



현대약품은 제약업계 최초로
CCM 인증 기업으로서
소비자 중심 경영을 실천합니다.

다모다트[®]연질캡슐

0.5mg

(두타스테리드)

- 이 약을 사용하시기 전에 사용설명서를 자세히 읽어 주십시오.
- 본 사용설명서를 잘 보관하시고, 필요시 다시 한번 읽어 주십시오.
- 사용기한이 지난 제품은 사용하지 마십시오.

【원료약품 및 그 분량】1캡슐 중

두타스테리드(별구)	0.5mg
첨가제(보존제) : 파라옥시벤조산나트륨	0.04mg
파라옥시벤조산프로필	0.019mg

【성 상】무색 투명한 내용물이 든 불투명한 호린 노란색의 장방형 연질캡슐제

【효능·효과】

양성 전립선 비대증의 치료 :
양성 전립선 비대증 증상의 개선
급성 요류류 위험성 감소
양성 전립선 비대증과 관련된 수술 필요성 감소
성인 남성(만18~50세의 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 쪼개지 않고 통째로 삼켜 복용해야 한다.
이 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있다.
신장에 환자 또는 노인 환자에서 이 약의 용량을 조절할 필요는 없다. 간장애 환자에게 이 약을 투여한 자료가 없기 때문에 간장애 환자에서의 이 약의 권장용량은 확립되어 있지 않다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

- 1) 여성에게 노출된 남자 태아에 미치는 위험성
이 약은 피부를 통해 흡수된다. 따라서 이 약의 흡수 가능성과 남자 태아에게 미치는 태자 기형의 위험 가능성 때문에 임신했거나 임신 가능성이 있는 여성이 이 약을 취급해서는 안 된다. 또, 여성은 이 약을 취급할 때마다 주의해야 하고 누출되는 캡슐과의 접촉을 피해야 한다. 만약 캡슐이 새어 이 약과 접촉한 경우에는 접촉부위를 즉시 물과 비누로 세척해야 한다.
- 2) 소아
이 약은 피부를 통해 흡수되므로 소아는 누출되는 캡슐과의 접촉을 피해야 한다. 만약 캡슐이 새어 이 약과 접촉한 경우에는 접촉부위를 즉시 물과 비누로 세척해야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 여성
- 2) 18세 미만의 소아
- 3) 이 약이나 이 약의 다른 성분 또는 다른 5 α -reductase 억제제에 과민증이 있는 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 임신을 계획하고 있는 성인 남성이 이 약을 남성형 탈모치료에 사용 시 생식능에 영향을 줄 수 있으므로 의사의 판단하에 신중히 투여
- 2) 요전류량이 크거나 중증 요류 감소가 나타나는 환자
이러한 환자의 경우에는 5 α -reductase 억제제 투여가 바람직하지 않을 수 있고 요폐를 주의깊게 모니터링해야 한다.
- 3) 간장애 환자
이 약의 약동학에 간장애가 미치는 영향은 연구된 바 없다. 이 약은 광범위하게 대식되고 반감기가 약 3~5주이므로, 간 기능에 이상이 있는 환자에게는 이 약을 주의하여 투여해야 한다.
- 4) 강력한 CYP3A4 억제제와 병용투여
이 약이 광범위하게 대사됨에도 불구하고 대사와 관련하여 약물상호작용에 관한 시험을 실시하지 않았으며 강력한 CYP3A4 억제제의 영향을 시험하지 않았다. 약물 상호작용의 가능성 때문에 강력한 CYP3A4 효소 억제제에, 리토나비르를 만성적으로 투여하는 환자에게 이 약을 투여할 때는 주의하여야 한다.

4. 이상반응

- 1) 대부분의 이상반응은 경증 또는 중증증이었으며, 일반적으로 이 약 투여군과 위약 투여군 모두에서 투여하는 동안에 회복되었다. 두 투여군에서 시험약을 중단하게 한 가장 빈번한 이상반응은 생식기계와 관련 있었다.
- 2) 임상시험에서 나타난 이상반응
① 양성전립선 비대증 임상시험에서 두타스테리드 단독 투여시 나타난 이상반응
세 명의 위약대조 3상 임상시험에서 4,300명 이상의 양성전립선 비대증 남성 피험자를 위약 또는 이 약 0.5mg을 투여 하도록 임명배정하였다. 2,167명에게 이 약을 투여하였는데 이중 1,772명이 1년간, 1,510명이 2년간 이 약을 투여하였다. 피험자의 연령은 47~94세(평균 68세)였고, 백인이 90%를 넘었다. 2년에 걸친 투약 기간 동안, 376명(3% 시험군)의 9%) 이 이상반응으로 인하여 시험에서 탈락하였는데, 대부분이 생식기계와 관련 있었다. 시험군에서 기인할 가능성이 있는 이상반응으로 연구자가 판단하여 시험약을 중단한 경우는 이 약 위약 피험자의 4%, 위약 투여 피험자의 3%에 불과했다. 아래와 같이 연구자가 이 약과 관련 있는 것으로 판단한 이상반응률(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)	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 성능 이상반응들은 두타스테리드 투여와 관련이 있다(단독 투여 및 탈모치료군의 병용투여를 포함). 이 이상 반응들은 투여 중단 후에도 지속될 수 있다. 이에 대한 두타스테리드의 역활은 알려지지 않았다.
† 유방 임통과 유방 비대 포함

- 2년 동안의 공개연장시험에서 이상반응 프로파일의 변화는 없었다.
- ② 남성형 탈모 임상시험에서 두타스테리드 단독 투여시 나타난 이상반응
22건의 6개월 위약대조 3상 임상시험 및 12건의 2상 임상시험에서 이 약의 남성형 탈모 치료에 대해 연구되었다. 이들 임상시험에서, 연구자가 이 약과 관련 있는 것으로 판단한 이상반응은(2% 이상의 빈도) 아래와 같으며, 이 약에서 위약과 비교하여 더 자주 보고되었다.

이상반응	위약대조 2상 임상시험에서 투여 6개월 동안 나타난 이상반응의 빈도	
	위약(n=64)	두타스테리드 0.5mg(n=68)
두통	2(3%)	4(6%)
위장관 불쾌감 및 통증	0	2(3%)
이상반응	위약 대조 3상 임상시험 1에서 투여 6개월 동안 나타난 이상반응의 빈도	
	위약(n=181)	두타스테리드 0.5mg(n=184)
발기가능장애	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 탈모치료군의 병용투여시 나타난 이상반응
두타스테리드 0.5mg 및 탈모치료 0.4mg을 1일 1회, 단독 또는 병용투여를 비교하기 위한 4년간의 CombAT(Combination of Avodart and Tamsulosin)시험에서 연구자가 두타스테리드와 관련 있는 것으로 판단한 이

상반응률(1% 이상의 누적 빈도로 발생한 이상반응들)이 아래와 같이 보고되었다.

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

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

주3) 유방 임통과 유방 비대 포함

- 임상시험 : CombAT 임상시험에서 4년간의 투여 후, 병용투여군(12/1610, 0.7%)에서의 복합적 심부전의 발생 빈도가 이 약 단독 투여군(2/1623, 0.1%) 및 탈모치료 단독 투여군(9/1611, 0.6%)에 비해 더 높았다. 전립선암 발생 위험이 있는 남성으로 이 약을 평가하기 위한 별도의 4년간의 위약 대조 임상시험에서도 복합적 심부전이 조사되었다. 위약을 투여 받은 피험자에서의 복합적 심부전 발생 빈도가 0.4%(15/4,126)인 것에 비하여 이 약을 투여 받은 피험자에서의 발생 빈도는 0.6%(26/4,105)였다. 두 임상시험에서 심부전을 가진 피험자들의 대부분은 심부전 위험 증가와 연관된 동반질환을 지니고 있었다. 따라서, 심부전에서의 수치적 불균형에 대한 임상적 의의는 알려져 있지 않다. 이 약 단독 또는 탈모치료군의 병용투여와 심부전과의 연관관계는 확립되어 있지 않다. 두 임상시험에서 전립선암 심혈관계 이상 반응 빈도에 있어서의 불균형을 관찰하지 않았다.

3) 장기 투여

- ① 생식기계 및 유방 장애 : 이 약에 대한 3년의 주요 위약 대조 양성 전립선 비대증 임상시험에서, 각각 4년의 기간 동안, 투여 기간의 중기에 따른 약물 관련 성능 이상반응(발기부전, 성욕감소, 사정장애) 또는 유방 장애의 발생 증가에 대한 증거는 없었다. 이들 3년의 임상시험 중에서도, 두타스테리드 투여군에서 12년, 위약 투여군에서 12년의 유방암이 발생하였다. 4년간의 CombAT 임상시험 및 4년간의 REDUCE 임상시험에서는 어느 군에서도 유방암이 보고되지 않았다. 이 약의 장기 투여와 남성 유방 신생물 발생 간의 관계는 현재까지 알려지지 않았다.
- ② 고등급 전립선암 : REDUCE 임상시험은 혈청 PSA 수치가 2.5mg/mL~10.0mg/mL이면서 이전 6개월 이내에 전립선 생체조직검사에서 음성이었다 50~75세의 남성 8,231명이 등록된 무작위 이중 눈가림, 위약 대조 임상시험이었다. 피험자들은 무작위배정으로 위약(N=4,126) 또는 이 약 0.5mg(N=4,105)을 1일 1회 최대 4년간 투여받았다. 평균 연령은 63세였고, 99%가 코카시안이었다. 피험자들은 프로토콜에 명시된 대로 치료 2년째 및 4년째에 예정된 전립선 생체조직검사를 받거나, 임상사의 판단에 따라 예정되지 않은 시험에서 원인 규명을 위한 생체조직검사를 받았다. 위약을 투여 받은 남성(0.5%)에 비해 이 약을 투여 받은 남성(1.0%)에서 Gleason 등급 8~10의 전립선암 발생빈도가 더 높았다. 다른 5 α -reductase 억제제(피나스테리드 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 환자에게 임상적 유익성은 입증되지 않았다.

4) 시험 후 자료

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~<1/1000), 매우 드물게(≥1/10,000). 이들 이상반응들은 규정이 알려지지 않은 집단으로부터 자발적으로 보고된 이상반응도 포함하고 있기 때문에 실제 빈도와 다를 수 있다.

이 약 시판 후 보고된 이상반응은 다음과 같다.

- ① 면역기 : 매우 드물게 발전, 가려움증, 두드러기, 국소 부종, 심각한 피부반응, 혈관 부종 등을 포함한 알레르기 반응
- ② 정신계 : 매우 드물게 우울한 기분
- ③ 피부 및 피하조직 : 드물게 탈모증(주로 체모 감소), 다모증
- ④ 생식기계 및 유방 : 매우 드물게 고환통, 고환 부기
- ⑤ 성상 조직물 : 남성 유방암
- ⑥ 국내 시판 후 조사

- ① 국내에서 재심사를 위하여 6년(2004.04.23~2010.04.22) 동안 양성 전립선 비대증 환자 3,870명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사 결과
- 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 3.8%(146명/3,870명, 1982년 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계에 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 3.4%(131명/3,870명, 171건로 발기부전 1.9%(72명/3,870명, 75건), 성욕감소 1.3%(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), 발진 0.1%(2명/3,870명, 2건), 부종, 설사, 명치불편, 알레르기, 열, 비출혈, 부종, 설사, 명치불편, 열, 오한, 위수도 역류, 치질, 통증, 폐렴, 폐색전증, 폐암, 혈전성뇌졸중 각 1건이 보고되었으며 이중 이 약과 인과관계에 배제할 수 없는 약물유해반응의 발현율은 0.16%(6명/3,870명, 7건로 발진 2건, 비출혈, 부종, 설사, 명치불편, 열 각 1건이 보고되었다. 2년 이상 이 약을 투약한 장기사용자 76명을 대상으로 하위그룹분석을 실시한 결과, 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 7.8%(6명/76명, 10건로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계에 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 5.3%(4명/76명, 5건로 성욕감소 2건, 발기부전, 소화불량, 사정장애 각 1건이 보고되었다. 중대한 유해사례는 인과관계와 상관없이 폐색전증, 폐렴 각 1건이 보고되었으며, 예상하지 못한 유해사례는 인과관계와 상관없이 폐색전증, 구인면이상증, 구강간조증, 폐렴 각 1건이 보고되었다.
- ② 국내에서 재심사를 위하여 4년(2009.07.23~2013.07.22) 동안 남성형탈모치료를 위해 이약을 투여받은 성인 남성18~41세 712명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사 결과
- 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 15.4%(110/712명, 138건로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계에 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 9.3%(66/712명, 80건로 성욕감소 9건, 소화불량 8건, 발기부전 7건, 피로 및 SGPt 증가 7건, 5건, 발진, 성기능이상 각 4건 등의 순으로 보고되었다. 중대한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.6%(4/712명, 5건로 인두통 2건, 추수들기, 골절, 바이러스 감염 각 1건이 보고되었다. 중대한 약물유해반응에 해당하지는 않았다. 예상하지 못한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 8.1%(58/712명, 69건로 인두통 6건, SGPt 증가 5건, 어드름, 진균피부염 각 4건, 자루, 피부질환, SGT 증가 각 3건, 모낭염, 습진, 추수들기, 지창, 가슴통증, 두근거림 각 2건, 시가귀, 접촉성피부염, 피부간선, 소화장애, 위염, 위장염, 졸림, 발리루비닐증, 상기도감염, 골절, 상해물류영양장애, 수술적중증, 찰진상처, 고요산혈증, 고중성지방혈증, 체중증가, 감각이상, 테스토스테론감소, 골격통, 죽저근막염, 바이러스간염, 세균감염, 자색반, 코피, 인검염, 양성후두신생물, 신장결, 미각도착증, 모세혈관확장증 각 1건 순으로 보고되었으며 이

중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 3.5%/25/712명, 29/32명 SGP7 증가 5건, SGOT 증가 3건, 여드름, 피부질환, 노반증, 두근거림 각 2건, 진전과반부맥, 시력, 자라, 가려움, 졸림, 발리루빈혈증, 인두염, 수술후중독, 고중성지방혈증, 체중증가, 갈기이성, 태스트로스테론증상, 코피, 미각저하증 각 1건 순으로 보고되었다.

⑤ 이 약에 대한 국내 제1상 유해사례와 자발적 부작용 보고자료를 국내 13곳 허가된 모든 약품을 대상으로 보고된 유해사례 보고자료와 제1상 치료시행에 통합 평가한 결과, 다른 모든 약품에서 보고된 유해사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례 중 신장 질환인 것들은 다음과 같다. 다만, 이 결과가 해당성분과 다음의 유해사례간에 인과관계를 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

- 피부와 부속기관 장애 : 여드름, 피부간성
- 시각장애 : 시각이상
- 간 및 담도계 질환 : 지방간
- 대사 및 영양 질환 : 갑종
- 비뇨기계 질환 : 소변이상, 혈뇨
- 생식기능 장애(남성) : 정액이상
- 신장률 : 위양성

5. 일반적 주의

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

2. 한혈

수술시에 임신부에게 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)과 전립선 암 진단에 있어 영향

1) 양성 전립선 비대증환자에게 이 약 투여를 시작하기 전, 그리고 투여후에 정기적으로 전립선 암에 대한 다른 평가 뿐만 아니라 직장 수치 검사를 실시하여야 한다.

② PSA 혈청 농도는 전립선 암 진단을 위한 스크리닝 단계에서 중요한 요소이다.

③ 이 약은 총 혈청 PSA 농도를 투여 3개월 후에는 약 40%까지, 투여 6개월 후에는 약 50%까지 감소시킨다. 따라서 이 약을 복용하고 있는 남성에서 혈청 PSA를 해석하기 위해서는 PSA 농도의 초기값을 투여 3~6개월 후에 다시 설정해야 하고, 새로운 이 초기값을 이와 관련한 PSA값의 장파적인 변화를 평가하기 위해 이용하여야 한다.

④ 이 약 복용 중인 환자 중 전립선암 스크리닝이 필요한 환자는 이 약 투여 6개월 후에 새로운 PSA 기저치가 확립되어야 한다. 이후 정기적으로 PSA를 모니터링하는 것이 권장된다. 이 약을 투여하는 동안 PSA가 최저치로부터 증가한 것이 확인된 경우 전립선암의 존재(특히, 고등급암) 또는 이 약으로의 치료에 대한 불응성의 신호일 수 있으며 그러한 값들이 5 α -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 PSA치 참고되어야 한다. 이 약의 투여하는 새로운 PSA 기저치가 확립된 후에 전립선암 진단을 위한 보조 수단으로서의 PSA의 사용을 방해하지 않는다.

⑤ 이 약 투여 중단후 6개월 내에 PSA의 총 혈청 농도는 초기값으로 회복된다.

⑥ 총 PSA값에 대한 유리 PSA값의 비율은 이 약을 복용하는 중에도 일정하게 유지된다. 만약 이 약을 복용 중인 환자 혈장에 있어 전립선 암을 진단하기 위해 의사가 유리 PSA의 백분율을 선택하는 경우에는 이 수치에 대한 보정은 필요하지 않다.

4) 고등급 전립선암 발생 위험 증가

PSA 기저치가 2.5ng/mL~10.0ng/mL이면서 이전에 전립선암에 대한 생체조직검사에서 음성이었다면 50~75세의 남성 8,000여명을 대상으로 한 4년간의 임상시험(REDUCE 임상시험에서, 1517명의 남성이 전립선암으로 진단받았다. 위양군(19.0, 0.5%)에 비해 이 약 투여군(=29.1, 1.0%)에서 Gleason 등급 8~10의 전립선암 발병이 더 높았다. Gleason 등급 5~6 또는 7~10의 전립선암의 빈도는 증가하지 않았다. 이 약과 고등급 전립선암의 연관관계는 입증되지 않았고 수치적 불균형에 대한 임상적 의미는 알려져 있지 않다. 그러나 이 약은 고등급 전립선암 발생 위험을 증가시킬 수 있기 때문에 이 약을 복용하고 있는 남성들은 PSA 검사를 포함하여 전립선암 위험에 대해 주기적으로 의사와 상담하여야 한다.

임상시험에 시한 후 조사 기간 동안 전립선암의 발생에 유의한 이상양상이 보고되었다. 의사는 환자에게 영음 또는 유두부비관과 같은 유방조직의 모든 변화를 신중히 보고하도록 안내해야 한다. 두타스테리드의 정기 투여와 남성 유방암 발생 간의 연관 관계는 분명하지 않다.

6) 생식능력에 미치는 영향

18~52세의 건강한 피험자(두타스테리드=27, 위양군=n=23)에게 이 약 0.5mg/day를 52주간 투여했을 때 투여기간 52주와 투여종료 후 추적기간 24주 동안 이 약이 정액의 특성에 미치는 영향을 평가하였다. 52주째, 이 약 투여군에서의 총 정자 수, 정액량, 정자 운동능 등의 초기 값으로부터의 평균 감소율은 위양군에서의 평균감소율에 대해 보정하였을 때 각각 23%, 26%, 18%였다. 정자 농도, 정자 형태는 영향을 받지 않았다. 24주간의 추적기간 후, 이 약 투여군의 총 정자 수의 평균 변화율은 초기 값보다 23% 더 낮았다. 더 검사 시점에서 정액 관련 모든 평가 변수의 평균값(±2)은 정상 범위 내에 있었고, 임상적으로 유의한 변화(30%를 시점에 정하는)는 없었다. 이 약 투여군 중 2명의 피험자에서 52주째의 정자 수치 초기 값으로부터 90% 이상 감소하였고, 투여종료 후 24주째에는 부분적으로 회복되었다. 환자 개개인의 생식능 관련 정액의 특성에 미치는 이 약의 영향에 대한 임상적 유의성은 아직 밝혀지지 않았다.

7) 환자를 위한 정보

① 이 약의 흡수 거동과 흡수에 따른 환자 태아 발달에 미치는 잠재적 위험성 때문에 임신부 또는 임신 가능성이 있는 여성이 이 약을 투여해서는 안된다.

② 이 약을 복용하는 동안 일부 환자에서 사정량이 줄어들 수 있음을 환자에게 일러야 한다. 사정량 감소가 정상적인 성기능을 방해하는 것으로 보이지 않는다. 임상시험에서 발기부전과 성욕 감소가 이 약 또는 약물을 투여한 피험자 소수에서 나타났으며, 각각지는 사정량과 관련있는 것으로 판단되었다.

③ 수술시에 임신부에게 이 약이 투여되는 것을 방지하기 위하여, 이 약을 복용하는 환자는 마지막으로 이 약을 복용한 후 최소 6개월이 경과할 때까지 한혈해서는 안된다.

④ 이 약의 약력학적 및 약물동력학적 특성에 근거했을 때 이 약이 운전 또는 기계 조작 능력에 영향을 미칠 것으로 예측되지 않는다.

9) 탈스토포신의 병용 투여 및 심부전

두 개의 4년간의 임상시험에서 두타스테리드와 α -차단제(투여 탈스토포신)를 병용 투여한 환자에서 심부전으로 심부전 유발성 심부전으로 보고된 임상현상들의 빈도가 병용투여하지 않은 환자보다 더 높게 나타났다. 이들 두 임상시험에서 심부전 빈도는 낮았으며(약 1%) 두 시험에서 다르게 나타났다. 심할 경우 이상반응의 전체적인 빈도에서의 불균형은 두 시험 모두에서 관찰되지 않았다. 두타스테리드(단독 또는 α -차단제와 병용투여시)와 심부전의 연관성은 확립되지 않았다.

6. 상호작용

1) in vitro 약물 대사 연구에서 이 약은 사람의 CYP3A4에 의해 대사되었으며 CYP3A4 억제제를 투여중인 환자에서 이 약의 혈중 농도가 증가할 수 있다. 따라서 강력한 CYP3A4 억제제를 만성적으로 복용하는 환자에게 이 약을 투여할 때는 주의해야 한다.

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 개의 폐쇄에서의 in vivo 시험에서 CYP 6A5 동종효소인 CYP1A, CYP2B, CYP3A를 유도하지 않았다.

③ 흡수 채널길항제 : 2상 임상시험 자료의 역역학적(PK) 분석 결과 CYP3A4 억제제인 베라파필(37%, n = 6)과 딜티아졸(44%, n = 5)을 병용투여 했을 때 이 약의 클리어런스 감소가 확인되었다. 반대로 CYP3A4 억제제가 아닌 흡수 채널 길항제인 인도메타신(47%, n = 4)과 이 약을 병용투여했을 때 이 약의 클리어런스 감소는 관찰되지 않았다. CYP3A4 억제제에, 베라파필과 딜티아졸과 병용 투여시에 이 약의 클리어런스 감소와 이에 따른 노출량 증가는 이 약의 넓은 인산염(전장용량의 최대 10배를 최대 6개월간 환자에게 투여한 바 있다.)으로 인해 임상적으로 유의한 것으로 판단되지 않았으며 용량 조정이 권장되지 않는다.

④ α -아드레날린 차단제 : 건강한 자원자를 대상으로 한 교차시험에서 이 약을 탈스토포신 또는 테라조신과 2주 동안 병용투여했을 때 이들 α -아드레날린 차단제의 항응고제 약동학 또는 약력학에 영향을 주지 않았다. 병용투여시의 5 α -디하이드로 테스토스테론(DHT) 농도의 변화율은 이 약 단독투여와 비슷하였다. 임상시험에서 이 약과 탈스토포신을 24주간 병용투여한 후, 12주간 이 약과 탈스토포신을 병용투여하였다. 이 약을 단독투여하였다. 12주간의 투여기간 후에 이 약 단독투여군과 비교하여 병용투여군에서 과도한 증중 이상반응이 나타나거나 이상반응으로 인한 시험이 중단은 없었다.

5) in vitro 시험에서 이 약이 혈청 단백질 결합 부위에에서 파피린, 아세노쿠마린, 펜토쿠루온 또는 페티토인을 대체하거나 이들 모델 화합물이 이 약을 대체하지는 않는다.

6) 파피린 : 23명의 건강한 피험자에게 이 약 0.5mg/day를 3주 동안 파피린과 병용투여했을 때 S- 또는 R-파피린 이성체의 혈장정체 약동학을 변화시키지 않았고 prothrombin time에 대한 파피린의 효과도 변화시키지 않았다.

7) 디쿠리신 : 20명의 건강한 피험자에게 이 약 0.5mg/day를 3주 동안 디쿠리신과 병용투여했을 때 디쿠리신의 항응고제 약동학을 변화시키지 않았다.

8) 콜레스테라민 : 12명의 정상자원자에게 이 약 5mg 2회투여 한 시간 후에 콜레스테라민 12g을 투여했을 때 이 약의 상대적인 생물학적 이용률이 영향을 주지 않았다.

9) 기타 병용투여 : 특별히 다른약물들과 상호작용 시험은 실시하였으나 3상 임상시험에서 이 약을 투여받은 피험자의 약 90%가 다른 약을 병용하고 있었다. 임상시험에서 이 약을 합성항암제, 안지오텐신 전환 효소(ACE) 억제제, β -아드레날린 차단제, 흡수 채널 차단제, 코르티코스테로이드, 이노제, 비스테로이드성 항염증 약물(NSAIDs), phosphodiesterase Type V 억제제 및 퀴놀론계 항생제와 병용투여했을 때 이 약과의 병용투여에 기인한 임상적으로 유의성 있는 부정적인 상호작용은 없었다.

7. 임부에 대한 투여

이 약은 여성에게 금기이다. 비임상시험 결과에 이 약에 노출된 여성이 수태한 남자 태아에서 디하이드로테스토스테론(DHT)의 순환 농도의 약제로 인해 외부 생식기 발달이 저해될 수 있음을 시사하였으므로, 여성을 대상으로 시험하지는 않았다.

제조의뢰자 : 현대약품주식회사

충청남도 천안시 동남구 풍세면 전대리길 55

제조사 : 주식회사유이제약

충청북도 제천시 바이오텔러리 94

8. 수유부에 대한 투여

이 약은 여성에게 금기이다. 이 약이 사람의 모유로 이행되는지 대해서는 알려지지 않았다.

9. 소아에 대한 투여

이 약은 18세 미만의 소아에게 금기이다. 18세 미만의 소아에 대한 안전성과 유효성은 확립된 바 없다.

10. 고령자에 대한 투여

세 가지 임상시험에서 이 약을 투여한 2,167명의 피험자 중에서 60%가 65세 이상이었으며 15%가 75세 이상이었다. 이들 피험자 중 더 젊은 피험자 사이에서 안전성 또는 유효성의 차이가 관찰되지 않았다. 기타 임상시험에서도 고령자와 젊은 환자 간에 반응성의 차이가 보고되지 않았다.

11. 과량투여시의 처리

지혈자 시험에서, 이 약을 최대 40mg/day(성용량의 80배)까지 안전성에 대한 특별한 염려없이 7일간 1일 1회 투여하였다. 임상시험에서는 피험자 60명에게 이 약을 1일 5mg씩(성용량의 10배) 6개월간 투여하였으며, 0.5mg을 투여했을 때와 비교하여 추가적으로 나타난 이상반응은 없었다. 이 약에 대한 항독성 해독제는 없으므로, 과량투여에 의한 증상이 의심될 때에는 이 약의 반감기가 긴 것을 고려하여 적절한 보조 요법을 실시하여야 한다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것
- 2) 약물을 원래용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 약물을 오용에 의한 사고 발생이나 약물물 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관할 것

13. 기타

1) 실험실적 검사

① PSA에 미치는 영향 : 이 약을 투여한 환자에서 전립선 부피가 감소하므로 PSA값도 일반적으로 감소한다. 피험자의 약 1/20에서 투여 1개월 이내에 PSA값이 20% 감소하였다. 투여 6개월 후에는 PSA값이 투여전 수치와 약 50% 정도인 새로운 초기값으로 안정화되었다. 이 약을 최대 2년 동안 투여한 피험자에서의 결과를 통해서 PSA값의 50%까지 감소가 지속되었다. 따라서 이 약 투여후 3~6개월에는 PSA 초기값을 다시 설정해야 한다.

② 호르몬 수치 : 건강한 자원자에서, 위양군(n = 23)을 투여했을 때와 비교하여 이 약 0.5mg/day(n = 26)를 52주간 투여했을 때 globulin 결합 호르몬, estradiol, 황체 형성 호르몬, 여포 자극 호르몬, thyroxine(free T4), dehydroandrostosterone의 수치가 임상적으로 유의성 있게 변화하였다. 8주째 총 testosterone(97.1ng/dL, p<0.003)과 52주째 성숙한 자궁 호르몬(TSH) (0.4mU/L, p<0.05) 수치가 위양군과 비교하여 통계적으로 유의성 있게 증가하였다. 이 약 투여군 내에서 초기값으로부터 변화율의 중앙값은 testosterone의 경우8주째 17.9%, TSH의 경우 52주째 12.4%였다. 더 검사시마다 자료가 유용했던 피험자들의 testosterone과 TSH의 평균값이 투여 종결후 24주간의 추적기간에 초기값 수준으로 회복되었다. 양성 전립선 비대증 환자에게 이 약을 투여한 대규모의 3상 임상시험에서, 황체 형성 호르몬 중용량의 중앙값이 6개월째에는 12%, 12, 24개월째에는 19%였다.

2) 중추신경계 독성

랫드 개에게 이 약을 반복 경구투여했을 때 일부 실험 동물에서 비특이적, 기억력, 중추신경 체계에 의한 독성을 관찰하였는데 임상용량의 각각 425배, 315배를 초과했을 때의 관련 조직병리학적 변화는 나타나지 않았다.

3) 발암성

B6C3F1 마우스에 대한 2년간의 발암성 시험에서, 수컷에게 3, 35, 250, 500mg/kg/day 용량을, 암컷에게 3, 35, 250mg/kg/day 용량을 투여하였다. 250mg/kg/day(1일 0.5mg 투여시 예상 임상 노출량의 290배를 투여한 암컷에서)만 양성 간세포 선종 발생 증가를 확인하였다. 암컷 발암성의 주요 대사체 3개 중 2개를 마우스에서 확인하였다. 마우스에서의 이들 대사에 노출량이 사람에게서 보다 더 낮은지는 알려지지 않았다. Han Wistar 랫드에 대한 2년간의 발암성 시험에서, 수컷에게 1.5, 7.5, 53mg/kg/day 용량을, 암컷에게 0.8, 6.3, 15mg/kg/day 용량을 투여했을 때 53mg/kg/day(예상 임상 노출량의 135배)를 투여했을 때 고환에서 Leydig 세포 선종이 증가하였다. 수컷에게 7.5mg/kg/day(예상 임상 노출량의 52배) 및 53mg/kg/day를 투여했을 때 Leydig 세포 과형성 증상을 증가가 나타났다. Leydig 세포의 증식 변화와 순환 황체 형성 호르몬치의 증가 간에 유의 상관관계가 5 α -reductase 투여로 중립되었고 이것은 5 α -reductase 억제 후 사형하부-노화수치-고환 축에 미치는 영향과 일치하였다. 랫드의 발암 용량에서, 랫드의 황체 형성 호르몬 수치가 167%까지 증가하였다. 이 시험에서 임상 노출량의 약 1~33배에 노출되었을 때 사람에게서 주요 대체들의 발암성에 대해서 시험하였다.

랫드에서 발암성 시험에서 고환암(임상 노출량의 158배) 투여시 양성 간세포종 종양이 증가하였다. 그러나 랫드에서의 간세포에 대한 선종에 연관된 것으로 고려되는 내분비 기전은 사람에게서 확인되지 않았다. 마우스에 대한 발암성 시험에서 종양 프로파일에 대한 임상적으로 관련된 영향은 나타나지 않았다.

4) 유전성

이 약은 다양한 in vitro와 in vivo 시험에서 유전독성을 나타내지 않았다. 암컷에서 돌연변이원성 시험(Ames test, CHO 세포에서 염색체 이상시험, 그리고 랫드에서의 소핵시험)을 통해 이 약의 유전독성을 시험한 결과, 이 약의 유전독성 가능성은 나타나지 않았다. 사람에게서의 27가지 주요 대사체도 Ames test 또는 변형 Ames test에서 돌연변이원성 시험을 않았다.

5) 생식발생독성

수컷으로 성숙한 수컷 랫드에게 이 약 0.05, 0.10, 50, 500mg/kg/day(모체 약물의 예상 임상 노출량의 0.1~110배)를 31주까지 투여했을 때 생식능이 용량과 시간에 의존하여 감소하였고, 부고환의 정자수가 감소하였으나 정자 농도는 감소하지 않았고(50, 500mg/kg/day), 부고환, 전립선, 정낭선 무게가 감소하였고 수컷의 생식기생존에 해미경적 변화가 나타나지 않았다. 모든 시험과 투여군에서 회복기 6주에 생식능은 회복되었고 정자수는 회복기 14주 만에 정상으로 되었다. 5 α -reductase 관련 변화에는 부고환의 관상세포로의 세포질 공포화, 상피세포의 세포질 내용물 감소 등이 있었고 전립선과 정낭선에 분비 물질 감소와 일치하였다. 저용량군에서 회복기 14주째에 해미경적 변화가 더 이상 나타나지 않았고 나머지 투여군에서도 부분적으로 회복되었다. 29~30주간의 10, 50 또는 500mg/kg/day를 투여한 수컷과 시험양을 투여하지 않은 암컷을 교배시켰을 때 암컷의 황체에서 이 약이 저농도(0.6~17ng/mL로 검출되었다. 이 약은 수컷 랫드에서 수태 능의 약적 증상을 유발하였으며 이는 부속 생식기 감소에 영향을 미쳤고 CYP3A4 억제제의 약리활성과 일치하는 것이다. 이러한 영향은 정자 발성, 농도, 운동성에 대한 영향이 없었으므로 임상적 유의성은 없는 것으로 고려된다.

암컷 랫드에게 대한 배태자 발달 시험에서 이 약 0.05, 0.25, 12.5, 300mg/kg/day를 경구투여했을 때 모든 용량임상에서 남성에게 노출되는 양의 0.07~11배로 예상에서 수컷 태아중생 성기 거리 감소와 수컷 신생자의 여성화유두 발달, 오토 하일, 포피신 팽창이 나타났다. 체중감소와 관련하여 골화 지연과 관련된 골격간 변형 발생을 증가를 12.5, 30mg/kg/day(예상 임상 노출량의 56~111배) 용량에서 관찰되었다. 또한, 25mg/kg/day(임상에서 모체 약물의 예상 임상 노출량의 2~10배) 이상 용량에서 한배새끼 수가 감소하였고, 배자 흡수와 수컷 태자의 여성화가 증가되었다. 태자 체중도 0.05mg/kg/day(사람에서의 노출량의 0.02배 미만) 이상 용량에서 감소하였다.

랫드에서 경구투여한 출생전 시험에서 이 약을 0.05, 2.5, 12.5, 300mg/kg/day 용량으로 투여하였다. F1 세대 수컷 신생아 생식기 발생에, 항문 생기의 거리 감소, 오토하일 증가, 유두 발달이 2.5mg/kg/day(임상에서의 예상 임상 노출량의 14~90배) 이상의 용량에서 명백히 나타났다. 0.05mg/kg/day(예상 임상 노출량의 0.05배) 용량에서 수컷 태자의 중거로서 작지만 통계적으로 유의성 있게 항문 생기의 거리가 감소하였다. 2.5~300mg/kg/day를 투여했을 때 모체 암컷의 수컷의 수컷 거리가 증가하였고 암컷 신생자의 질 개방까지의 시간과 수컷 신생자의 정낭선 무게가 감소하였다. 12.5mg/kg/day 이상의 용량에서 신생자 자궁난용에 대한 효과가 나타났다. 30mg/kg/day 용량에서는 사산자가 증가하였다.

수컷 태자의 여성화는 5 α -reductase 억제제 투여로 testosterone이 DHT로 전환되는 것이 억제된 것에 따른 예측된 생리학적 결과이다. 이러한 결과는 유전적으로 5 α -reductase가 결핍된 남자 신생아에서 관찰된 것과 비슷하다.

토끼의 배태자 시험에서 외부 생식기 발달의 마지막 1/2에 해당하는 수태 7~29일에 30, 100, 200mg/kg/날임상에서의 예상임상 노출량의 28~93배를 투여하였다. 태자의 유두 돌기를 조직학적으로 평가했을 때 모든 용량에서 수컷 태자의 여성화에 대한 증거를 발견하였다. 토끼에게 0.05, 0.4, 3.0, 30mg/kg/day(예상 임상 노출량의 0.3~53배)를 투여한 두 번째 배태자 시험에서도 모든 용량의 수컷 태자에서 생식기 여성화에 대한 증거가 나타났다. 토끼 또는 레스스 원숭이에서 사 시험에서의 주요 대사체가 나타나지 않아 대해서는 알려진 바 없다. 그러나 임신한 원숭이에게 이 약을 2010ng/animal/day(3일) 용량으로 배태자 발생기간 동안 이 약을 정맥투여시 유해한 모체 또는 태아 독성을 나타내지 않았다. 레스스 원숭이에게 정맥투여한 배태자 발달 시험(12/군에서 수태 20~100일에 이 약 400, 780, 1325, 2010ng/day를 투여했을 때 수컷의 외부 생식기의 발달에 이상반응을 일으키지 않았다. 태자의 부신 수치 감소, 태자의 전립선 무게 감소, 태자의 난소 무게와 고환 무게 증가가 황체용량을 투여한 원숭이에서 관찰되었다. 12개월간 반복 경구 투여한 남성의 정맥에서 검출된 이 약의 최대 농도는 14ng/mL였다. 1일 정맥 5mL를 통해 50kg의 여성에게 이 약이 100% 흡수된다면 가할 때, 이 약이 노출될 수 있는 최대량은 1.4ng/0.04kg. 레스스 원숭이에게 정맥투여한 배태자 발달 시험에서 ng/kg 단위로 환산했을 때 260mg/kg(사람의 정맥을 통해 여성이 최대 노출 가능량의 최대 180배에 해당) 농도에서도 남성 태자 발달에 영향이 없었다. 또 이 약은 사람의 정맥내 단백질과의 결합율(96%)이 매우 높기 때문에, 질 흡수율을 감소할 가능성이 있다.

[포장단위] 30, 60캡슐

[저장방법] 밀폐용기, 30°C이하 보관

- * 이 약을 물과 함께 복용하십시오.
- * 구강이 사용(구강)이 금지되었거나 변질, 변태 또는 오손된 제품인 경우에는 구입한 약국을 통하여 교환하여 드립니다.
- * 오용을 하고, 품질을 보충, 사용하기 위해서 다른 용기에 넣지 마십시오.
- * 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하여 주십시오.
- * 이 약을 투여함으로써 알레르기 증상(발진, 발적, 가려움)이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 의사 또는 의사와 상의하십시오.
- * 이 제품의 내용에 대한 문의는 구입처나 사용설명서에 표시된 제품문의처로 문의하여 주십시오.
- * 이 사용설명서 개정년월(2016년 01월) 이후 변경된 내용은 현대약품(주) 홈페이지 (<http://www.hyundapharm.co.kr>)나 제품문의처(1666-9979)에서 확인하실 수 있습니다.

☎ 제품문의처 : 1666-9979

사용설명서 개정년월 : 2016. 01.



현대약품(주)