

전문약품

휴다트 연질캡슐 0.5밀리그램(두타스테리드)

Hudart Soft Capsule 0.5mg (Dutasteride)

※ 의약품은 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 합니다.
※ 사용기간이 지난 의약품은 사용하지 않도록 합니다.
※ 의약품은 사용하는 동안에는 첨부문서를 함께 보관하시기 바랍니다.

【현료약품의 분량】 1캡슐 중	
유효성분 : 두타스테리드(FP).....	0.5 mg
형제(동등물유래) : 젤라틴(소, 가축)	
기타첨가제 : 글리세롤모노도카프릴로카프레이트, 부틸레이트드히드록시스테루물루, 황색산화철, 산화티탄, 글리세린, 중제트라글리세리드	

【성상】

무색 투명한 내용물이 든 미황색의 장방형 연질캡슐

【효능·효과】

양성 전립선 비대증의 치료 :
양성 전립선 비대증 증상의 개선
골밀도 유지·유형성 감소
양성 전립선 비대증과 관련요소 필수성 감소
성인 남성(만18~50세)의 남성형 탈모(androgenetic alopecia)의 치료

【용법·용량】

이 약의 권장용량은 1일 1회 1캡슐(0.5mg)이다.
캡슐 내용물로 노출수 구강 인위정맥의 자극을 초래할 수 있으므로 이 약을 씹거나 쪼개지 않고 통째로 삼켜 복용하여야 한다.
이 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있다.
신장에 환자 또는 노인 환자에서 이 약의 용량을 조절할 필요는 없다.
간장애 환자에게 이 약을 투여한 자료가 없기 때문에 간장애 환자에서의 이 약의 권장용량은 확립되지 않았다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

- 여성에게 노출수 남자 태아에 미치는 위험성
이 약은 피부를 통해서 흡수된다. 따라서 이 약의 흡수 가능성과 남자 태아에게 미치는 태자 기형의 위험 가능성 때문에 임신했거나 임신 가능성이 있는 여성이 이 약을 취급해서는 안 된다. 또, 여성은 이 약을 취급할 때마다 수유해야 하고 노출되는 캡슐과의 접촉을 피해야 한다. 만약 캡슐이 새어 이 약과 접촉한 경우에는 접촉부위를 즉시 물과 비누로 세척해야 한다.
- 소아
이 약은 피부를 통해 흡수되므로, 소아는 노출되는 캡슐과의 접촉을 피해야 한다. 만약 캡슐이 새어 이 약과 접촉한 경우에는 접촉부위를 즉시 물과 비누로 세척해야 한다.

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.

- 임신을 계획하고 있는 성인 남성(이 약을 남성형 탈모치료에 사용 시 생식능에 영향을 줄 수 있으므로 의사의 판단하에 신중히 투여)
- 요관질환이 크거나 중증 요류 감소가 나타나는 환자
이러한 환의 경우에는 5α-reductase 억제제 투여가 비배장되지 않을 수 있고 요배를 주의 깊게 모니터링해야 한다.

3. 간장애 환자

이 약의 약동학에 간장애가 미치는 영향은 연구된 바 없다. 이 약은 경피투약하게 대사되고 반감기가 약 3~5주이므로, 간기능이 이상이 있는 환자에게는 이 약을 주의하여 투여하여야 한다.
간장애된 CYP3A4 억제제와 병용투여
이 약이 광범위하게 대사됨에도 불구하고, 미시와 관련하여 약물상호작용에 관한 시험을 실시 하지 않았으며 강력한 CYP3A4 억제제의 영향을 시험하지 않았다. 약물 상호작용의 가능성 때문에 강력한 CYP3A4 유도 억제제(예. 리토나비르)를 만성적으로 투여하는 환자에게 이 약을 투여할 때는 주의하여야 한다.

4. 이상반응

- 대부분의 이상반응은 경증 또는 중증중이었고, 일반적으로 이 약 투여군과 위약 투여군 모두에서 투여하는 동안에 회복되었다. 두 투여군에서 시험약을 중단하여 한 가장 빈번한 이상반응은 생식기개와 관련 있었다.
- 임상시험에서 나타난 이상반응

① 양성전립선 비대증 임상시험에서 두타스테리드 단독 투여시 나타난 이상반응
세 건의 위약대조 3상 임상시험에서 4,300명 이상의 양성전립선 비대증 양성 피험자를 위약 또는 이 약 0.5mg을 투여하도록 임의배정하였다. 2,167명에게 이 약을 투여하였는데 이중 1,772명이 1년간, 1,510명이 2년간 이 약을 투여하였다. 피험자의 연령은 47~94세(평균 66세)였고, 백인이 90%를 넘었다. 2년에 걸친 투약 기간 동안, 376명(자 시험군의 9%)이 이상반응으로 인하여 시험에서 탈락하였는데, 대부분이 생식기개와 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 이상반응들(1%이상의 빈도)과 발생한 이상반응들이 3개의 3상 위약대조 임상시험에서 이 약 투여군에 위약과 비교하여 더 자주 보고되었다.
1%이상의 빈도로 발생한 이 약과 관련 있는 이상반응들

	투여 1년 동안 나타난 빈도		투여 2년 동안 나타난 빈도	
이상반응	위약 (n=2158)	이 약 (n=2167)	위약 (n=1736)	이 약 (n=1744)
발기부전*	2 (3%)	6%	1%	2%
성욕 감소*	2%	4%	<1%	<1%
사정 장애*	<1%	2%	<1%	<1%
여성형 유방 †	<1%	<1%	<1%	1%

* 이 약에 대한 성기능 이상반응들은 두타스테리드 투여와 관련이 있다(단독 투여 및 탈모소신과의 병용투여를 포함). 이 이상반응들은 투여 중단 후에도 지속될 수 있다. 이에 대한 두타스테리드의 역학은 알려지지 않았다.

† 유방 압통과 유방 비대 포함

2년 동안의 공개안전감시시험에서 이상반응 프로파일의 변화는 없었다.

- 남성형 탈모 임상시험에서 두타스테리드 단독 투여 시 나타난 이상반응
2건의 6개월 위약대조 3상 임상시험 및 12건의 2년 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 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 1에서 투여 6개월 동안 나타난 이상반응의 빈도 위약 (n=181)	두타스테리드 0.5mg (n=184)
발기기능장애	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 탈모소신의 병용투여시 나타난 이상반응
두타스테리드 0.5mg 및 탈모소린 0.4mg을 1일 1회, 단독 또는 병용투여를 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 보고되었다.

이상반응	투여 기간 동안 나타난 빈도			
	1년	2년	3년	4년
병용투여 ^{*)}	(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 ^{*)}				
병용투여 ^{*)}	6%	2%	<1%	<1%
두타스테리드		2%	<1%	<1%
탈모소린	3%	1%	<1%	1%
성욕 감소 ^{*)}				
병용투여 ^{*)}	5%	<1%	<1%	0%
두타스테리드	4%	1%	<1%	0%
탈모소린	3%	<1%	<1%	<1%

사정 장애 ^{*)}				
병용투여 ^{*)}	9%	1%	<1%	<1%
두타스테리드	1%	<1%	<1%	<1%
탈모소린	3%	<1%	<1%	<1%
유방 장애 ^{*)}				
병용투여 ^{*)}	2%	<1%	<1%	<1%
두타스테리드	2%	1%	<1%	<1%
탈모소린	<1%	<1%	0%	
항근직 병용투여 ^{*)}				
두타스테리드	1%	<1%	<1%	<1%
탈모소린	1%	<1%	<1%	0%

주1) 병용 투여는 두타스테리드 0.5mg과 탈모소린 0.4mg을 1일 1회 병용투여
주2) 이러한 성기능 이상반응들은 두타스테리드 투여와 관련이 있다(단독 투여 및 탈모소린과의 병용투여를 포함). 이 이상반응들은 투여 중단 후에도 지속될 수 있다. 이에 대한 두타스테리드의 역학은 알려지지 않았다.

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 높았다. 전립선암 발생 위험이 있는 남성을 대상으로 이 약을 평가하기 위한 별도의 4년간의 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 발생 빈도는 0.6%(26/4,105)였다. 두 임상시험에서 심부전을 지닌 피험자들의 대부분은 심부전 위험 증가와 연관된 동반질환을 지니고 있었다. 따라서, 심부전에서의 수학적 불균형에 대한 임상적 의의는 알려지지 있지 않다. 두 임상시험에서 전반적인 심혈관계 이상 반응 빈도에 있어서의 불균형은 관찰되지 않았다.

3) 장기 투여

- 성식기능 및 유방 장애: 이 약에 대한 3년의 주요 위약 대조 양성 전립선 비대증 임상시험에서, 각각 4년간의 기간 동안, 투여 기간의 증가에 따른 약물 관련 위험(비발부전/발부전, 성욕 감소, 사정장애) 또는 유방 장애의 발생 중(여)에 대한 증가는 없었다. 이들 3년의 임상시험 중에서, 두타스테리드 투여군에서 1건, 위약 투여군에서 1건의 유방암이 발생하였다. 4년간의 CombAT 임상시험 및 4년간의 REDUCE 임상시험에서는 어느 군에서도 유방암이 보고되지 않았다. 이 약의 장기 투여와 남성 유방 생장을 방지 한 관계는 현재까지 알려지지 않았다.
- 고등급 전립선암: REDUCE 임상시험은 혈청 PSA 수치가 2.5mg/mL~10.0mg/mL이면서 이전 6개월 이내에 전립선 생체조직검사에서 양성이었던 50~75세의 남성 8,281명(이들 모두 무작위 이중-눈검임, 위약 대조 임상시험이었다). 피험자들은 무작위배정으로 위약(n=4,126) 또는 이 약 0.5mg(n=4,105)을 1일 1회 최대 4년간 투여받았다. 평균 연령은 63세였고, 91%가 흑인이었다. 피험자들은 프로토콜에 명시된 대로 2년 간격 및 4년째에 예정된 전립선 생체조직검사를 받거나, 임상의의 판단에 따라 예정되지 않은 시험에서 임의 규정을 위한 생체조직검사를 받았다. 위약을 투여 받은 남성의(0.5%)에 비해 이 약을 투여 받은 남성의(1.0%)에서 Gleason 등급 8~10의 전립선암 발생빈도가 더 높았다. 다른 5α-reductase 억제제(두타스테리드 5mg, 프로스카)에 대한 7년간의 위약 대조 양성시험이, Gleason 등급 8~10의 전립선암에 대하여 유사한 결과가 관찰되었다(두타스테리드 1.8% vs. 위약 1.1%). 이 약을 투여 받은 전립선암 환자에게 임상적 유익성은 입증되지 않았다.

4) 신장 후 치료

이상반응은 기간 및 빈도별로 정리하였다. 빈도는 다음과 같다: 매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100~<1/100), 때때로(≥1/1,000~<1/100), 드물게(≥1/10,000~<1/1,000), 매우 드물게(<1/10,000). 이들 이상반응들은 규약이 알려지지 않은 집단으로부터 자발적으로 보고된 이상반응도 포함 하고 있기 때문에 실제 빈도를 다룰 수 없다.

- 이 약 시간 후 보고된 이상반응들 다음과 같다.
- 면역기제 : 매우 드물게 발진, 가려움증, 두드러기, 국소 부종, 심각한 피부부종, 혈관 부종 등을 포함한 알레르기 반응
- 진정제 : 매우 드물게 우울한 기분
- 피부 및 피하조직 : 드물게 탈모증(주로 체모 감소), 다모증
- 생식기개 및 유방 : 매우 드물게 고환증, 고환 부기
- 신생 조직물 : 남성 유방암

5) 국내 시험 후 조사

- 국내에서 재심사를 위하여 6년(2004.04.23~2010.04.22) 동안 양성 전립선 비대증 환자 3,870명을 대상으로 실시한 시험 후 사용성적조사결과
- 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 3.8%(146명/3,870명, 198건)로 보고되었다. 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, 48건), 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, 양치불증, 두드러기, 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.

예상하지 못한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.5%(20명/3,870명, 26건)로 구강 건조증, 3건, 변비, 복통, 불면증, 설사 각 2건, 권력, 구안연이상증, 두통, 대머리증, 양치 불증, 비충혈, 비충혈, 섬유조직막염전증, 열, 오한, 위장도 역류, 치질, 통풍, 폐색전증, 폐렴, 혈전성뇌졸중 각 1건이 보고되었으며 이중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응의 발현율은 0.16%(6명/3,870명, 7건)로 불면증 2건, 비충혈, 복통, 설사, 양치불면, 열 각 1건이 보고되었다.

2년 이상 이 약을 투약한 장기사용자 76명을 대상으로 하구그룹분석을 실시한 결과, 유해 사례 발현율은 인과관계와 상관없이 7.88%(68명/76명, 10건)로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 5.3%(4명/76명, 5건)로 성욕감소 2건, 발기부전, 소화불량, 사정장애 각 1건이 보고되었다. 중대한 유해사례는 인과관계와 상관 없이 폐색전증, 폐렴 각 1건이 보고되었으며, 예상하지 못한 유해사례는 인과관계와 상관없이 폐색전증, 구안연이상증, 구강건조증, 폐렴 각 1건이 보고되었다.

- 국내에서 재심사를 위하여 4년(2008.07.23~2013.07.22)동안 사용형태모치료를 위해 이약을 투여받은 성인 남성(18~41세) 712명을 대상으로 실시한 시험 후 사용성적조사결과
- 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, 802건)로 성욕감소 9건, 소화불량 7건, 발기부전 7건, 피로 및 SGT 증가 각 5건, 발진, 성기능이상 각 4건 등의 소으로 보고되었다.

중대한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.6%(4/712명, 5건)로 인두염 2건, 충수 수술감, 골절, 바이러스 감염 각 1건이 보고되었으며, 중대한 약물유해반응에 해당되지는 않았다.

예상하지 못한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 8.1%(58/712명, 68건)로 인두염 6건, SGT 증가 5건, 여드름, 진균피부염 각 4건, 지루, 피부진물, SGT 증가 각 3건, 모낭염, 습진, 충수돌기염, 지방간, 가슴통증, 두근거림 각 2건, 사마귀, 접촉성피부염, 피부 건조, 소화장애, 위염, 위장염, 종혈, 발리루비만증, 상기도감염, 골절, 상체불형의활상증, 수축성저혈, 찢긴상처, 고요산혈증, 고중성지방혈증, 체중증가, 감각이상, 테스토스테론 감소, 골격통, 축차근막염, 바이러스간염, 세균간염, 자생반, 코피, 인강염, 양성후두부생결, 신결석, 마작도착증, 모세혈관확장증 각 1건 소으로 보고되었으며 이중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 3.5%(25/712명, 29건)로 SGT 증가 5건, SGT 증가 3건, 여드름, 피부질환, 모낭염, 두근거림 각 2건, 진균피부염, 지루, 사마귀, 종혈, 발리루비만증, 인두염, 수술적중증, 고중성지방혈증, 체중증가, 감각이상, 테스토스테론 감소, 코피, 미각도착증 각 1건 소으로 보고되었다.

- 이 약에 대한 국내 재조사 유해사례와 자발적 부작용 보고자료를 국내 시험 허가된 모든 의약품을 대상으로 보고된 유해사례 보고자료와 재조사 종료시험에서 통합 평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 유해사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례 중 새로 확인된 것들은 다음과 같다. 다만, 이 결과와 해당정보과 다음의 유해사례간에 인과 관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
- 피부와 부속기관 장애 : 여드름, 피부부진
- 시각장애 : 시각이상
- 간 및 담도계 질환 : 지방간
- 대사 및 영양 질환 : 갑종
- 비노기계 질환 : 소변이상, 혈뇨
- 생식기능 장애(남성) : 정맥이상
- 신생물 : 유방종

5. 일반적 주의

- 양성 전립선 비대증의 하부 요관 증상이 전립선 암을 포함한 다른 비노기계 질환의 지표가 될 수 있다. 이 약 투여전에 다른 비노기계 질환이 있는지 환자를 평가해야 한다.

2) 현혈

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

3) 전립선 특이 항원(PSA)

- 양성 전립선 비대증환자에게 이 약 투여를 시작하기 전, 그리고 투여후에 정기적으로 전립선 암에 대한 평가 뿐만 아니라 자궁 수지 검사를 실시하여야 한다.
- PSA 혈청 농도는 전립선 암 진단을 위한 스크리닝 단계에서 중요한 요소이다.
- 이 약은 총 혈청 PSA 농도를 투여 3개월 후에는 약 40%까지 투여 6개월 후에는 약 50%까지 감소시킨다. 따라서 이 약을 복용하고 있는 남성에야 혈청 PSA값을 해석하기 위해서는 PSA 농도의 초기값을 투여 3~6개월 후에 다시 측정해야 하고, 새로운 이 초기값을 임과 관련한 PSA값의 잠재적인 변화를 평가하기 위해 이용하여 한다.
- 이 약 복용 중단 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 증가하면 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 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 보조 수단으로서의 PSA의 사용을 방해하지 않는다.

- 이 약 투여 중단후 6개월 내에 PSA의 총 혈청 농도는 초기값으로 회복된다.
- 총 PSA값에 대한 유리 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 2.5mg/mL~10.0mg/mL이면서 이전에 전립선암에 대한 생체조직검사에서 음성 이었던 50~75세의 남성 8,281명을 대상으로 한 4년간의 임상시험(REDUCE 임상시험)에서, 1,517명의 남성이 전립선암으로 진단받았다. 위약군(n=1,610, 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 전립선암과의 인과관계는 입증되지 않았고 수치적 불균형에 대한 임상적 의의는 알려지지 있지 않다. 그러나 이 약은 고등급 전립선암 발생 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%]). 이들 중 Gleason 등급 8~10의 전립선암으로 새롭게 확인된 사례는 없었다.

- 임상시험과 시험 후 조사 기간 동안 두타스테리드를 투여받은 남성에야 유방암이 보고되었다. 역학조사에서 5α-reductase 억제제 투여에 따른 남성 유방암 발생 위험의 증가는 관찰되지 않았다. 의사는 환자에게 망울 또는 유두불비율과 같은 유방조직의 모든 변화를 신속히 보고하도록 안내해야 한다. 두타스테리드의 장기 투여와 남성 유방암 발생 간의 인과 관계는 분명하지 않다.
- 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 평가하였다. 52주째, 이 약 투여군 내에서의 총 정자 수, 정액량, 정자 운동성 등의 수치 값으로부터의 평균 감소율은 위약투여군에에서의 평균감소율에 대해 보정하였을 때 각각 23%, 26%, 18%였다. 정자 농도, 정자 형태는 영향을 받지 않았다. 24주간의 추적기간 후, 이 약 투여군의 총 정자 수의 평균 변화율은 초기 값보다 23% 더 낮았다. 매 정자 시험에서 정액 관련 모든 평균 변수의 평균 값이 정상 범위 내에 있었고, 임상적으로 유의한 변화(30% 이상)는 정액에는 없었다. 이 약 투여군 중 2명의 피험자가 52주째의 정자 수치 초기 값으로부터 90% 이상 감소하였고, 투여 종료 후 24주째에는 부분적으로 회복되었다. 환자 개개인의 생식능적인 정액의 특성에 미치는 이 약의 영향에 대한 임상적 유의성은 아직 밝혀지지 않았다.

7) 환자용 위험 정보

- 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 임산부 환자에게서 시험암이 출생후 수 있음을 환자에게 알려야 한다. 사정량 감소가 예상적인 생기능을 방해하는 것으로 보이지 않는다. 임상시험에서 발기부전과 성욕 감소가 이 약의 약력을 투여한 피험자 중 소수에서 나타났다. 연구자는 사정량과 관련 있는 것으로 판단하였다.
- 수혈시에 임신부에게 이 약이 투여되는 것을 방지하기 위하여, 이 약을 복용하는 환자는 마지막으로 이 약을 복용한 후 최소 6개월이 경과할 때까지 헌혈해서는 안된다.

- 이 약의 역역학적 및 약동학적특성 연구에 근거했을 때 이 약이 운전 또는 기계 조작 능력에 영향을 미칠 것으로 여측되지 않는다.

4) 심부전

두 개의 4년간의 임상시험에서 두타스테리드와 α-터단제(주로 탈모소린)를 병용 투여한 환자에서 심부전증(주로 심부전 및 유혈성 심부전으로 보고된 이상반응)의 빈도가 병용투여하지 않은 환자보다 더 높게 나타났다. 이들 두 임상시험에서 심부전의 빈도는 낮았으며(<1%) 두 시험에서 다르게 나타났다. 이 결과에 의해서도 전립선암 진단에서의 불균형은 수 시험 모두에서 관찰되지 않았다. 두타스테리드(단독 또는 α-터단제와 병용투여시)와 심부전의 인과관계는 확립되지 않았다.

6. 상호작용

- In vitro 약물을 대사 연구에서 이 약은 사람의 CYP3A4에 의해 대사되었으며 CYP3A4 억제제를 투여받은 환자에서 이 약의 혈중 농도가 증가할 수 있다. 따라서 강력한 CYP3A4 억제제를 만성적으로 복용하는 환자에게 이 약을 투여할 때는 주의하여야 한다.
- 이 약은 사람의 항생제에 혈청 농도보다 2배 더 높은 1000ng/mL 농도에서 사람의 주요 CYP450 동종효소(CYP1A2, CYP2A6, CYP2C1, CYP2C8, CYP2C8, CYP2C19, CYP2B6, CYP2D6)의 기질에 대한 in vitro 대사를 억제하지 않았다. 또한 이 약은 개와 캣드에서의 in vivo 시험에서 CYP 4A50 동종효소인 CYP1A, CYP2B, CYP3A를 유도하지 않았다.
- 칼슘 채널차폐제 : 2상 임상시험 자료의 약력학(PK) 분석 결과 CYP3A4 억제제인 베라파밀 (~37%, n=6)과 딜티아졸 (~44%, n=5)을 병용하였자 했을 때 이 약의 클리어런스 감소가 확인되었다. 빈대로 CYP3A4 억제제가 아닌 칼슘 채널 길항제인 암로디핀(+7%, n=4)과 이 약을 병용투여했을 때 이 약의 클리어런스는 감소는 관찰되지 않았다.
- CYP3A4 억제제: 베라파밀과 딜티아졸의 병용 투여시에서 이 약의 클리어런스 감소와 이에 따른 노출량 증가는 이 약의 빈도 인전증(정맥용량의 최대 10배를 최대 6개월간 환자에게 투여한 바 있다.)으로 인한 임상적으로 유의한 것으로 판단되지 않으며 오히려 용량 조정이 권장되지 않는다.
- α-아드레날린 차단제 : 건강한 지원자를 대상으로 한 교차시험에서 이 약을 탈모소린 또는 테라 소신과 2주 동안 병용투여했을 때 이들 α-아드레날린 차단제의 항생작용 약동학 또는 약력학에 영향을 주지 않았다. 병용투여시의 5α-다하이드로테스토스테론(DHT) 농도의 변화율은 이 약 단독투여시와 비슷하였다.

임상시험에서 이 약과 탈모소린을 24주간 병용투여 후, 12주간 이 약과 탈모소린을 병용투여하거나 이 약을 단독투여하였다. 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, 아세노쿠마르, 펜프로 쿠몬 또는 페니토인을 대체하거나 이들 모델 화합물이 이 약을 대체하였는 않는다.
- 와파린 : 23명의 건강한 피험자에게 이 약 0.5mg/day를 3주 동안 와파린과 병용투여했을 때 S- 또는 R-와파린 이성체의 항생정체 약동학을 변화시키지 않았고 prothromin time에 대한 와파린의 효과도 변화시키지 않았다.

- 디곡신 : 20명의 건강한 피험자에게 이 약 0.5mg/day를 3주 동안 디곡신과 병용투여했을 때 디곡신의 항생정체 약동학을 변화시키지 않았다.
- 클레스티라민 : 12명의 정상지원자에게 이 약 5mg 단회투여 한 시간 후에 클레스티라민 12g을 투여했을 때 이 약의 생리학적 생물학적 이용률에 영향을 주지 않았다.

- 기타 병용요약 : 특별히 다른 약물들과 상호작용 시험은 실시하지 않았으나 3상 임상시험에서 이 약을 투여받은 피험자의 약 90%가 다른 약물 병용하고 있었다. 임상시험에서 이 약을 항고지혈제, 인지억제제 전환 효소(ACE) 억제제, β-아드레날린 차단제, 칼슘 채널 차단제, 코르티코스테로이드, 이노제, 비스테로이드성 항염증 약물(NSAIDs), phospho-diesterase Type V 억제제 및 퀵론계 항생제와 병용투여하였을 때 이 약과의 병용투여에 기인한 임상적으로 유의성 있는 부정적인 상호작용은 없었다.

7. 임부에 대한 투여

이 약은 여성에게 금기이다. 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 않았다.

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.

####