

전문의약품	
	
LOHAS MEDI	
모모다트정	0.5mg
두타스테리드	
	

【**원료약품 및 그 분량**】1정 중

- 유효성분：두타스테리드(비율)..... 0.5mg
- 기타첨가제：경질무수수산, 베타규산알루미늄산화나트륨, 모노멘디글리세라이드, 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로스 101, 미결정셀룰로스200, 부틸하이드록시톨루엔, 오파드라이노색소(03B52165), 중쇄트라이글리세라이드, 카르나바바닐, 크로스포비돈, 보비돈, 폴리옥실35메틸자유, 푸마르산스테아릴나트륨

【**성 성**】연한 황색의 달걀형 필름코팅정제

【**효능・효과**】

양성 전립선 비대증의 치료：양성 전립선 비대증 증상의 개선
양성 요주류 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 1정(0.5mg)이다.
이 약을 씹거나 쪼개지 않고 통째로 삼켜 복용해야 한다.
이 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있다.
신장에 장애 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**】

- 경고**
 - 여성에게 노출 시 남자 태아에 미치는 위험성
이 약은 피부를 통해서 흡수된다. 따라서 이 약의 흡수 가능성과 남자 태아에게 미치는 태자 기형의 위험 가능성 때문에 임신하지나 임신 가능성이 있는 여성이 이 약을 취급해서는 안 된다. 또, 여성은 이 약을 취급할 때마다 주 의해야 하고, 이 약의 부사지거나 깨진 조각을 만져서는 안 된다.
 - 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
- 다음 환자에는 신중히 투여할 것.**
 - 인신을 개척하고 있는 성인 남성이 이 약을 남성형 탈모치료에 사용 시 생식능에 영향을 줄 수 있으므로 의사의 판단 하에 신중히 투여
 - 요전류량이 크거나 중증 요류 감소가 나타나는 환자
이러한 환자의 경우에는 5α-reductase 억제제 투여가 바람직하지 않을 수 있고 요배를 주의깊게 모니터링 해야 한다.
 - 간장애 환자
이 약의 약독학에 간장애에 미치는 영향은 연구된 바 없다. 이 약은 광범위하게 대사되고 반감기가 약 3~6주이므로, 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 효소 억제제(예, 리토 나비르)를 만성적으로 투여하는 환자에게 이 약을 투여할 때는 주의하여야 한다.

4. **이상반응**

- 대부분의 이상반응은 경증 또는 중증증이었고, 일반적으로 이 약 투여군과 위약 투여군 모두에서 투여하는 동안에 회복되었다. 두 투여군에서 시험약을 중단한 후 가장 빈번한 이상반응은 생식기(가역)와 관련 있었다.

2) **임상시험에서 나타난 이상반응**

- 양성전립선 비대증 임상시험에서 두타스테리드 단독 투여 시 나타난 이상반응
세 건의 위약대조 3상 임상시험에서 4,300명 이상의 양성전립선 비대증 남성 피험자를 위약 또는 이 약 0.5mg 을 투여하도록 임의배정하였다. 2,167명에게 이 약을 투여하였는데 이중 1,772명이 1년간, 1,510명이 2년간 이 약 을 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. 시험협약에 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 이상반응을 (%이상의 빈도로 발생한 이상반응들이) 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 위약(n=2158)	이 약(n=2167)	투여 2년 동안 나타난 빈도 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 성기는 이상반응들은 두타스테리드 투여와 관련이 있다(단독 투여 및 탈로스신과의 병용투여를 포함). 이 이상반응들은 투여 중단 후에도 지속될 수 있다. 이에 대한 두타스테리드의 역할은 알려지지 않았다.
† 유방암 발통과 유방 비대 포함
2년 동안의 공개연장시험에서 이상반응 프로파일의 변화는 없었다.
② 남성형 탈모 임상시험에서 두타스테리드 단독 투여 시 나타난 이상반응
2년의 6개월 위약대조 3상 임상시험 및 1년의 2상 임상시험에서 이 약의 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 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 1에서 투여 6개월 동안 나타난 이상반응의 빈도 위약(n=181)	두타스테리드0.5mg(n=184)
발기가능장애	6(3%)	10(5%)
성욕감소	2(1%)	4(2%)
이상반응	위약대조 3상 임상시험 2에서 투여 6개월 동안 나타난 이상반응의 빈도 위약(n=75)	두타스테리드 0.5mg(n=73)
성기능장애	2(3%)	3(4%)

- 양성전립선 비대증 임상시험에서 두타스테리드와 탈로스신의 병용투여시 나타난 이상반응
두타스테리드 0.5mg 및 탈로스신 0.4mg을 1일 1회, 단독 또는 병용투여시를 비교하기 위한 4년간의 CombAT(Combination of Avartarand Tamsulosin)시험에서 연구자가 두타스테리드와 관련 있는 것으로 판단 한 이상반응들(1% 이상의 누적 빈도로 발생한 이상반응들이) 아래와 같이 보고되었다.

이상반응	투여 기간 동안 나타난 빈도			
	1년	2년	3년	4년
병용투여* ¹⁾ 두타스테리드 탈로스신	(n=1610) (n=1623) (n=1611)	(n=1428) (n=1464) (n=1468)	(n=1283) (n=1325) (n=1281)	(n=1200) (n=1200) (n=1112)
발기부전* ²⁾ 병용투여*³⁾ 두타스테리드 탈로스신				
	6%	2%	<1%	<1%
	5%	2%	<1%	<1%
	3%	1%	<1%	1%
성욕 감소* ⁴⁾ 병용투여*⁵⁾ 두타스테리드 탈로스신				
	5%	<1%	<1%	0%
	4%	<1%	<1%	0%
	2%	1%	<1%	<1%

- α-아드레날린 차단제：건강한 지원자를 대상으로 한 교차시험에서 이 약을 탈로스신 또는 테라조신과 2주 동안 병용투여했을 때 이들 α-아드레날린 차단제의 항장상태 약독학 또는 약력학에 영향을 주지 않았다. 병용투여할 때 5α-디하이드로테스토스테론(DHT) 농도의 변화율은 이 약 단독투여시와 비슷하였다. 임상시험에서 이 약과 탈로스신을 24주간 병용투여한 후, 12주간 이 약과 탈로스신을 병용투여하거나 이 약을 단독 투여하였다. 12주간의 투여기간 후에 이 약 단독투여군과 비교하여 병용투여군에서 과도한 중증 이상반응이 나타나거나 이상반응으로 인한 시험약 중단은 없었다.
- in vitro 시험에서 이 약이 혈장 단백질 결합 부위에서 와파린, 디아제팜, 아세노쿠마를, 펜로쿠론 또는 페니토인을 대체하거나 이들 모델 화합물이 이 약을 대체하지는 않는다.
- 와파린：23명의 건강한 피험자에게 이 약 0.5mg/day를 3주 동안 와파린과 병용투여했을 때 S- 또는 R-와파린 이성체의 항장상태 약독학을 변화시키지 않았고 prothrombin time에 대한 와파린의 효과도 변화시키지 않았다.
- 디곡신：20명의 건강한 피험자에게 이 약 0.5mg/day를 3주 동안 디곡신과 병용투여했을 때 디곡신의 항장상태 약 동학을 변화시키지 않았다.
- 콜레스테롤린：12명의 정상치환자에게 이 약 5mg 단위투여 한 시간 후에 콜레스테롤린 12g을 투여했을 때 이 약의 상대적인 생체학적 이용률이 영향을 주지 않았다.
- 기타 병용요법：특별히 다른약물들과 상호작용 시험은 실시하지 않았으나 3상 임상시험에서 이 약을 투여받은 피험자는 전체의 약 90%가 다른 약을 병용하고 있었다. 임상시험에서 이 약을 참고시험제, 인지조스텐신 전환 효소(ACE) 억제 제, β-아드레날린 차단제, 칼슘 채널 차단제, 코르티코스테로이드, 이노제, 비스테로이드성 항염증 약물(NSAIDs), phospho-diesterase Type V 억제제 및 퀵놀론계 항장제와 병용투여했을 때 이 약과의 병용투여에 기인한 임상 적으로 유의성 있는 부정적인 상호작용은 없었다.

7. **임부에 대한 투여**

이 약은 여성에게 금기이다. 비임상시험 결과가 이 약에 노출된 여성이 수태한 태자 태아에서 디하이드로테스토스테론(OHT)의 순환 농도의 약제로 인해 외부 생식기 발달이 저해될 수 있음을 시사하였으므로, 여성을 대상으로 시험하지 않는다.

8. **수유부에 대한 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. **고령자에 대한 투여**

- 양성전립선비대증：양성전립선비대증에 대한 세 가지 임상시험에서 이 약을 투여한 2,167명의 피험자 중에서 60% 가 65세 이상이었고 15%가 75세 이상이었다. 이들 피험자와 더 젊은 피험자 사이에서 안전성 또는 유효성의 차이가 관찰되지 않았다. 기타 임상시험에서와 고령자와 젊은 환자 간에 반응상의 차이가 보고되지 않았다.
- 성인 남성의 남성형 탈모 치료에 대한 임상 시험은 50세 이하의 성인 남성 환자를 대상으로 연구되었다. 50세를 초과하는 남성형 탈모 환자의 유효성 자료는 없다.

11. **과량투여시의 처리**

- 지원자 시험에서, 이 약을 최대 40mg/day(성인용량 80배)까지 안전성에 대한 특별한 염려 없이 7일간 1회 1회 투여 하였다. 임상시험에서는 피험자 60명에게 이 약을 1일 5mg(치료용량의 10배) 6개월간 투여하였으며, 0.5mg을 투여했을 때와 비교하여 추가적으로 나타난 이상반응은 없었다. 이 약에 대한 특별한 해독제는 없으므로, 과량투여에 의한 증상이 의심될 때에는 이 약의 반감기가 긴 것을 고려하여 적절한 보조 요법을 실시하여야 한다.

12. **보관 및 취급상의 주의사항**

- 여러분의 소금기 날지 않는 곳에 보관할 것.
- 의약품용 원통용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관할 것.

13. **기타**

- 실험실적 검사
 - PSA에 미치는 영향：이 약을 투여한 환자에서 전립선 부위가 감소하므로 PSA값도 일반적으로 감소한다. 피험자의 약 1/2에서 투여 1개월 이내에 PSA값이 20% 감소하였다. 투여 6개월 후에는 PSA값이 투여전 수치와 약 50% 정도인 새로운 초기값으로 안정화되었다. 이 약을 투여 2년 동안 투여한 피험자에서의 결과를 통해서 PSA 값의 50%까지 감소가 관측되었다. 따라서 이 약 투여후 3~6개월에는 PSA 수치기값을 다시 시험하여야 한다.
 - 호르몬 수치：건강한 지원자에서, 위약(n=23)을 투여했을 때와 비교하여 이 약 0.5mg/day(n=26)을 52주간 투여했을 때 globulin 결합 성호르몬, estradiol, 황체 형성 호르몬, 여포 자극 호르몬, thyronine(free T4), dehydroandrosteroe의 수치가 호르몬총(0.04μmol/L, p<0.05) 수치와 위약과 비교하여 통계적으로 유 의성 있게 증가하였다. 이 약 투여군 내에서 초기값으로부터 변화율의 중앙값은 testosterone의 경우 8주째 17.9%, TSH의 경우 52주째 24.4%였다. 해 검사시마다 지체없이 사용하였던 피험자에서의 testosterone과 TSH의 평균치는 투여 중단후 24주간의 추적기간에 초기값 수준으로 회복되었다. 양성 전립선 비대증 환자에게 이 약을 투여한 대규모의 3상 임상시험에서, 황체 형성 호르몬 증가율의 중앙값이 6개월째에는 12%, 12, 24개월째에는 19%였다.
- 중추신경계 독성

사정 장애* ¹⁾ 병용투여*²⁾ 두타스테리드 탈로스신	9% <th>1%<th><1%<th><1%</th></th></th>	1% <th><1%<th><1%</th></th>	<1% <th><1%</th>	<1%
	1% <th><1%<th><1%<th><1%</th></th></th>	<1% <th><1%<th><1%</th></th>	<1% <th><1%</th>	<1%
	3% <th><1%<th><1%<th><1%</th></th></th>	<1% <th><1%<th><1%</th></th>	<1% <th><1%</th>	<1%
유방 장애* ³⁾ 병용투여*⁴⁾ 두타스테리드 탈로스신	2% <th><1%<th><1%<th><1%</th></th></th>	<1% <th><1%<th><1%</th></th>	<1% <th><1%</th>	<1%
	2% <th><1%<th><1%<th><1%</th></th></th>	<1% <th><1%<th><1%</th></th>	<1% <th><1%</th>	<1%
	<1% <th><1%<th><1%<th>0%</th></th></th>	<1% <th><1%<th>0%</th></th>	<1% <th>0%</th>	0%
한기증 병용투여*⁵⁾ 두타스테리드 탈로스신	1% <th><1%<th><1%<th><1%</th></th></th>	<1% <th><1%<th><1%</th></th>	<1% <th><1%</th>	<1%
	<1% <th><1%<th><1%<th><1%</th></th></th>	<1% <th><1%<th><1%</th></th>	<1% <th><1%</th>	<1%
	1% <th><1%<th><1%<th>0%</th></th></th>	<1% <th><1%<th>0%</th></th>	<1% <th>0%</th>	0%

¹⁾ 병용 투여는 두타스테리드 0.5mg과 탈로스신 0.4mg을 1일 1회 병용투여

²⁾ 이러한 성기능 이상반응들은 두타스테리드 투여와 관련이 있다(단독 투여 및 탈로스신과의 병용투여를 포함). 이 이상반응들은 투여 중단 후에도 지속될 수 있다. 이에 대한 두타스테리드의 역할은 알려지지 않았다.

- 유방 압통과 유방 비대 포함
 - 심부전：CombAT 임상시험에서 4년간의 투여 후, 병용투여군(12/610, 0.7%)에서의 복합적 심부전의 발생 빈도가 이 약 단독 투여군(2/1623, 0.1%) 및 탈로스신 단독 투여군(9/1,611, 0.6%)에 비해 더 높았다. 전립선 암 발생 위험이 있는 남성을 대상으로 이 약을 투여하기 위한 별도의 4년간의 위약 대조 임상시험에서조차 복합적 심부전이 조사되었다. 약약을 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)였다. 두 임상시험에서 심부전증 및 심 피험자들의 대부분은 심부전 위험 증가와 연관된 동반질환을 지니고 있었다. 따라서, 심부전에서의 수치적 불균형에 대한 임상적 의의는 알려지지 있지 않다. 두 임상시험에서 전반적인 시험결과 이상 반응 빈도에 있어서의 불균형은 관찰되지 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 성기능 이상반응(발기부전, 성욕감소, 사정장애) 또는 유방 장애의 발생 증가에 대한 증거는 없었다. 이들 3건의 임상시험 중에서, 두타스테리드 투여군에서 1년, 위약 투여군에서 1 건의 유방암이 발생하였다. 4년간의 CombAT 임상시험 및 4년간의 REDUCE 임상시험에서는 어느 군에서도 유방암이 보고되지 않았다. 이 약의 장기 투여와 남성 유방 신생물 발생 간의 관계는 현재까지 알려지지 않았다.
- 고등군 전립선암：REDUCE 임상시험은 황혈 PSA 수치가 2.5ng/mL~10.0ng/mL으로서 이전 6개월 이내에 전 립선 생체조직검사에서 음성이었던 50~75세의 남성 8,231명을 등록된 무작위 이중 눈가림, 위약 대조 임상시험 중개에 대한 증거는 없었다. 이들 3건의 임상시험에서, 위약(N=4,126) 또는 이 약 0.5mg(N=4,105)을 1일 1회 최대 4년간 투여받 았다. 평균 연령은 63세였고, 91%가 코카시아인이었다. 피험자들은 프로토도에 명시된 대로 2년째 및 4년째 에 예정된 전립선 생체조직검사를 받거나, 임상상의 판단에 따라 예정되지 않은 시험에서 원인 규명을 위한 생체조직검사를 받았다. 위약을 투여 받은 남성(0.5%)에 비해 이 약을 투여 받은 남성(1.0%)에서 Gleason 등급 8-10의 전립선암 발생빈도가 더 높았다. 다른 5α-reductase 억제제(피나스테리드 5mg, 프로스카)에 대한 7년 간의 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 유의성은 입증되지 않았다.

4) **시판 후 조사**

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~<1/1,000), 매우 드물게(<1/10,000). 이들 이상반응들은 규모가 알 려지지 않은 집단으로부터 자발적으로 보고된 이상반응도 포함하고 있기 때문에 실제 빈도를 다룰 수 있다.

이 약 시판 후 보고된 이상반응은 다음과 같다.

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

5) **국내 시판 후 조사**

- 국내에서 재사용을 위하여 6년(2004.04.23~2010.04.22) 동안 양성 전립선 비대증 환자 3,870명을 대상으로 실 시한 시판 후 사용성조사결과
－유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 3.8%(146명/3,870명, 1982년 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관 계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 3.4%(131명/3,870명, 171건)로 발기부전 1.9%(72명/3,870명, 75 건), 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), 발현증 0.1%(2명/3,870명, 2건), 복통, 설사, 명치불편, 알레르기, 열, 비충혈 각 0.03%(1명/3,870명, 1건)이 보고되었다. 중대한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.1%(5명/3,870명, 5건)로 혈전성뇌졸중, 폐암, 폐색전증, 폐렴, 설사가 보고되었다.
－유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 0.16%(6명/3,870명, 6건)로 발진, 비충혈, 비통, 복통, 설사, 명치불편, 열 각 1건이 보고되었다.
－유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.6%(4/172명, 5건)로 인두염 2건, 충수돌기염, 골절, 바리러 스 감염 각 1건이 보고되었으나, 중대한 약물유해반응에 해당되지는 않았다.
－유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 8.1%(58/712명, 69건)로 인두염 6건, SGPT 증가 5건, 열, 오한, 진균과부염 각 4건, 지루, 피부질환, SGOT 증가 각 3건, 모낭염, 습진, 충수돌기염, 지장진, 가슴통증, 두근거림 각 2건, 사마귀, 접촉성피부염, 피부건선, 소화장애, 위염, 위장염, 출혈, 발리루빈혈증, 상기도감염, 골절, 상해발명외상과상, 수술적중재, 찢긴상처, 고소상혈증, 고중성지방혈증, 체중증가, 감각이상, 테스토스 테론감소, 골격통, 죽종자극염, 바리러스감염, 세균감염, 자색반, 코피, 안염, 암성투사신생물, 신생설, 시각 도착증, 모세혈관확장증 각 1건 순으로 보고되었으며 이중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 3.5%(25/712명, 29건)로 SGPT 증가 5건, SGOT 증가 3건, 여드름, 피부질환, 모낭염, 두근거림 각 2건, 진균과부염, 지루, 사마귀, 출혈, 발리루빈혈증, 인두염, 수술적중재, 고중성지방혈증, 체중증가, 감각이상, 테스토스테론감소, 코피, 시각도착증 각 1건 순으로 보고되었다.

- 시판 후 조사
－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~<1/1,000), 매우 드물게(<1/10,000). 이들 이상반응들은 규모가 알 려지지 않은 집단으로부터 자발적으로 보고된 이상반응도 포함하고 있기 때문에 실제 빈도를 다룰 수 있다.
－이 약 시판 후 보고된 이상반응은 다음과 같다.
① 면역기계：매우 드물게 발진, 가려움증, 두드러기, 국소 부종, 심각한 피부반응, 혈관 부종 등을 포함한 알레르 기 반응
② 정신계：매우 드물게 우울한 기분
③ 피부 및 피하조직：드물게 발모증(주로 체모 감소), 다모증
④ 생식기계 및 유방：매우 드물게 고환통, 고환 부기
⑤ 신선 조직물：남성 유방암
- 국내 시판 후 조사
① 국내에서 재사용을 위하여 6년(2004.04.23~2010.04.22) 동안 양성 전립선 비대증 환자 3,870명을 대상으로 실 시한 시판 후 사용성조사결과
－유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 3.8%(146명/3,870명, 1982년 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관 계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 3.4%(131명/3,870명, 171건)로 발기부전 1.9%(72명/3,870명, 75 건), 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), 발현증 0.1%(2명/3,870명, 2건), 복통, 설사, 명치불편, 알레르기, 열, 비충혈 각 0.03%(1명/3,870명, 1건)이 보고되었다. 중대한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.1%(5명/3,870명, 5건)로 혈전성뇌졸중, 폐암, 폐색전증, 폐렴, 설사가 보고되었다.
－유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 0.16%(6명/3,870명, 6건)로 발진, 비충혈, 비통, 복통, 설사, 명치불편, 열 각 1건이 보고되었다.
－유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.6%(4/172명, 5건)로 인두염 2건, 충수돌기염, 골절, 바리러 스 감염 각 1건이 보고되었으나, 중대한 약물유해반응에 해당되지는 않았다.
－유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 8.1%(58/712명, 69건)로 인두염 6건, SGPT 증가 5건, 열, 오한, 진균과부염 각 4건, 지루, 피부질환, SGOT 증가 각 3건, 모낭염, 습진, 충수돌기염, 지장진, 가슴통증, 두근거림 각 2건, 사마귀, 접촉성피부염, 피부건선, 소화장애, 위염, 위장염, 출혈, 발리루빈혈증, 상기도감염, 골절, 상해발명외상과상, 수술적중재, 찢긴상처, 고소상혈증, 고중성지방혈증, 체중증가, 감각이상, 테스토스 테론감소, 골격통, 죽종자극염, 바리러스감염, 세균감염, 자색반, 코피, 안염, 암성투사신생물, 신생설, 시각 도착증, 모세혈관확장증 각 1건 순으로 보고되었으며 이중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 3.5%(25/712명, 29건)로 SGPT 증가 5건, SGOT 증가 3건, 여드름, 피부질환, 모낭염, 두근거림 각 2건, 진균과부염, 지루, 사마귀, 출혈, 발리루빈혈증, 인두염, 수술적중재, 고중성지방혈증, 체중증가, 감각이상, 테스토스테론감소, 코피, 시각도착증 각 1건 순으로 보고되었다.

- 유전성
이 약은 다양한 in vitro와 in vivo 시험에서 유전독성을 나타내지 않았다.
비태아기 돌연변이원성 시험(Ames test), CHO 세포에서 염색체 이상시험, 그리고 캣드에서의 소핵시험을 통해 이 약의 유전독성을 시험한 결과, 이 약의 유전독성 가능성은 나타나지 않았다. 시험에서의 27가지 주요 대사체도 Ames test 또는 변형 Ames test에서 돌연변이발생이 없었다.

5) **생식기발달독성**

성상적으로 성숙한 수컷 캣드에게 이 약 0.05, 10, 50, 500mg/kg/day(모체 약물의 예상 임상 노출량의 0.1~110배) 을 31주까지 투여했을 때 생식능이 용량과 시간에 의존하여 감소하였고, 부고환미의 정자수가 감소하였으나 정자 농도는 감소하지 않았고(50, 500mg/kg/day), 부고환, 전립선, 정맥관 무게가 감소하였고 3수컷의 생식기관에서 서로 미경정 현상이 나타났다. 모든 시험과 투여에서부터 회복기 6주에 생식능은 회복되었고 정자수는 회복기 4주 말에 정상으로 되었다. 5α-reductase 시험 전 변화는 부고환의 무게와 정자 질, 부두 발현기 2.5mg/kg/day(남성용량의 예상 임상 노출량의 14~90배) 이상의 용량에서 명백히 나타났다. 0.05mg/kg/day(예상 임상 노출량의 0.05배) 용량 에서는 여성화의 증거로서 자치만 통계적으로 유의성 있게 황된 정자의 개수가 감소하였다. 2.5~30mg/kg/day를 투여했을 때 모체 암컷에서의 수태 기간이 증가하였고 암컷 생식능의 질 개개까지의 시간과 수컷 생식능의 정맥관 무 게가 감소하였다. 12.5mg/kg/day 이상의 용량에서 생식자 자극반응에 대한 효과가 나타났다. 30mg/kg/day 용량 에서는 사산자가 증가하였다.

수컷 태자의 여성화는 5α-reductase 억제제 투여로 testosterone이 DHT로 전환되는 것이 억제된 것에 따른 예측된 생리학적 결과이다. 이러한 결과는 유전적으로 5α-reductase가 결핍된 남자 신생아에서 관찰된 것과 비슷하다. 토끼의 태배자 시험에서 외부 생식기 발달의 마지막 시기에 해당하는 수태 7~29일에 30, 100, 200mg/kg/남성에서 0.5배임상 노출량의 28~93배)를 투여하였다. 태자의 유두 돌기를 조직학적으로 평가했을 때 모든 용량에서 수컷 태자의 생식능에 대한 증거를 발견하였다. 토끼에게 0.05, 0.4, 3.0, 30mg/kg/day(예상 임상 노출량의 0.3~63 배)를 투여한 무반태 태배자 시험에서도 모든 용량의 수컷 태아에서 생식기 여성화에 대한 증거가 나타났다. 토끼 또는 레스스 원숭이에서 사람에서의 주요 대사체가 나타나는지에 대해서는 알려진 바 없다. 그러나 임신한 원숭이에게 이 약을 2010ng/animal/day(사람 용량에 비해 24배)까지 2번 동안 이 약을 정맥투여수 유해한 모체 또는 태아 독성을 나타내지 않았다. 레스스 원숭이에서 정맥투여한 태배자 발한 시험(12)에서 수컷 20~100일에는 이 약 400, 780, 1325, 2010ng/day를 투여했을 때 수컷의 외음부와 생식기의 발달에 이상반응을 일으키지 않았다. 태자의 부 신 무게 감소, 태자의 전립선 무게 감소, 태자의 난소 무게와 고소혈당을 투여한 원숭이에서 관찰 되었다. 12개월간 반복경구투여한 남성의 정액에서 검출된 이 약의 최대 농도는 14ng/mL였다. 1일 정액 5mL를 통

- 0.1%(5명/3,870명, 5건)로 혈전성뇌졸중, 폐암, 폐색전증, 폐렴, 설사가 보고되었다.
－유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.5%(20명/3,870명, 28건)로 구강건조증 3건, 변비, 복통, 불면증, 설사 각 2건, 경련, 구안면이상운동, 구토, 대장염증, 경직불편, 무력증, 비충혈, 심부정맥혈전증, 열, 오한, 위식도 역류, 지질, 통증, 폐렴, 폐색전증, 폐암, 혈전성뇌졸중 각 1건이 보고되었으며 이중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응의 발현율은 0.16%(6명/3,870명, 1건)로 불면증 2건, 비충혈, 복통, 설사, 명치불편, 열 각 1건이 보고되었다.
－2년 이상 이 약을 투약한 장기사용자 76명을 대상으로 하위그룹분석을 실시한 결과, 유해사례 발현율은 인과 관계와 상관없이 7.89%(6명/76명, 10건)로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반 응 발현율은 5.3%(4명/76명, 5건)로 성욕감소 2건, 발기부전, 소화불량, 사정장애 각 1건이 보고되었다. 중대 한 유해사례는 인과관계와 상관없이 폐색전증, 폐렴 각 1건이 보고되었으며, 예상하지 못한 유해사례는 인과 관계와 상관없이 폐색전증, 구안면이상운동, 구강건조증, 폐렴 각 1건이 보고되었다.
② 국내에서 재사용을 위하여 4년(2009.07.23~2013.07.22)동안 남성형탈모치료를 위해 이익을 투여받은 성인 남 성(18~41세) 712명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성조사결과
－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, 소화불량 8건, 발기부전 7건, 피로 및 SGPT증가 각 5건, 발진, 성기능이상 각 4건 등의 순으로 보고되었다.
－중대한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.6%(4/712명, 5건)로 인두염 2건, 충수돌