계 질환의 지표가 될 수 있다. 이 약 투여전에 다른 비노기계 질환이 있는지 있는 지 환자를 평가해야 한다.

2) 한혈: 수술시에 임상시험에 이 약이 투여되는 것을 방지하기 위하여, 이 약을 복용하는 환자는 마지막으로 이 약을 복용한 후 최소 6개월이 경과할 때까지 한혈해서는 안 된다.

3) 전립선 특이 항원(PSA)

- 양성 전립선 비대증환자에게 이 약 투여를 시작하기 전, 그리고 투여후에 정기적으로 전립선 암에 대한 진단 평가뿐만 아니라 적정 수치 감시를 실시하여야 한다.
- PSA 혈청 농도는 전립선 암 진단을 위한 스크리닝 단계에서 중요한 요소이다.
- 이 약은 총 혈청 PSA 농도를 투여 3개월 후에는는 약 40%까지, 투여 6개월 후에는는 약 50%까지 감소시킨다.

따라서 이 약을 복용하고 있는 남성에서 혈청 PSA값을 해석할 때는 PSA 농도의 초기값을 투여 3~6개월 후에 다시 설정해야 하고, 새로운 이 초기값을 양과 관련한 PSA값의 잠재적인 변화를 평가하기 위해 이용하여야 한다.

④ 이 약 복용 중인 환자 중 전립선암 스크리닝이 필요한 환자는 이 약 투여 6개월 후에 새로운 PSA 수치까지 확인되어야 한다. 이후 정기적으로 PSA값을 모니터링하는 것이 권장된다. 이 약을 투여하는 동안 PSA가 최저치로부터 증가한 것이 일반된 경우 전립선암의 존재 또는 이 약으로의 치료에 대한 불응성의 신호일 수 있으며 그러한 것들이 5α-reductase 억제제를 복용하지 않은 남성에서의 정상 범위 내에 있는 경우라 하더라도 주의 깊게 평가되어야 한다. 이 약을 복용하는 환자에 대한 PSA값의 해석에 있어서, 비교를 위해 이전 PSA 값이 참고되어야 한다. 이 약의 투여는 새로운 PSA 수치까지 확립된 후에 전립선암 진단을 위한 보조 수단으로서의 PSA의 사용을 방해하지 않는다.

⑥ 이 약 투여 중단후 6개월 이내 PSA의 총 혈청 농도는 초기값으로 회복된다.

⑧ 총 PSA값에 대한 위키 PSA값의 비율은 이 약을 복용하는 중에도 일정하게 유지된다. 만약 이 약을 복용 중인 남성 환자에서 전립선 암을 진단하기 위해 위키가 유리 PSA의 백분율을 선택하는 경우에는 이 수치에 대한 보정은 필요하지 않다.

4) 전립선암: PSA 수치까지 2.5ng/mL~10.0ng/mL이면서 이전에 전립선암에 대한 생체조직검사에서 음성적이었던 50~75세의 남성 8,231명을 대상으로 한 4년간의 임상시험(REDUCE) 임상시험에서, 1,517명의 남성이 전립선암으로 진단받았다. 위약군(n=19, 0.5%)에 비해 이 약 투여군(n=29, 1.0%)에서 Gleason 등급 8~10의 전립선암 빈도가 더 높았다. Gleason 등급 5~6 또는 7~10의 전립선암의 빈도는 증가하지 않았다. 이 약과 고등급 전립선암과의 인과관계는 입증되지 않았고 수치적 불균형에 대한 임상적 의미는 알려지지 있지 않다. 그러나 이 약은 고등급 전립선암 발생 위험을 증가시킬 수 있기 때문에 이 약을 복용하고 있는 남성들은 PSA 감시를 포함하여 전립선암 위험에 대해 주기적으로 평가되어야 한다.

두타스테리드 REDUCE 임상시험 피험자를 대상으로 한 2년 연구 추적관찰 연구에서, 새로운 전립선암 발병에 대해 유사한 결과가 관찰되었다.(두타스테리드 [n=14, 1.2%], 위약 [n=7, 0.7%]). 이들 중 Gleason 등급 8~10의 전립선암으로 새롭게 확인된 사례는 없었다.

5) 임상시험과 시판 후 조사 기간 동안 두타스테리드를 투여받은 남성에서 유방암이 보고되었다. 역학조사에서 5α-reductase 억제제 투여에 따른 남성 유방암 발생 위험의 증가는 관찰되지 않았다. 의사는 환자에게 약물 또는 유두근비늘과 같은 유방조직의 모든 변화를 신중히 보고하도록 안내해야 한다. 두타스테리드의 성기 투여와 남성 유방암 발생 위험 간의 관계는 분명하지 않다.

6) 생식능력에 미치는 영향 : 18~52대의 건강한 피험자(두타스테리드=29, 위약=23)에게 이 약 0.5mg/day를 52주간 투여했을 때 투여기간 52주와 투여종료 후 추적기간 24주 동안 이 약의 정액 특성에 미치는 영향을 평가하였다. 52주째, 52주째, 이 약 투여군에서의 총 정자 수, 정자형, 정자 운동성 등의 수치 감소로부터의 평균 감소율은 위약투여군에서의 평균감소율에 대해 보정하였을 때 각각 23%, 26%, 18%였다. 정자 형태, 정자 형태의 병상적 변화는 영향을 받지 않았다. 24주간의 추적기간 후, 이 약 투여군의 총 정자 수의 평균 변화율은 초기 값보다 23% 더 낮았다. 또, 배자 시험에서 정액 관련 모든 평가 항목의 평균값이 정상 범위 내에 있었고, 임상적으로 유사한 변화(30% 이하)에 해당되는 것이었다. 이 약 투여군 중 2명의 피험자에서 52주째의 정자 수가 초기로 회복된 90% 이상 감소하였고, 투여종료 후 22주째에는 부분적으로 회복되었다. 환자 개개인의 생식 능력의 정액의 특성에 미치는 이 약의 영향에 대한 임상적 유의성은 아직 밝혀지지 않았다.

7) 환자를 위한 정보

- 이 약의 흡수 가능성과 흡수에 따른 남자 태아 발달에 미치는 잠재적 위험성 때문에 임신부 또는 임신 가능성이 있는 여성이 이 약을 취급해서는 안된다.
- 이 약을 복용하는 동안 일부 환자에서 사정량이 줄어들 수 있음을 환자에게 알려야 한다. 사정량 감소가 정상적인 생기능을 방해하는 것으로 보이지 않는다. 임상시험에서 발기부전과 성욕 감소가 이 약 또는 위약을 투여한 피험자 중 소수에서 나타났으며, 연구자는 시험안과 관련있는 것으로 판단하였다.
- 수술시에 임상부위에 이 약이 투여되는 것을 방지하기 위하여, 이 약을 복용하는 환자는 마지막으로 이 약을 복용한 후 최소 6개월이 경과할 때까지 한혈해서는 안된다.
- 이 약의 의약품 및 약물동태학적 특성에 근거했을 때 이 약이 운전 또는 기계 조작 능력에 영향을 미칠 것으로 예측되지 않는다.
- 임상시험: 두 기 4년간의 임상시험에서 두타스테리드와 α-4제제 투여 탈스로신을 병용 투여한 환자에서 심부전으로 심부전 및 울혈성 심부전으로 보고된 이상반응의 빈도가 병용투여하지 않은 환자보다 더 높게 나타났다. 이들 두 임상시험에서 심부전 및 빈도는 낮았으며(≤1%) 두 시험에서 다르지 않았다. 심혈관계 이상반응의 전체적인 빈도에서의 불균형은 두 시험 모두에서 관찰되지 않았다. 두타스테리드(단독 또는 α-4제제와 병용투여시)와 심부전의 인과관계는 확립되지 않았다.

6. 상호작용

1) In vitro 약물 대사 연구에서 이 약은 사람의 CYP3A4에 의해 대사되므로 CYP3A4 억제제를 투여했을 환자에서 이 약의 혈청 농도가 증가할 수 있다. 따라서 강력한 CYP3A4 억제제 병성적으로 복용하는 환자에게 이 약을 투여할 때는 주의해야 한다.

2) 이 약은 사람의 항응고제 혈청 농도보다 25배 더 높은 1000ng/mL 농도에서 사람의 주요 CYP450 동종효소CYP1A2, CYP2A6, CYP2E1, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2B6, CYP2D6의 기질에 대한 in vitro 대사를 억제하지 않았다. 또한 이 약은 개와 캣에서의 in vivo 시험에서 CYP P450 동종효소인CYP1A1, CYP2B, CYP3A를 유도하지 않았다.

3) 칼슘 채널길차제: 2상 임상시험 자료의 약력학적(PK) 분석 결과 CYP3A4 억제제인 베라파미트(-37%, n=6)과 딜티아زم(-44%, n=5)을 병용하여 했을 때 이 약의 클리어런스 감소가 확인되었다. 빈대제 CYP3A4 억제제인 아난 칼슘 채널 길차제인 알로프딘(+7%, n=4)과 이 약을 병용투여했을 때 이 약의 클리어런스 감소는 관찰되지 않았다.

CYP3A4 억제제에, 베라파미트와 딜티아제와 병용 투여함에 이 약의 클리어런스 감소와 이에 따른 노출량 증가는 이 약의 높은 안전성/건강증진의 최대 10배를 최대 6개월간 환자에게 나타내지 않았다.) 이로인한 임상적으로 유의한 것으로 판단되지 않으므로 용량 조정이 권장되지 않는다.

4)α-이드레날린 차단제: 건강한 자립환자 대상으로 한 교차시험에서 이 약을 탈스로신 또는 테라조신과 2주 동안 병용투여했을 때 이들 α-이드레날린 차단제의 항응고성제 이동학적 또는 약력학에 영향을 주지 않았다. 병용투여시의5α-디하이드로테스토스테론(DHT) 농도의 변화율은 이 약 단독투여시와 비슷하였다.

이들 시험을 병용하고 이 약과 탈스로신을 24주간 병용투여한 후, 12주간 이 약과 탈스로신을 병용투여하거나 이 약을 단독투여하였다. 12주간의 투여기간 후에 이 약 단독투여군과 비교하여 병용투여군에서 과도한 중증 이상반응이 나타나거나 이상반응으로 인한 시험의 중단은 없었다.

5) In vitro 시험에서 이 약이 혈장 단백질 결합 부위에서 오프린, 디아제팜, 이세노쿠미를, 펜로루모든 또는 페니토인을 대체하거나 이들 모두 화합물이 이 약을 대체하지는 않는다.

6) 오프라빈: 23건의 건강한 피험자에게 이 약 0.5mg/day를 3주 동안 오프라빈과 병용투여했을 때 S- 또는 R-오프라빈 이성체의 항응고제 약동학을 변화시키지 않았고 prothrombin time에 대한 오프라빈의 효과도 변화시키지 않았다.

7) 디쿠린: 20명의 건강한 피험자에게 이 약 0.5mg/day를 3주 동안 디쿠린과 병용투여했을 때