

탈모 치료제

아다모연질캡슐 0.5mg

[두타스테리드]

Adamo Soft Cap.

·원료약품 및 그 분량] 1캡슐 중,
·유효성분 : 두타스테리드(별구).....0.5mg

·첨가제(동물유래) : 숙신산질라틴(소가족)
·기타첨가제 : D-소르비톨액, 농글리세린, 부틸히드록시톨루엔, 폴록사머124, 폴리옥실40경화피마지유, 프로필렌글리콜모노라우레이트

【성 상】 무색 투명한 내용물이 들어있는 미황색의 투명한 타원형 연질캡슐

【효능 · 효과】

양성 전립선 비대증 증상의 개선
근성 요저류 위험성 감소
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 내용물을 내용물 시 구강 입문직후의 자극을 초래할 수 있으므로 이 약을 씹거나 쪼개지 않고 통째로 삼켜 복용해야 한다. 이 약은 식사와 관계없이 복용 할 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 노출시 남자 태아에 미치는 위험성
이 약은 피부를 통해서 흡수된다. 따라서 이 약의 흡수 기능성과 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 캡슐외의 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.을 환자에게는 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.다 환자에게는 신중히 투여할 것

1) 임신중 또는 임신과 관련된 한 가지 병변만 이상반응은 생식기계와 관련 있으나
양성 전립선 비대증
① 요전류량이 크거나 증중 요류 감소가 나타나는 환자
이러한 형태의 경우에는 5α -reductase 억제제 투여가 바람직하지 않을 수 있고 요폐를 주의깊게 모니터링해야 한다.
3) 간장애 환자
이 약의 노출하에 간장애가 미치는 영향은 연구된 바 없다. 이 약은 광범위하게 대사되고 반감기가 약 3~5주이므로, 간기능에 이상이 있는 환자에게는 이 약을 주의하여 투여해야 한다.
4) 강력한 CYP3A4 억제제와 병용투여
이 약이 광범위하게 대사되므로 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 만성적 으로 투여하는 환자에게 이 약을 투여할 때는 주의하여야 한다.

4.이상반응

1) 대부분의 이상반응은 경증 또는 중증증이었고, 일반적으로 이 약 투여군과 위약 투여군 모두에서 투여하는 동안에 회복 되었다. 두 투여군에서 시험약을 중단한 후 한 가지 병변만 이상반응은 생식기계와 관련 있었다.
2) 임상시험에서 나타난 이상반응
① 양성전립선 비대증 임상시험에서 두타스테리드 단독 투여시 나타난 이상반응
세 건의 위약대조 3상 임상시험에서 4,300명 이상의 양성전립선 비대증 남성 환자들을 위약 또는 이 약 0.5mg을 투여 하도록 임의배정되었다. 2,167명에게 이 약을 투여하였는데 이중 1,772명이 1년간, 1,510명이 2년간 이 약을 투여하였다. 피험자의 연령은 47~94세(평균 66세)였고, 백인(90%)을 넘었다. 2주에 걸친 투약 기간 동안 376명(간 시험군의 9%)이 이상반응으로 인해 시험에서 탈락하였는데 대부분이 생식기계와 관련 있었다. 시험약에서 기간별 기능성이 있는 이 이상반응으로 연구자가 판단하여 시험약을 중단한 경우는 이 약 투여 피험자의 4%, 위약 투여 피험자의 3%에서 나타났다. 아래와 같이 연구자가 이 약과 관련 있는 것으로 판단한 이상반응률(% 이상의 빈도로 발생한 이상반응률)이 3개의 3상 위약대조 임상시험에서 이 약 투여시에 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 생기능 이상반응들은 두타스테리드 투여와 관련이 있다(단독 투여 및 탈모소과의 병용투여를 포함). 이 이상 반응들은 투여 중단 후에도 지속될 수 있다. 이에 대한 두타스테리드의 역할은 알려지지 않았다.

† 유방 압통과 유방 비대 포함

2년 동안의 공개연장시험에서 이상반응 프로파일의 변화는 없었다.

② 남성형 탈모 임상시험에서 두타스테리드 단독 투여 시 나타난 이상반응

2건의 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 비교하여 더 자주 보고되었다.

이상반응	위약 대조 2상 임상시험에서 투여 6개월 동안 나타난 이상반응의 빈도	
	위약 (n=64)	두타스테리드 0.5mg (n=68)
두통	2 (3%)	4 (6%)
위장과 불쾌감 및 통증	0	2 (3%)
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%)
위약 대조 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 탈모소신의 병용투여시 나타난 이상반응
두타스테리드 0.5mg 및 탈모소신 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.

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 PSA값을 해석하기 위해서는 PSA 농도의 초기값을 투여 3~6개월 후에 다시 설정해야 하고, 새로운 이 초기값을 얻고 관련한 PSA값의 잠재적인 불일치를 평가하기 위해 이용해야 한다.
④ 이 약 복용 중인 환자 중 전립선암 스크리닝이 필요한 환자는 이 약 투여 6개월 후에 새로운 PSA 수치까지 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 불응성의 신호일 수 있으며 그러한 것들이 5α -reductase 억제제를 복용하지 않은 남성에게 정상 범위 내에 있는 경우와 하더라도 두 개의 값이 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 보조수단으로서의 PSA의 사용을 방해하지 않는다.
⑤ 이 약 투여 중단후 6개월 내에 PSA의 총 혈청 농도는 초기값으로 회복된다.
⑥ 총 PSA에 대한 위약 PSA값의 비율은 이 약을 복용하는 중에도 일관하게 유지된다. 만약 이 약을 복용 중인 남성 환자 에서 전립선 암을 진단하기 위해 PSA가 위약 PSA의 백분율에 선택하는 경우에는 이 수치에 대한 보정은 필요하지 않다.

4) 전립선암

PSA 수치까지 2.5mg/mL~10.0mg/mL이면서 이전에 전립선암에 대한 생체조직검사에서 음성이었던 50~75세의 남성 8,231 명을 대상으로 한 4년간의 임상시험(REDUCE 임상시험)에서, 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 연관관계는 입증되지 않았고 수치적 불균형에 대한 임상적 의의는 알려지지 있지 않다. 그러나 이 약은 고등급 전립선암 발생 위험을 증가시킬 수 있기 때문에 이 약을 복용 하고 있는 남성들은 PSA 검사를 포함하여 전립선암 위험에 대해 주기적으로 평가되어야 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 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. 이는 환자에게 망울 또는 유두부비늘과 같은 유방 조직의 외관적 변화를 신속히 보고하도록 안내해야 한다. 두타스테리드의 장기 투여와 남성 유방암 발생 간의 인과 관계는 분명하지 않다.

6) 생식능장애 미치는 영향

18~52세의 건강한 피험자(두타스테리드n=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 비교하였을 때 각각 23%, 26%, 18%였다. 정자 농도, 정자 형태는 영향을 받지 않았다. 24주간의 추적기간 중, 이 약 투여군의 총 정자 수의 평균 변화율은 초기 값보다 23% 더 낮았다. 매 정자 시험에서 정액 관련 모든 평가 변수의 평균값이 정상 범위 내에 있었고, 임상적 으로 유의한 변화(30%로 사전에 정하는 않았음). 이 약 투여군 중 2명의 피험자에서 52주째의 정자 수가 초기 값으로 부 터 90% 이상 감소하였다. 투여종료 후 24주째에는 부분적으로 회복되었다. 환자 개개인의 생식능력인 정액의 특성에 미치는 이 약의 영향에 대한 임상적 유의성은 아직 밝혀지지 않았다.

7) 환자를 위한 정보

① 이 약의 흡수 기능성과 흡수에 따른 남자 태아 발달에 미치는 잠재적 위험성 때문에 임신부 또는 임신 가능성이 있는 여성이 이 약을 취급해서는 안된다.
② 이 약을 복용하는 동안 알부 환자에게서 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 나타났다. 연구자는 시험약과 관련있는 것으로 판단하였다.
③ 수혈시에 임상시험에 이 약이 투여되는 것을 방지하기 위하여, 이 약을 복용하는 환자는 마지막으로 이 약을 복용한 후 최소 6개월이 경과할 때까지 헌혈해서는 안 된다.
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 두타스테리드와 α -차단제(주로 탈모소신)를 병용 투여한 환자에서 심부전(주로 심부전 및 울혈성 심부전으로 보고된 이상반응)의 빈도가 병용투여하지 않은 환자보다 더 높게 나타났다. 이들 두 임상시험에서 심부전 빈도는 낮았으며(≤1%) 두 시험에서 다 나타났다. 실험군과 이상반응의 전체적인 빈도에서의 불균형은 두 시험 모두에서 관찰되었다. 두타스테리드(단독 또는 α -차단제와 병용투여)와 심부전의 연관관계는 확립되지 않았다.

6. 상호작용

1) In vitro 약물 대사 연구에서 이 약은 사람의 CYP3A4에 의해 대사되었으며 CYP3A4 억제제를 투여중인 환자에게 이 약의 혈청 농도가 증가할 수 있다. 따라서 강력한 CYP3A4 억제제를 만성적으로 복용하는 환자에게 이 약을 투여할 때는 주의해야 한다.
2) 이 약은 사람의 항응고상태 혈청 농도보다 25배 더 높은 1000ng/mL 농도에서 사람의 주요 CYP450 동종효소(CYP1A2, CYP 2A6, CYP2E1, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2B6, CYP2D6)의 기질에 대한 in vitro 대사를 억제하지 않았다. 또한 이 약은 개와 래트에서의 in vivo 시험에서 CYP 450 동종효소(CYP1A, CYP2A)를 유도하지 않았다.
3) 약제 채널길항제 : 2상 임상시험 자료의 약력학적(PK) 분석 결과 CYP3A4 억제제인 베라파밀(-37%, n = 6)과 딜티아제(-44%, n = 5)를 병용투여 했을 때 이 약의 클리어런스 감소가 확인되었다. 반대로 CYP3A4 억제제인 칼슘 채널 길항제인 일로딘(-7%, n = 4)과 이 약을 병용투여했을 때 이 약의 클리어런스 감소는 관찰되지 않았다.
CYP3A4 억제제(예. 베라파밀과 딜티아제)와 병용 투여할 경우 이 약의 클리어런스 감소와 이에 따른 노출량 증가는 이 약의 넓은 안전성-효과성마진의 최대 10배를 최대 6개월간 환자에게 투여한 바 있다.)으로 인해 임상적으로 유의한 것으로 판단되지 않으며 임상적 중요성도 관찰되지 않았다.

4 α -아드레날린 차단제 : 건강한 지원자를 대상으로 한 교차시험에서 이 약을 탈모소신 또는 테라조신과 2주 동안 병용투여 했을 때 이들 α -아드레날린 차단제의 항응고상태 약동학 또는 약력학에 영향을 주지 않았다. 병용투여시의α -차단제로 테라조신-테르펜(DHT) 농도의 변화율은 이 약 단독투여시와 유사하였다.

임상시험에서 이 약과 탈모소신은 24주간 병용투여했고, 12주간 이 약과 탈모소신을 병용투여하거나 이 약을 단독투여하였. 12주간 투여기간 후에 이 약 단독투여군과 비교하여 병용투여군에서 과도한 증중 이상반응이 나타나거나 이상반응으로 인한 시험이 중단은 없었다.

5 in vitro 시험에서 이 약이 혈장 단백질 결합 부위에서 와파린, 디아제팜, 아세노쿠마를, 펜토쿠쿰 또는 페니토인을 대체 하거나 이들 모질 화합물이 이 약을 대체하지는 않는다.

6 와파린 : 29명의 건강한 피험자에게 이 약 0.5mg을 3주 동안 와파린과 병용투여했을 때 S- 또는 R-와파린 이성체의 항응고상태 약동학을 변화시키지 않았고 prothrombin time에 대한 와파린의 효과도 변화시키지 않았다.

7 카페인 : 20명의 건강한 피험자에게 이 약 0.5mg/day를 3주 동안 다국산과 병용투여했을 때 다국산의 항응고상태 약동학을 변화시키지 않았다.

8 클레스타틴 : 12명의 정상치환자에게 이 약 5mg 2회투여 한 2간 후에 클레스타틴 12g을 투여했을 때 이 약의 상대적인 생체이용률 이용에 영향을 주지 않았다.

9 호아 : 병용요법 : 특별한 다른 약물들과 상호작용 시험은 실시하지 않았으나 3상 임상시험에서 이 약을 투여받은 피험자의 약 90%가 다른 약을 병용하고 있었다. 임상시험에서 이 약을 활용지 시험한 호아(α1-항응고제) 억제제 R-파라세틸린 차등제, 갈릴 에를 차등제, 코르티스테로이드, 이노제, 비 스테로이드성 항염증 약물(NSAIDs), phospho-diesterase Type V 억제제 및 퀴놀론계 항생제와 병용투여했을 때 이 약과의 병용투여에 기인한 임상적으로 유의성 있는 부정적인 상호작용은 없었다.

7. 임부애 태아에 투여

이 약은 여성에게 금기이다. 비임상시험 결과가 이 약에 노출된 여성이 수태한 남자 태아에서 다이하드로테스토스테론(DHT)의 약 90%의 양으로 인해 일부 생식기 발달이 저해될 수 있음을 시사하였으므로, 여성을 대상으로 시험하지는 않았다.

8. 수유부에 대 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. 간장애에 대한 투여

1) 양성전립선 비대증 : 양성전립선비대증에 대한 세 가지 임상시험에서 이 약을 투여한 2,167명의 피험자 중에서 60%가 65세 이상이고 15%가 75세 이상이었다. 이들 피험자에서 더 젊은 피험자 투여군에서 안전성 또는 유효성의 차이가 관찰되지 않았다. 3) 기타 임상경험에서도 고령자와 젊은 환자 간의 반응성의 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. 과량투여시의 조치

임상시험에서, 이 약을 최대 40mg/day(성평형의 80배)까지 안전성에 대한 특별한 염려없이 7일간 1일 1회 투여하였다. 지나친 투여는 피험자 60명에게 이 약 1일 5mg(성평지료용량의 10배) 6개월간 투여하였으며, 0.5mg을 투여했을 때와 비교하여 추가적으로 나타난 이상반응은 없었다. 이 약에 대한 특별한 해독제는 없으므로, 과량투여에 의한 증상의 의식됨 때에 이 약의 투여기간 및 것들을 고려하여 적절한 보조 요법을 실시하여야 한다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 위생의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것
2) 의약품은 원포장기에서 깨어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관할 것

13. 의약품동등성시험 정보 *1)

시험약 두타스테리드연질캡슐0.5밀리그램(투여량)과 대조약 아보드트연질캡슐0.5밀리그램(두타스테리드)(하글라스스 미스클라틴을 2x2로 분할)은 각각 1캡슐씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 56명의 혈중 두타스테리드를 측정 한 결과 비교 평가항목치(AUCt,Cmax)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분	비교평가항목		참고평가항목	
	AUC _{0-72hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t1/2(hr)
대조약 아보드타연질캡슐 (하글라스스미스클라틴)	46.22±17.03	2.431±0.618	1.50 (1.00-6.00)	58.29±22.07

이상반응	투여 기간 동안 나타난 빈도			
	1년 (n=1610) (n=1623) (n=1611)	2년 (n=1428) (n=1464) (n=1468)	3년 (n=1283) (n=1325) (n=1281)	4년 (n=1200) (n=1200) (n=1112)
발기부전* 병용투여* 두타스테리드 탈모소신	6% 5% 3%	2% 2% 3%	<1% <1% <1%	<1% 1% 1%
성욕감소* 병용투여* 두타스테리드 탈모소신	5% 4% 2%	<1% 1% 2%	<1% <1% <1%	0% 0% <1%
사정장애* 병용투여* 두타스테리드 탈모소신	9% 1% 3%	1% <1% <1%	<1% <1% <1%	<1% <1% <1%
유방장애* 병용투여* 두타스테리드 탈모소신	2% 2% <1%	<1% 1% <1%	<1% <1% <1%	<1% <1% 0%
헤파기능 병용투여* 두타스테리드 탈모소신	1% 1% 1%	<1% <1% 1%	<1% <1% 1%	<1% 0% 0%

주1) 병용 투여는 두타스테리드 0.5mg과 탈모소신 0.4mg을 1일 1회 병용투여
주2) 이러한 생기능 이상반응들은 두타스테리드 투여와 관련이 있다(단독 투여 및 탈모소신과의 병용투여를 포함). 이 이상 반응들은 투여 중단 후에도 지속될 수 있다. 이에 대한 두타스테리드의 역할은 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 탈모소신 단독 투여군(9/1,611; 0.6%)에 비해 더 높았다. 전립선암 발생 위험이 있는 남성을 대상으로 이 약을 평가하는 위한 별도의 4년간의 위약 대조 임상시험에서도 복합적 심부전이 조사되었다. 위약을 투여 받은 피험자에서의 복합적 심부전 발생 빈도가 0.4% (154/1,261)인 것에 비하여 이 약을 투여 받은 피험자에서의 발생 빈도는 0.6% (26/4,105)였다. 두 임상시험에서 심부전을 지닌 피험자들의 대부분은 심부전 위험 증가와 연관된 동반질환을 지니고 있었다. 또한, 심부전에서의 수치적 불균형에 대한 임상적 의의는 알려지지 있지 않다. 두 임상시험에서 전반적인 실험군과 이상 반을 빈도에 있어서의 불균형은 관찰되지 않았다.

3) 장기 효과

① 생식기계 및 유방 장애 : 이 약에 대한 32의 주요 위약 대조 양성 전립선 비대증 임상시험에서, 각각 4년의 기간 동안, 투여 기간의 증가에 따른 약물 관련 생기능 이상반응(발기부전, 성욕감소, 사정장애) 또는 유방 장애의 발생 증가에 대한 증가는 없었다. 이들 32의 임상시험 중에서, 두타스테리드 투여군에서 12건, 위약 투여군에서 1건의 유방암이 발생하였다. 4년간의 CombAT 임상시험 및 4년간의 REDUCE 임상시험에서는 어느 군에서도 유방암이 보고되지 않았다. 이 약의 장기 투여와 남성 유방암 발생률 간의 관계는 현재까지 알려지지 않았다.
② 고등급 전립선암 : REDUCE 임상시험은 혈청 PSA 수치까지 2.5mg/mL~10.0mg/mL이면서 이전 6개월 이내에 전립선 생체조직 검사에서 음성이었던 50~75세의 남성 8,231명이 등록된 무작위 이중 눈개림 위약 대조 임상시험이었다. 피험자들은 무작위화되도록 위약(n=14,126) 또는 이 약 0.5mg(n=4,105)을 1일 1회 최대 4년간 투여받았다. 평균 연령은 63세였고, 91%가 코카시안이었다. 피험자들은 프로토콜에 명시된 대로 치료 2년째 및 4년째에 예정된 전립선 생체조직검사를 받거나, 임상 의의 판단에 따라 예정되지 않은 시험에서 원인 규명을 위한 생체조직검사를 받았다. 위약을 투여 받은 남성은(0.5%)에 비해 이 약을 투여 받은 남성은(1.0%)에서 Gleason 등급 8~10의 전립선암 발생률도 더 높았다. 다른 5α -reductase 억제제(예. 테라조신)와 5mg 프로스카에 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) 시판 후 자료

이상반응의 기원 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~<1/1,000), 매우 드물게(<1/10,000). 이들 이 이상반응들은 규모가 알려지지 않은 집단으로부터 자발적으로 보고된 이상반응을 포함하고 있기 때문에 실제 빈도와 다를 수 있다.

이 약 시판 후 보고된 이상반응은 다음과 같다.

① 연막기계 : 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 고환통, 고환 부기

⑤ 신장 조직학 : 남성 유방암

5) 국내 시판 후 조사

① 국내에서 재심사를 위하여 6년(2004.04.23~2013.04.22) 동안 양성 전립선 비대증 환자 3,870명을 대상으로 실시한 시판 후 사용안전성조사 결과

－유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 3.8%(146명/3,870명, 1982년로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제 할 수 없는 약물유해반응 발현율은 3.4%(131명/3,870명, 171건로 발기부전 1.9%(72명/3,870명, 75건), 성욕감소 1.3%(49 명/3,870명, 49건), 사정장애 0.8%(29명/3,870명, 29건), 소화불량 0.1%(5명/3,870명, 5건), 여성형유방 0.1%(5명/3,870명, 5건), 혈관증 0.1%(2명/3,870명, 2건), 복통, 설사, 경직불편, 알레르기, 열, 비출혈 각 0.03%(1명/3,870명, 1건)이 보고되었다. 중대한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.1%(5명/3,870명, 5건)로 혈전성뇌출혈, 폐암, 폐색전증, 폐렴, 설사가 보고되었다. 예상하지 못한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.5%(20명/3,870명, 28건)로 구강건조증 3건, 변비, 복통, 비출혈, 설사 각 2건, 경련, 구안면이상운동, 구토, 대장염증, 경직불편, 무력증, 비출혈, 심부정맥혈전증, 열, 옅은 위식도 역류, 치통, 증감, 폐렴, 폐색전증, 폐암, 혈전성뇌출혈 각 1건이 보고되었으며 이중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응의 발현율은 0.16%(6명/3,870명, 7건)로 복통증 2건, 비출혈, 복통, 설사, 경직불편, 열 각 1건이 보고되었다. 2건 이상이 이 약을 투여한 환자(사망자 76명을 대상으로 하위구조분석을 실시한 결과, 유해사례 발현율은 인과관계와 상관 없이 7.89%(6명/76명, 10건)로 보고되었다. 이 중 이 약이 유해사례 발현율에 기여한 것으로 판단되는 약물유해반응 발현율은 5.3%(4명/76 명, 5건)로 성욕감소 2건, 발기부전, 소화불량, 사정장애 각 1건이 보고되었다. 중대한 유해사례는 인과관계와 상관없이 폐색전증, 폐렴, 설사 각 1건이 보고되었으며, 예상하지 못한 유해사례는 인과관계와 상관없이 폐색전증, 구안면이상운동, 구강건조증, 폐렴, 설사 각 1건이 보고되었다.

② 국내에서 재심사를 위하여 4년(2009.07.23~2013.07.22)동안 남성형탈모치료를 위해 이약을 투여받은 성인 남성(18~41세) 712명을 대상으로 실시한 시판 후 사용안전성조사결과

－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, 소화불량8건, 발기부전 7건, 피로 및 SGPT증가각 5건, 발진, 성기능이상 각 4건 등의 순으로 보고되었다.

중대한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.6%(4/712명, 5건)로 인두염 2건, 총수술기형, 골절, 바이러스 감염 각 1 건이 보고되었다. 중대한 약물유해반응에 해당되는 없었다.

예상하지 못한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 8.1%(58/712명, 69건)로 인두염 6건, SGPT 증가 5건, 여드름, 진균 피부염 각 4건, 지루, 피부질환, SGOT 증가 각 3건, 모낭염, 습진, 총수술기형, 지방간, 가슴통증, 두근거림 각 2건, 사마귀, 접촉성피부염, 고장상신염, 고장상신화염, 위염, 위장염, 졸림, 발리루빈혈증, 상기도감염, 골절, 상생물병영의알과상, 수술성증제, 횡간신경, 고장상신염, 고장상신화염, 체중증가, 감각이상, 테스토스테론감소, 골격증, 축주근막염, 바이러스성, 세균 감염, 자생반, 코피, 인건염, 양성후두신생물, 신장성, 미각이상증, 모세혈관확장증 각 1건 순으로 보고되었으며 이중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 3.5%(25