

탈모·전립선비대증 치료제

타테린연질캡슐 0.5밀리그램 (두타스테리드)

■원료약품의 병량 1캡슐 중

• 유효성분 : 두타스테리드(별규) 0.5mg
• 기타첨가제 : D-소스비톨엑스, 농글리세린, 부틸히드록시톨루엔, 숙신산젤라틴, 글록사머124, 폴리옥실 40경화피마지유, 프로필판글리콜모노리우레이트

■성상 무색 투명한 내용물이 들어있는 미황색의 투명한 원형형 연질캡슐

■효능·효과

양성 전립선 비대증 증상의 개선

근성 요저류 위험성 감소

양성 전립선비대증과 관련된 수술 필요성 감소

성인 남성(전 18~50세의 남성형 탈모(androgenetic alopecia)의 치료

■용법·용량

이 약의 권장용량은 1일 1회 1캡슐(0.5mg)이다.

캡슐 내용물에 노출시 구강 안두상부의 자극을 초래할 수 있으므로 이 약을 씹거나 쪼개지 않고 통째로 삼켜 복용해야 한다. 이 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있다.

간장애 환자 또는 노인 환자에서 이 약의 용량을 조절할 필요는 없다. 간장애 환자에게 이 약을 투여한 자료가 없기 때문에 간장애 환자에게의 이 약의 권장용량은 확립되어 있지 않다.

■사용상의 주의사항

1. 경고

1) 여에게 노출시 남자 태아에 미치는 위험성
이 약은 피부를 통해서 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 때에다 주의해야 하고 노출되는 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 노출되는 캡슐과의 접촉을 피해야 한다. 만약 캡슐이 새어 이 약과 접촉한 경우에는 접촉부위를 즉시 물과 비누로 세척해야 한다.

2. 다음 환자에게 투여하지 말 것

1) 여성

2) 18세 미만의 소아

3) 이 약이나 이 약의 다른 성분 또는 다른 5α-reductase 억제제에 과민증이 있는 환자

3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것

1) 암을을 개회하고 있는 성인 남성이 약을 남성형 탈모치료에 사용 시 생식능에 영향을 줄 수 있으므로 의사의 판단하에 신중히 투여

2) 요관류양이 크거나 중증 요류 감소가 나타나는 환자

이러한 환자의 경우에는 5α-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 억제제에 병용

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 억제제(예, 리토나비르를 만성적으로 투여하는 환자에게 이 약을 투여할 때는 주의하여야 한다.

4. 이상반응

1) 대부분의 이상반응은 경증 또는 중증증상이고, 일반적으로 이 약 투여군과 위약 투여군 모두에서 투여하는 동안에 회복되었다. 두 투여군에서 시험할에 한 가장 빈번한 이상반응은 생식기장애 관련이었다.

2) 임상시험에서 나타난 이상반응

① 양성전립선 비대증 임상시험에서 두타스테리드 단독 투여시 나타난 이상반응
세 간의 위약대조 3상 임상시험에서 4,300명 이상의 양성전립선 비대증 남성 피험자를 위약 또는 이 약 0.5mg을 투여하도록 임명받았다. 2,167명에게 이 약을 투여하였는데 이중 1,772명이 1년간, 1,510명이 2년간 이 약을 투여하였다. 피험자의 연령은 47~44세(평균 66세였고, 백인(1 90%)를 넘었다. 2년에 걸친 투약 기간 동안, 376명(4 시험군의 9%)이 이상반응으로 인하여 시험에서 탈락하였는데, 대부분이 생식기장애 관련 있었다. 시험에서 기인할 가능성에 있어 이상반응으로 연구자가 판단하여 시험을 중단한 경우에는 이 약 투여 피험자의 4%, 위약 투여 피험자의 3%에서 나타났다. 이러한 값이 연구자가 이 약을 사용하는 것으로 판단한 이상반응들(1.6%)상의 빈도로 발생한 이상반응들이 3개의 3상 위약대조 임상시험에서 이 약 투여에 위약과 비교하여 더 자주 보고되었다. 1.6%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 성기능 이상반응들은 두타스테리드 투여와 관련이 있다(단독 투여 및 탈스로신과의 병용투여를 포함). 이 이상반응들은 투여 중단 후에도 지속될 수 있다. 이에 대한 두타스테리드의 역학은 알려지지 않았다.

† 유방 압통과 유방 비대 포함

2년 동안의 공개전임시험에서 이상반응을 프로파일의 변화는 없었다.

② 양성형 탈모 임상시험에서 두타스테리드 단독 투여 시 나타난 이상반응
22년의 6개월 위약대조 3상 임상시험 및 1건의 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	23(3%)	4(6%)
위장관 불편 및 통증	0	2(3%)
	위약 대조 3상 임상시험 1에서 투여 6개월 동안 나타난 이상반응의 빈도	두타스테리드 0.5mg(n=184)
발기기능장애	6(3%)	1(0.5%)
성욕감소	2(1%)	4(2%)
이상반응	위약대조 3상 임상시험 2에서 투여 6개월 동안 나타난 이상반응의 빈도	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⁾ 두타스테리드 탈스로신	(n=1610) (n=1623) (n=1611)	(n=1428) (n=1464) (n=1468)	(n=1283) (n=1325) (n=1261)	(n=1200) (n=1200) (n=1112)
발기부전* ²⁾ 병용투여* ¹⁾ 두타스테리드 탈스로신	6%	2%	<1%	<1%
	3%	1%	<1%	<1%
	5%	2%	<1%	1%

3) 전립선 결 핵임(PSA)

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

② PSA 측정 농도는 전립선 암 진단을 위한 스크리닝 단계에서 중요인 요소이다.

③ 이 약은 총 혈청 PSA 농도를 투여 3개월 후에는 약 40%까지, 투여 6개월 후에는 약 50%까지 감소시킨다. 따라서 이 약을 병용하고 있는 남성이 PSA값을 해석하기 위해서는 PSA 농도의 초기값을 투여 3~6개월 후에 다시 측정하여 하고, 새로운 PSA 초기값을 알과 관련한 PSA값의 정자적인 변화를 평가하기 위해 이용하여야 한다.

④ 이 약 투여한 환자 중 전립선암 스크리닝이 필요한 환자는 이 약 투여 6개월 후에 새로운 PSA 7가지가 확립되어야 한다. 이후 정기적으로 PSA값을 모니터링하는 것이 권장된다. 이 약을 투여하는 동안 PSA가 최저치로부터 증가한 것이 확인된 경우 전립선암의 존재 또는 이 약으로의 치료에 대한 불충성의 신호일 수 있으며 그러한 값들이 5α-reductase 억제제를 복용하지 않은 남성에서의 정상 범위 내에 있는 경우라 하더라도 주의 깊게 평가되어야 한다. 이 약을 복용하는 환자에 대한 PSA값의 해석에 앞서, 비뇨를 위해 이전 PSA 값이 참고되어야 한다. 이 약의 투여는 새로운 PSA 7가지가 확립된 후에 전립선암 진단을 위해 보조 수단으로서의 PSA의 사용을 방해하지 않는다.

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

⑥ 총 PSA값에 대한 유리 PSA값의 비율은 이 약을 복용하는 중에도 일정하게 유지된다. 만약 이 약을 복용 중인 남성 환자에게 전립선암을 진단하기 위해 의사가 유리 PSA의 백분율을 선택하는 경우에는 이 수치를 대한 보정은 필요하지 않다.

4) 전립선암

PSA 7가지치 2.5mg/mL~10.0mg/mL이면서 이전에 전립선암에 대한 생체조직검사에서 음성이었다면 50~75세의 남성 8,231명을 대상으로 한 4년간의 임상시험(REDUCE 임상시험에서, 1,517명의 남성이 전립선암으로 진단받았다. 위약군(=19, 0.5%)에 비해 이 약 투여군(=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 전립선암의 연관관계는 입증되지 않았고 수직 불균형에 대한 임상적 의의는 알려지지 않았다. 이 약 투여군은 고등급 전립선암 발생 위험을 증가시킬 수 있기 때문에 이 약을 복용하고 있는 남성들은 PSA 값을 포함한 전립선암 위험에 대해 주기적으로 모니터링해야 한다. 두타스테리드 REDUCE 임상시험 피험자를 대상으로 한 2년 연장 추적관찰 연구에서, 새로운 전립선암 발생에 대해 유사한 결과가 관찰되었다.(두타스테리드 [n=14, 1.2%], 위약 [n=7, 0.7%]). 이들 중 Gleason 등급 8~10의 전립선암으로 결과가 확인된 사례는 없었다.

5) 임상시험과 시판 후 조사 기간 동안 두타스테리드를 투여받은 남성이서 유방암이 보고되었다. 역학조사에서 5α-reductase 억제제 투여에 따른 남성 유방암 발생 위험의 증가는 관찰되지 않았다. 외사는 환자에게 얻을 또는 유두분비물과 같은 유방조직의 모든 변화를 신중히 모니터링하고 관찰해야 한다. 두타스테리드의 장기 투여와 남성 유방암 발생 간의 인과 관계는 분명하지 않다.

6) 생식능력에 미치는 영향

18~52세의 건강한 피험자(두타스테리드=27, 위약 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 운동성 등의 초기 값으로부터의 평균 감소율은 위약투여군에서의 평균감소율에 대해 보정하였을 때 각각 23%, 26%, 18%였다. 정자 속도, 정자 형태는 영향을 받지 않았다. 24주간의 추적기간 후, 이 약 투여군의 총 정자 수의 평균 감소율은 초기 값보다 23% 더 낮았다. 또 검사 시점에서 정액의 평균 중 편향 또는 편향의 평균값이 정상 범위 내에 있었고, 임상적으로 유의한 변화(30%로 사전에 정의는 있었으나, 이 약 투여군 중 2명의 피험자에서 52주째의 정자 수와 초기 값으로부터 90%의 감소 관찰되었다. 투여종료 후 24주째에는 부분적으로 회복되었다. 환자 개개인의 생식능력은 전액의 특성에 미치는 이 약의 영향에 대한 임상적 유익성은 아직 밝혀지지 않았다.

7) 환자서 얻은 정보

① 이 약의 흡수 가능성과 흡수에 따른 남자 태아 발달에 미치는 잠재적 위험성 때문에 임신한 또는 임신 가능성이 있는 여성이 이 약을 취급해서는 안된다.

② 이 약을 복용하는 동안 일부 환자에게 사정량이 줄어들 수 있음을 환자에게 알려야 한다. 사정량 감소가 정상적인 성기능을 방해하는 것으로 보이지 않는다. 임상시험에서 발기부전과 성욕 감소가 이 약 또는 위약을 투여한 피험자 중 소수에서 나타났으며, 연구자는 시험과 관련이 있는 것으로 판단하였다.

③ 수혈시 임상시험에게 이 약 투여하는 것을 방지하기 위하여, 이 약을 복용하는 환자는 마지막으로 이 약을 복용한 후 최소 6개월이 경과할 때까지 헌혈해서는 안된다.

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

9) 심부전

두 개의 4년간의 임상시험에서 두타스테리드의 α-차단제주로 탈스로신을 병용 투여한 환자에서 심부전주로 심부전 및 울혈성 심부전으로 보고된 이상반응의 빈도가 병용투여하지 않은 환자보다 더 높게 나타났다. 이들 두 임상시험에서 심부전의 빈도는 낮았으며(≤1%) 두 시험에서 다르게 나타났다. 심부전과 이상반응의 잠재적인 빈도에서의 불균형은 두 시험 모두에서 관찰되지 않았다. 두타스테리드(단독 또는 α-차단제와 병용투여시)와 심부전의 연관관계는 확립되지 않았다.

6. 상호작용

1) In vitro 약을 대사 연구에서 이 약은 사람의 CYP3A4에 의해 대사로되므로 CYP3A4 억제제를 병용중인 환자에서 이 약의 혈중 농도가 증가할 수 있다. 따라서 강력한 CYP3A4 억제제를 만성적으로 복용하는 환자에게 이 약을 투여할 때는 주의하여야 한다.

2) 이 약은 사람의 항응고제 혈청 농도보다 25배 더 높은 1000ng/mL 농도에서 사람의 주요 CYP450 동종효소CYP1A2, CYP2A6, CYP2E1, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2D6의 기질에 대한 in vitro 대사를 억제하였다. 또한 이 약은 개의 캣데에서의 in vivo에서 CYP P450 동종효소인CYP1A, CYP2B, CYP3A를 유도하였다. 3) 혈청 채널링제 : 2상 임상시험 혈청 채널링제(예) 분석 결과 CYP3A4 억제제인 베리파밀(–37%, n = 6)과 델타(–44%, n = 5)를 병용투여 했을 때 이 약의 클리어런스 값이 확대되었다. 반대로 CYP3A4 억제제가 아닌 칼슘 채널 길항제인 일라덴(–47%, n = 4)과 이 약을 병용투여했을 때 이 약의 클리어런스 값은 감소된 않았다. CYP3A4 억제제에, 베리파밀과 델타(이들의 병용 투여에서 이 약의 클리어런스 값과 이에 관련된 중)는 이 약의 높은 안전성(평균용량의 최대 10배를 최대 6개월간 환자에게 투여한 것)으로 인해 임상적으로 유의한 것으로 판단되지 않으므로 임상 조정이 권장되지 않는다.

4) α-아도레날린 차단제 : 건강한 지원자를 대상으로 한 교차시험에서 이 약을 탈스로신으로 테라조신과 2주 동안 병용투여했을 때 이들 α-아도레날린 차단제의 항응고제 작용할에 영향을 주지 않았다. 병용투여(이5α-디하이드로테스토스테론(DHT) 농도의 변화율은 이 약 단독투여와 비슷하였다.

5) 임상시험에서 이 약과 탈스로신을 24주간 병용투여한 후 12주간 이 약과 탈스로신을 병용투여하거나 이 약을 단독투여하였다. 농도의 투여기간 동안 이 약 단독투여군과 비교하여 병용투여군에서 과도한 증감은 관찰되지 아니하거나 이상반응으로 인한 시험을 중단은 없었다.

6) In vitro 시험에서 이 약이 혈장 단백질 결합 부위에서 에탄린, 디아제팜, 이세노쿠마를, 펜로쿠론 또는 페티토인을 대체하여 높은 모발 결합력이 있음은 대체하지 않았다.

7) 오메판 : 23명의 건강한 피험자에게 이 약 0.5mg/day를 3주 동안 위약군과 병용투여했을 때 S- 또는 R-와파린 이성체의 항응고제 약동학을 변화시키지 않았고 prothrombin time에 대한 와파린의 효과도 변화시키지 않았다.

7) 디쿠신 : 20명의 건강한 피험자에게 이 약 0.5mg/day를 3주 동안 디쿠신과 병용투여했을 때 디쿠신의 항응고제 약동학을 변화시키지 않았다.

8) 클레스타틴 : 12명의 정상치환자에게 이 약 5mg 1회투여 한 시간 후에 클레스타틴인 12g을 투여했을 때 이 약의 상대적인 생물학적 이용률이 영향을 주지 않았다.

9) 기타 병용요법 : 특별한 다른약물들과 상호작용 시험은 실시하지 않았으나 3상 임상시험에서 이 약을 투여받은 피험자의 약 90%가 다른 약물 병용하고 있었다. 임상시험에서 이 약을 항고혈압제, 안진오메틴 전환 효소(ACE) 억제제, α-아도레날린 차단제, 칼슘 채널 차단제, 코르티코스테로이드, 이노제, 비스테로이드성 항염증 약물(NSAIDs), phospho-desterase Type V 억제제 및 퀵론제 항응고제 병용투여했을 때 이 약과의 병용투여에 기인한 임상적으로 유익성 있는 부정적인 상호작용은 없었다.

7. 임부에 대한 투여

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

8. 수유부에 대한 투여

이 약은 여성에게 금기이다. 이 약이 사람의 모유로 이행되는지에 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

1) 양성전립선비대증 : 양성전립선비대증에 대한 세 가지 임상시험에서 이 약을 투여한 2,167명의 피험자 중에서 60%가 65세 이상이었다고 15%가 75세 이상이었다. 이들 피험자와 더 젊은 피험자 사이에서 안전성 또는 유효성의 차이가 관찰되지 않았다.

가) 임상시험결과에 고령자와 젊은 환자 2개 범용성의 차이가 보고되지 않았다.

2) 성인 남성의 남성형 탈모 : 남성형 탈모 치료에 대한 임상 시험은 50세 이하의 성인 남성 환자를 대상으로 연구되었다. 50 세를 초과하는 남성형 탈모 환자의 유효성 자료는 없다.

11. 과량투여의 치치

전임사 시험에서, 이 약을 최대 40mg/day(성용량의 80배)까지 안전성에 대한 특별한 염려없이 7일간 1일 1회 투여하였다. 임상시험에서는 피험자 602명에게 이 약을 1일 5mg(성식용량의 10배) 6개월간 투여하였는데도, 0.5mg을 투여했을 때와 비교하여 추가적으로 나타낸 이상반응은 없었다. 이 약에 대한 특별한 해독제는 없으므로, 과량투여에 의한 증상을 의사의 판단에 의해 반감기간 긴 것을 고려하여 적절한 보조 요법을 실시하여야 한다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것.

2) 약품들을 원용지에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 약품물 오염에 의한 사고 발생이나 약품물 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관할 것.

13. 기타

1) 설명서의 검사

① PSA에 미치는 영향 : 이 약을 투여한 환자에서 전립선 부피가 감소하므로 PSA값도 일반적으로 감소한다. 전립선의 약의 1/2에서 투여 1개월 이내에 PSA값이 20% 감소하였다. 투여 6개월 후에는 PSA값이 투여전 수치의 약 50% 정도인 새로운

성욕 감소* ¹⁾ 병용투여* ¹⁾ 두타스테리드 탈스로신	5% 4% 2%	<1% 1% 1%	<1% 1% 1%	0% 0% 0% <1%
사정 장애* ²⁾ 병용투여* ¹⁾ 두타스테리드 탈스로신	9% 1% 3%	1% 1% 1%	<1% 1% 1%	<1% 1% 1%
유방 장애* ³⁾ 병용투여* ¹⁾ 두타스테리드 탈스로신	2% 2% 1%	<1% 1% 1%	<1% 1% 1%	<1% 1% 1%
발기감 병용투여* ¹⁾ 두타스테리드 탈스로신	1% 1% 1%	<1% 1% 1%	<1% 1% 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 이상반응들은 투여 중단 후에도 지속될 수 있다. 이에 대한 두타스테리드의 역학은 알려지지 않았다.

주3) 유방 압통과 유방 비대 포함

● 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 남성을 대상으로 이 약을 투여하기 위한 임상시험의 위약 대조 임상시험에서도 복합적 심부전으로 인한 사망을 투여 받은 피험자에서의 복합적 심부전 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 지고 있었다. 따라서, 심부전에서의 수직적 불균형에 대한 임상적 의의는 알려지지 있지 않다. 두 임상시험에서 전반적인 심혈관계 이상 빈도 빈도에 있어서의 불균형은 관찰되지 않았다.

3) 장기 투여

① 생식기능 및 유방 장애 : 이 약에 대한 3년의 주요 위약 대조 양성 전립선 비대증 임상시험에서, 각각 4년간의 기간 동안, 투여 기간의 중기에 따른 이들 관련 성기능 이상반응(발기부전, 성욕감소, 사정 장애) 또는 유방 장애의 발생 위험이 더해진 증가는 없었다. 이들 32년의 임상시험 중에서, 두타스테리드 투여군에서 1건, 위약 투여군에서 1건의 유방암이 발생하였다. 4년간의 CombAt 임상시험 및 4년간의 REDUCE 임상시험에서는 어느 군에서도 유방암이 보고되지 않았다. 이 약의 장기 투여와 남성 유방 신장을 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 음성이었다면 50~75세의 남성 8,231명이 동복된 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, 91%가 백인이었다. 피험자들은 프로보홀에 명시된 대로 치료 2년째 및 4년째에 예정된 전립선 생체조직검사를 받거나, 임상상의 판단에 따라 예정되지 않은 시험에서 원인 규명을 위한 생체조직검사를 받았다. 위약을 받은 환자는 Gleason 5%에 비해 이 약을 투여 받은 남성(1.0%)에서 Gleason 등급 8-10의 전립선암 발생빈도가 더 높았다. 다른 5α-reductase 억제제(테라조스테리드 5mg, 프로스타)에 대한 7년간의 위약 대조 임상시험에서, Gleason 등급 8-10 의 전립선암에 대해 유사한 결과가 관찰되었다 (테라스테리드 1.8% vs. 위약 1.1%). 이 약을 투여 받은 전립선암 환자에서 임상적 유익성은 입증되지 않았다.

4) 시판 후 조사

이상반응은 기간 및 빈도별로 정리하였다. 빈도는 다음과 같다: 매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100~(1/10), 때때로(≥ 1/1,000~(1/100)), 드물게(≥1/10,000~(1/1000)), 매우 드물게(1/10,000), 이들 이상반응들은 규모가 알려지지 않은 집단으로부터의 자료로 보고된 이상반응도 포함하고 있기 때문에 실제 빈도보다 높다.

이 약 시판 후 보고된 이상반응은 다음과 같다.

① 면역학적 : 매우 드물게 발진, 가려움증, 두드러기, 국소 부종, 심각한 피부반응, 혈관 부종 등을 포함한 알레르기 반응

② 정신적 : 매우 드물게 우울한 기분

③ 피부 및 피하조직 : 드물게 탈모증(주로 체모 감소), 다모증

④ 생식기 및 유방 : 매우 드물게 고환염, 고환 부기

⑤ 생식 조직물 : 남성 유방암

5) 국내 시판 후 조사

① 국내에서 재사용을 위하여 6년(2004.04.23~2010.04.22) 동안 양성 전립선 비대증 환자 3,870명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성능조사결과

－유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 3.8%(146명/3,870명, 198건)로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 0.16%(6명/3,870명, 7건)로 불만증 1건, 비출혈, 복통, 4년째, 상해(발열)와 상관없이, 1.3%(49명/3,870명, 49건), 사정장애 0.8%(29명/3,870명, 29건), 비출혈, 복통, 0.1%(5명/3,870명, 5건), 여성형 유방 0.1%(5명/3,870명, 5건), 불만증 0.1%(2명/3,870명, 2건), 복통, 설사, 광각비문, 알레르기, 열, 비출혈 등 0.03%(1명/3,870명, 1건)이 보고되었다.

중대한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.6%(4/712명, 5건)로 인두염 2건, 충수농구염, 골절, 바이러스 감염 각 1건이 보고되었으며, 중대한 약물유해반응에 해당하지는 않았다.

예상하지 못한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.5%(20명/3,870명, 28건)로 구강건조증 3건, 변비, 복통, 불면증, 설사 각 2건, 경련, 구만반이상운동, 구토, 대장증상, 명치불편, 무력증, 비출혈, 상부정맥혈전증, 열, 오한, 위식도 역류, 지질, 통증, 폐렴, 백색전증, 폐암, 혈전성뇌졸중 각 1건이 보고되었으며 이중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응의 발현율은 0.16%(6명/3,870명, 7건)로 불만증 2건, 비출혈, 복통, 설사, 상해(발열, 열 각 1건)이 보고되었다.

2년 이상 이 약을 투여한 장기사용자 76명을 대상으로 하위그룹분석을 실시한 결과, 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 7.89%(6명/76명, 10건)로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 5.3%(4명/76명, 5건)로 상지근육 2건, 발기부전, 소화불량, 사정장애는 각각 1건이 보고되었다. 중대한 유해사례는 인과관계와 상관없이 백색전증, 폐렴 각 1건이 보고되었으며, 예상하지 못한 유해사례는 인과관계와 상관없이 구만반이상운동, 구강건조증, 경련 각 1건이 보고되었다.