



대웅바이오

두타스테리드

정원 캡슐 0.5mg

전문의약품

【원료약품 및 그 분량】 - 1캡슐 중 -

두타스테리드(별구) 0.5mg

【성 성】 무색 투명한 내용물이 든 불투명한 호린 노란색의 정방형 연질캡슐제

【효능·효과】 양성 전립선 비대증 증상의 개선
급성 요자루 위험성 감소
양성 전립선 비대증과 관련된 수술 필요성 감소
성인 남성만발(8~50세의 남성형 탈모(Androgenetic alopecia)의 치료

【용법·용량】

이 약의 권장용량은 1일 1회 1캡슐(0.5mg)입니다.

캡슐 내용물에 노출시 구강 인두점막의 자극을 초래할 수 있으므로 이 약을 씹거나 찌개지 않고 통째로 삼켜 복용해야 합니다.

다. 이 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있습니다.

신장에 환자 또는 노인 환자에서 이 약의 용량을 조절할 필요는 없습니다. 간장애 환자에게 이 약을 투여한 자료가 없기 때문에 간장애 환자에서의 이 약의 권장용량은 확립되어 있지 않습니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

1) 여성에게 노출시 남자 태아에 미치는 위험성

이 약은 피부를 통해서 흡수됩니다. 따라서 이 약의 흡수 가능성과 남자 태아에게 미치는 태자 기형의 위험 가능성 때문에 임신했거나 임신 가능성이 있는 여성이 이 약을 취급해서는 안 됩니다. 또, 여성은 이 약을 취급할 때마다 주의해야 하고 노출되는 캡슐과의 접촉을 피해야 합니다. 만약 캡슐이 새어 이 약과 접촉한 경우에는 접촉부위를 즉시 물과 비누로 세척해야 합니다.

2) 소아

이 약은 피부를 통해 흡수되므로, 소아는 누출되는 캡슐과의 접촉을 피해야 합니다. 만약 캡슐이 새어 이 약과 접촉한 경우에는 접촉부위를 즉시 물과 비누로 세척해야 합니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

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

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

- 1) 임신을 계획하고 있는 성인 남성이 이 약을 복용할 때 치료에 사용 시 생식능에 영향을 줄 수 있으므로 의사의 판단 하에 신중히 투여
- 2) 요전류량이 크거나 중증 요류 감소가 나타나는 환자
이러한 환자의 경우에는 5α-reductase 억제제 투여가 바람직하지 않을 수 있고 요배를 주의감게 모니터링해야 합니다.
- 3) 간장애 환자
이 약의 약동학에 간장애가 미치는 영향은 연구된 바 없습니다. 이 약은 광범위하게 대사되고 반감기가 약 3~5주이므로, 장기에는 이상이 있는 환자에서는 이 약을 주의하여 투여해야 합니다.
- 4) 간격력 CYP3A4 억제제와 병용투여
이 약이 광범위하게 대사됨에도 불구하고 대사와 관련하여 약물상호작용에 관한 시험을 실시하지 않았으며 강력한 CYP3A4 억제제의 영향을 시험하지 않았습니다. 약물 상호작용의 가능성 때문에 강력한 CYP3A4 효소 억제제(예, 리토 나비르)를 만성적으로 투여하는 환자에게 이 약을 투여할 때는 주의하여야 합니다.

4. 이상반응

1) 대부분의 이상반응은 경증 또는 중증증이었으며 일반적으로 이 약 투여군과 위약 투여군 모두에서 투여하는 동안에 회복되었습니다. 두 투여군에서 시험약을 중단하여 한 가지 빈번한 이상반응은 생식기계와 관련 있었습니다.

2) 임상시험에서 나타난 이상반응

① 양성전립선 비대증 임상시험에서 두타스테리드 단독 투여시 나타난 이상반응
제 2의 위약대조 3상 임상시험에서 4,300명 이상의 양성전립선 비대증 남성 피험자를 위약 또는 이 약 0.5mg을 투여하도록 임의배정되었습니다. 2,167명에게 이 약을 투여하였는데 이중 1,772명이 1년간, 1,510명이 2년간 이 약을 투여하였습니다. 피험자의 연령은 47~94세(평균 66세)였고, 백인이 90%를 넘었습니다. 2년에 걸친 투약 기간 동안, 37%경각 시험군의 9%이 이상반응으로 인하여 시험에서 탈락하였는데, 대부분이 생식기계와 관련 있었습니다. 시험군에서 기인할 가능성이 있는 이상반응으로 연구자가 판단하여 시험약을 중단한 경우는 이 약 투여 피험자의 4%, 위약 투여 피험자의 3%에서 나타났습니다. 아래와 같이 연구자가 이 약과 관련 있는 것으로 판단한 이상반응들(%)이상의 빈도로 발생한 이상반응들이 3개의 3상 위약대조 임상시험에서 이 약 투여에서 위약과 비교하여 더 자주 보고되었습니다.

1%이상의 빈도로 발생한 이 약과 관련 있는 이상반응들

이상반응	투여 1년 동안 나타난 빈도		투여 2년 동안 나타난 빈도	
	위약 (n=2158)	이약 (n=2167)	위약 (n=1736)	이약 (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 생기는 이상반응들은 두타스테리드 투여와 관련이 있습니다(단독 투여 및 탐소로신과의 병용투여를 포함). 이 이상반응들은 투여 중단 후에도 지속될 수 있습니다. 이에 대한 두타스테리드의 역학은 알려지지 않았습니다.

† 유방 임종과 유방 비대 포함

2년 동안의 공개연성시험에서 이상반응 프로파일의 변화는 없었습니다.

② 남성형 탈모 임상시험에서 두타스테리드 단독 투여 시 나타난 이상반응

22건의 6개월 위약대조 3상 임상시험 및 12건의 2상 임상시험에서 이 약의 남성형 탈모 치료에 대해 연구되었습니다. 이들 임상시험에서, 연구자가 이 약과 관련 있는 것으로 판단한 이상반응은(2% 이상의 빈도) 아래와 같으며, 이 약에서 위약과 비교하여 더 자주 보고되었습니다.

이상반응	위약대조 2상 임상시험에서 투여 6개월 동안 나타난 이상반응의 빈도	
	위약(n=64)	두타스테리드 0.5mg(n=68)
두통	23%	46%
위장관 불쾌감 및 통증	0	23%
이상반응	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 탐소로신의 병용투여 시 나타난 이상반응
두타스테리드 0.5mg 및 탐소로신 0.4mg을 1일 1회, 단독 또는 병용투여를 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 보고되었습니다.

이상반응	투여 기간 동안 나타난 빈도			
	1년	2년	3년	4년
병용투여**	(n=1610)	(n=1428)	(n=1283)	(n=1200)
두타스테리드	(n=1623)	(n=1464)	(n=1325)	(n=1200)
탐소로신	(n=1611)	(n=1468)	(n=1281)	(n=1112)
발기부전**				
병용투여**	6%	2%	<1%	<1%
두타스테리드	5%	2%	<1%	<1%
탐소로신	3%	1%	<1%	1%

이상반응	투여 기간 동안 나타난 빈도			
	1년	2년	3년	4년
성욕 감소**				
병용투여**	5%	<1%	<1%	0%
두타스테리드	4%	1%	<1%	0%
탐소로신	2%	<1%	<1%	<1%
사정 장애**				
병용투여**	9%	1%	<1%	<1%
두타스테리드	1%	<1%	<1%	<1%
탐소로신	3%	<1%	<1%	<1%
유방 장애**				
병용투여**	2%	<1%	<1%	<1%
두타스테리드	2%	<1%	<1%	<1%
탐소로신	<1%	<1%	<1%	0%
한기증				
병용투여**	1%	<1%	<1%	<1%
두타스테리드	<1%	<1%	<1%	<1%
탐소로신	1%	<1%	<1%	0%

주1) 병용 투여는 두타스테리드 0.5mg과 탐소로신 0.4mg을 1일 1회 병용투여

주2) 이러한 생기는 이상반응들은 두타스테리드 투여와 관련이 있습니다(단독 투여 및 탐소로신과의 병용투여를 포함). 이 이상반응들은 투여 중단 후에도 지속될 수 있습니다. 이에 대한 두타스테리드의 역학은 알려지지 않았습니다.

주3) 유방 임종과 유방 비대 포함

• 심부전: CombAT 임상시험에서 4년간의 투여 후, 병용투여군(21,610; 0.7%)에서의 복합적 심부전의 발생 빈도가 이 약 단독 투여군(21,623; 0.1%) 및 탐소로신 단독 투여군(9,161; 0.6%)에 비해 더 높았습니다. 전립선암 발생 위험이 있는 남성을 대상으로 이 약을 평가하기 위한 별도의 4년간의 위약 대조 임상시험에서도 복합적 심부전이 조사되었습니다. 위약을 투여 받은 피험자에서의 복합적 심부전 발생 빈도가 0.4%(54/1,226)인 것에 비하여 이 약을 투여 받은 피험자에서의 발생 빈도는 0.6%(26/4,105)였습니다. 두 임상시험에서 심부전을 지닌 피험자들의 대부분은 심부전 위험 증가와 연관된 동반질환을 지니고 있었습니다. 따라서, 심부전에서의 수치 불균형에 대한 임상적 의의는 알려지지 않았습니다. 이 약 단독 또는 탐소로신과의 병용투여와 심부전과의 인과관계는 확립되어 있지 않습니다. 두 임상시험에서 전반적인 심혈관계 이상 반응 빈도에 있어서의 불균형은 관찰되지 않았습니다.

3) 장기 투여

① 생식기 및 유방 장애: 이 약에 대한 3건의 주요 위약 대조 양성 전립선 비대증 임상시험에서, 각각 4년의 기간 동안, 투여 기간의 증가에 따른 발음 관련 생기능 이상반응(발기부전, 성욕감소, 사정장애) 또는 유방 장애의 발생 증가에 대한 증가는 없었습니다. 이들 3건의 임상시험 중에서, 두타스테리드 투여군에서 1년, 위약 투여군에서 1년의 유방암이 발생하였습니다. 4년간의 CombAT 임상시험 및 4년간의 REDUCE 임상시험에서는 어느 군에서도 유방암이 보고되지 않았습니다. 이 약의 장기 투여와 남성 유방 신생물 발생 간의 관계는 현재까지 알려지지 않았습니다.

② 고등급 전립선암: REDUCE 임상시험은 혈청 PSA 수치가 2.5ng/mL~10.0ng/mL이면서 이전 6개월 이내에 전립선 생체조직검사에서 음성되었던 50~75세의 남성 8,233명(이들 중 무작위 이중 눈개림, 위약 대조 임상시험이었습니다). 피험자들은 무작위배정으로 위약(n=4,120) 또는 이 약 0.5mg(n=4,105)을 1일 1회 최대 4년간 투여받았습니다. 평균 연령은 63세였고, 9%가 코카시안이었습니다. 피험자들은 프로토콜에 명시된 대로 2년째 및 4년째에 예정된 전립선 생체조직검사를 받거나, 임상치의 판단에 따라 예정되지 않은 시점에서 원인 규명을 위한 생체조직검사를 받았습니다. 위약을 투여 받은 남성(0.5%)에 비해 이 약을 투여 받은 남성(1.0%)에서 Gleason 등급 8~10의 전립선암 발생빈도가 더 높았습니다. 다른 5α-reductase 억제제(피나스테리드 5mg, 프로스카에 대한 7년간의 위약 대조 임상시험에서, Gleason 등급 8~10의 전립선암에 대하여 유사한 결과가 관찰되었습니다(피나스테리드 1.8% vs. 위약 1%), 이 약을 투여 받은 전립선암 환자에서 임상적 유의성은 입증되지 않았습니다.

4) 시판 후 자료

이상반응은 기원 및 빈도별로 정리하였습니다. 빈도는 다음과 같다: 매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100~<1/10), 때때로(≥1/1,000~<1/100), 드물게(≥1/10,000~<1/1,000), 매우 드물게(<1/10,000). 이들 이상반응들은 규모가 알려지지 않은 집단으로부터 자발적으로 보고된 이상반응도 포함하고 있기 때문에 실제 빈도와 다를 수 있습니다.

이 약 시판 후 보고된 이상반응은 다음과 같습니다.

① 면역계: 매우 드물게 발진, 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 고환염, 고환 부기

⑤ 신장 조직학: 남성 유방암

5) 국내 시판 후 조사

① 국내에서 재심사를 위하여 6월(2004.04.23~2010.04.22) 동안 양성 전립선 비대증 환자 3,870명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성조사결과

-유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 3.8%(146명/3,870명, 198건)로 보고되었습니다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 3.4%(13명/3,870명, 17건)로 발기부전 19%(72명/3,870명, 75건), 성욕감소 1.3%(49명/3,870명, 49건), 사정장애 0.8%(29명/3,870명, 23건), 소화불량 0.1%(5명/3,870명, 5건), 여성형유방 0.1%(5명/3,870명, 5건), 불임 0.1%(2명/3,870명, 2건), 복통, 설사, 명치불편, 알레르기, 열, 비종출 각 0.03%(1명/3,870명, 1건)이 보고되었습니다.

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

예상하지 못한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.5%(20명/3,870명, 28건)로 구강건조증 3건, 변비, 복통, 불면증, 설사 각 2건, 경련, 구안연이성운동, 구토, 대장염증, 명치불편, 무력증, 비종출, 심부정맥혈전증, 열, 오한, 위식도 역류, 치질, 통풍, 폐렴, 폐색전증, 폐암, 혈전성혈종증 각 1건이 보고되었으며 이중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응의 발현율은 0.16%(6명/3,870명, 7건)로 불임 2건, 비종출, 복통, 설사, 명치불편, 열 각 1건이 보고되었습니다.

2년 이상 이 약을 투약한 장기사용자 769명을 대상으로 하위그룹분석을 실시한 결과, 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 1.78%(67명/3,870명, 102건)로 보고되었습니다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 5.3%(4명/769명, 5건)로 성욕감소 2건, 발기부전, 소화불량, 사정장애 각 1건이 보고되었습니다. 중대한 유해사례는 인과관계와 상관없이 폐색전증, 폐렴 각 1건이 보고되었으며, 예상하지 못한 유해사례는 인과관계와 상관없이 폐색전증, 구안연이성운동, 구강건조증, 폐렴 각 1건이 보고되었습니다.

② 국내에서 재심사를 위하여 4년(2009.07.23~2013.07.22)동안 남성형탈모치료를 위해 이약을 투여받은 성인 남성 (18~41세) 729명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성조사결과

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

중대한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.6%(4/712명, 5건)로 인두염 2건, 총수술기, 골절, 비이성성 감염 각 1건이 보고되었으며, 중대한 약물유해반응에 해당되지는 않았습니다.

예상하지 못한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 8.1%(58/712명, 69건)로 인두염 6건, SGPJT 증가 5건, 여드름, 전진피부염 각 4건, 지루, 피부질환, SGPJT 증가 각 3건, 만성염, 습진, 총수술기, 자발성, 기생충증, 두근거림 각 2건, 사마귀, 접촉성피부염, 피부자극, 소화불량, 위염, 위장염, 출혈, 발기부전발증, 상기도감염, 골절, 신장장애, 약과상, 수술적장애, 뒷간상자, 고안성혈증, 고장성지혈혈증, 체중증가, 감각이상, 테스토스테론 감소, 골격통, 족저근막염, 비이성성간염, 세균감염, 자발성 코피, 인공염, 양성후두신생물, 신결석, 미각이상증, 모세혈관확장증 각 1건 순으로 보고되었으며 이중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 3.5%(25/712명, 23건)로 SGPJT 증가 5건, SGPJT 증가 3건, 여드름, 피부질환, 모낭염, 두근거림 각 2건, 전진피부염, 지루, 사마귀, 물림, 발기부전발증, 인두염, 수술적장애, 고장성지혈혈증, 체중증가, 감각이상, 테스토스테론 감소, 코피, 미각이상증 각 1건 순으로 보고되었습니다.

③ 이 약에 대한 국내 재심사 유해사례와 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 약품명을 대상으로 보고된 유해사례 보고자료와 재심사 종료시점에서 통합 평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 유해사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례 중 주로 확인된 것들은 다음과 같습니다. 다만, 이 결과가 해당성분과 다른 유해사례에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아닙니다.

• 피부와 부속기관 장애: 여드름, 피부진진

• 시각장애: 시각이상

• 간 및 담도계 질환: 지방간

• 대사 및 영양 질환: 갈증

• 비뇨기계 질환: 소변이상, 혈뇨

• 생식기능 장애:남성: 정액이상

• 신장장애: 위양성

5. 일반적 주의

1) 양성 전립선 비대증의 하부 요관 증상이 전립선 암을 포함한 다른 비뇨기계 질환의 지표가 될 수 있습니다. 이 약 투여 전에 다른 비뇨기계 질환이 있는지 환자를 평가해야 합니다.

2) 한월

수험법에 임신부에게 이 약이 투여되는 것을 방지하기 위하여, 이 약을 복용하는 환자는 마지막으로 이 약을 복용한 후 최소 6개월이 경과할 때까지 한월해서는 안 됩니다.

3) 전립선 암이 항원PSA와 전립선 암 진단에 미치는 영향

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

