

의약품을 복용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽고 첨부문서를 의약품과 함께 보관하여 주십시오.

전문 의약품

분류번호:259

리모날정5mg

(피나스테리드)

양성 전립선 비대증 치료제

【원료약품 및 그 분량】 1정 중
유용성분: 피나스테리드(USP)..... 5mg
첨가제(타르색소): 청색2호 알루미늄레이크, 적색40호 알루미늄레이크
동물유래성분: 셀룰로오스80 (S/무유)
기타첨가제: 라우릴황산나트륨, 전분글리콜산나트륨, 스테아르산아그네슬, 오라드리이II정제(SG605026)

【성상】 창체의 원형밀랍코팅정
【효능·효과】
양성전립선비대증:
- 양성전립선비대증 증상의 개선
- 비후된 전립선의 퇴축 및 유류 개선
- 급성 요폐의 발생빈도 감소
- 전립선 경도도 절제술(Transurethral Resection of the Prostate) 및 전립선 절제 수술 등을 포함한 수술의 필요성 감소

【용법·용량】
피나스테리드로서 1일 1회 5mg을 식사와 관계없이 경구투여한다.
- 복용 시 증상이 개선되더라도 최소 6개월간의 치료가 필요하다.
- 신부전 환자: 약물동태학적으로 별 대 이 약의 투여 시 어떤 변화도 없었으므로 여러 종류의 신부전 환자(크레아티닌농도가 9.0, min)에게 용량 조절을 필요가 없다.
- 고령자: 70세 이상 고령자에게 있어 이 약의 약효가 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 가능성 이 있으므로 이 약의 투여지나 개인 조각을 만져서는 안 된다. 이 약은 코팅되어 있기 때문에, 깨지거나 부서지지 않았 다면 정장형태로 취급 시에는 항상 성분표의접촉을 방지할 수 있다.
3) 기본변환과 유물중
피나스테리드 5mg을 투여한 환자에서 유물한 기원, 유물중이 보고되었고, 이보다는 적은 건수로 저장성분을 포함한 기 본변환이 보고되었다. 정신학적 증상에 대해 환자를 관찰하고, 만약 환자에서 이러한 증상이 발생하는 경우 의뢰전문가 에 상담하도록 해야 한다.

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) 유당을 함유하고 있으므로 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactose deficiency), 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등 유전적인 문제가 있는 환자에서 이 약을 투여해서는 안 된다.
3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
간기능에 이상이 있는 환자
4. 이상반응
1) 이 약은 내약성이 우수하고 이상반응은 일반적으로 경미하고 일시적이었다.
2) 의용의 위험
4년2개월의 임상시험(PILESS, Proscar Long-Term Efficacy and Safety Study)에서 이 약으로 치료를 받은 1,524명의 환자와 위약 치료를 받은 1,516명의 환자에 대한 4년4개월간 안전성 평가를 실시하였다. 이 약으로 치료한 3.7 %5명의 환자, 위약으로 치료한 2.1 % 32명의 환자가 심각한 이상반응으로 치료를 중단하였으며 가장 빈번하게 보고된 이상반응은 상기된 것인 이상반응이었다. 4년간의 임상시험에서 위약보다 높은 빈도로 발생한 것 이 약에서의 발현율이 1 % 이상이었으며 임상시험연구에 의해 약물과 관련되지 않은 것으로 판단되는 것 이 약에서의 발현율이 1 % 이하인 것 이었다 그 간주위 이상반응은 다음 표 1과 같았다. 임상시험 2-4년에서는 투여기간 발기부전, 성욕감퇴, 사정장애 발현 율에 유의한 차이가 없었다.

표 1. 약물관련 이상반응

	1년(%)		2-4년(%)	
	이 약(n=1,524)	위약(n=1,516)	이 약(n=1,524)	위약(n=1,516)
발기부전	6.1	3.7	5.1	5.1
성욕감퇴	8.4	3.4	2.6	2.6
사정장애	3.7	0.8	1.5	0.5
사정감퇴	0.8	0.1	0.2	0.1
유정비대	0.5	0.1	1.8	1.1
유정비증	0.4	0.1	0.7	0.3
발진	0.5	0.2	0.5	0.1

3) 장기사용에 관한 자료
3.04년의 환자를 대상으로 4 ~ 6년간 수행한 위약 및 양성대조 임상시험에서, 이 약 5mg을 투여한 투여군에서 42건의 유 발증이 발생하였고, 위약군 및 양성대조군에서는 발생하지 않았다. 별도의 3.040명의 환자를 대상으로 4년간 수행한 위약 대조 임상시험에서 위약군에서 2건의 유발증이 발생하였고 이 약 5mg 투여군에서는 발생하지 않았다. 18,882명의 남성 이 참여한 7년간의 위약대조임상시험(Prostate Cancer Prevention Trial, PCPT)에서 이 약 투여군 및 위약군에서 각각 1건 의 유발증이 발생하였다. 남성 유방암에 대한 치료 후 보고가 있다. 이 약의 장기간 투여와 남성유방 선성증의 관련성은 현재 알려져 있지 않다.
PCPT 임상시험은 직접수지검사에서 전립선이 전립선 특이항원(Prostate Specific Antigen, PSA) 수치가 <3.0 ng/mL 인 55세 이상 18,882명의 남성이 참여한 7년간의 무작위, 이중맹검, 위약대조 임상시험이었다. 남성들은 이 약 5mg 또는 위 약 5mg 1회 투여받았다. 환자들에 대해 직접수지검사 및 PSA를 정기반영으로, 생체조직검사는 PSA가 상승되거나 직접 수지검사에서 비정상적으로 높은 결과와 임상시험 마지막에 시행하였다. 위약을 투여받은 남성의 1.1 %에 비해 이 약을 투여 받은 남성의 1.8 %에서 Gleason 등급 8 ~ 10의 전립선암의 발생빈도가 더 높았다. 다른 5+ 환원소스 억제제(두타스테리드)에 대한 4년간의 위약대조 임상시험에서도 Gleason 등급 8 ~ 10의 전립선암에 대한 유사한 결과로 관찰되었다(1 % 투 여스테리드 vs. 위약 0.5 %). 이 약 5mg을 투여받은 전립선암 환자에서의 임상적 유익성은 입증되지 않았다.

4) 외국인의 사용 후 조사
이 약 고령자 또는 이 약 저용량에서 다음과 같은 이상반응이 추가로 보고되었다. 이 이상반응은 불특정 인구집단에서 자 발적으로 보고된 것이기 때문에, 발생빈도를 신뢰성 있게 예측하거나 약물내출처와 인과관계를 확립하는 것은 일반적으로 가능하지 않다.
(1) 면역계: 가려움, 두드러기 및 혈관부종(알레르기, 근육 및 일종의 증상을 포함)과 같은 과민반응
(2) 근골격계 및 연골조직 장애: 근육통, 근육경직
(3) 정신계: 우울증, 투여 중단 후 지속되는 성욕감퇴
(4) 생식계 및 유방: 고환증, 투여 중단 후 지속되는 생기능 장애(발기부전, 사정장애), 남성 불임 그리고/또는 정액의 질 저 하, 피나스테리드 투여 중단 후 정액의 질 정상화 혹은 기능이 보고되었다. , 남성 유방암
(5) 위장장애(속쓰림), 어지럼, 두통

5) 국내의 사용 후 조사
약 18건 3,675명을 대상으로 실시한 사용 후 조사 결과 이상반응의 발현빈도를 인과관계와 상관없이 107명에서 124건 (9.3%) 이 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계가 있을 수 있는 것으로 평가받은 것은 위장장애(속쓰림), 발기부전, 성욕감퇴, 사정장애(정액량 감소, 발진, 가려움, 과민반응, 두통, 어지럼)이었다.
(1) 소화기: 소하혈증, 변비, 위장장애(속쓰림), 복통 등 72건(19.1%)
(2) 비뇨생식기계: 발기부전, 성욕감퇴, 사정장애(정액량 감소) 등 102건(27.8%)
(3) 피부: 발진, 가려움증 등 22건(0.05%)
(4) 전신: 양손 저림, 과민반응, 두통, 권태감 등 62건(0.16%)
(5) 기타: 어지럼, 중이염, 간기능 이상 등 7건(0.19%)

5. 일반적 주의
1) 이 약에 의한 약효는 즉시 발현하게 나타나지 않으므로 다양한 전립선염을 가지는 환자나 심각한 저 요액이 감소한 환자는 장 여적인 의료기관에 대해 주의를 기울여 검사받아야 한다.
2) 의사는 이 약으로 치료를 시작하기에 앞서 갑담 전립선염, 협착 질환, 저장성 방광 또는 양성전립선비대증(DPH)과 유사한 다른 신장질환을 확인하기 위한 적절한 평가를 실시하여 하며, 환자에게 재발성방광을 유발하도록 지도하고 처방을 경신 할 때마다 환한다 위아보도록 하여 환자들이 이 약과 관련된 최신 정보를 인식하도록 한다.
3) 의사는 이 약으로 치료하는 동안 일부 환자에서 사정력이 감소할 수 있다는 것을 환자에게 알려야 한다. 이런 사정력 감소 가 정상적인 생기능을 방해하는 것으로 보이지는 않지만 이 약으로 치료를 받는 환자에게 발기부전과 성욕감퇴가 발생할 수도 있다.
4) 직접수지검사에서 전립선이 PSA 수치가 < 3.0 ng/mL 인 55세 이상의 남성을 대상으로 7년간 이 약 1일 5mg을 복용한 PCPT 임상시험에서 Gleason 등급 8 ~ 10의 전립선암 위험성이 증가되었다(피나스테리드 1.8 % vs. 위약 1.1%). 다른 5+ 환원소스 억제제(두타스테리드) 1 % 투타스테리드 vs. 0.5 % 위약에 대한 4년간의 위약대조 임상시험에서도 비

슷한 결과로 관찰되었다. 5+ 환원소스 억제제는 고등급 전립선암 발현의 위험성을 증가시킬 수 있으나, 전립선 부피를 감 소시키기 위한 5+ 환원소스 억제제 효과 미분인지, 이러한 연구들의 결과에 영향을 미치는 다른 요인을 배제하지는 확립 되지 않았다.

6. 상호작용
1) 이 약과 관련된 약물상호작용은 알려진 바 없다.
2) 이 약은 CYP-450 관련 약물대사효소계에는 영향을 끼치지 않으므로 이러한 기전으로 대시되는 약물인 프로프라놀롤, 디 카진, 클리브라드, 외르비딘, 테오필린, 안티비딘 등과의 상호작용은 나타나지 않는다.
3) ACE억제제, 알파 차단제, 베타 차단제, 칼슘채널차단제, 심장정지성약제, 이뇨제, H2일항제, HMG CoA 환원효소억제제, 비스테로이드성소염진통제(NSAIDs), 항콜레스테롤제, 벤조디아제핀 등과의 병용투여시 임상적으로 유의한 이상반응은 나타나 지 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 비정상성을 초래할 수 있다.(11월 5+ 환원소스 억제제가 테스토스테론이 디하이드로테스토스테론으로 전환되는 것을 저해 한다). 만약 이 약을 임신 중에 복용하거나 또는 이 약을 복용하는 도중에 임신이 되면 임신자에게 남성태아에 대한 잠재 적 위험성을 알려주어야 한다. 임산부를 대상으로 한 동물실험에서 임신 중에 저용량의 이 약을 투여하였을 때 수컷새끼 의 위장부기형을 초래하였다.
2) 이 약의 배사전 조직이 흡수되어 임부의 남상태아 외부생식기에 비정상성을 초래할 수 있으므로 이 약의 배사전 조직은 임부 나 임신할을 가능성이 있는 여성이 취급해서는 안 된다. 그러나, 이 약은 배사지거나 배사되지 않았던 코캅이 되어 있어 정상적인 취급시에는 주성분에 노출되지 않는다.
3) 임신시험에서 이 약 5mg/day를 6 ~ 24주 동안 복용한 피합자의 정액에서 소량의 피나스테리드가 회수되었다. 임신한 여 성에게 이 약으로 치료를 받은 환자의 정액으로 노출되는 양은 피나스테리드 농도는 inheus 환자 동물실험에서 보고된 태아의 발육기형에 대한 no-effect level에 해당하는 피나스테리드의 농도보다 50 ~ 100배 낮은 농량이다.
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
미국에서 위약대조 임상시험(PILESS)에 참가한 피합자 중 66세 이상은 1,480명이고 75세 이상은 105명이었다. 고령자와 젊은 피합자간의 안전성과 유효성이 유의한 차이가 관찰되지 않았으며, 다른 임상적 경험에서도 고령자와 보다 젊은 환자간 의 차이가 보이지 않았다. 고령자에 대한 통찰성결이 필요하지 않다.

10. 임상시험치에의 영향
1) 이 약으로 치료를 받은 전립선암 환자에서 임상적 효능은 입증되지 않고 있다. 대조 임상시험에서 연속적인 전립선비대증(PSA) 수치와 전립선 생검으로 PSA가 증가된 양성전립선비대증 환자를 모니터링 하였다. 이러한 대조 임상시험에서, 이 약은 전립선암 진단 비율을 변화시키지 않는 것으로 나타났다. 또한, 전립선암의 전제적인 발병률도 이 약으로 치료를 받은 환자 또는 위약 치료를 받은 환자에서 유익한 차이가 없었다.

이 약은 전립선암 존재 하에서 양성전립선비대증 환자의 발현 PSA 농도를 대략 50 % 정도 감소시킨다. 이런 감소는 개별 환자에 따라 차이가 있다 하지만, 전체 PSA 수치 범위로 계속기한다. PLESS 임상시험의 3,000명 이상 환자로부터 얻 은 PSA 자료 분석결과, 6개월 이상 이 약으로 치료를 받은 전립선암 환자의 PSA수치는 치료를 받지 않은 남성의 정상 범위 외 비정상 2배로 조정해야 한다는 사실이 확인되었다. 이런 조정으로 PSA 분석의 민감도와 특이도가 보존되고, 전립선암 진단능력을 유지할 수 있다.
이 약으로 치료를 받는 환자의 지속적인 PSA 수치 증가는 이 약의 치료에 대한 비효율 문제를 고려하는 것을 비하여 주 의일과 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. 전립선암 진단에 유리 PSA수치 백분율을 보조 수단으로 활용하는 경우, 이 수치에 대한 조정이 필요하다.

2) 양성전립선비대증 환자에서, 이 약은 크리올, 헤스트라티드, 프로스틴, 자국 호르몬 또는 테스토스테론의 순환 정도에 영 향을 주지 않았다. 혈장 지질 프로파일(예, 총 콜레스테롤, 저밀도지단백, 고밀도지단백, 트리글리세리드) 또는 골밀도에 대 한 임상적으로 중요한 약물 효과는 관찰되지 않았다. 이 약을 복용하는 환자에서 항체형성(호르몬치과)과 노약자(호르몬 /치과) 약 10 % 증가하는 것이 관찰되었지만, 수준은 중상범위 이내였다. 건강한 지원자에서 이 약의 치료는 성선자극호 르몬 발출 인자에 대한 LH와 FSH의 반응을 변화시키지 않는다. 이는 시상하부-뇌하수체-고환 축이 항행하지 않음을 시사 한다.
건강한 남성 지원자에서 정액 파라미터를 평가하기 위한 24시간 이 약 치료는 정액 농도, 운동성, 형태, 관여에 임상적으로 유 의한 영향을 주지 않았다. 사정 시 전체 정액량이 감소되었고 0.6 mL(22.1 %)의 평균 사정량 감소가 관찰되었다. 이들 과 리미터는 정상 수준 범위 안에 있었으며 치료를 중단하자 소변량이 시작하여 평균 8주후 기저 상태로 회복되었다.

11. 과량투여시의 처리
1) 이 약의 과다 복용시에 권장되는 특별한 치료법은 없다.
2) 이 약을 400 mg까지 단회투여하거나 3개월간 1일 80 mg까지 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 피나스테리드정(영일제약)과 대조약 프로스카정(피나스테리드)(한국엘제스디유)를 2×2 교차시험으 로 각 1정씩 각각한 성인에게 공복 시 단회 투여하여 30일의 활동 피나스테리드를 측정한 결과, 비교용량(정액)(AUC₀₋₃₀, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 지의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분	비교용량항목		참고용량항목		
	AUC ₀₋₃₀ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	
대조약	프로스카정(피나스테리드)(한국엘제스디유)	282.4±75.7	42.12±11.03	2.00 (1.00~4.00)	5.09±1.23
시험약	피나스테리드정(영일제약)	273.8±83.2	38.09±9.85	2.00 (1.00~4.00)	5.15±1.15

90% 신뢰구간^a : log 0.8 ~ log 1.25
AUC₀₋₃₀, C_{max}, t_{1/2}: 평균값 ± 표준편차, T_{max}: 중앙값(범위), n = 30

AUC: 투약시간부터 최종혈중농도 측정시간 17까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max}: 최고혈중농도
t_{1/2}: 최고혈중농도 도달시간
T_{max}: 발현 소실 반감기
^a 비교용량항목을 로그변환한 평균치 지의 90%신뢰구간
^b 이 약은 영일제약에서 피나스테리드정(5mg)과 동일한 효력을 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 영일제약에서 위탁 제조하였음.

【저장방법】 밀폐용기, 실온(1-30℃) 보관
【사용기간】 제조일로부터 36개월
【포장단위】 30정(10T×3C)
○ 의약품 용어 설명 및 기타 자세한 의약품 정보는 의약품정보 정보 시스템(inedrug.mfds.go.kr)을 참조하세요.
+ 작성일자 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.pharvis.co.kr)에서 확인할 수 있습니다.
+ 부작을 보고 및 피해구제 신청: 한국약물안전관리센터(1644-6223)
※ 소비자상담실: 02-579-6262

본 의약품은 우의약품 제조 및 품질관리기준(KOMP)에 따라 품질검사를 받은 제품입니다. 만약 구입시 유효기한이 경과 되었거나 변형, 변색, 오명, 손상된 제품을 구입했을 경우와 관련하여 드십시오.

작성일자: REMT1909.04.23 (I-190423)

제조의회사
(주)한국파비세약
경기도 안산시 단원구 선덕로 83번길 127

제조사
영일제약(주)
충북 진천군 진천읍 문화12길 6-1