

삼성두타스테리드정0.5mg

【원료약품의 분량】 1정 중
■유효성분: 두타스테리드 (별규)0.5mg
■첨가제(동등물유래): 유당수화물(키랄 소, 사용:우유)
■기타첨가제: 소데이온올리브옥실글리세레이트, 오파드라이노락솔(03852293), 토포케를폴리메릴렌글리콜수(나이트, 스테아르산그레인, 폴리옥실40-경화파라자유, 크로스 퍼버틴, 미결정셀룰로오스, 보비돈, 감마사이클로메트르틴

【성상】 연한 노란색의 원형 밀로 코팅정제

【효능·효과】

양성 전립선비대증의 치료:

양성 전립선비대증 증상의 개선

금상 요추류 위험성 감소

양성 전립선비대증과 관련된 수술 필요성 감소

성인 남성(전18~50세)의 남성형 탈모(androgenetic alopecia)의 치료

【용법·용량】

이약의 권장용량은 1회 1정(0.5mg)이다.

이약을 씹거나 쪼개지 않고 통째로 삼켜 복용해야 한다. 이약은 식사와 관계없이 복용할 수 있다.

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

【사용상의주의사항】

- 경고
 - 여성에게 노출 시 남자 태아에 미치는 위험성
이 약은 피부를 통해서 흡수된다. 따라서 이약의 흡수 가능성과 남자 태아에게 미치는 태자 기형의 위험 가능성 때문에 임신했거나 임신 가능성이 있는 여성이 이 약을 취급하는는 안 된다. 또, 여성은 이 약을 취급할 때에다 주의해야 하고, 이약의 부사지거나 개진 조각을 만져서는 안 된다.
 - 소아
이 약은 피부를 통해 흡수되므로, 소아는 이약의 부사지거나 개진 조각을 만져서는 안 된다.
- 나쁜 환자에는 투여하지 말 것.
 - 여성
① 18세 미만의 소아
③ 이 약이나 이 약의 다른 성분 또는 다른 5α-reductase 억제제에 과민증이 있는 환자
④ 이 약을 유방과 접촉하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락 투소 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.
- 나쁜 환자에는 신중히 투여할 것.
 - 임신을 계획하고 있는 성인 남성(이 약을 남성형 탈모치료에 사용 시 생식능에 영향을 줄 수 있으므로 이것의 판단에 신중히 투여)
② 요전투박량이 크거나 중증 요류 감소가 나타나는 환자
③ 이러한 환자의 경우에는 5α-reductase 억제제 투여가 바람직하지 않을 수 있고 효과를 주의감게 모니터링 해야 한다.
 - 간장애 환자
이 약의 약동학에 간장애가 미치는 영향은 연구된 바 없다. 이 약은 광범위하게 대사되고 반감기가 약 3~5주이므로, 간기능에 이상이 있는 환자에게는 이 약을 주의하여 투여해야 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 소스 억제제(예, 리토나비르)를 항상적으로 투여하는 환자에게 이 약을 투여할 때는 주의하여야 한다.
- 이상반응
 - 대부분의 이상반응은 경증 또는 중등증이었으, 일반적으로 이 약 투여군과 위약 투여군 모두에서 투여하는 동안에 회복되었다. 두 투여군에서 시험약을 중단하지 한 가장 빈번한 이상반응은 생식기계와 관련 있었다.
 - 임상시험에서 나타난 이상반응
① 양성전립선비대증 임상시험에서 두타스테리드 단독 투여 시 나타난 이상반응
세 건의 위약대조 3상 임상시험에서 4,300명 이상의 양성전립선비대증 남성 피험자를 위약 또는 이 약 0.5mg을 투여하도록 임의배정하였다. 2,167명 에게 이 약을 투여하였는데 이중 1,772명이 1년2, 1,510명이 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 생식기계와 관련 있었다. 시험약 에서 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 이상반응들(1%이상의 빈도로 발생한 이상반응들)이 3개의 3상 위약대조 임상시험에서 이 약 투여에서 위약과 비교하여 더 자주 보고되었다.
② 양성전립선비대증 임상시험에서 이 약과 관련 있는 것으로 발생한 이상반응들

이상반응	투여 1년 동안 나타난 빈도	투여 2년 동안 나타난 빈도
	위약(n=2158)	이 약(n=2167)
발기부전*	3%	6%
성욕 감소*	2%	4%
사정 장애*	<1%	2%
여성형 유방*	<1%	1%

* 이러한 성기는 이상반응들은 두타스테리드 투여와 관련이 있다(단독 투여 및 람소스린과의 병용투여를 포함). 이 이상반응들은 투여 중단 후에도 지속될 수 있다. 이에 대한 두타스테리드의 역할은 알려지지 않았다.

1.유방 임통과 유방 비대 포함

2.년 동안의 공개연장시험에서 이상반응 프로파일의 변화는 없었다.

③ 남성형 탈모 임상시험에서 두타스테리드 단독 투여 시 나타난 이상반응

22건의 6개월 위약대조 3상 임상시험 및 1건의 2상 임상시험에서 이약의 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 3상 임상시험에서 투여 6개월 동안 나타난 이상반응의 빈도	이 약(n=64)	두타스테리드 0.5mg(n=68)
두통	2(3%)	4(6%)	2(3%)
위장관 불쾌감 및 팽증	0	2(3%)	0
	위약대조 3상 임상시험 1에서 투여 6개월 동안 나타난 이상반응의 빈도	위약(n=181)	두타스테리드 0.5mg(n=184)
발기 기능장애	6(3%)	10(5%)	1(1%)
성욕감소	2(1%)	4(2%)	0
이상반응	위약대조 3상 임상시험 2에서 투여 6개월 동안 나타난 이상반응의 빈도	위약(n=75)	두타스테리드 0.5mg(n=73)
성기농장증	2(3%)	3(4%)	0

④ 양성전립선비대증 임상시험에서 두타스테리드와 람소스린의 병용투여시 나타난 이상반응
두타스테리드 0.5mg 및 람소스린 0.4mg을 1회 1회 단독 또는 병용투여를 병용하기 위한 4년2?의 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⁾	(n=1610)	(n=1428)	(n=1283)	(n=1200)
두타스테리드	(n=1623)	(n=1464)	(n=1325)	(n=1200)
람소스린	(n=1611)	(n=1468)	(n=1281)	(n=1112)
발기부전* ²⁾				
병용투여 ³⁾	6%	2%	<1%	<1%
두타스테리드	5%	2%	<1%	<1%
람소스린	3%	1%	<1%	1%
성욕 감소* ²⁾				
병용투여 ³⁾	4%	<1%	<1%	0%
두타스테리드	5%	1%	<1%	0%
람소스린	2%	<1%	<1%	<1%
사정 장애* ²⁾				
병용투여 ³⁾	9%	1%	<1%	<1%
두타스테리드	1%	<1%	<1%	<1%
람소스린	3%	<1%	<1%	<1%
유방 장애* ²⁾				
병용투여 ³⁾	2%	<1%	<1%	<1%
두타스테리드	2%	1%	<1%	<1%
람소스린	<1%	<1%	<1%	0%
헝가증				
병용투여 ³⁾	1%	<1%	<1%	<1%
두타스테리드	<1%	<1%	<1%	<1%
람소스린	1%	<1%	<1%	0%

⑤ 병용 투여는 두타스테리드 0.5mg과 람소스린 0.4mg을 1회 1회 병용투여

* 이러한 성기는 이상반응들은 두타스테리드 투여와 관련이 있다(단독 투여 및 람소스린과의 병용투여를 포함). 이 이상반응들은 투여 중단 후에도 지속될 수 있다. 이에 대한 두타스테리드의 역할은 알려지지 않았다.

¹⁾유방 임통과 유방 비대 포함

²⁾ 남성형 탈모 임상시험에서 두타스테리드 단독 투여 시 나타난 이상반응

³⁾ 양성전립선비대증 임상시험에서 두타스테리드와 람소스린의 병용투여시 나타난 이상반응

두타스테리드 0.5mg 및 람소스린 0.4mg을 1회 1회 단독 또는 병용투여를 병용하기 위한 4년2?의 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 1년 동안 나타난 빈도	투여 2년 동안 나타난 빈도	투여 3년 동안 나타난 빈도	투여 4년 동안 나타난 빈도
병용투여* ¹⁾	(n=1610)	(n=1428)	(n=1283)	(n=1200)
두타스테리드	(n=1623)	(n=1464)	(n=1325)	(n=1200)
람소스린	(n=1611)	(n=1468)	(n=1281)	(n=1112)
발기부전* ²⁾				
병용투여 ³⁾	6%	2%	<1%	<1%
두타스테리드	5%	2%	<1%	<1%
람소스린	3%	1%	<1%	1%
성욕 감소* ²⁾				
병용투여 ³⁾	4%	<1%	<1%	0%
두타스테리드	5%	1%	<1%	0%
람소스린	2%	<1%	<1%	<1%
사정 장애* ²⁾				
병용투여 ³⁾	9%	1%	<1%	<1%
두타스테리드	1%	<1%	<1%	<1%
람소스린	3%	<1%	<1%	<1%
유방 장애* ²⁾				
병용투여 ³⁾	2%	<1%	<1%	<1%
두타스테리드	2%	1%	<1%	<1%
람소스린	<1%	<1%	<1%	0%
헝가증				
병용투여 ³⁾	1%	<1%	<1%	<1%
두타스테리드	<1%	<1%	<1%	<1%
람소스린	1%	<1%	<1%	0%

* 병용 투여는 두타스테리드 0.5mg과 람소스린 0.4mg을 1회 1회 병용투여

¹⁾ 이러한 성기는 이상반응들은 두타스테리드 투여와 관련이 있다(단독 투여 및 람소스린과의 병용투여를 포함). 이 이상반응들은 투여 중단 후에도 지속될 수 있다. 이에 대한 두타스테리드의 역할은 알려지지 않았다.

²⁾유방 임통과 유방 비대 포함

³⁾ 양성전립선비대증 임상시험에서 두타스테리드와 람소스린의 병용투여시 나타난 이상반응

● 심부전: CombAT 임상시험에서 4년2?의 투여 후, 병용투여군(12/1,610: 0.7%)에서의 복합적 심부전의 발생 빈도가 이 약 단독 투여군(2/1,623: 0.1%) 및 람소스린 단독 투여군(9/1,611: 0.6%)에 비해 더 높았다. 전립선암 발생 위험이 있는 남성을 대상으로 이 약을 평가하기 위한 별도의 4년2?의 위약 대조 임상시험에서도 복합적 심부전이 조사되었다. 위약을 투여 받은 피험자에서의 복합적 심부전 발생 빈도가 0.4%(15/4,126)인 것에 비하여 이 약을 투여 받은 피험자에서의 발생빈도는 0.6%(26/4,105)였다. 두 임상시험에서 심부전을 가진 피험자들의 대부분은 심부전 위험 증가와 연관된 동반질환을 지니고 있었으며, 따라서, 심부전에서의 유의한 증가는 것으로 보일 수 있다. 두 임상시험에서 전반적인 심혈관계 이상반응 빈도에 있어서의 불균형은 관찰되지 않았다.

- 장기투여
 - 생식기계 및 유방장애: 이약에 대한 3년의 주요 위약 대조 양성 전립선비대증 임상시험에서, 각각 4년2?의 기간 동안, 투여 기간의 투여에 따른 약을 관련 성기는 이상반응(발기부전, 성욕감소, 사정장애) 또는 유방 장애의 발생 속도에 대한 조기는 없었다. 이들 32의 임상시험에서 투여 빈도의 4년2?의 위약 1?인 위약 투여군에서 1?년의 유방암이 발생하였다. 4년2?의 CombAT 임상시험 및 4년2?의 REDUCE 임상시험에서는 어느 군에서도 유방암이 보고되지 않았다. 이 약의 장기 투여와 남성 유방 발생 관련 관계는 현재까지 알려지지 않았다.
 - 고동맥 전립선: REDUCE 임상시험은 혈청 PSA 수치가 2.5ng/mL~10.0ng/mL이면서 이전 6개월 이내에 전립선 생체조직검사서서 음성이었든 50~75세의 남성 8,231명이 등록됨 무작위 이중 3?의 남성 위약 대조 임상시험이었다. 피험자들은 무작위배정으로 위약(n=4,126) 또는 이 약 0.5mg(n=4,105)을 1회 1회 최대 4년간 투여받았다. 평균 연령은 63세였고, 91%가 코카시안이었다. 2년째 2?째 및 4?년째 예정된 전립선 생체조직검사를 받게 한 이 약의 임의의 판단에 따라 예정되지 않은 시점에서 원위 규정을 위한 생체조직검사를 받았다. 위약을 투여 받은 남성(0.5%)에 비해 이 약을 투여 받은 남성(1.0%)에서 Gleason 등급 8~10?의 전립선암 발생빈도가 더 높았다. 다른 5α-reductase 억제제(피나스테리드 5mg, 프로스카?)에 대한 3년간의 위약 대조 임상시험에서, Gleason 등급 8~10?의 전립선암에 대하여 유사한 결과가 관찰되었다. (피나스테리드 1.8% vs. 위약 1.1%). 이 약을 투여 받은 전립선암 환자에서 임상적 유익성은 입증되지 않았다.
- 사면 호르몬
이상반응은 기관 및 빈도별로 정리하였다. 빈도는 다음과 같다: 매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100~<1/10), 때때로(≥1/1,000~<1/100), 드물게(≥1/1,000~<1/10,000), 매우 드물게(<1/10,000). 이들 이상반응들은 규약가 알려지지 않은 침전으로부터 자발적으로 보고된 이상반응도 포함하고 있기 때문에 실제 빈도와 다를 수 있다.
이 약 사면 후 보고된 이상반응은 다음과 같다.
① 연면기계: 매우 드물게 발진, 가려움증, 두드러기, 국소 부종, 심각한 피부반응, 혈관 부종 증을 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 고환염, 고환 부기
⑤ 신장 조직학: 남성 유방암
- 국사 사면 후 조사
① 국내에서 제삼시를 위하여 6년(2004.04.23~2010.04.22) 동안 양성 전립선 비대증 환자 3,870명을 대상으로 실시한 사면 후 사용성적조사결과
- 위약사면제 발현율은 인과관계와 상관없이 3.8%(1,46명/3,870명, 1982년)로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 3.4%(131명/3,870명, 1712년)로 발기부전 1.9%(72명/3,870명, 752년), 성욕감소 1.3%(49명/3,870명, 492년), 사정장애 0.8%(29명/3,870명, 292년), 소하불결 0.1%(5명/3,870명, 52년), 여성형유방 0.1%(5명/3,870명, 52년), 발라증 0.1%(2명/3,870명, 22년), 복통, 설사, 경미불면, 알레르기, 열, 비충혈, 껍질 0.03%(13/3,870명, 12년)이 보고되었다. 중대한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.1%(5명/3,870명, 52년)로 혈전성혈증, 폐암, 폐색전증, 궤양, 설사가 보고되었다.
- 예상하지 못한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.5%(20명/3,870명, 282년)로 구강건조증 3건, 변비, 복통, 발진증, 설사 각 2건, 경련, 구면면이상 운동, 구토, 대장증후, 경지불면, 무력증, 비충혈, 심부정맥혈전증, 열, 오한, 위식도 역류, 지질, 통증, 폐렴, 폐색전증, 폐암, 혈전성혈증 등 각 1건이 보고 되었으며 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 있는 약물유해반응의 발현율은 0.16%(6명/3,870명, 72년)로 불면증, 비충혈, 설사, 경지불면, 궤양, 설사, 경지불면, 궤양 각 1건이 보고되었다.
- 연간 이 약을 투여한 장기사용자 76명을 대상으로 하위 그룹분석을 실시한 결과, 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 1.789%(6명/76명, 102년)로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 5.3%(4명/76명, 52년)로 성욕감소 2건, 발기부전, 소하불결, 사정장애 각 1건이 보고되었다. 이중 이 약과 인과관계는 인과관계와 상관없이 폐색전증, 폐렴 각 1건이 보고되었으며, 예상하지 못한 유해사례는 인과관계와 상관없이 폐색전증, 구면면이상운동, 구강건조증, 폐렴 각 1건이 보고되었다.
- 국내에서 제삼시를 위하여 4년(2009.07.23~2013.07.22)동안 남성형탈모치료를 위해 이약을 투여받은 성인 남성(18~41세) 712명을 대상으로 실시한 사면 후 사용성적조사결과
- 위약사면제 발현율은 인과관계와 상관없이 15.4%(110/712명, 1382년)로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 9.3%(66/712명, 802년)로 성욕감소 9건, 소하불결 각 8건, 발기부전 7건, 피로 및 SGT증 각 5건, 발진, 생식기능이상 각 4건, 통증의 순으로 보고되었다. 중대한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.6%(4/712명, 52년)로 인두염 2건, 손수-술기염, 골절, 바이러스 감염 각 1건이 보고되었으나, 중대한 약물유해반응에 해당되지는 않았다.

예상하지 못한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 8.1%(58/712명, 692년)로 인두염 6건, SGT증 각 5건, 여드름, 전진구부염 각 4건, 지루, 피부질환, SGT증 각 3건, 두농양, 습진, 손수-술기염, 지창단, 기습충증, 두근거림 각 2건, 사마귀, 침습성피부염, 피부부전, 소하불결, 사정장애, 위염, 위장염, 골절, 발리루비린증, SGT증,간염, 상설성비염,간염,수술적중증, 궤간상자, 고요산혈증, 고중성지방혈증, 저중성지방, 감기이상, 전신이상, 테스토스테론감소, 골격증, 족저자극증, 발리루비린증, 세균전염, 자해반, 코인, 안염염, 양성후두신경증, 신경성, 미각이상증, 모세혈관확장증 각 1건으로 보고되었으며 이중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 3.5%(25/712명, 292년)로 SGT증 각 5건, SGT증 각 3건, 여드름, 피부부전, 무력증, 두근거림 각 2건, 전진구부염, 지루, 사마귀, 골절, 발리루비린증, 인두염, 수술적중증, 고중성지방혈증, 저중성지방, 간조산성, 테스토스테론감소, 코인, 미각이상증 각 1건으로 보고되었다.

② 이 약에 대한 국내 제삼사 유해사례와 자발적 부작용 보고자료를 받은 허가된 모든 의약품에 대상으로 보고된 유해사례에 보고자료와 제삼사 중료 시험에서 통합 평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 유해사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례 중 새로 확인된 것들은 다음과 같다. 다만, 이 결과가 위약대조군 다음의 유해사례간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

피부와 부속기관 장애: 여드름, 피부부전

사각장애: 사각상 간 및 담도계 질환: 지창단
대사 및 영양 질환: 골증
비노기계 질환: 소변이상, 혈뇨
생식기능 장애(남성): 정액이상
신생물-유위증

5. 일반적 주의

- 양성 전립선비대증의 주요 부위 중상이 전립선 암을 포함한 다른 비노기계 질환의 지표가 될 수 있다. 이 약 투여 전에 다른 비노기계 질환이 있는지 환자를 평가해야 한다.
- 현열
수술 시에 임신부에게 이 약이 투여되는 것을 방지하기 위하여, 이 약을 복용하는 환자는 마지막으로 이 약을 복용한 후 최소 6개월이 경과할 때까지 현열해서는 안 된다.

전문의약품

3) 전립선 특이 항원(PSA)

① 양성 전립선비대증환자에게 이 약 투여를 시작하기 전, 그리고 투여 후에 정기적으로 전립선암에 대한 다른 평가뿐만 아니라 직장 수지 검사를 실시해야 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 알과 관련한 PSA값의 상대적인 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 대해 불응성의 신호일 수 있으며 그러한 환들은 5α-reductase 억제제를 복용하지 않은 남성에서의 정상 범위 내에는 경우가 하더라도 주의 깊게 평가되어야 한다. 이 약을 복용하는 환자에서 대한 PSA값의 해석에 있어서, 비교를 위해 이전 PSA 값이 같고되어야 한다. 이 약의 투여는 새로운 PSA 기저치가 확립된 후에 전립선암 진단을 위한 보조 수단으로서의 PSA의 사용을 방해하지 않는다.

⑤ 이 약 투여 중이나 6개월 내에 PSA의 총 혈청 농도는 초기값으로 회복된다.

⑥ 총 PSA값에 대한 유리 PSA값의 비율은 이 약을 복용하는 중에도 일정하게 유지된다. 만약 이 약을 복용 중인 남성 환자에서 전립선 암을 진단하기 위해 유리/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 음성이었든 50~75세의 남성 8,231명을 대상으로 한 4년2?의 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 8~10?의 전립선암 빈도가 더 높았다. Gleason 등급 5~6 또는 7~10?의 전립선암의 빈도는 증가하지 않았다. 이 약과 고동맥 전립선암과의 인과관계는 입증되지 않았고 수치적 불균형에 대한 임상적 의의는 알려져 있지 않다. 그러나 이 약은 고동맥 전립선암 발생 위험을 증가시킬 수 있기 때문에 이 약을 복용하고 있는 남성들은 PSA 감사를 포함하여 전립선암 위험에 대해 주기적으로 평가되어야 한다.

두타스테리드 REDUCE 임상시험 피험자를 대상으로 한 2년 한창 추적관찰 연구에서, 새로운 전립선암 발생에 대해 유사한 결과가 관찰되었다.(두타스테리드 1.4%, 1.2%) 위약 (n=7, 0.7%). 이들 중 Gleason 등급 8~10?의 전립선암으로 새롭게 확인된 사례는 없었다.

5) 임상시험과 사면 후 조사 기간 동안 두타스테리드를 투여받은 남성에서 유발성이 보고되었다. 역학조사에서 5α-reductase 억제제 투여에 따른 남성 유발암 발생 위험의 증가는 관찰되지 않았다. 이는는 환자에게 양물 또는 유두분비샘과 같은 유방조직의 모든 변화를 신중히 모니터링해야 한다. 두타스테리드의 장기 투여와 남성 유발암 발발 간의 인과 관계는 불명확하지 않다.

6) 생식능력에 미치는 영향

18~52세의 건강한 피험자 두타스테리드 n=27, 위약 n=23에게 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 평균 감소율에 대해 보정하였을 때 각각 23%, 26%, 18%였다. 정자 형태: 정자 운동성 정도는 영향을 받지 않았다. 24주간의 추적기간 후, 이 약 투여군의 총 정자 수의 평균 변화율은 초기 값보다 23% 더 낮았다. 매 검사 시점에서 정액 관련 모든 평가 변수의 평균값이 정상 범위 내에 있었고, 임상적으로 유의한 변화(30%로 사전에 정해져 있었다); 이 약 투여군 중 2명의 피험자에서 52주자의 정자 수가 초기 값으로부터 90% 이상 감소하였고, 투여종료 후 24주째에는 부분적으로 회복되었다. 환자 기인한 생식능력의 정액의 특성에 미치는 이 약의 영향에 대한 임상적 유의성은 아직 밝혀지지 않았다.

7) 환자를 위한 정보

① 이 약의 흡수 가능성과 흡수에 따른 남자 태아 발달에 미치는 잠재적 위험성 때문에 임신부 또는 임신 가능성이 있는 여성이 이 약을 취급해서는 안된다. 이 약을 복용하는 동안 일부 환자에서 사정량이 줄어들 수 있음을 환자에게 알려야 한다. 사정량 감소가 정상적인 성기능을 방해하는 것으로 보지 않는다. 임상시험에서 발기부전과 성욕 감소가 이 약 또는 위약을 투여한 피험자 중 소수에서 나타났으며, 연구자는 시험약과 관련 있는 것으로 판단되었다.
③ 수혈 시에 임신부에게 이 약이 투여되는 것을 방지하기 위하여, 이 약을 복용하는 환자는 마지막으로 이 약을 복용한 후 최소 6개월이 경과할 때까지 현열해서는 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 4년2?의 임상시험에서 두타스테리드와 α- 차단제(주로 람소스린)를 병용 투여한 환자에서 심부전(주로 심부전 및 울혈성 심부전으로 보고된 이상반응)의 빈도가 병용투여 하지 않은 환자보다 더 높게 나타났다. 두 임상시험에서 심부전의 빈도는 낮았으며 2? 시험에서 다르게 나타났다. 심혈관계 이상반응의 전체적인 빈도에서의 불균형은 두 시험 모두에서 관찰되지 않았다. 두타스테리드(단독 또는 α- 차단제와 병용투여 시)와 심부전의 인과관계는 확립되지 않았다.

6. 상호작용

1) in vitro 약력 대사 연구에서 이 약은 사람의 CYP3A4에 의해 대사되었으므로 CYP3A4 억제제를 투여 중인 환자에서 이 약의 혈중 농도가 증가할 수 있다.

따라서 강력한 CYP3A4 억제제와 병용투여할 때는 항상 이 약을 복용하는 환자에게 이 약을 투여할 때는 주의해야 한다.

2) 이 약은 사람의 항응고제 혈청 농도보다 25배 더 높은 1000ng/mL 농도에서 사람의 주요 CYP450 동종효소(CYP1A2, CYP2A6, CYP2E1, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2B6, CYP2D6)의 기질에 대한 in vitro 대사를 방해하지 않았다. 또한 이 약은 कै와 कै트에서의 in vivo 시험에서 CYP 450 동종 효소의 CYP1A, CYP28, CYP3A를 유도하지 않았다.

3) 칼슘 채널결합제: 2상 임상시험 자료의 약력학적 분석 결과 CYP3A4 억제제인 베라패밀(-3.7%, n=6)과 딜티아제(-4.4%, n=5)를 병용투여 했을 때 이 약의 클리어런스 감소가 확인되었다. 반대로 CYP3A4 억제제가 아닌 칼슘 채널 결함제인 암로디핀(+7%, n=4)가 이 약을 병용투여했을 때 이 약의 클리어런스 감소는 관찰되지 않았다.

CYP3A4 억제제에, 베라패밀과 딜티아제와 병용 투여시에 이 약의 클리어런스 감소와 이에 따른 노출량 증가는 이 약의 넓은 안전역(관장용량의 최대 10배를 최대 6개월간 환자에게 투여한 바 있다.)으로 인해 임상적으로 유의한 것으로 판단되지 않으므로 용량 조정이 권장되지 않는다.

4) α-아드레날린 차단제: 건강한 지원자를 대상으로 한 교차시험에서 이 약을 람소스린 또는 테라소신과 2주 동안 병용투여했을 때 이들 α-아드레날린 차단제의 항응고제 약동학 또는 약력학에 영향을 주지 않았다. 병용투여시의 5α- 디하이드로테스토스테론(DHT) 농도의 변화율은 이 약 단독투여시와 비슷하였다. 임상시험에서 이 약과 람소스린을 24주간 병용투여한 후, 12주간 이 약과 람소스린을 병용투여하거나 이 약을 단독투여하였다. 12주간의 투여기간 후에 이 약 단독투여군과 비교하여 병용투여군에서 과도한 중증 이상반응이 나타나거나 이상반응으로 인한 시험약 중지는 없었다.

5) in vitro 시험에서 이 약이 혈장 단백질 결합 부위에서와 마찬가지로, 다이아제팜, 아세노쿠마린, 펜로코루브 또는 페니토인을 대체하거나 이들 모델 화합물이 이 약을 대체하지는 않는다.