064003-001

전문의약품

분류번호 : 259

# 피나시딜정 5mg

## (피나스테리드)

**【원료약품 및 그 분량】** 1정 중

피나스테리드(USP) …… 5mg

*첨가제(타르색소): 청색2호 알루미늄레이크

**【성　　상】** 청색의 원형 필름코팅정

**【효능 · 효과】**

양성전립샘비대증 :

- 양성전립샘비대증 증상의 개선
- 비후된 전립샘의 퇴행 및 오류 개선
- 급성 요폐의 발생빈도 감소
- 전립샘경요도절제술(Transurethral Resection of the Prostate) 및 전립샘절제수술 등을 포함한 수술의 필요성 감소

**【용법 · 용량】** 피나스테리드로서 1일 1회 5mg을 식사와 관계없이 경구투여한다.

- 복용 시 증상이 개선되더라도 최소 6개월간의 치료가 필요하다.
- 신부전 환자 : 약물동력학적으로 볼 때 이 약의 투여 시 어떤 변화도 없었으므로 여러 종류의 신부전 환자(크레아티닌청소율 : 9.0mL/min)에게 용량 조절할 필요가 없다.
- 고령자 : 70세 이상 고령자에게 있어 이 약의 배설이 약간 감소되기는 하나 용량을 조절할 필요는 없다.

**【사용상의 주의사항】**

1. 경고
   1) 이 약은 소아 또는 여성에게 투여하지 않는다.
   2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성은 피나스테리드의 흡수 및 그 이후 남성 태아에 대한 잠재적 위험의 가능성이 있으므로 이 약의 부서지거나 깨진 조각을 만져서는 안 된다. 이 약은 코팅되어 있기 때문에, 깨지거나 부서지지 않았다면 정상적인 취급 시에는 활성 성분과의 접촉을 방지할 수 있다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것
   1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
   2) 여성 또는 소아
   3) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
   4) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.
3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
   간기능에 이상이 있는 환자
4. 이상반응
   1) 이 약은 내약성이 우수하고 이상반응은 일반적으로 경미하고 일시적이었다.
   2) 외국의 임상
   4년간의 위약대조 임상시험(PLESS, Proscar Long-Term Efficacy and Safety Study)에서 이 약으로 치료를 받은 1,524명의 환자와 위약 치료를 받은 1,516명의 환자에 대한 4년에 걸친 안전성 평가를 실시하였다. 이 약으로 치료한 3.7%-57명의 환자와, 위약으로 치료한 2.1%-32명의 환자가 성기능관련 이상반응으로 치료를 중단하였으며, 가장 빈번하게 보고된 이상반응은 성기능관련 이상반응이었다. 4년간의 임상시험에서 위약보다 높은 빈도로 발현하였고 이 약에서의 발현율이 1% 이상이었으며 임상시험연구자에 의해 약물과 관련되어 있을 가능성이 있거나, 아마도 관련되어 있거나, 분명히 관련되어 있다고 간주된 이상반응은 다음 표1과 같았다. 임상시험 2~4년에서는 투여군간 발기부전, 성욕감퇴, 사정장애 발현율에 유의한 차이가 없었다.

표1. 약물관련 이상반응

| 구분 | 1년 (%) | | 2~4년 (%) | |
|---|---|---|---|---|
| | 피나스테리드 5mg (n=1,524) | 위약 (n=1,516) | 피나스테리드 5mg (n=1,524) | 위약 (n=1,516) |
| 발기부전 | 8.1 | 3.7 | 5.1 | 5.1 |
| 성욕감퇴 | 6.4 | 3.4 | 2.6 | 2.6 |
| 사정액감소 | 3.7 | 0.8 | 1.5 | 0.5 |
| 사정장애 | 0.8 | 0.1 | 0.2 | 0.1 |
| 유방비대 | 0.5 | 0.1 | 1.8 | 1.1 |
| 유방압통 | 0.4 | 0.1 | 0.7 | 0.3 |
| 발진 | 0.5 | 0.2 | 0.5 | 0.1 |

   3) 장기사용에 관한 자료
   3,047명의 환자를 대상으로 4~6년간 수행한 위약 및 양성대조 임상시험에서, 이 약 5mg을 투여한 투여군에서 4건의 유방암이 발생하였고, 위약군 및 양성대조군에서는 발생하지 않았다. 별도의 3,040명의 환자를 대상으로 4년간 수행한 위약대조 임상시험에서 위약군에서 2건의 유방암이 발생하였고 이 약 5mg 투여군에서는 발생하지 않았다. 18,882명의 남성이 참여한 7년간의 위약대조임상시험(Prostate Cancer Prevention Trial, PCPT)에서 이 약 투여군 및 위약군에서 각각 1건의 유방암이 발생하였다. 남성 유방암에 대한 시판 후 보고가 있다. 이 약의 장기간 투여와 남성유방 신생물간의 관련성은 현재 알려져 있지 않다.
   PCPT 임상시험은 직장수지검사에서 정상이고 전립선 특이항원(Prostate Specific Antigen, PSA) 수치가 ≤3.0ng/mL인 55세 이상 18,882명의 남성이 참여한 7년간의 무작위, 이중맹검, 위약대조 임상시험이었다. 남성들은 이 약 5mg 또는 위약을 1일 1회 투여받았다. 환자들은 매해 직장수지검사 및 PSA를 평가받았으며, 생체조직검사는 PSA가 상승되거나 직장수지검사에서 비정상으로 나온 경우와 임상시험 마지막에 시행하였다. 위약을 투여받은 남성(1.1%)에 비해 이 약을 투여받은 남성(1.8%)에서 Gleason 등급 8~10의 전립샘암의 발생빈도가 더 높았다. 다른 5α-환원효소 억제제(두타스테리드)에 대한 4년간의 위약대조 임상시험에서도 Gleason등급 8~10의 전립샘암에 대한 유사한 결과가 관찰되었다(1% 두타스테리드 vs. 위약 0.5%). 이 약 5mg을 투여받은 전립샘암 환자에서의 임상적 유익성은 입증되지 않았다.
   4) 외국의 시판 후 조사
   이 약 그리고/또는 이 약 자용량에서 다음과 같은 이상반응이 추가로 보고되었다. 이 이상반응은 불특정 인구집단에서 자발적으로 보고된 것이기 때문에, 발생빈도를 신뢰성 있게 예측하거나 약물노출과의 인과관계를 확립하는 것은 일반적으로 가능하지 않다.
   (1) 면역계 : 가려움, 두드러기 및 혈관부종(입술, 혀, 목구멍 및 얼굴의 종창을 포함)과 같은 과민반응
   (2) 정신계 : 우울증, 투여 중단 후 지속되는 성욕감퇴
   (3) 생식계 및 유방 : 고환통 ; 투여 중단 후 지속되는 성기능 장애(발기부전, 사정장애) ; 남성 불임 그리고/또는 정액의 질 저하, 피나스테리드 투여 중단 후 정액의 질 정상화 혹은 개선이 보고되었다. ; 남성 유방암
   (4) 위장장애(속쓰림), 어지럼, 두통
   5) 국내의 시판 후 조사
   6년동안 3,675명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 107명에서 124건(3.37%)이 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있을 수 있는 것으로 평가된 것은 위장장애(속쓰림), 발기부전, 성욕감퇴, 사정장애(정액량 감소), 발진, 가려움, 과민반응, 두통, 어지럼이었다.
   (1) 소화기계 : 소화불량, 변비, 위장장애(속쓰림), 목마름 등 7건(0.19%)
   (2) 비뇨생식기계 : 발기부전, 성욕감퇴, 사정장애(정액량감소) 등 102건(2.78%)
   (3) 피부 : 발진, 가려움증 등 2건(0.05%)
   (4) 전신 : 양손저림, 과민반응, 두통, 권태감 등 6건(0.16%)
   (5) 기타 : 어지럼, 중이염, 간기능 이상 등 7건(0.19%)
5. 일반적 주의
   1) 이 약에 의한 약효는 즉시 명백하게 나타나지 않으므로 다량의 진류뇨를 가지는 환자나 심각하게 요속이 감소한 환자는 정애적인 요로질환에 대해 주의깊게 검사받아야 한다.
   2) 의사는 이 약으로 치료를 시작하기에 앞서 감염, 전립샘암, 협착 질환, 저장성 방광 또는 양성전립샘비대증(BPH)과 유사한 다른 신경질환을 확인하기 위한 적절한 평가를 실시해야 하며, 환자에게 제품설명서를 읽어보도록 지도하고 처방을 갱신할 때마다 한번 더 읽어보도록 하여 환자들이 이 약과 관련된 최신 정보를 인식하도록 한다.
   3) 의사는 이 약으로 치료하는 동안 일부 환자에서 사정액이 감소할 수 있다는 것을 환자에게 알려야 한다. 이런 사정액 감소가 정상적인 성기능을 방해하는 것으로 보이지는 않지만 이 약으로 치료를 받는 환자에게 발기부전과 성욕감퇴가 발생할 수도 있다.
   4) 직장수지검사에서 정상이고 PSA수치가 ≤3.0ng/mL인 55세 이상의 남성을 대상으로 7년간 이 약 1일 5mg을 복용한 PCPT 임상시험에서 Gleason 등급 8~10의 전립샘암 위험성이 증가되었다(피나스테리드 1.8% vs. 위약 1.1%).
   다른 5α-환원효소 억제제(두타스테리드)(1% 두타스테리드 vs. 0.5% 위약)에 대한 4년간의 위약대조 임상시험에서도 비슷한 결과가 관찰되었다. 5α-환원효소 억제제는 고등급 전립샘암 발전의 위험성을 증가시킬 수 있으나, 전립샘 부피를 감소시키기 위한 5α-환원효소 억제제 효과 때문인지, 이러한 연구들의 결과에 영향을 미치는 다른 요인들 때문인지는 확립되지 않았다.
6. 상호작용
   1) 이 약과 관련된 약물상호작용은 알려진 바 없다.
   2) 이 약은 CYP-450 관련 약물대사효소계에는 영향을 끼치지 않으므로 이러한 기전으로 대사되는 약물인 프로프라놀롤, 디곡신, 글리브라이드, 와르파린, 테오필린, 안티피린 등과의 상호작용은 나타나지 않는다.
   3) ACE억제제, 알파차단제, 베타차단제, 칼슘채널차단제, 심장성질산염제, 이뇨제, H2길항제, HMG CoA환원효소억제제, 비스테로이드성소염진통제(NSAIDS), 퀴놀론계, 벤조디아제핀 등과의 병용투여시 임상적으로 유의한 이상반응은 나타나지 않는다.
7. 임부 및 수유부에 대한 투여
   1) 이 약은 임부나 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 투여를 금한다. 이 약을 임부가 복용 시 남성태아의 외부생식기의 비정상을 초래할 수 있다(I: 형5α-환원효소 억제제가 테스토스테론이 디하이드로테스토스테론으로 전환되는 것을 저해한다). 만일 이 약을 임신 중에 복용했거나 또는 이 약을 복용하는 도중에 임신이 되면 임신여성에게 남성태아에 대한 잠재적 위험성을 알려주어야 한다. 암컷 랫트를 대상으로 한 동물실험에서 임신 중에 저용량의 이 약을 투여하였을 때 수컷 새끼의 외음부기형을 초래하였다.
   2) 이 약의 부서진 조각이 흡수되어 임부의 남성태아 외부생식기에 비정상을 초래할 수 있으므로 이 약의 부서진 조각은 임부나 임신했을 가능성이 있는 여성이 취급해서는 안 된다. 그러나, 이 약은 깨어지거나 부서지지 않았다면 코팅이 되어 있어 정상적인 취급시에는 주성분에 노출되지 않는다.
   3) 임상시험에서 이 약 5mg/day를 6~24주 동안 복용한 피험자의 정액에서 소량의 피나스테리드가 회수되었다. 임신한 여성에게 이 약으로 치료를 받은 환자의 정액으로 노출되게 되는 피나스테리드 농도는 rhesus 원숭이 동물실험에서 보고된 태아의 발육 기형에 대한 no-effect level에 해당하는 피나스테리드의 농도보다 50~100배 낮은 용량이다.
   4) 이 약의 모유로의 이행여부는 확실하지 않으며 수유부에는 투여하지 않는다.
8. 소아에 대한 투여
   소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않으므로 소아에게는 투여할 수 없다.
9. 고령자에 대한 투여
   외국에서 위약대조 임상시험(PLESS)에 참가한 피험자 중 65세 이상은 1,480명이었고 75세 이상은 105명이었다. 고령자와 젊은 피험자간의 안전성과 유효성에 유의한 차이가 관찰되지 않았으며, 다른 임상적 경험에서도 고령자와 보다 젊은 환자간의 반응에 차이가 없었다. 고령자에 대한 용량조절이 필요하지 않다.
10. 임상검사치에의 영향
   1) 이 약으로 치료를 받은 전립샘암 환자에서 임상적 효능은 입증되지 않고 있다. 대조 임상시험에서 연속적인 전립샘특이항원(PSA) 수치와 전립샘 생검으로 PSA가 증가된 양성전립샘비대증 환자를 모니터링 하였다. 이러한 BPH임상시험에서, 이 약은 전립샘암 진단 비율을 변화시키지 않는 것으로 나타났다. 또한, 전립샘암의 전체적인 발병률은 이 약으로 치료를 받은 환자 또는 위약 치료를 받은 환자에서 유의한 차이가 없었다.
   이 약은 전립샘암 존재 하에서도 양성전립샘비대증 환자의 혈청PSA농도를 대략 50%정도 감소시킨다. 이런 감소는 개별 환자에 따라 편차가 있긴 하지만, 전체 PSA수치 범위에서 예측가능하다. PLESS 임상시험의 3,000명 이상 환자로부터 얻은 PSA자료 분석결과, 6개월 이상 이 약으로 치료를 받은 전형적인 환자의 PSA수치는 치료를 받지 않은 남성의 정상 범위와 비교시 2배로 조정해야 한다는 사실이 확인되었다. 이런 조정으로 PSA 분석의 민감도와 특이도가 보존되고, 전립샘암 진단능력을 유지할 수 있다.
   이 약으로 치료를 받는 환자의 지속적인 PSA수치 증가는 이 약의 치료에 대한 비순응 문제를 고려하는 것을 비롯하여 주의깊게 평가해야 한다.
   유리 PSA수치 백분율(총 PSA에 대한 유리 PSA의 비율)은 이 약으로 인해 유의하게 감소하지 않는다. 총 PSA에 대한 유리 PSA의 비율은 이 약의 영향 하에서도 그대로 유지된다. 전립샘암 진단에 유리 PSA수치 백분율을 보조 수단으로 활용하는 경우, 이 수치에 대한 조정이 불필요하다.
   2) 양성전립샘비대증 환자에서, 이 약은 코레솔, 에스트라디올, 프로락틴, 갑상샘 자극 호르몬 또는 티록신의 순환 정도에 영향을 주지 않았다. 혈장 지질 프로파일(즉 총 콜레스테롤, 저밀도지단백, 고밀도지단백, 트리글리세리드) 또는 골밀도에 대한 임상적으로 중요한 약물 효과는 관찰되지 않았다. 이 약을 복용하는 환자에서 황체형성호르몬(LH)과 난포자극호르몬(FSH)이 약 10% 증가하는 것이 관찰되었지만, 수준은 정상범위 이내였다. 건강한 지원자에서 이 약의 치료는 성선자극호르몬 방출 인자에 대한 LH와 FSH의 반응을 변화시키지 않는데, 이는 시상하부-뇌하수체-고환 축이 영향받지 않음을 시사한다.
   건강한 남성 지원자에서 정액 파라미터를 평가하기 위한 24주간의 이 약 치료는 정액 농도, 운동성, 형태, pH에 임상적으로 유의한 영향을 주지 않았다. 사정시 전체 정액량이 감소되었고 0.6ml (22.1%)의 평균 사정량 감소가 관찰되었다. 이들 파라미터는 정상 수준 범위 안에 있었으며 치료를 중단하자 소멸되기 시작하여 평균 84주후 기저 상태로 회복되었다.
11. 과량투여시의 처치
   1) 이 약의 과다 복용시에 권장되는 특별한 치료법은 없다.
   2) 이 약을 400mg까지 단회투여하거나 3개월간 1일 80mg까지 반복 투여한 환자에서 이상반응이 나타나지 않았다.
12. 보관 및 취급상의 주의사항
   1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
   2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.
13. 의약품동등성시험 정보
   시험약 피나스테리드정5.0밀리그램[제이더블유중외제약(주)]$^{R1}$과 대조약 프로스카정(피나스테리드[한국엠에스디(유)]을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 27명의 혈중 피나스테리드를 측정한 결과, 비교평가항목지 ($AUC_t$, $C_{max}$)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log0.8에서 log1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

피나스테리드 5mg

| 구분 | | 비교평가항목 | | 참고평가항목 | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | $AUC_t$ (ng · hr/mL) | $C_{max}$ (ng/mL) | $T_{max}$ (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
| 대조약 | 프로스카정 (한국엠에스디(유)) | 237.34 ± 59.40 | 38.39 ± 7.26 | 1.59 ± 0.83 | 4.74 ± 1.09 |
| 시험약 | 피나스테리드정5밀리그램 (제이더블유중외제약(주)) | 234.69 ± 65.21 | 40.44 ± 8.23 | 1.72 ± 1.08 | 4.65 ± 1.31 |
| 90% 신뢰구간 (기준:log0.8 ~ log1.25) | | log0.9116 ~ 1.0578 | log0.9843 ~ 1.1239 | – | – |

($AUC_t$, $C_{max}$, $t_{1/2}$, $T_{max}$ : 평균값 ± 표준편차, n=27)

$AUC_t$ : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적

$C_{max}$ : 최고혈중농도

$T_{max}$ : 최고혈중농도 도달시간

$t_{1/2}$ : 말단 소실 반감기

* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간

주1. 이 약은 제이더블유중외제약(주) 피나스테리드정5밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 제이더블유중외제약(주)에 위탁 제조하였음.

**【포장단위】** 30정(10정/PTP×3)

**【저장방법】** 실온(1~30℃)보관, 차광기밀용기

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품이며 공정거래위원회고시 소비자분쟁 해결기준에 의거 보상받을 수 있습니다. 만약 구입시 사용(유효)기한이 경과되었거나 변질 · 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환해 드립니다.

※ 첨부문서를 주의 깊게 읽고, 의약품과 함께 보관하십시오.

※ 가장 최근 개정된 제품설명서의 내용 등 본 제품에 대한 정보는 식품의약품안전처 온라인의약도서관(http://drug.mfds.go.kr) 또는 당사 홈페이지(http://www.dongkookpharm.co.kr)에서 확인하실 수 있습니다.

※ 제품에 관한 의문사항은 동국제약(주) 소비자상담실(☎ 080-777-5678:수신자 요금 부담)로 문의주십시오.

●제조자: 제이더블유중외제약㈜ 충남 당진시 송악읍 한진길 56

설명서 최종 개정 연월일 : 2017. 04. 17

제조의뢰자 동국제약 Dongkook

충청북도 진천군 광혜원면 동산2길 30-19