

스타라이드정 0.5밀리그램

(두타스테리드)

전문약품

분류번호：259

[현료약품 및 그 분량] 1정 중

■ 유효성분: 두타스테리드(F)^{*)} 0.5 mg

■ 첨가제(동물유래)：유당수화물(소-우유)

■ 7)티칭가제: 규화이결정셀룰로오스, 라우릴황산나트륨, 리놀레오일올리 옥실글리세리드, 메타규산알루미늄산아그네소, 부틸히드록시톨루엔, 스테 아릴무비마르나트륨, 자치화노히드록시프로필셀룰로오스, 콜로이드성이 산화규소, 크로스노비돈, 포비돈K30, 폴리비닐알콜훈화기제(29Y774), 폴 리옥살15하이드록시스테아레이트, 하르모멜로오스아세이트(트스시내이트

[성상] 연한 황색의 타원형 필름코팅정제

[효능·효과]

양성 전립선 비대증의 치료：

양성 전립선 비대증 증상의 개선

골상 요추류 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 복용 할 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 확립되어 있지 않다.

[사용상의주의사항]

1. 경고

1) 여성에게 노출 시 남자 태아에 미치는 위험성

이 약은 피부를 통해서 흡수된다. 따라서 이 약의 흡수 가능성과 남자 태아에게 미치는 대자 기형의 위험 가능성 때문에 임신했거나 임신 가능성이 있는 여성이 이 약을 취급해서는 안 된다. 또 여성은 이 약을 취급할 때마다 주의해야 하고, 이 약의 부서지거나 깨진 조각을 만져서는 안 된다.

2) 소아

이 약은 피부를 통해 흡수되므로, 소아는 이 약의 부서지거나 깨진 조각을 만져서는 안 된다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 여성

2) 18세 미만의 소아

3) 이 약이나 이 약의 성분 또는 다른 5α-reductase 억제제에 과민증이 있는 환자

4) 임신을 계획하고 있으므로 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애 (glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하 면 안 된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 임신을 계획하고 있는 성인 남성이 약을 남성형 탈모치료에 사용 시 생식능에 영향 을 줄 수 있으므로 의사의 판단 하에 신중히 투여

2) 요전립샘이 크거나 중증 요류 감소가 나타나는 환자

이러한 환자의 경우에는 5α-reductase 억제제 투여가 바람직하지 않을 수 있고 요 배를 주의깊게 모니터링 해야 한다.

3) 간장애 환자

이 약의 약력학에 간장애가 미치는 영향은 연구된 바 없다. 이 약은 광범위하게 대사 되고 반감기가 약 3~5주이므로, 간기능에 이상이 있는 환자에게는 이 약을 주의하 여 투여해야 한다.

4) 강력한 CYP3A4 억제제와 병용투여

이 약이 광범위하게 대사됨에도 불구하고 대사와 관련하여 약물상호작용에 관한 시 험을 실시하지 않았으며 강력한 CYP3A4 억제제의 영향을 시험하지 않았다. 약물 상 호작용의 가능성 때문에 강력한 CYP3A4 효소 억제제(예, 리토나비르)를 만성적으로 투여하는 환자에게 이 약을 투여할 때는 주의하여야 한다.

4. 이상반응

1) 대부분이 이상반응은 경증 또는 중증증이고, 일반적으로 이 약 투여군과 위약 투여 군 모두에서 투여하는 동안에 회복되었다. 두 투여군에서 시험약을 중단한 해 가장 빈번한 이상반응은 생식기계와 관련 있었다.

2) 임상시험에서 나타난 이상반응

① 양성전립선 비대증 임상시험에서 두타스테리드 단독 투여 시 나타난 이상반응은 각 기간의 위약대조 3상 임상시험에서 4,300명 이상의 양성전립선 비대증 남성 피험자를 투여하였는데 이 중 0.5mg를 투여하도록 임명받았었다. 2,167명에게 이 약 을 투여할 때는 이 중 1,772명이 1년간, 1,510명이 2년간 이 약을 투여받았었다. 피험자의 연령은 47~94세(평균 66세)였고, 백인(이) 90%를 넘었다. 2년에 걸친 투약 기간 동안, 37%경(사 시험군의 9%)이 이상반응으로 인하여 시험에서 탈락하였는 데, 대부분이 생식기계와 관련 있었다. 시험약에서 기인할 가능성이 있는 이상반 응은 연구자가 판단하여 시험약을 중단한 경우는 이 약 투여 피험자의 4%, 위 약 투여 피험자의 3%에서 나타났다. 아래와 같이 연구자가 이 약과 관련 있는 것 으로 판단한 이상반응률(% 이상)의 빈도로 발생한 이상반응들이 3개의 3상 위약 대조 임상시험에서 이 약 투여군에 위약과 비교하여 더 자주 보고되었다. 1% 이상의 빈도로 발생한 이 약과 관련 있는 이상반응들

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%
시정 장애 ^{*)}	1%	2%	1%	1%
여성형 유방 ^{*)}	1%	1%	1%	1%

^{*)} 이러한 생기는 이상반응들은 두타스테리드 투여와 관련이 있다(단독 투여 및 탈 스테로신과 병용투여를 포함). 이 이상반응들은 투여 중단 후에도 지속될 수 있 다. 이에 대한 두타스테리드의 역활은 알려지지 않았다.

^{*)} 유방 압통과 유방 비대 포함

2년 동안의 공개연장시험에서 이상반응 프로파일의 변화는 없었다.

② 남성형 탈모 임상시험에서 두타스테리드 단독 투여 시 나타난 이상반응 22건의 6개월 위약대조 3상 임상시험 및 12건의 2상 임상시험에서 이 약의 남성형 탈모 치료에 대해 연구되었다. 이들 임상시험에서, 연구자가 이 약과 관련 있는 것 으로 판단한 이상반응은(2% 이상의 빈도) 아래와 같으며, 이 약에서 위약과 비교 하여 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 불편감 및 통증	0	2(3%)
	위약 대조 3상 임상시험 1에서 투여 6개월 동안 나타난 이상 반응의 빈도	
	위약(n=181)	두타스테리드 0.5mg(n=184)
발기가능장애	6(3%)	10(5%)
성욕감소	2(1%)	4(2%)
이상반응	위약대조 3상 임상시험 2에서 투여 6개월 동안 나타난 이상 반응의 빈도	
	위약(n=75)	두타스테리드 0.5mg(n=73)
성기능장애	2(3%)	3(4%)

③ 양성전립선 비대증 임상시험에서 두타스테리드와 탈모단독의 병용투여시 나타난 이상반응

두타스테리드 0.5mg 및 탈모신 0.4mg를 1일 1회, 단독 또는 병용투여시를 비교 하기 위한 4년간의 CombAT(Combination of Avodart and Tamsulosin)시험에서 연구자가 두타스테리드와 관련 있는 것으로 판단한 이상반응률(% 이상)의 누적 빈도로 발생한 이상반응들이 아래와 같이 보고되었다.

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

사정 장애 ^{*)} 병용투여 ^{*)} 두타스테리드 탈모신	9% 1% 3%	1% 1% 1%	1% 1% 1%	1% 1% 1%
유방 장애 ^{*)} 병용투여 ^{*)} 두타스테리드 탈모신	2% 2% 1%	1% 1% 1%	1% 1% 1%	1% 1% 0%
항진증 ^{*)} 병용투여 ^{*)} 두타스테리드 탈모신	1% 1% 1%	1% 1% 1%	1% 1% 1%	1% 1% 0%

^{*)} 병용 투여는 두타스테리드 0.5mg과 탈모신 0.4mg를 1일 1회 병용투여

^{*)} 이러한 생기는 이상반응들은 두타스테리드 투여와 관련이 있다(단독 투여 및 탈모신과 병용투여를 포함). 이 이상반응들은 투여 중단 후에도 지속될 수 있다. 이에 대한 두타스테리드의 역활은 알려지지 않았다.

^{*)} 유방 압통과 유방 비대 포함

• 심부전: CombAT 임상시험에서 4년간의 투여 후, 병용투여군(12/1,610; 0.7%)에서 복합적 심부전의 발생 빈도가 이 약 단독 투여군(2/1,623; 0.1%) 및 탈모신 단독 투여군(9/1,611; 0.6%)에 비해 더 높았다. 전립선의 발생 위험이 있는 남 성을 대상으로 이 약을 평가하기 위한 별도의 4년간의 위약 대조 임상시험에서 도 복합적 심부전이 조사되었다. 위약을 투여 받은 피험자에서의 복합적 심부전 발생 빈도가 0.4%(15/4,126)인 것에 비하여 이 약을 투여 받은 피험자에서의 발 생 빈도는 0.6%(26/4,105)였다. 두 임상시험에서 심부전을 지닌 피험자들의 대 부분은 심부전 위험 증가와 연관된 동반질환을 지니고 있었다. 따라서, 심부전 예외의 수학적 불균형에 대한 임상적 의의는 알려져 있지 않다. 두 임상시험에 서 전반적인 심혈관계 이상 반응 빈도에 있어서의 불균형은 관찰되지 않았다.

3) 장기 투여

① 생식기계 및 유방 장애: 이 약에 대한 3건의 주요 위약 대조 양성 전립선 비대증 임상시험에서, 각각 4년의 기간 동안, 투여 기간의 증가에 따른 유방 관련 생기는 이상반응발생기부전, 성욕감소, 시정장애) 또는 유방 장애의 발생 증가에 대한 증거는 없었다. 이를 3건의 임상시험 중에서, 두타스테리드 투여군에서 1년, 위약 투여군에서 1건의 위약만이 발생하였다. 4년간의 CombAT 임상시험 및 4년간의 REDUCE 임상시험에서는 어느 군에서도 유방암이 보고되지 않았다. 이 약의 장기 투여와 남성 유방 신생을 발생 시킨 관계는 현재까지 알려지지 않았다. ② 고등급 전립샘: REDUCE 임상시험은 혈청 PSA 수치가 2.5ng/mL~10.0ng/mL 이면서 1년 6개월 이내에 전립선 생체조직검사에서 음성이었던 50~75세의 남 성 8,231명이 등록된 무작위 이중 눈가림, 위약 대조 임상시험이었다. 피험자들 은 무작위배정으로 위약(n=4,126) 또는 이 약 0.5mg(n=4,105)을 1일 1회 최대 4년 간 투여하였다. 평균 연령은 63세였고, 91%가 피험자이었다. 피험자들은 프로 스토크에 평가된 대로 2년째 및 4년째에 예정된 전립선 생체조직검사를 받기 나, 임상의 판단에 따라 2년째 및 4년째에 예정된 전립선 생체조직검사를 받기 나, 임상의 판단에 따라 2년째 및 4년째에 예정된 전립선 생체조직검사를 받기 나, 임상의 판단에 따라 2년째 및 4년째에 예정된 전립선 생체조직검사를 받았다. 위약을 투여 받은 남성은(5.0%)에 비해 이 약을 투여 받은 남성(10%)에서 Gleason 등급 8-10의 전립선암 발생빈도가 더 높았다. 다른 5α-reductase 억제제(예 탈모신) 5mg, 프로스카에 대한 7년간의 위약 대조 임상시험에서, Gleason 등급 8-10 의 전립선암에 대하여 유사한 결과가 관찰되었다 (탈모스테리 드 1.8% vs 위약 1%). 이 약을 투여 받은 전립선암 환자에서 임상적 유의성은 입 증되지 않았다.

4) 시한 후 자료

이상반응은 기원 및 빈도별로 정리하였다. 빈도는 다음과 같다: 매우 흔하게≥1/10), 흔하게≥1/100~1/10), 때때로≥1/1,000~1/100), 드물게≥1/1,000~1/100), 매우 드물게(1/1,000). 이들 이상반응들은 규모가 알려지지 않은 집단으로부터 자발 적으로 보고된 이상반응도 포함하고 있기 때문에 실제 빈도와 다를 수 있다.

① 위약 투여군에 비해 더 자주 보고된 이상반응은 다음과 같다.

① 면역계: 매우 드물게 발진, 가려움증, 두드러기, 국소 부종, 심각한 피부반응, 혈 관 부종 등을 포함한 알레르기 반응

② 정신계: 매우 드물게 우울한 기분

③ 피부 및 피부조직: 드물게 탈모증후로 체모 감소, 다모증

④ 생식기계 및 유방: 매우 드물게 고환염, 고환 부기

⑤ 신장 조직학: 남성 유방암

5) 국내 시한 후 조사

① 국내에서 제1상사를 위하여 6년(2004.04.23~2010.04.22) 동안 양성 전립선 비대 증 환자 3,870명을 대상으로 실시한 시한 후 사용성적조사결과

- 위약하제에 발현율은 인과관계와 상관없이 3.8%(146명/3,870명, 198건)로 보고 되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 3.4%(131명/3,870명, 17건)로 발기부전 1.9%(72명/3,870명, 75건), 시정장애 1.3%(49명/3,870명, 49건), 사정장애 0.8%(29명/3,870명, 29건), 성욕감량 0.1%(5명/3,870명, 5건), 여성형유방 0.1%(5명/3,870명, 5건), 불임증 0.1%(2 명/3,870명, 2건), 복통, 설사, 영장불편, 알레르기, 열, 비출혈 각 0.03%(1 명/3,870명, 1건)이 보고되었다. 종대한 위약하제 발현율은 인과관계와 상관없이 이 0.1%(5명/3,870명, 5건)로 혈전성질환증, 폐렴, 폐색전증, 폐렴, 설사각 보고 되었다.

예상하지 못한 위약하제 발현율은 인과관계와 상관없이 0.5%(20명/3,870명, 28건)로 구강건조증 3건, 변비, 복통, 불면증, 설사 각 2건, 경련, 구안면이성운 등, 두통, 대장염증, 명치불편, 무력증, 불충족, 상부장막혈전증, 열, 오히려 위독, 치통, 타박, 통풍, 폐렴, 폐색전증, 폐렴, 혈전성질환증 각 1건이 보고되었으 며 이중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응의 발현율은 0.16%(6 명/3,870명, 7건)로 불면증 2건, 비출혈, 복통, 설사, 영장불편, 열 각 1건이 보고 되었다.

2년 이상 이 약을 투약한 장기사용자 76명을 대상으로 하리그로분석을 실시한 결과, 위약하제 발현율은 인과관계와 상관없이 7.8%(68명/76명, 102건)로 보고되 었. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 5.3%(46 명/76명, 52건)로 성욕감소 2건, 발기부전 2건, 성욕감량, 사정장애 각 1건이 보고되었 으며, 종대한 위약하제에 인과관계와 상관없이 폐색전증, 폐렴 각 1건이 보고되었으 며, 예상하지 못한 위약하제에 인과관계와 상관없이 폐색전증, 구안면이성운 등, 구강건조증, 폐렴 각 1건이 보고되었다.

② 국내에서 제1상사를 위하여 4년(2009.07.23~2013.07.22)동안 남성형탈모치료를 위해 이 약을 투여한 성인 남성(18~41세) 72명을 대상으로 실시한 시한 후 사용 성적조사결과

- 위약하제에 발현율은 인과관계와 상관없이 15.4%(110/712명, 138건)로 보고 되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 9.3%(66/712명, 80건)로 성욕감소 9건, 시정장애 3건, 가시물증, 두드러기 2건, 피로 및 SGT 증가 각 5건, 발진, 생기능이상 각 4건 등의 순으로 보고되었다.

종대한 위약하제 발현율은 인과관계와 상관없이 0.6%(4/712명, 5건)로 인두염 2 건, 충수염, 기침, 골절, 바이러스 감염 각 1건이 보고되었으나, 종대한 약물유해 반응에 해당되지는 않았다.

예상하지 못한 위약하제 발현율은 인과관계와 상관없이 8.1%(68/712명, 69건)로 인두염 6건, SGT 증가 5건, 여드름, 진균피부염 각 4건, 지루, 피부질환, SGT 증가 각 3건, 모낭염, 습진, 충수염, 기침, 두드러기 각 2건, 진균피부염, 지루, 사마귀, 접촉성피부염, 피부장선, 소화장애, 위염, 위양성, 졸림, 발라민발현증, 상기도감염, 골절, 성생활불협화상, 수술적치료, 고장성질환증, 고장성 지방질환증, 체중증가, 감각이상, 테스토스테론감소, 골격증, 종저지반혈증, 비이라 소감염, 세균감염, 자생반, 코피, 안진염, 양성후두신생물, 신장성, 미각도착증, 모세혈관확장증 각 1건 순으로 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, 두드러기 각 2건, 진균피부염, 지루, 사마귀, 졸림, 발라민발현증, 인두염, 수술적치료, 고장성지방질환증, 체중증가, 감각이상, 테스토스테론감소, 코피, 미각도착증 각 1건 순으로 보고되었다.

③ 이 약에 대한 국내 제1상 위약하제와 자발적 부응을 보고자료를 국외 시한 허가 및 의도 약물을 대상으로 보고된 위약하제에 보고자료를 제1상 종료시험에서 통 합 평가한 결과, 다른 모든 약역에서 보고된 위약하제에 비해 이 약에의 통계적으 로 유의하게 많이 보고된 위약하제 중 세로 확인된 것들은 다음과 같다. 다만, 이 결과가 해당성분과 다음의 위약하제에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것 은 아니다.

- 피부와 부속기관 장애: 여드름, 피부장선

- 시각장애: 시각이상

- 간 및 담도계 질환: 지방간

- 대사 및 영양 질환: 갈증

- 비뇨기계 질환: 소변이상, 혈뇨

- 생식기능 장애:남성: 정액이상

- 신장질환: 유암종

5. 일반적 주의

1) 양성 전립선 비대증의 하부 요관 증상이 전립선 암을 포함한 다른 비뇨기계 질환의 지표가 될 수 있다. 이 약 투여 전에 다른 비뇨기계 질환이 있는지 환자를 평가하여야 한다.

2) 현혈

수혈 시에 임상부위에 이 약이 투여되는 것을 방지하기 위하여, 이 약을 복용하는 환 자는 마취마약으로 이 약을 복용한 후 최소 6개월이 경과할 때까지 현혈해서는 안 된다.

3) 전립선 특이 항원(PSA)

① 양성 전립선 비대증환자에게 이 약 투여를 시작하기 전, 그리고 투여 후에도 정기적 으로 전립선암에 대한 평가 뿐만 아니라 직장 수지 검사를 실시하여야 한다.

② PSA 혈청 농도는 전립선 암 진단을 위한 스크리닝 단계에서 중요한 요소이다.

③ 이 약은 종 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 암 과 관련한 PSA값의 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 모니터링 하여야 한다. 이 약을 투여하는 동안 PSA가 최저치로부터 증가한 것이 확 인된 경우 전립선암의 존재 또는 이 약으로의 치료에 대한 불응성의 신호일 수 있

으며 그러한 값들이 5α-reductase 억제제를 복용하지 않은 남성에서의 정상 범위 내에 있는 경우와 하더라도 주의 깊게 평가되어야 한다. 이 약을 복용하는 환자에 대한 PSA값의 해석에 있어서와 비뇨샘에 의한 PSA 값에 대한 진단에 있어 이 약의 투여는 새로운 PSA 기저치가 확립된 후에 전립선암 진단을 위한 보조 수단으로 PSA의 사용을 방해하지 않는다.

- ⑤ 이 약 투여 중단후 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 암 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 생체조직 검사에서 음성이었던 50~75세의 남성 8,231명을 대상으로 한 4년간의 임상시험(REDUCE 임상시험)에서, 1,577명의 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 전립선암과의 연관성은 입증되지 않았고 수치적 불균형에 대한 임상적 의미는 알려져 있지 않다. 그러나 이 약은 고등급 전립선암의 발생 위험을 증가시킬 수 있기 때문에 이 약을 복용하고 있는 남성들은 PSA 검사를 포함하여 전립선암 위험에 대해 주적으로 평가되어야 한다.

투타스테리드 REDUCE 임상시험 피험자를 대상으로 한 2년 연장 추적관찰 연구에서, 새로운 전립선암 발생에 대해 유사한 결과가 관찰되었다(투타스테리드 n=14, 1.2%, 위약 n=17, 0.7%) 이들 중 Gleason 등급 8~10의 전립선암으로 새롭게 확인된 사례는 없었다.

- 5) 임상시험과 시간 후 조사 기간 동안 투타스테리드를 투여받은 남성에서 유방암이 보고되었다. 역학조사에서 5α-reductase 억제제 투여에 대한 남성 유방암 발생 위험의 증가는 관찰되지 않았다. 의사는 환자에게 영음 또는 유방분비물과 같은 유방조직의 모든 변화는 신속하고 정확하게 분석해야 한다. 투타스테리드의 장기 투여와 남성 유방암 발생 2가지 인과 관계는 분명하지 않다.
6) 성기능력에 미치는 영향
18~62세의 건강한 피험자투타스테리드 n=27, 위약 n=23)에게 이 약 0.5mg/day를 52주간 투여했을 때 투여기간 52주와 투여종료 후 추적기간 24주 동안 이 약의 정액의 분비에 미치는 영향을 평가하였다. 52주째, 이 약 투여군에서의 총 정자 수, 정액량, 정자 운동성 등의 초기 값으로부터의 평균 감소율은 위약투여군에서의 평균감소율에 대해 비교하였을 때 각각 23%, 26%, 18%였다. 정자 농도, 정자 형태는 영향을 받지 않았다. 24주간의 추적기간 후, 이 약 투여군의 총 정자 수의 평균 변화율은 초기보다 23% 더 낮았다. 매 검사 시점에서 정액 관련 모든 평가 변수의 평균값은 정상 범위 내에 있었고, 임상적으로 유의한 변화(30%로 사전에 정의는 없었다., 이 약 투여군 중 2명의 피험자에서 52주째의 정자 수가 초기 값으로부터 90% 이상 감소하였고, 투여종료 후 24주째에는 부분적으로 회복되었다. 환자 개개인의 생식능력 인 정액의 특성에 미치는 이 약의 영향에 대한 임상적 연구는 아직 밝혀지지 않았다.

7) 환자를 위한 정보

- ① 이 약의 흡수 가능성과 흡수에 따른 남자 태아 발달에 미치는 잠재적 위험성 때문에 임신부 또는 임신 가능성 있는 여성이 이 약을 흡입해서는 안된다.
② 이 약을 복용하는 동안 일부 환자에서 사정장애나 수 정액을 환자에게 일러야 한다. 사정량 감소가 정상적인 성기능을 방해하는 것은 아니지만 그렇다. 임상시험에서 발기부전과 성정 감도가 이 약 투여 위험을 투여한 피험자 중 소수에서 나타났으며, 연구자는 시험약과 관련 있는 것으로 판단하였다.
③ 수술 시에 임신부에게 이 약이 투여되는 것을 방지하기 위하여, 이 약을 복용하는 환자는 마지막으로 이 약을 복용한 후 최소 6개월이 경과할 때까지 헌혈해서는 안 된다.
④ 이 약의 약력학적 및 약물동력학적 특성에 근거했을 때 이 약이 운전 또는 기계 조작 능력에 영향을 미칠 것으로 예측되지 않는다.
5) 심부전
두 개의 4년간의 임상시험에서 투타스테리드와 α-치타제제로 탈스로신을 병용 투여한 환자에서 심부전주로 심부전 및 울혈성 심부전으로 보고된 이상반응의 빈도가 병용투여 초기 일하는 환자보다 더 높았다. 이들 두 임상시험에서 심부전의 빈도는 낮았으며(<%) 두 시험에서 다제제 나타났다. 심혈관과 이상반응의 전체적인 빈도에서의 불균형은 두 시험 모두에서 관찰되지 않았다. 투타스테리드 단독 또는 α-치타제와 병용투여 시의 심부전 빈도간의 차이는 확립되지 않았다.

10) 기분변화 및 우울증

다른 경우를 5-알파 환원 효소 억제제 투여 환자에서 기분변화 (우울한 기분, 우울증, 드물게 자살 생각 포함)가 보고되었다. 환자에게 이러한 증상이 발생하는 경우 의사의 진료를 받도록 환자에게 권고해야 한다.

6. 상호작용

- 1) *In vitro* 약물 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 주의해야 한다.

이 약은 사람의 항응고제 혈청 농도보다 25배 더 높은 1000ng/mL 중에서도 사람의 수 CYP450 동종효소(CYP2A6, CYP2E1, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2B6, CYP2D6)의 *in vitro*에 대한 *in vitro* 대사를 억제하지 않았다. 또한 이 약과 컷트에서의 *in vivo* 시험에서 CYP P450 동종효소인 CYP1A, CYP2D6, CYP3A를 유도하지 않았다.

- 3) 갑술 채널길항제: 2상 임상시험 자료의 약력학적(PK) 분석 결과 CYP3A4 억제제인 베라파릴~37%, n = 6)과 딜티아제~44%, n = 5)를 병용투여 했을 때 이 약의 클리어런스 감소가 확인되었다. 빈도도 CYP3A4 억제제가 아닌 갑술 채널 길항제인 일로프딘+7%, n = 4)와 이 약을 병용투여하였을 때 이 약의 클리어런스 감소는 관찰되지 않았다.

CYP3A4 억제제에, 베라파릴과 딜티아제와 병용 투여시에 이 약의 클리어런스 감소와 이와 따른 노출량 증가는 이 약의 낮은 안전성경감용량의 최대 10배를 최대 6개월간 *in-vitro*에 투여한 바 있다. 2)에 대해 임상적으로 유의한 것으로 판단되지 않았으며 용량 조정이 권장되지 않는다.

α-1-디하이드롤린 차단제: 건강한 자원자를 대상으로 한 교차시험에서 이 약을 탈스로신 또는 테라조신과 2주 동안 병용투여했을 때 이들 α-1디하이드롤린 차단제의 항응고제 작용 또는 약력학적 영향을 받지 않았다. 병용투여에서의 5α-치타제에 테라조신(테라조) 농도의 변화율을 이 약 단독투여와 비슷하였다.

임상시험에서 이 약과 탈스로신을 24주간 병용투여한 후, 12주간 이 약과 탈스로신을 병용투여하지 이 약을 단독투여하였다. 12주간의 투여기간 후에 이 약 단독투여군과 비교하여 병용투여군에서 과도한 중증 이상반응이 나타나거나 이상반응으로 인한 시험약 중단은 없었다.

- 9) *In-vitro* 시험에서 이 약이 혈당 단백질 결합 부위에서 외파린, 다이아제, 아세나조마를, 펜토쿠론 또는 페니토인을 대체하거나 이들 모델 화합물이 이들을 대체하지는 않는다.

- 6) 약리학: 23명의 건강한 피험자에게 이 약 0.5mg/day를 3주 동안 외파린과 병용 투여했을 때 S- 또는 R-외파린 이성체의 항응고제 약동학을 변화시키지 않았고 prothrombin time에 대한 외파린의 효과도 변화시키지 않았다.

- 7) 독극성: 20명의 건강한 피험자에게 이 약 0.5mg/day를 3주 동안 미국산과 병용투여했을 때 미국산의 항응고제 약동학을 변화시키지 않았다.

- 8) 클레스타티민: 12명의 정상치환자에게 이 약 5mg 2회투여한 한 시간 후 클레스타티민 20을 투여했을 때 이 약의 임상시험 생물학적 이용률을 영향을 받지 않았다.

- 9) 기타 병용요법: 특별한 다른약물들과 상호작용 시험은 실시하지 않았으나 3상 임상시험에서 이 약을 투여받은 피험자의 약 90%가 다른 약을 병용하고 있었다. 임상시험에서 이 약을 할고지혈제, 안지오텐신 전환 효소(ACE) 차단제, β-아드레날린 차단제, 갑술 채널 차단제, 칼슘조제스테로이드, 이뇨제, 카스테디온성 항염증 약물(NSAIDs), phospho-diesterase Type V 억제제 및 퀵클론 항생제와 병용투여했을 때 이 약과의 병용투여에 기인한 임상적으로 유의성 있는 부작용은 관찰되지 않았다.

7. 임부에 대한 투여
이 약은 여성에게 금기이다. 비임상시험 결과가 이 약에 노출된 여성이 수태한 남자 태아에서 다이아드레스트로스테온(DHT)의 순환 농도의 약으로 인해 유해 성치가 발이 저할 수 있음을 시사하였으며, 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 효능은 확립된 바 없다.

10. 고령자에 대한 투여
1) 양성전립선대증 양성전립선비대증에 대한 세 가지 임상시험에서 이 약을 투여한 2,167명의 피험자 중에서 60%가 65세 이상이었으며 15%가 75세 이상이었다. 이들 피험자와 더 젊은 피험자 사이에서 안전성 또는 효능성의 차이가 관찰되지 않았다. 기타 임상시험결과 50세 고령자와 젊은 환자 간에 반응성의 차이가 보고되지 않았다.

- 2) 노인 남성의 남성형 탈모: 남성형 탈모 치료에 대한 임상 시험에서는 50세 이상의 성인 남성의 환자를 대상으로 연구되었다. 50세를 초과하는 남성형 탈모 환자의 유증상 자료는 없다.

11. 과량투여의 처리
지혈제 시험에서, 이 약을 최대 40mg/day(성량율의 80배)까지 안전성에 대한 특별한 연구 없이 1주간 1일 1회 투여하였다. 임상시험에서는 피험자 60명에게 이 약을 일 5mg/백지포용량의 10배) 6개월간 투여하였으며, 0.5mg를 투여했을 때와 비교하여 추가적인 오작은 나타난 이상반응은 없었다. 이 약에 대한 특별한 해독제는 없으므로, 과량투여에 의한 증상이 의심될 때에는 이 약의 반감기나 간 작용을 고려하여 적절한 보조 약물을 실시하여야 한다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항
1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것.
2) 약효를 원래용량에서 깨어와 다른 용기에 보관하는 것은 약효를 오용에 의한 사고 발생이나 약효 불일 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관할 것.

13. 약효물동성시험 정보
7). 시험약: 두타엘정0.5밀리그램(투타스테리드)주식회사큐엘파마와 대조약: 아바타드 21밀리그램(5.2밀리그램(투타스테리드)큐엘파마스미스리온을 2×2 교차시험에서 각각 1회 및 2회씩씩 건강한 성인에게 공복 시 12시간 금구 투여하여 90%의 혈중 투타스테리드를 측정할 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계 처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분	비교평가항목		참조평가항목	
	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	60.51±34.08	3.925±1.369	1.50(1.00~4.00)	60.86±27.26
시험약	[비교평가항목치]			

시험약	두타엘정0.5밀리그램(투타스테리드)주식회사큐엘파마	64.59±34.03	3.457±1.236	2.50(1.00~5.00)	63.46±23.06
	90% 신뢰구간* (7준: log 0.8 ~ log 1.25)	log 1.0022 ~ 1.341	log 0.8009 ~ 0.9372	-	-

(AUC, C_{max}, t_{1/2}: 평균값 ± 표준편차, T_{max}: 중앙값(범위), n=50)
AUC: 투약시간부위 최종평균중도 정량시간 /까지의 혈중농도시간곡선면적적
C_{max}: 최고혈중농도
T_{max}: 최고혈중농도 도달시간

t_{1/2}: 말단 소실반감기

* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간

*) 이 약은 주식회사 큐엘파마의 두타엘정0.5밀리그램(투타스테리드)와 동일한 용량을 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 주식회사 큐엘파마에 위탁 제조하였음.

14. 기타

1) 실험실적 검사

- ① PSA에 미치는 영향: 이 약을 투여한 환자에서 전립선 부피가 감소하므로 PSA값도 일반적으로 감소한다. 피험자에서 1/2에서 투여 6개월 이내에 PSA값이 20% 감소하였다. 투여 6개월 후에는 PSA값이 투여전 수치의 약 50% 정도인 새로운 초기값으로 인정받았다. 이 약을 최대 2년 동안 먹여한 피험자에서의 결과를 통해 PSA값의 50%까지 감소가 지속되었다. 따라서 이 약 투여후 이 약 투여후는 PSA 초기값을 다시 설정해야 한다.

- ② 호르몬 수치: 건강한 자원자에서, 위약(n = 23)을 투여했을 때와 비교하여 이 약 0.5mg/day(n = 26)를 52주간 투여했을 때 g3bun 혈청 호르몬은, estradiol, 황체 형성 호르몬, 여자 자궁 호르몬, thyroxine(free T4), dehydroepiandrosterone의 수치가 임상적으로 유의성 있게 변하지 않았다. 8주째 총 testosterone(97.1ng/dL, p(0.003))과 52주째 갑상선 자극 호르몬(TSH) (0.4mIU/mL, p(0.06)) 수치가 위약과 비교하여 통계적으로 유의성 있게 증가하였다. 이 약 투여군 내에서 초기값으로 보무된 변화율의 중앙값은 testosterone의 경우 8주째 17.9%, TSH의 경우 52주째 12.4%였다. 매 검사마다 자료가 유효했던 피험자에서 testosterone과 TSH의 평균값이 투여 중단후 24주간의 추적기간에 초기값 수준으로 회복되었다. 임상 전립선 비대증 환자에게 이 약을 투여한 대규모의 3상 임상시험에서, 황체 형성 호르몬 중증율의 중앙값이 6개월째에는 12%, 12, 24개월째에는 13%였다.

2) 중추신경계 독성

켓트, 개에게 이 약을 반복 경구투여했을 때 일부 실험 동물에서 비특이적, 기억적, 중추신경계에 의한 독성을 관찰하였는데 임상용량의 각각 425배, 315배로 노출되었을 때의 관련 조직병리학적 변화는 나타나지 않았다.

3) 발암성

B6C3F1 마우스에 대한 2년간의 발암성 시험에서, 수컷에게 3, 35, 250, 500mg/kg/day 용량을, 암컷에게 3, 35, 250mg/kg/day 용량을 투여하였다. 250mg/kg/day(일 0.5mg 투여)에 여성임상 노출량의 250배를 투여한 암컷에서만 암성 간세포 선종 발생 증가를 확인하였다. 사람에서의 주요 대사체 3개 중 2개를 마우스에서 확인하였. 마우스에서의 이들 대사체 노출량이 사람에서보다 더 낮은지는 알려지지 않았다. Han Wistar 랫드에 대해 2년간의 발암성 시험에서, 수컷에게 15, 7.5, 53mg/kg/day 용량을, 암컷에게 0.8, 6.3, 15mg/kg/day 용량을 투여했을 때 53mg/kg/day(여성 임상 노출량의 135배)를 투여했을 때 고환에서 Leydig 세포 선종이 증가하였다. 수컷에게 7.5mg/kg/day(여성 임상 노출량의 52배) 및 53mg/kg/day를 투여했을 때 Leydig 세포 과형성 발암을 증가가 나타났다. Leydig 세포의 중증 비만과 수컷의 수컷 황체 형성 호르몬의 증가 2개 인자의 상관관계가 5α-reductase 투여로 증명되었고 이것은 5α-reductase 억제 후 사하부-노하제-호환 촉매 미치는 영향과 일치하였다. 암컷의 발암 노출량은, 랫드의 황체 형성 호르몬 수치 167%까지 증가하였다. 이 시험에서 암컷 노출량의 약 1~3배에 노출되었을 때 사람에 167%까지 노출되도록 발암성 대 해서 시험하였다.

켓트에서 대한 발암성 시험에서 고용량임상 노출량의 158배) 투여시 양성 간질피복 종양이 증가하였다. 그러나 랫드에서의 간질피복 비대증 선종은 연관된 것으로 고려되는 내배비 기전은 사람과는 관련이 없다. 마우스에 대한 발암성 시험에서 종양 프로파일에서 대한 임상적으로 관련된 영향은 나타나지 않았다.

4) 유전성

이 약은 다양한 *in vitro*와 *in vivo* 시험에서 유전독성을 나타내지 않았다. 박테리아 돌연변이원성 시험(Ames test), CHO 세포에서 염색체 이상시험, 그리고 컷트에서 소핵시험을 통해 이 약의 유전독성을 시험한 결과, 이 약의 유전독성 가능성은 나타나지 않았다. 사람의 염색체의 27가지 주요 대사체도 Ames test 또는 변형 Ames test에서 돌연변이원성이 없었다.

5) 생식발달독성

성적으로 성숙한 수컷 랫트에게 이 약 0.05, 10, 50, 500mg/kg/day(5배 약물의 예상 임상 노출량(n=10~11배)를 31주까지 투여했을 때 생식력이 용량과 시간에 의존하여 감소하였고, 부고환의 정자수가 감소하였으나 정자 농도는 감소하지 않았고(50, 500mg/kg/day), 부고환, 전립선, 양방낭 부기에 투여하였으나 수컷의 생식기관에서 현미경적 변화가 나타났다. 모든 시험한 투여군에서 회복(16주)후 생식능은 회복되었고 정자수는 회복기 14주 뒤에 정상으로 되었다. 5α-reductase 관련 변화는 부고환의 관상피복의 세포질 공포화, 상피세포의 세포질 내용물 감소 등이 있었고 고 전립선과 정낭에서 분비 황체 감소와 일치하였다. 저용량군에서 회복기 14주째에 현미경적 변화가 더 이상 나타나지 않았고 나머지 투여군에서도 부분적으로 회복되었다. 29~30주까지 10, 50, 500mg/kg/day를 투여한 수컷과 시험약을 투여하지 않은 암컷을 교차시켰을 때 암컷의 혈청에서 이 약이 저농도(0.9~7.7ng/mL로 검출되었다). 이 약은 수컷 랫트에서 수태율의 기억적 감소를 유발하였으나 이는 부수 생식기관에 대한 5α-reductase 억제제의 약학작용과 일치하는 것이다. 이러한 영향은 정자 발생, 농도, 운동성에 대한 영향이 없었으므로 임상적 유의성은 있는 것으로 고려된다. 암컷 랫트에게 대한 배태기 발달 시험에서 이 약 0.05, 2.5, 12.5, 30mg/kg/day를 경구투여했을 때 모든 용량임상에서 생식능력 노출은 양의 0.07~111배로 예상에서 수컷 태아중생 성기 개기 감소와 수컷 신생아의 여성화후유 발달, 옅고한 색, 포피선 팽창이 나타났다. 태중증상과 관련하여 골화 지연과 관련된 골화 지연 발생률 증가를 12.5, 30mg/kg/day(여성 임상 노출량의 56~111배) 용량에서 관찰되었다. 또한, 2.5mg/kg/day(사람에서 모체 약물의 예상 임상 노출량의 2~10배) 이상 용량에서 태반체하 수기 감소하였고, 배아 흡수와 수컷 태아의 여성화가 증가하였다. 태자 체중도 0.05mg/kg/day(사람에서의 노출량의 0.02배) 및 12.5 mg/kg/day에 감소하였다. 랫트에게 경구투여한 출생전후 노출에서 이 약을 0.05, 2.5, 12.5, 30mg/kg/day 용량으로 투여하였다. F1 세대 수컷 신생아 생식기의 여성화(예, 항문 생기의 거리 감소, 요도하열 구멍 부위 발달)가 2.5mg/kg/day(사람에서의 예상 임상 노출량의 14~190%) 이상 용량에서 명백해 나타났다. 0.05mg/kg/day(여성 임상 노출량의 0.05배) 용량에서 여성화의 증거로서 작지만 통계적으로 유의성 있게 항문 생기의 거리가 감소하였다. 2.5~30mg/kg/day를 투여했을 때 모체 암컷에서의 수컷 기간이 증가하였고 암컷 신생아의 질 개형까지의 시간과 수컷 신생아의 정맥관 무게가 감소하였다. 12.5mg/kg/day 이상의 용량에서 신생아 자궁내에서의 태중 후기나 나타났다. 30mg/kg/day 용량에서는 사산자가 증가하였다. 수컷 태아의 여성화는 5α-reductase 억제제 투여로 testosterone(DHT)로 전환되는 것이 억제된 것으로 인해 예측된 생리적 결과이다. 이러한 결과는 유전적으로 5α-reductase-2 결핍된 남자 신생아에서 관찰된 것과 비슷하다. 토끼의 배태기 시험에서 외부 생식기 발달의 마지막 시기에 해당하는 수태 7~29일째에 10, 100, 200mg/kg(사람에서의 예상임상 노출량의 29~80배)를 투여하였다. 태자의 유두 돌기를 조직학적으로 평가했을 때 모든 용량에서 수컷 태아의 여성화(예, 태중증상)를 발견하였다. 토끼에게 0.05, 0.4, 3.0, 30mg/kg/day(여성 임상 노출량의 0.3~63배)를 투여한 두번째 배태기 시험에서 모든 용량의 수컷 태아에서 생식기 여성화(예, 태중증상)에 대한 증거가 나타났다. 토끼 모든 레스 수 원숭이에서 시험에서 주요 대사체가 나타나지 않아서 대해서는 알려지지 않다. 그러나 임신한 원숭이에게 이 약을 2010g/animal/day(사람 용량으로 배태기 발생기간 동안 이 약을 정맥투여시 유해한 모체 또는 태아 독성을 나타내지 않았다. 레스 수 원숭이에서 정맥투여한 배태기 발달 시험(12주에서 수태 20~100일에 이 약 400, 780, 1325, 20100/day를 투여했을 때 수컷과 외부 생식기의 발달에 이상반응을 일으키지 않았다. 태아의 부신 무게 감소, 태아의 전립선 무게 감소, 태아 신장 수 무게와 고환 무게 증가) 최고용량을 투여한 원숭이에서 관찰되었다. 12개월간 반복경구 투여한 남성의 정맥에서 검출된 이 약의 최대 농도는 14ng/mL였다. 1일 정맥 5mL를 통해 50kg의 여성에게 이 약이 100% 흡수된다고 가정할 때, 이 약이 노출될 수 있는 최대량은 14ng/kg/day다. 레스 수 원숭이에서 정맥투여한 배태기 발달시험에서 ng/kg 단위로 한정했을 때 260mg/kg(사람의 정맥을 통해 여성이 최대 노출 가능한 농도의 198배에 해당) 농도에서도 남성 태자 발달에 영향이 없었다. 또 이 약은 사람의 정맥내 단백질과의 결합율(%) 98%)이 매우 높기 때문에, 질 흡수량은 감소할 가능성이 있다.

[저장방법] 밀폐용기, 실온(-30)도보관

[포장양식] 30 정/PTP(10정/PTP×3)

[사용(유효)기간] 제조일로부터 36개월

[제조회사] (주)코아비발이요, 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명 14로 5

[제조자] 주식회사큐엘파마, 충청북도 충주시 충주공단7 53

- * 제품문의처 : 02-927-8220
* 약효물을 사용하거나 전에 약효물 포장 및 첨부서류에 적힌 내용을 주의깊게 읽고나서 약효물과 함께 보관하십시오. 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하여 주시고, 사용(유효)기간이 지난 약효물은 복용하지 마십시오.
* 의사 또는 약사의 지시에 따라 사용하십시오.
* 본 약효물은 일정한 품질기준을 필한 제품입니다. 사용(유효) 또는 유효(유효)인 경우와 비정상, 변질, 변색 또는 오손된 용량이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 주시기 바랍니다. 본 제품의 경우 공정거래위원회에서 고시한 소비자보호장해기준에 따라 교환·환불 받을 수 있습니다.
* 부작용보고 및 피해구제 상담: 한국의약품안전관리원(1644-6223 또는 14-3330)

이 첨부서류의 작성일 2026년5월 11일 이후 변경된 내용은 식품의약품안전처의약품통합정보시스템(약물안전나라)에서<https://nedrug.mfds.go.kr/>의 약효물 검색편을 통해 확인하실 수 있습니다.