

전문의학품

전립선 비대증 및 성인남성 탈모 치료제

두타린정 0.5mg

(두타스테리드)

【**원료약품 및 그 분량**】1정 중,

- 유효성분 : 두타스테리드(별규)……………0.5mg
- 첨제제(동물유래) : 유당수화물(소, 우유)
- 기타첨제제 : 감마사이클로덱스트린, 미결정셀룰로오스, 스테아로일폴리옥실글리세라이드, 스테아르산마그네슘, 오파드라이노라넥(03B52293), 크로스포빈, 토크페폴리에틸렌글리콜수시나이트, 포빈, 폴리옥실40경화피마자유

【**성상**】연한 노란색의 원형 필름 코팅정제

【**효능·효과**】

양성 전립선 비대증의 치료 : 양성 전립선 비대증 증상의 개선, 양성 요추류 위험 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 1정(0.5mg)이다.

이 약을 씹거나 쪼개지 않고 통째로 삼켜 복용해야 한다. 이 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있다.

신장에 환자 조는 노인 환자에서 이 약의 용량을 조절할 필요는 없다. 간장애 환자에서 이 약을 투여한 자료가 없기 때문에 간장애 환자에서의 이 약의 권장용량은 확립되어 있지 않다.

【**사용상의 주의사항**】

1. 경고

① **여성에게 노출 시 남자 태아에 미치는 위험성**
이 약은 **피부를 통해 흡수된다**. 따라서 이 약의 흡수 기능성과 남자 태아에게 미치는 태자 기형의 위험 기능성 때문에 임신했거나 임신 가능성이 있는 여성이 이 약을 취급해서는 안 된다.
또한, 소이는 이 약을 취급할 때마다 주의해야 하고, 이 약의 부사지거나 깨진 조각을 만져서는 안 된다.

② **소아**
이 약은 **피부를 통해 흡수되므로**, 소아는 이 약의 부사지거나 깨진 조각을 만져서는 안 된다

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 여성
- 18세 미만의 소아
- 이 약이나 이 약의 다른 성분 또는 다른 5α -reductase 억제제에 과민증이 있는 환자
- 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 안된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 임신을 계획하고 있는 성인 남성(이 약을 남성형 탈모치료제에 사용 시 생식능에 영향을 줄 수 있으므로 의사의 판단하에 신중히 투여)
- 요로결양이 크기, 종종 요류 감소가 나타나는 환자
- 이러한 환자의 경우에는 5α -reductase 억제제 투여가 바람직하지 않을 수 있고 요폐를 주의감히 모니터링해야 한다.
- 간장애 환자
 - 이 약의 약력학에 간장애에 미치는 영향은 연구된 바 없다. 이 약은 광범위하게 대사되고 반감기가 약 3~5시간으로, 간기능에 이상이 있는 환자에게는 이 약을 주의하여 투여하여야 한다.
- 강력한 CYP3A4 억제제와 병용투여
 - 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, 리토나비르)를 만성적으로 투여하는 환자에게 이 약을 투여할 때는 주의하여야 한다.

4. 이상반응

- 대부분의 이상반응은 경증 또는 중증증이었고, 약물 복용으로 이 약 투여군과 위약 투여군 모두에서 투여하는 동안에 회복되었다. 두 투여군에서 시험약을 중단하게 한 뒤 가장 빈번한 이상반응은 생식기장애와 관련 있었다.
- 임상시험에서 나타난 이상반응

세션의 위약대조 3상 임상시험에서 4,300명 이상의 양성전립선 비대증 남성 피험자를 위약 또는 이 약 0.5mg를 투여 하도록 임의배정하였다. 2,167명에게 이 약을 투여받았는데 이중 1,772명(1년간, 1,510명)이 2년간 이 약을 투여하였다. 피험자의 연령은 47~94세(평균 66세)였고, 백인이 90%를 넘었다. 2년에 걸친 투약 기간 동안 376명(각 시험군의 9%)이 이상반응으로 인하여 시험에서 탈락하였는데, 대부분이 생식기장애와 관련 있었다. 시험약에서 기인할 가능성이 있는 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(1%이상의 빈도로 발생한 이상반응들이 3개의 3상 위약대조 임상시험에서 이 약 투여시에 위약과 비교하여 더 자주 보고되었다.

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 생기는 이상반응들은 두타스테리드 투여와 관련이 있다(단독 투여 및 탈모로신과의 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%)
위장관 불편감 및 통증	0	2 (3%)
	위약 대조 3상 임상시험 1에서 투여 6개월 동안 나타난 이상반응률의 빈도	
	위약 (n=181)	두타스테리드 0.5mg (n=184)
발기기능장애	6 (3%)	10 (5%)
성욕감소	2 (1%)	4 (2%)
이상반응	위약 대조 3상 임상시험 2에서 투여 6개월 동안 나타난 이상반응률의 빈도	
	위약 (n=75)	두타스테리드 0.5mg (n=73)
성기농양증	2 (3%)	3 (4%)

③ 양성전립선 비대증 임상시험에서 두타스테리드와 탈모로신의 병용투여시 나타난 이상반응
두타스테리드 0.5mg 및 탈모로신 0.4mg를 1일 1회, 단독 또는 병용투여시를 비교하기 위한 4년간의 CombAT(Combination of Avodart and Tamsulosin)시험에서 연구자가 두타스테리드와 관련 있는 것으로 판단한 이상반응률(1% 이상의 누적 빈도로 발생한 이상반응들이) 아래와 같이 보고되었다.

이상반응	투여 기간 동안 나타난 빈도			
	1년	2년	3년	4년
병용투여 ^{a,b}	(n=1610)	(n=1428)	(n=1283)	(n=1200)
두타스테리드	(n=1623)	(n=1464)	(n=1325)	(n=1200)
탈모로신	(n=1611)	(n=1468)	(n=1281)	(n=1112)
발기부전 ^a				
병용투여 ^{a,b}	6%	2%	<1%	<1%
두타스테리드	5%	2%	<1%	<1%
탈모로신	3%	1%	<1%	1%
성욕감소 ^{a,b}				
병용투여 ^{a,b}	5%	<1%	<1%	0%
두타스테리드	4%	1%	<1%	0%
탈모로신	2%	<1%	<1%	<1%
사정장애 ^{a,b}				
병용투여 ^{a,b}	9%	1%	<1%	<1%
두타스테리드	1%	<1%	<1%	<1%
탈모로신	3%	<1%	<1%	<1%
유방장애 ^{a,b}				
병용투여 ^{a,b}	2%	<1%	<1%	<1%
두타스테리드	2%	1%	<1%	<1%
탈모로신	<1%	<1%	<1%	0%
허기증				
병용투여 ^{a,b}	1%	<1%	<1%	<1%
두타스테리드	<1%	<1%	<1%	<1%
탈모로신	1%	<1%	<1%	0%

주)1) 병용 투여는 두타스테리드 0.5mg과 탈모로신 0.4mg를 1일 1회 병용투여 주)2) 이러한 생기는 이상반응들은 두타스테리드 투여와 관련이 있다(단독 투여 및 탈모로신과의 병용투여를 포함). 이 이상 반응들은 투여 중단 후에도 지속될 수 있다. 이에 대한 두타스테리드의 역할은 알려지지 않았다.

주)3) 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 탈모로신 단독 투여군(9/1,611; 0.6%)에 비해 더 높았다. 전립선암 발생 위험이 있는 남성을 대상으로 이 약을 평가하기 위한 별도의 4 년간의 위약 대조 임상시험에서도 복합적 심부전이 조사되었다.
- 고등급 전립선암: REDUCE 임상시험에서 활성 PSA 수치가 2.5ng/mL~10.0ng/mL이면서 이전 6개월 이내에 전립선 생체조직 검사에서 음성되었던 50~75세의 남성 8,231명이 등록된 무작위 이중 맹검, 위약 대조 임상시험이었다. 피험자들은 무작위 배정으로 위약(n=4,126) 또는 이 약 0.5mg(N=4,105)을 1일 1회 최대 4년 투여받았다. 평균 연령은 63세였고, 91%가 코카시아인이었다. 피험자들은 프로토콜에 명시된 대로 치료 2년째 및 4년째에 예정된 전립선 생체조직검사를 받거나, 임상주의 판단에 따라 예정되지 않은 시점에서 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 발생빈도가 더 높았다. 다른 5α -reductase 억제제(피나스테리드 5mg, 프로스카)에 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.

3) 장기 투여

- 생식기계 및 유방 장애 : 이 약에 대한 3건의 주요 위약 대조 양성 전립선 비대증 임상시험에서, 각각 4년의 기간 동안, 투여 기간의 증가에 따른 약물 관련 생기는 이상반응(발기부전, 성욕감소, 사정장애) 또는 유방 장애(발생 증가)에 대한 증거는 없었다. 이들 3건의 임상시험 중에서는, 두타스테리드 투여군에서 1년, 위약 투여군에서 1년과 유방암이 발생하였다. 4년간의 CombAT 임상시험 및 4년간의 REDUCE 임상시험에서는 어느 군에서도 유방암이 보고되지 않았다. 이 약의 장기 투여와 남성 유방 질환 발생 간의 관계는 현재까지 알려지지 않았다.
- 고등급 전립선암: REDUCE 임상시험에서 활성 PSA 수치가 2.5ng/mL~10.0ng/mL이면서 이전 6개월 이내에 전립선 생체조직 검사에서 음성되었던 50~75세의 남성 8,231명이 등록된 무작위 이중 맹검, 위약 대조 임상시험이었다. 피험자들은 무작위 배정으로 위약(n=4,126) 또는 이 약 0.5mg(N=4,105)을 1일 1회 최대 4년 투여받았다. 평균 연령은 63세였고, 91%가 코카시아인이었다. 피험자들은 프로토콜에 명시된 대로 치료 2년째 및 4년째에 예정된 전립선 생체조직검사를 받거나, 임상주의 판단에 따라 예정되지 않은 시점에서 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 발생빈도가 더 높았다. 다른 5α -reductase 억제제(피나스테리드 5mg, 프로스카)에 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.
- 사만 후 치료
 - 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~<1/100), 매우 드물게(<1/10,000). 이들 이상반응들은 규모가 알려지지 않은 집단으로부터 자발적으로 보고된 이상반응도 포함하고 있기 때문에 실제 빈도와 다를 수 있다.
 - 이 약은 수트 보고된 이상반응과 다음과 같다.
 - 연명기제 : 매우 드물게 발진, 가려움증, 두드러기, 국소 부종, 심각한 피부반응, 혈관 부종 등을 포함한 알레르기 반응
 - 정제제 : 매우 드물게 우울한 기분
 - 피부 및 피하조직 : 드물게 탈모증(주로 체모 감소), 다모증
 - 생식기계 및 유방 : 매우 드물게 고환, 전립, 고환기
 - 신장 조직학 : 남성 유방암
- 국내 시판 후 조사

- 국내에서 재심사를 위하여 6년(2004.04.23~2010.04.22) 동안 양성 전립선 비대증 환자 3,870명을 대상으로 실시한 시험 후 사용성적조사결과
 - 유해사건의 발현율은 위약군과 상관없이 3.8%(146명/3,870명, 198건)로 보고되었다. 이 중 이 약과 연관관계로 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 3.4%(131명/3,870명, 72건)로 발기부전 1.9%(72명/3,870명, 75건), 성욕감소 1.3%(49명/3,870명, 49건), 사정장애 0.8%(29명/3,870명, 29건), 소변출량 0.1%(5명/3,870명, 5건), 여성형유방 0.1%(5명/3,870명, 5건), 불임증 0.1%(2명/3,870명, 2건), 복통, 설사, 명지통증, 알레르기, 열, 비출혈, 각 0.03%(1명/3,870명, 1건)이 보고되었다.
 - 증상군 유해제에 발현율은 인과관계와 상관없이 0.1%(5명/3,870명, 5건)로 혈전성뇌졸중, 폐암, 폐색전증, 폐렴, 설사가 보고되었다. 예상하지 못한 유해사건 발현율은 인과관계와 상관없이 0.5%(20명/3,870명, 28건)로 구강건조증 3건, 변비, 복통, 불면증, 설사 각 2건, 경련, 근간인양성통, 구토, 대장증후, 명지불면, 무력증, 비출혈, 심부정맥혈전증, 열, 오히려 위식도 역류, 치질, 통증, 폐렴, 폐색전증, 폐암, 혈전성뇌졸중 각 1건이 보고되었으며 이중 이 약과 연관관계로 배제할 수 있는 약물 유해반응의 발현율은 0.16%(6명/3,870명, 7건)로 불면증 2건, 비출혈, 복통, 설사, 명지불면, 열 각 1건이 보고되었다. 2년 이상 이 약을 투여한 장기사용자 76명을 대상으로 하위그룹분석을 실시한 결과, 유해제에 발현율은 인과관계와 상관없이 0.6%(76/명, 열, 10건)로 보고되었다. 이 중 이 약과 연관관계로 배제할 수 없는 약물유해제 발현율은 5.3%(4명/76명, 5건)로 성욕감소 2건, 발기부전, 소화불량, 사정장애 각 1건이 보고되었으며, 증대한 유해사건에는 인과관계와 상관없이 폐색전증, 폐렴 각 1건이 보고되었으며, 예상하지 못한 유해사건에는 인과관계와 상관없이 폐색전증, 구내염(이상연동, 구강건조증, 폐렴 각 1건)이 보고되었다.
- 국내에서 재심사를 위하여 4년(2009.07.23~2013.07.22)동안 남성형탈모치료를 위해 이 약을 투여받은 성인 남성(만 18~41세) 712명을 대상으로 실시한 시험 후 사용성적조사결과
 - 유해사건의 발현율은 위약군과 상관없이 15.4%(110/712명, 138건)로 보고되었다. 이 중 이 약과 연관관계로 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 9.3%(66/712명, 80건)로 성욕감소 9건, 소화불량 8건, 발기부전 7건, 피로 및 SGPt 증가 각 5건, 발진, 생기능이상 각 4건 등의 순으로 보고되었다.
 - 증대한 유해제에 발현율은 인과관계와 상관없이 0.6%(4/712명, 5건)로 인두염 2건, 충수염, 골절, 비라리스 감염 각 1건이 보고되었으며, 증대한 약물유해반응에 해당되지는 않는다. 예상하지 못한 유해제에 발현율은 인과관계와 상관없이 8.1%(58/712명, 69건)로 인두염 6건, SGPt 증가 2건, 아드름, 진균 피부염 각 4건, 지루, 피부발진, SGPOT 증가 각 3건, 모낭염, 습진, 충수염, 위염, 지장관, 가슴통증, 두정신염, 두정진, 사마귀, 전족성피부염, 피부부전성, 소화장애, 위염, 유방증, 출혈, 발리루비린혈증, 삼기도감염, 골절, 상해발명발진발상, 수술중증증, 두정진증, 두정진상, 고요산혈증, 고콜레스테롤, 체중증각, 갑상선기, 태스토스테론감소, 골격증, 종족근마염, 비아리스감염, 세균감염, 자색반, 코피, 인염증, 양성후두부신염, 신장결, SGPt 증가 5건, SGPOT 증가 5건, 체중증, 피부발진, 모낭염, 두근두근 각 1건, 진균피부염, 지루, 사마귀, 출혈, 발리루비린혈증, 인두염, 수술중증증, 고중증자발혈증, 체중증각, 갑상선기, 태스토스테론감소, 코피, 미아도착증 각 1건, 신도착증 각 1건으로 보고되었다.
- 이 약에 대한 국내 재심사 유해사건과 자발적 부작용 보고자료를 국내 시험 허가된 모든 약품을 대상으로 보고된 유해사에 보고되자 재심사 중심시험에서 통찰 평가한 결과, 다음 모든 약품에서 보고된 유해사건에 비해 이 약에서 통게적으로 유해하게 보고된 유해사건 중 새로 확인된 것들은 다음과 같다. 다만 이 결과가 해당분군과 다음의 유해사건간의 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
 - 피부와 부속기관 장애: 여드름, 피부부전성
 - 사각진에: 사각이상
 - 간 및 담도계 질환: 지방간
 - 비뇨 및 영양 질환: 갈증
 - 대사기제 질환: 소변이상, 뇨노
 - 생식기능 장애(남성): 정맥이상
 - 신생물: 유방종

5. 일반적 주의

1) 양성 전립선 비대증의 하위 요부 중증이 전립선 암을 포함한 다른 비뇨기에 질환의 지표가 될 수 있다. 이 약 투여전에 다른 비뇨기에 질환이 있는지 환자를 평가해야 한다.

2) 한월

수술시에 임신부에게 이 약이 투여되는 것을 방지하기 위하여, 이 약을 복용하는 환자는 마지막으로 이 약을 복용한 후 최소 6개월이 경과할 때까지 한월해서는 안 된다.

3) 전립선 특이 항원(PSA)

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

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 PSA 값의 잠재적인 변화를 평가하기 위해 이용하여야 한다.

④ 이 약 복용 중인 환자 중 전립선암 스크리닝이 필요한 환자는 이 약 투여 6개월 후에 새로운 PSA 기저치가 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 값들이 5α -reductase 억제제를 복용하지 않은 남성에서의 정상 범위 내에 있는 경우라 하더라도 주의 깊게 평가되어야 한다. 이 약을 복용하는 환자에 대한 PSA값의 해석에 있어서, 비교를 위해 이전 PSA 값이 참고되어야 한다. 이 약의 투여는 새로운 PSA 기저치가 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 PSA값에 대한 우리 PSA값의 비율은 이 약을 복용하는 중에도 일정하게 유지된다. 만약 이 약을 복용 중인 남성 환자에서 전립선 암을 진단하기 위해 의사가 유리 PSA의 백분율을 선택하는 경우에는 이 수치에 대한 보정은 필요하지 않다.

4) 전립선암

PSA 기저치가 2.5ng/mL~10.0ng/mL이면서 이전에 전립선암에 대한 생체조직검사서서 음성되었던 50~75세의 남성 8,231명을 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 전립선암의 인과관계는 입증되지 않았고 수치적 불균형에 대한 임상적 의의는 알려져 있지 않다. 그러나 이 약은 고등급 전립선암 발병 위험을 증가시킬 수 있기 때문에 이 약을 복용하고 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%), 이중 중 Gleason 등급 8~10의 전립선암으로 새롭게 확인된 사례는 없었다.

5) 임상시험과 시험 후 조사 기간 동안 두타스테리드를 투여받은 남성에서 유방암이 보고되었다. 역학조사에서 5α -reductase 억제제 투여에 따른 남성 유방암 발생 위험의 증가는 관찰되지 않았다. 의사는 환자에서 영웅 또는 유두부비늘과 같은 유방조직의 모든 변화를 신중히 보고하도록 안내해야 한다. 두타스테리드의 장기 투여와 남성 유방암 발생 간의 인과 관계는 분명하지 않다.

6) 생식능력에 미치는 영향

18~52세의 건강한 피험자(두타스테리드n=27, 위약 n=23)에게 이 약 0.5mg/day를 52주간 투여했을 때 투여기간 52주와 투여중후 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 농도, 정자 형태는 영향을 받지 않았다. 24주간의 추적기간 후, 이 약의 총 정자 수의 평균 변화율은 초기 값보다 23% 더 낮았다. 매 정자 시험에서 정액 관련 모든 평가 변수의 평균값이 정상 범위 내에 있었고 임상적으로 유의한 변화(30%로 사전에 정하는 않았으나, 이 약 투여군 중 경증의 피험자에서 52주째의 정자 수가 초기 값으로 부터 90% 이상 감소하였고, 투여중후 후 24주째에는 부분적으로 회복되었다. 환자 개개인의 생식능적인 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 일부 환자에서 사정장애이 출몰할 수 있음을 환자에게 알려야 한다. 사정장애 감소가 정상적인 생기능을 방해하는 것으로 보이지 않았다.

임상시험에서 발기부전과 성욕 감소가 이 약 또는 약약을 투여한 피험자 중 소수에서 나타났다. 연구자는 시험약과 관련한 것으로 판단하였다.

③ 수술시에 임신부에게 이 약이 투여되는 것을 방지하기 위하여, 이 약을 복용하는 환자는 마지막으로 이 약을 복용한 후 최소 6개월이 경과할 때까지 한월해서는 안된다.

8) 이 약의 약력학적 및 약동동력학적 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 탈모로신)를 병용 투여한 환자에서 심부전(주로 심부전 및 울혈성 심부전으로 보고된 이상반응) 빈도가 병용투여하지 않은 환자보다 더 높게 나타났다. 이들 두 임상시험에서 심부전의 빈도는 낮았으며(<1%) 두 시험에서 다르게 나타났다. 심혈관계 이상반응의 전체적인 빈도에서의 불균형은 두 시험 모두에서 관찰되지 않았다. 두타스테리드(단독 또는 α - 차단제와 병용투여시)와 심부전의 인과관계는 확립되지 않았다.

6. 상호작용

1) in vitro 용액 내상 연구에서 이 약은 사람의 CYP3A4에 의해 대사되었으며 CYP3A4 억제제를 투여중인 환자에서 이 약의 혈중 농도가 증가할 수 있다. 따라서 강력한 CYP3A4 억제제를 만성적으로 복용하는 환자에게 이 약을 투여할 때는 주의해야 한다.

2) 이 약은 사람의 항응고제 혈청 농도보다 2배 더 높은 1000ng/mL 농도에서 사람의 주요 CYP450 동종효소(CYP1A2, CYP2A6, CYP2E1, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2B6, CYP2D6)의 기질에 대한 in vitro 대사를 억제하지 않았다. 또한 이 약은 개와 캣에서의 in vivo 시험에서 CYP P450 동종효소인 CYP1A, CYP2B, CYP3A를 유도하지 않았다.

3) 칼슘 채널차단제: 2상 임상시험 자료의 약력학적(PK) 분석 결과 CYP3A4 억제제인 베라파밀(-37%, n = 6)과 딜티아젠(-44%, n = 5)을 병용투여 했을 때 이 약의 클리어런스 감소가 확인되었다. 반대로 CYP3A4 억제제가 아닌 칼슘 채널 길항제인 일로디딘(-47%, n = 4)과 이 약을 병용투여했을 때 이 약의 클리어런스 감소는 관찰되지 않았다. CYP3A4 억제제(예, 베라파밀과 딜티아젠)와 병용 투여시에 이 약의 클리어런스 감소와 이에 따른 노출량 증가는 이 약의 넓은 안전역(권장용량의 최대 10배를 최대 6개월간 환자에게 투여한 바 있다.)으로 인해 임상적으로 유의한 것으로 판단되지 않으므로 용량 조정이 권장되지 않는다.

4) α -아드레날린 차단제 : 건강한 자원자를 대상으로 한 교차시험에서 이 약을 탈모로신 또는 테라조신과 2주 동안 병용투여 했을 때 이들 α -아드레날린 차단제의 항응고성 대는 약력학적 영향을 주지 않았다. 병용투여시와 α -아드레노 테스토스테론(DHT) 농도의 변화율은 이 약 단독투여시와 비슷하였다. 임상시험에서 이 약과 탈모로신을 24주간 병용투여한 후, 12주간 이 약과 탈모로신을 병용투여하거나 이 약을 단독투여하였다. 12주간의 투여기간 후에 이 약 단독투여군과 비교하여 병용투여군에서 코피한 증증 이상반응이 나타나거나 이상반응으로 인한 시험을 중단은 없었다.

5) in vitro 시험에서 이 약의 혈장 단백질 결합 부위에서 외파린, 디아제팜, 이세노라마비, 펜로쿠르론 또는 페니토인을 대체하거나 이들 모두를 화합물이 이 약을 대체하지는 않는다.

6) 외파린 : 23명의 건강한 피험자에게 이 약 0.5mg/day를 3주 동안 외파린과 병용투여했을 때 S- 또는 R-와파린 이성체의 항응고상태 약동학을 변화시키지 않았다. and prothrombin time에 대한 외파린의 효과도 변화시키지 않았다.

7) 디곡신 : 20명의 건강한 피험자에게 이 약 0.5mg/day를 3주 동안 디곡신과 병용투여했을 때 디곡신의 항응고상태 약동학을 변화시키지 않았다.

8) 플레스타티라민 : 12명의 정상지환자에게 이 약 5mg 인화투여 한 시간 후에 플레스타티라민 12g을 투여하였을 때 이 약의 신장적인 생동학적 이용률이 영향을 주지 않았다.

9) 기타 병용요법 : 특별한 다른약물들과 상호작용 시험은 실시하지 않았으나 3상 임상시험에서 이 약을 투여받은 환자의 약 90%가 다른 약을 병용하고 있었다. 임상시험에서 이 약을 참고지혈제, 인지오맙신 전환 효소(ACE) 억제제, β -아드레날린 차단제, 칼슘 채널 차단제, 코르티코스테로이드, 이노제, 비나스테로이드성 항염증 약물(NSAID), phospho-diesterase Type V 억제제 및 퀵론제 항응고제와 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 다이하드로테스토스테론(DHT)의 순환 농도의 약제로 인해 외부 생식기 발달이 지연될 수 있음을 시사하였으므로 여성을 대상으로 시험하지는 않았다.

8. 수유부에 대한 투여