

전문의약품

두타스텐 정 0.5mg

[두타스테리드]

한중제약

【원료약품 및 그 분량】

· 유효성분 : 두타스테리드(FP)..... 0.5mg
· 기타첨가제 : 경질무수수산, 메타규산일루인산비그네슬, 모노엔디글리세라이드, 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스101, 미결정셀룰로오스200, 부틸하이드록시톨루엔, 오프드라이 노란색(03B52165), 중쇄트리글리세라이드, 카르니우바넵, 크로스포비덴, 모비돈, 폴리옥실35피마자유, 푸마르산스테아릴나트륨

【성상】

· 연한 황색의 달걀형 필름코팅정제

【효능 · 효과】

· 양성 전립선 비대증의 치료 : 양성 전립선 비대증 증상의 개선
· 급성 요저류 위험성 감소
· 양성 전립선 비대증과 관련된 수술 필요성 감소
· 양성 남성(만18~50세)의 남성형 탈모(androgenetic alopecia)의 치료

【용법 · 용량】

· 이 약의 권장용량은 1일 1회 1정(0.5mg)입니다.
· 이 약을 씹거나 쪼개지 않고 통째로 삼켜 복용해야 합니다. 이 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있습니다. 신장장애자 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】

- 경고
 - 여성에게 노출 시 남자 태아에 미치는 위험성 : 이 약은 피부를 통해서 흡수됩니다. 따라서 이 약의 흡수 기능성과 남자 태아에게 미치는 태자 기형의 위험 가증성 때문에 임신했거나 임신 가능성이 있는 여성이 이 약을 취급해서는 안됩니다. 또, 여성은 이 약을 취급할 때마다 주의해야 하고, 이 약의 부수지거나 깨진 조각을 만지서는 안됩니다.**
 - 2.소아 : 이 약은 피부를 통해 흡수되므로, 소아는 이 약의 부수지거나 깨진 조각을 만지서는 안됩니다.**
- 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
 - 여성
 - 18세 미만의 소아
- 이 약이나 이 약의 다른 성분 또는 다른 5α-reductase 억제제에 과민증이 있는 환자
- 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
 - 임신을 계획하고 있는 성인 남성 (이 약을 남성형 탈모치료에 사용 시 생식능에 영향을 줄 수 있으므로 의사의 판단 하에 신중히 투여합니다.)
 - 요전립환자 크거나 중증 요류 간소가 나타나는 환자 : 이러한 환자의 경우에는 5α-reductase 억제제 투여가 바람직하지 않을 수 있고 요배를 주의있게 모니터링 해야합니다.
 - 간장애 환자 : 이 약의 약동학에 간장애가 미치는 영향은 연구된 바 없습니다. 이 약은 광범위하게 대사되고 반감기 가 약 3~5주이므로, 간기능에 이상이 있는 환자에게는 이 약을 주의하여 투여해야 합니다.
 - 강력한 CYP3A4 억제제와 병용투여 : 이 약이 광범위하게 대사되므로 불구하고 대사와 관련하여 약물상호작용에 관한 시험을 실시하지 않았으며 강력한 CYP3A4 억제제의 영향을 시험하지 않았습니다. 약물 상호작용의 가능성 때문에 강력한 CYP3A4 효소 억제제에, 리토나비르를 만성적으로 투여하는 환자에게 이 약을 투여할 때는 주의하여야 합니다.

로부터 증가한 것이 확인된 경우 전립선암의 존재 또는 이 약으로의 치료에 대한 불응성의 신호일 수 있으며 그러한 것들이 5α-reductase 억제제를 복용하지 않은 남성에서의 정상 범위 내에 있는 경우와 하더라도 주의 깊게 평가되어야 합니다. 이 약을 복용하는 환자에 대한 PSA값의 해석에 있어서, 비교를 위해 이전 PSA 값이 참고되어야 합니다. 이 약이 투여하는 새로운 PSA 기저치가 확립된 후에 전립선암 진단을 위한 보조 수단으로서의 PSA의 사용을 방해하지 않습니다.

⑤ 이 약 투여 중단 후 6개월 내에 PSA의 총 측정 농도는 초기값으로 회복됩니다.

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

4)전립선 : PSA 기저치가 2.5ng/mL~10.0ng/mL이면서 이전에 전립선암에 대한 생체조직검사에서 음성이었던 50~75세의 남성 8,231명을 대상으로 한 3년간의 임상시험(REDUCE 임상시험)에서, 1.57년의 남성이 전립선암으로 진단받았으나, 위약군(n=19, 0.5%)에 비해 이 약 투여군(n=29, 1.0%)에서 Gleason 등급 8~10의 전립선암 빈도가 더 높았습니다. Gleason 등급 5~6 또는 7~10의 전립선암의 빈도는 증가하지 않았습니다. 이 약과 고등급 전립선암과의 연관관계는 입증되지 않았고 수치적 불균형에 대한 임상적 의의는 알려져 있지 않습니다. 그러나 이 약은 고등급 전립선암 발생 위험을 증가시킬 수 기 때문에 이 약을 복용하고 있는 남성들은 PSA 검사를 포함하여 전립선암의 위험에 대해 주기적으로 평가되어야 합니다.

두타스테리드 REDUCE 임상시험 피험자를 대상으로 한 2년 연장 추적관찰 연구에서, 새로운 전립선암 발생에 대해 유사한 결과가 관찰되었습니다.(두타스테리드(n=14, 1.2%), 위약(n=7, 0.7%)). 이들 중 Gleason 등급 8~10의 전립선암으로 새롭게 확인된 사례는 없었습니다.

5)임상시험과 시판 후 조사 : 7년 동안 두타스테리드를 투여받은 남성에서 우방암이 보고되었습니다. 역학조사에서 5α-reductase 억제제 투여에 따른 남성 우방암 발생 위험의 증가는 우방암에 대한 임상시험에서, 의사는 환자에게서 또는 유두분비물과 같은 유방조직의 모든 변화를 신중히 보고하도록 안내해야 합니다. 두타스테리드의 정기 투여와 남성 유방암 발생 간의 인과 관계는 분명하지 않습니다.

6)생식능력에 미치는 영향 : 18~52세의 건강한 피험자(두타스테리드(n=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 평가하였습니다. 52주째, 이 약 투여군에서의 총 정자 수, 정액량, 정자 운동성 등의 초기 감소로부터의 평균 감소율은 위약투여군에서의 평균값소율에 대해 보정되었을 때 각각 23%, 26%, 18%였습니다. 정자 농도, 정자 형질은 영향을 받지 않았습니다. 24주간의 추적기간 후, 이 약 투여군의 총 정자 수와 평균 변화율은 초기 값보다 23% 더 높았습니다. 매 검사 시점에서 정액 관련 모든 평가 변수의 평균값이 정상 범위 내에 있었고, 임상적으로 유의한 변화(30%로 사전에 정의)는 없었으나, 이 약 투여군 중 2명의 피험자에서 52주째에 정자 수가 초기 값으로부터 90% 이상 감소하였고, 투여종료 후 24주째에는 부분적으로 회복되었습니다. 환자 개개인의 생식능력인 정액의 특성에 미치는 이 약의 영향에 대한 임상적 유의성은 아직 밝혀지지 않았습니다.

7)환자에 의한 정보

- 이 약의 흡수 가능성과 흡수에 따른 남자 태아 발달에 미치는 잠재적 위험성 때문에 임신부 또는 임신 가능성이 있는 여성이 이 약을 취급해서는 안됩니다.
- 이 약을 복용하는 동안 일부 환자에서 사정량이 줄어든 수 있음을 환자에게 알려야 합니다. 사정량 감소가 정상적인 생기능을 방해하는 것으로 보이지 않습니다. 임상시험에서 사정량 감소와 정액 감소가 이 약 또는 위약을 투여한 피험자 중 소수에서 나타났으며, 연구자는 시험결과와 관련 있는 것으로 판단하였습니다.
- 수술 시에 임신부에게 이 약이 투여되는 것을 방지하기 위하여, 이 약을 복용하는 환자는 마지막으로 이 약을 복용 한 후 최소 6개월이 경과할 때까지 한혈해서는 안됩니다.
- 이 약의 약력학적 및 약동역학적 특성에 근거했을 때 이 약이 운전 또는 기계 조작 능력에 영향을 미칠 것으로 예측하지 않습니다.
- 심부전 : 두 개의 4년간의 임상시험에서 두타스테리드와 α- 차단제(주로 탈모소린을 병용 투여한 환자에서 심부전(주로 심부전 및 월혈성 심부전으로 보고된 이상반응)의 빈도가 병용투여 하지 않은 환자보다 더 높게 나타났습니다. 이들 두 임상시험에서 심부전의 빈도는 낮았으며(≤1%), 두 시험에서 다 크게 나타났습니다. 심혈관계 이상반응의 전체적인 빈도에서의 불균형은 두 시험 모두에서 관찰되지 않았습니다. 두타스테리드(단독 또는 α- 차단제와 병용 투여 시)와 심부전의 연관관계는 확립되지 않았습니다.
- 상호작용

- in vitro 임상용 대사 연구에서 이 약은 사람의 CYP3A4에 의해 대사되었으며 CYP3A4 억제제를 투여중인 환자에서 이 약의 혈중 농도가 증가할 수 있습니다. 따라서 CYP3A4 억제제를 만성적으로 복용하는 환자에게 이 약을 투여할 때는 주의해야 합니다.
- 이 약은 사람의 항정상태 혈청 농도보다 25배 더 높은 1000ng/mL 농도에서 사람의 주요 CYP450 동종효소(CYP1A2, CYP2A6, CYP2E1, CYP2C8, CYP2C3, CYP2C19, CYP2B6, CYP2D6)와 기질에 대한 in vitro 대사를 억제하지 않았습니다. 또한 이 약은 개와 캣에서의 in vivo 시험에서 CYP P450 동종효소인 CYP1A, CYP2B, CYP3A를 유도하지 않습니다.
- 람습 채널길항제 : 2상 임상시험 자료의 약력학적(PK) 분석 결과 CYP3A4 억제제인 페라피린(~37%, n=6)과

- 이상반응
 - 대부분의 이상반응은 경증 또는 중증중이었고, 일반적으로 이 약 투여군과 위약 투여군 모두에서 투여하는 동안에 회복되었습니다. 두 투여군에서 시험약용 중등하게 한 가장 빈번한 이상반응은 생식기계와 관련 있었습니다.
 - 임상시험에서 나타난 이상반응
 - 양성전립선 비대증 임상시험에서 두타스테리드 단독 투여 시 나타난 이상반응 : 세 건의 위약대조 3상 임상 시험에서 4,300명 이상의 양성전립선 비대증 남성 피험자를 위약 또는 이 약 0.5mg를 투여하도록 임의배정 하였습니다. 2,167명에게 이 약을 투여하였는데 이 중 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, 376명(각 시험군의 9%)이 이상반응으로 인하여 시험에서 탈락하였는데, 대부분이 생식기계와 관련 있었습니다. 시험약에서 기인할 가능성이 있는 이상반응으로 연구자가 판단하여 시험약을 중단한 경우는 이 약 투여 피험자의 4%, 위약 투여 피험자의 3%에서 나타났습니다. 이 약과 같이 연구자가 이 약과 관련 있는 것으로 판단한 이상반응들(1%이상의 빈도로 발생한 이상반응들)이 3개의 3상 위약대조 임상시험에서 이 약 투여시에 위약과 비교하여 더 자주 보고되었습니다.

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%	4%	1%	2%
성욕 감소*	2%	6%	<1%	<1%
성경 장애*	<1%	2%	<1%	<1%
여성형 유방†	<1%	1%	<1%	1%

* 이러한 생기는 이상반응들은 두타스테리드 투여와 관련이 있습니다. (단독 투여 및 탈모소린과의 병용투여를 포함) 이 이상 반응들은 투여 중단 후에 지속될 수 있습니다. 이에 대한 두타스테리드의 역할은 알려지지 않았습니다.
† 유방 압통과 유방 비대 포함

- 2년 동안의 공개전임상시험에 이상반응 프로파일의 변화는 없었습니다.
- 남성형 탈모 임상시험에서 두타스테리드 단독 투여 시 나타난 이상반응 : 2건의 6개월 위약대조 3상 임상시험 및 1건의 2상 임상시험에서 이 약의 남성형 탈모 치료에 대해 연구되었습니다. 이들 임상시험에서, 연구자가 이 약과 관련 있는 것으로 판단한 이상반응들(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	2(3%)	4(6%)
위장관 불쾌감 및 통증	0	2(3%)
이상반응	위약 대조 3상 임상시험(이 투여 투여 6개월 동안 나타난 이상반응)의 빈도 위약(n=181)	두타스테리드0.5mg(n=184)
발기기능장애	6(3%)	10(5%)
성욕감소	2(1%)	4(2%)
이상반응	위약대조 3상 임상시험(2에서 투여 6개월 동안 나타난 이상반응)의 빈도 위약(n=75)	두타스테리드 0.5mg(n=73)
성기능장애	2(3%)	3(4%)

- 양성전립선 비대증 임상시험에서 두타스테리드와 탈모소린의 병용투여시 나타난 이상반응 : 두타스테리드 0.5mg 및 탈모소린 0.4mg를 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 보고되었습니다.

이상반응	투여 기간 동안 나타난 빈도			
	1년	2년	3년	4년
병용투여 주1)	(n=1610)	(n=1428)	(n=1283)	(n=1200)
두타스테리드	(n=1623)	(n=1464)	(n=1325)	(n=1200)
탈모소린	(n=1611)	(n=1468)	(n=1281)	(n=1112)
발기부전 주2)				
병용투여 주1)	6%	2%	<1%	<1%
두타스테리드	5%	2%	<1%	<1%
탈모소린	3%	1%	<1%	1%

⑤ 양성전립선 비대증 임상시험에서 두타스테리드와 탈모소린의 병용투여시 나타난 이상반응 : 두타스테리드 0.5mg 및 탈모소린 0.4mg를 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 보고되었습니다.

⑥ 양성전립선 비대증 임상시험에서 두타스테리드와 탈모소린의 병용투여시 나타난 이상반응 : 두타스테리드 0.5mg 및 탈모소린 0.4mg를 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 보고되었습니다.

⑦ In vitro 시험에서 이 약이 혈장 단백질 결합 부위에서 와파린, 디아제팜, 아세노쿠마린, 펜프로쿠몬 또는 페니토인을 대체하거나 이들 모든 물질 조합물이 이 약을 대체하지는 않습니다.

⑧ 와파린 : 23명의 건강한 피험자에게 이 약 0.5mg/day를 3주 동안 와파린과 병용투여했을 때 S- 또는 R-와파린 이성체의 항정상태 약동학을 변화시키지 않았고 prothrombin time에 대한 와파린의 효과도 변화시키지 않았습니다.

7) 다국적 : 20명의 건강한 피험자에게 이 약 0.5mg/day를 3주 동안 다국적과 병용투여했을 때 다국적의 항정상태 약동학을 변화시키지 않았습니다.

⑨ 클레스타리린 : 12명의 심장질환자에게 이 약 5mg 단독투여 한 시간 후에 클레스타리린 12g를 투여했을 때 이 약의 상등적인 생물학적 이용률이 영향을 받지 않았습니다.

9)가타 병용요법 : 특별한 다른약물들과 상호작용 시험은 실시하지 않았으나 3상 임상시험에서 이 약을 투여받은 환자의 약의 90%가 다른 약을 병용하고 있었습니다. 임상시험에서 이 약을 투여받은 환자에서 전신 효소 (ACE) 억제제, β-아드레날린 차단제, 칼슘 채널 차단제, 코르티코스테로이드, 이노제, 비스테로이드성 항염증 약물(NSAIDs), phospho-diesterase Type V 억제제 및 퀴놀론계 항생제와 병용투여했을 때 이 약과의 병용 투여에 기인한 임상적으로 유의성 있는 부정적인 상호작용은 없었습니다.

7)임부에 대한 투여 : 이 약은 여성에게 금기입니다. 비임상시험 결과가 이 약에 노출된 여성이 수태한 남자 태아에서 다하이드로테스토스테론(DHT)의 순환 농도의 억제로 인해 외부 생식기 발달이 저해될 수 있음을 시사하였으므로, 여성을 대상으로 시험하지는 않았습니다.

8.수유에 대한 투여 : 이 약은 여성에게 금기입니다. 이 약이 사람의 모유로 이행되는지에 대해서는 알려지지 않았습니다.

9.소아에 대한 투여 : 이 약은 18세 미만의 소아에게 금기입니다. 18세 미만의 소아에 대한 안전성과 유효성은 확립된 바 없습니다.

10. 고령자에 대한 투여

- 양성전립선비대증 : 양성전립선비대증에 대한 세 가지 임상시험에서 이 약을 투여한 2,167명의 피험자 중에서 60% 가 65세 이상이고 15%가 75세 이상이었습니다. 이들 피험자와 더 젊은 피험자 사이에 안전성 또는 유효성의 차이가 관찰되지 않았습니다. 기타 임상시험에서도 고령자와 젊은 환자 간에 비효율성 차이가 보고되지 않았습니다.
- 성인 남성의 남성형 탈모 : 남성형 탈모 치료에 대한 임상 시험은 50세 이하의 성인 남성 환자를 대상으로 연구되었습니다. 50세를 초과하는 남성형 탈모 환자의 유효성 자료는 없습니다.
- 과광투여시의 처리 : 자ien자 시험에서, 이 약을 최대 40mg/day(상용량의 80배)까지 안전성에 대한 특별한 염려 없이 7일간 1일 1회 투여하였습니다. 임상시험에서는 피험자 60명에게 이 약을 1일 5mg(치료용량의 10배) 6개월간 투여하였는데, 0.5mg를 투여했을 때와 비교하여 추가적으로 나타난 이상반응은 없었습니다. 이 약에 대한 특별한 해독제는 없으므로, 과광투여에 의한 증상과 의식불명에 이 약의 반감기가 긴 것을 고려하여 적절한 보조 요법을 실시하여야 합니다.
- 보조제 투여의 주의사항
 - 여성의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
 - 약의용을 원용용기에서 꺼내 더러운 용기에 보관하는 것은 약약품 오용에 의한 사고 발생이나 약품 품질 저하의 위험이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관하십시오.
- 지정

- 실용적절 검사
 - PSA에 미치는 영향 : 이 약을 투여한 환자에서 전립선 부피가 감소하므로 PSA값도 일반적으로 감소합니다. 피험자의 약 1/2에서 투여 6개월 이내에 PSA값이 20% 감소하였습니다. 투여 6개월 후에는 PSA값이 투여전 수치와 약 50% 정도인 새로운 초기값으로 안정화되었습니다. 이 약을 최대 2년 동안 투여한 피험자에서의 결과를 통해서 PSA값의 50%까지 감소가 지속되었습니다. 따라서 이 약 투여 후 3~6개월에는 PSA 초기값을 다시 설정해야 합니다.
 - 호르몬 수치 : 건강한 자원에서, 위약(n=23)를 투여했을 때와 비교하여 이 약 0.5mg/day(n=26)를 52주간 투여했을 때 globulin 결합 성분으로 estradiol, 황체형 호르몬, 여포 자극 호르몬, thyroxine(free T4), dehydroepiandrosterone의 수치가 임상적으로 유의성 있게 변하지 않았습니다. 8주째 총 testosterone (97.1ng/dL, p<0.003)과 52주째 감상성 자극 호르몬(TSH) (0.4mclU/mL, p<0.05) 수치가 위약과

성욕 감소 주2)				
병용투여 주1)	5%	<1%	<1%	0%
두타스테리드	4%	<1%	<1%	0%
탈모소린	2%	<1%	<1%	<1%
사정 장애 주2)				
병용투여 주1)	9%	1%	<1%	<1%
두타스테리드	1%	<1%	<1%	<1%
탈모소린	3%	<1%	<1%	<1%
성경 장애 주3)				
병용투여 주1)	2%	<1%	<1%	<1%
두타스테리드	2%	1%	<1%	<1%
탈모소린	<1%	<1%	<1%	0%
한/중				
병용투여 주1)	1%	<1%	<1%	<1%
두타스테리드	<1%	<1%	<1%	<1%
탈모소린	1%	<1%	<1%	0%

주1) 병용 투여는 두타스테리드 0.5mg과 탈모소린 0.4mg를 1일 1회 병용투여

주2) 이러한 생기는 이상반응들은 두타스테리드 투여와 관련이 있습니다. (단독 투여 및 탈모소린과의 병용투여를 포함) 이 이상 반응들은 투여 중단 후에 지속될 수 있습니다. 이에 대한 두타스테리드의 역할은 알려지지 않았습니다.

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 탈모소린 단독 투여군(9/1,611; 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%(15/4,126)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 있었 습니다. 따라서, 심부전에서의 수치적 불균형에 대한 임상적 의의는 알려지지 있지 않습니다. 두 임상시험에서 전반적인 심혈관계 이상 반응 빈도에 있어서의 불균형은 관찰되지 않았습니다.

3)가타 투여

- 생식기계 및 유방 장애 : 이 약에 대한 37건의 주요 위약 대조 양성 전립선 비대증 임상시험에서, 각각 4년의 기간 동안, 투여 기간의 중기에 따른 약물 관련 생기는 이상반응(발기부전, 성욕감소, 사정장애) 또는 유방 장애의 발생 중기에 대한 증거는 없었습니다. 이들 37건의 임상시험 중에서, 두타스테리드 투여군에서 1건, 위약 투여군에서 1건의 우방암이 발생하였습니다. 4년간의 CombAT 임상시험 및 4년간의 REDUCE 임상시험에서는 어느 군에서도 유방암이 보고되지 않았습니다. 이 약의 정기 투여와 남성 유방 신생물 발생 간의 관계는 현재까지 알려지지 않았습니다.

- 고등급 전립선암 : REDUCE 임상시험은 혈청 PSA 수치가 2.5ng/mL~10.0ng/mL이면서 이전 6개월 이내에 전립선 생체조직검사에서 음성이었던 50~75세의 남성 8,231명이 등록된 무작위 이중 맹검, 위약 대조 임상시험이었습니다. 피험자들은 무작위배정으로 위약(N=4,126) 또는 이 약 0.5mg(N=4,105)을 1일 1회 최대 4년간 투여받았습니다. 평균 연령은 63세였고, 91%가 커피를 마시어었습니다. 피험자들은 프로토콜에 명시된 대로 치료 2년째 및 4년째에 예정된 전립선 생체조직검사를 받거나, 임상의의 판단에 따라 예정되지 않은 시점에서 원인 규명을 위한 생체조직검사를 받았습니다. 위약을 투여 받은 남성은 남성의(0.5%)에 비해 이 약을 투여 받은 남성의(1%)에서 Gleason 등급 8-10의 전립선암 발생빈도가 더 높았습니다. 다른 5α-reductase 억제제(피나스테리드 5mg, 프로스카)에 대한 7년간의 위약 대조 임상시험에서, Gleason 등급 8-10의 전립선암에 대하여 유사한 결과가 관찰되었습니다(피나스테리드 1.8% vs. 위약 1.1%). 이 약을 투여 받은 전립선암 환자에서 임상적 유의성은 입증되지 않았습니다.

- 시판 후 자료 : 이상반응은 기간 및 빈도별로 정리하였습니다. 빈도는 다음과 같습니다 : 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 약이란 후 보고된 이상반응은 다음과 같습니다.

- 언명기계 : 매우 드물게 발진, 가려움증, 두드러기, 국소 부종, 심각한 피부반응, 혈관 부종 등을 포함한 알레르기 반응
- 정신계 : 매우 드물게 우울한 기분
- 피부 및 파도진 : 드물게 발모증(주로 체모 감소), 다모증
- 생식기계 및 유방 : 매우 드물게 고환통, 고환 부기
- 신생 조직물 : 남성 유방암

비교하여 통계적으로 유의성 있게 증가하였습니다. 이 약 투여군 내에서 초기값으로부터 변화율의 중앙값은 testosterone의 경우 8주째 17.9%, TSH의 경우 52주째 12.4%였습니다. 매 검사마다 자료가 유용했던 피험자에서의 testosterone의 TSH의 평균값이 투여 중단후 24주간의 추적기간에 초기값 수준으로 회복되었습니다. 양성 전립선 비대증 환자에서 이 약을 투여한 대규모로 3상 임상시험에서, 현재 형성 호르몬 증가율의 중앙값이 6개월째에는 12%, 12, 24개월째에는 19%였습니다.

- 중추신경계 독성 : 캣, 개에게 이 약을 반복 경구투여했을 때 일부 실험 동물에서 비특이적, 가역적, 중추신경 매개에 의한 독성을 관찰하였는데 임상용량의 각각 425배, 315배로 노출되었을 때의 관련 조직병리학적 변화는 나타나지 않았습니다.
- 발암성 : B6C3F1 마우스에 대한 2년간의 발암성 시험에서, 수컷에게 3, 35, 250, 500mg/kg/day 용량을, 암컷에게 3, 35, 250mg/kg/day 용량을 투여하였습니다. 250mg/kg/day(1일 0.5mg 투여시 예상인상 노출량의 290배)를 투여한 암컷에서만 양성 간세포 선종 발생 증가를 확인하였습니다. 사립에서의 주요 대사체 3개 중 2개를 마우스에서 확인하였습니다. 마우스에서의 이들 대사체 노출량이 사람에게서보다 더 낮은지는 알려지지 않았습니다. Han Wistar 캣트에 대한 2년간의 발암성 시험에서, 수컷에게 1.5, 7.5, 53mg/kg/day 용량을, 암컷에게 0.8, 6.3, 15mg/kg/day 용량을 투여했을 때 53mg/kg/day(예상 인상 노출량의 135배)를 투여했을 때 고환에서 Leydig 세포 선종이 증가하였습니다. 수컷에게 7.5mg/kg/day(예상 노출량의 52배) 및 53mg/kg/day를 투여했을 때 Leydig 세포 과형성 발생률 증가가 나타났습니다. Leydig 세포의 증식 변화와 순환 현재 형성 호르몬치의 증가 2개의 암의 상관관계가 5α-reductase 투여로 증명되었고 이것은 5α-reductase 억제제 투여상투어 뇌하수체-고환 축에 미치는 영향과 일치하였습니다. 캣트와 암컷 암컷에서, 캣트의 현재 형성 호르몬 수치 167%까지 증가하였으나, 이 시험에서 임상 상용 노출량의 약 1~3배에 노출되었을 때 사람에게서 주에 대하의 발암성에 대해서 시험하였습니다.
- 태아에 대한 발암성 시험에서 고령인상상 노출량의(150배) 투여 시 양성 간질세포 종양이 증가하였습니다. 그러나 캣트에서의 간질세포 비대와 선종에 연관된 것으로 고려되는 내분비 기전은 사람과는 관련이 없습니다. 마우스에 대한 발암성 시험에서 종양 코퍼암에 대한 임상적으로 관련된 영향은 나타나지 않았습니다.
- 유전성 : 이 약은 다양한 in vitro와 in vivo 시험에서 유전독성을 나타내지 않았습니다. 베타리니-호환비어열성 시험(Ames test), CHO 세포에서 염색체 이상시험, 그리고 캣트에서의 소핵시험을 통해 이 약의 유독독성을 시험한 결과, 이 약의 유전독성 가능성은 나타나지 않았습니다. 시험에서의 27가지 주요 대사체 도 Ames test 또는 변형 Ames test에서 음성이었음이 없었습니다.
- 신장독성 시험 : 성적으로 성숙한 수컷 캣트에게 이 약 0.05, 0.1, 0.5, 500mg/kg/day(모체 약물의 예상 노출량의 0.1~1~10배)를 31주까지 투여했을 때 생식기능 용량과 시기에 의존하여 감소하였고, 부고환미의 정자수가 감소하였으나 정자 농도는 감소하지 않았고(50, 500mg/kg/day), 부고환, 전립선, 정낭은 무거게 감소하였고 수컷의 생식기관에서 현미경적 변화가 나타났습니다. 모든 시험의 투여군에서 회복기(6주)에 생식능은 회복되었고 정자수는 회복기 14주 말에 정상으로 되었습니다. 5α-reductase 관련 변화는 부고환의 관상세포의 세포질 공포화, 상피세포의 세포질 내용 감소 등이 있었고 전립선과 정낭에서 분비 활성 감소와 일치하였습니다. 자몽관류에서 회복기 14주째에 비인정적 변화가 더 이상 나타나지 않았고 나머지 투여군에서도 부분적으로 회복되었습니다. 29~30주간 10, 50 또는 500mg/kg/day를 투여한 수컷과 시험약을 투여하지 않은 암컷을 교배 시켰을 때 암컷의 혈청에서 이 약이 저농도(0.6~17ng/mL)로 감지되었습니다. 이 약은 수컷 캣트에서 수태의 가역적 독성을 유발하는 것으로 나타났습니다. 5α-reductase 억제제의 약리활성과 일치하는 것입니다. 이러한 영향은 정자발생, 농도 운동성에 대한 영향이 없었으므로 임상적 유의성을 없는 것으로 고려됩니다. 암컷 캣트에 대한 배태자 발달 시험에서 이 약 0.05, 2.5, 12.5, 30mg/kg/day를 경구투여했을 때 모든 용량임상에서 배생기에 노출도는 양의0.07~11배로 예상에서 수컷 태아처럼은 생기 기간과 수컷 생식기의 여성화유무 발달, 요도혈, 포피선 팽창이 나타났습니다. 태중간소와 관련하여 골화 지연과 관련된 골격성 변형 발달을 증가, 12.5, 30mg/kg/day(임상 상용 노출량의 56~111배) 용량에서 관찰되었습니다. 또한, 2.5mg/kg/day(사람에서 모체 약물의 예상 임상 노출량의 2~10배) 이상 용량에서 태반체중수가 감소하였고, 태아 흡수와 수컷 태아의 여성화가 증가하였습니다. 태자 체중도 0.05mg/kg/day(사람에서의 노출량의 0.02배 미만) 임상 용량에서 감소하였습니다.

- 캣트에 경구투여한 출생후 9 시험에서 이 약을 0.05, 2.5, 12.5, 30mg/kg/day 용량을 투여하였습니다. 1 세대 수컷 신장자 생식기의 여성화예, 항문 생기의 거의 감소, 요도혈액 증가, 유두 발달(가 2.5mg/kg/day(남성에서의 임상 상용 노출량의 14~90배)) 이상의 용량에서 명백히 나타났습니다. 0.05mg/kg/day(예상 임상 노출량의 0.05배) 용량에서 여성화의 증거로서 작지만 통계적으로 유의성 있게 항문 생기의 거의가 감소하였습니다. 2.5~30mg/kg/day를 투여했을 때 모체 암컷에서의 세 가지 기인도 증가하였고 암컷 신장자의 질 무게가 증가하고 수컷 신장자의 정낭량 무거게 감소하였습니다. 12.5mg/kg/day 용량에서 신장자 자극반응이 지연되고 호르몬이 나타났습니다. 30mg/kg/day 용량에서는 사자수가 증가하였습니다. 수컷 태아의 여성화는 5α-reductase 억제제 투여로 testosterone이 DHT로 전환되는 것이 억제된 것에 비해 예측된 생리학적 결과입니다. 이러한 결과는 유전적으로 5α-reductase가 결핍된 남자 신생아에서 관찰된 것과 비슷합니다. 토끼의 배태자 시험에서 외부 생식기 발달의 마지막 시기에 해당하는 수태 7~29일째에 30, 100, 200mg/kg/day임상에서의 예상인상 노출량의 28~93배를 투여하였습니다.
- 태자의 유두 돌기를 조직학적으로 평가했을 때 모든 용량에서 수컷 태아의 여성화에 대한 증거를 발견하였습니다.

- 국내 시판 후 조사
 - 국내에서 재사용을 위하여 6년(2004.04.23~2010.04.22) 동안 양성 전립선 비대증 환자 3,870명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사결과
 - 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 3.8%(146명/3,870명, 198건)로 보고되었습니다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 3.4%(131명/3,870명, 171건)로 발기부전 1.9%(72명/3,870명, 75건), 성욕감소 1.3%(49명/3,870명, 49건), 사정장애 0.8%(29명/3,870명, 29건), 소화불량 0.1%(5명/3,870명, 5건), 여성형유방 0.1%(5명/3,870명, 5건), 불면증 0.1%(2명/3,870명, 2건), 복통, 설사, 명치불편, 알레르기, 열, 비충혈 각 0.03%(1명/3,870명, 1건)이 보고되었습니다. 중대한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.1%(5명/3,870명, 5건)로 혈전성뇌졸중, 폐암, 폐색전증, 폐렴, 설사가 보고되었습니다. 예상하지 못한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.5%(29명/3,870명, 28건)로 구강건조증 2건, 변비, 복통, 불면증, 설사 각 2건, 경련, 구안연이상증, 구토, 대장염증, 명치불편, 무력증, 비충혈, 심부정맥혈전증, 열, 오한, 위산도 역류, 치질, 통증, 폐렴, 폐색전증, 폐