

알로페 정

(피나스테리드)

효과적인 탈모치료제

- 원료약품 및 분량** : 1정 중 유효성분 : 피나스테리드 (USP) -----1.0mg 첨가제(타르산스) : 정색 2주 알루미논레이크 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소,우유) 기타 첨가제 : 경질우수구산, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이핑크 (85G44100), 전효화전분, 크로스보마돈, 폴록사머407, 히드록시프로필셀룰로오스
- 성상** : 알면이 불룩한 팔각형 모양의 황갈색 필름코팅정제
- 효능·효과** : 성인남성(만 18~41세)의 남성형 탈모증(안드로겐 탈모증)의 치료
- 용법·용량** : 일반적으로 피나스테리드로서 1일 1회 1mg을 경구투여하며, 식사와 관계없이 투여할 수 있다. 용량을 증량하면 유효성이 증대된다는 근거가 없다. 일반적으로 3개월 이상 복용해야 치료효과를 볼 수 있으며, 치료효과 유지를 위해 지속적으로 복용한 것을 권장한다. 치료 기간과 유효성을 지속적으로 평가해야 한다. 복용을 중단하면 12개월 내에 치료효과는 사라지게 된다.
- 사용상의 주의사항**

- 경고
 - 이 약을 소아환자 혹은 여성에게 투여하여서는 안 된다(소아에 대한 투여항 및 임부에 대한 투여항 참조).
 - 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성이 약의 부수진 조작용을 만지는 경우, 피부 부위를 통해 이 약이 흡수되어 임신태아에 위험을 초래할 가능성이 있으므로 임부나 임신한 여성이 있는 여성은 이 약의 부수진 조작용을 만지서는 안 된다. 이 약의 표면은 코팅되어 있으므로 정제가 부수지지 않은 상태에서 정상적으로 취급할 때에는 주성분과 접촉되지 않는다(임부에 대한 투여항 참조).
 - 기본병명과 우울증

피나스테리드 1mg을 투여한 환자에서 우울한 기분, 우울증이 보고되었고, 이보다는 적은 건수로 자살 생각을 포함한 기분변화가 보고되었다. 정신학적 증상에 대해 환자를 관찰하고, 만약 환자에게 이러한 증상이 발생하면 경구 피나스테리드 투여를 중단하고 의뢰전문에게 상담하도록 해야 한다.

- 다음 환자에는 투여하지 말 것
 - 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 : 이 약과 같은 5α-환원효소 억제제는 테스토스테론이 디하이드로테스토스테론으로 전환되는 것을 저해하므로 임부가 이 약을 복용하는 경우 남성태아 외부생식기의 비정상성 초래할 수 있다. 따라서 임신 중에 이 약을 복용했거나 이 약 복용중에 임신하게 된 경우에는 남성태아에 대한 잠재적 위험성을 환자에게 알려주어야 한다(경고항, 임부에 대한 투여항 참조). 양친 캣트에게 임신기간동안 이 약의 지용량을 투여하였을 때 수컷 자식자 외부생식기의 비정상성이 초래되었다.
 - 이 약 또는 이 약의 구성성분에 대해 과민반응을 나타내는 환자
 - 알성전립샘비대증 등으로 인해 이 약 5mg 또는 5α-환원효소 억제제를 복용하고 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 투여하여선 안 된다.

- 다음 환자에는 신중히 투여할 것
 - 이 약은 간에서 광범위하게 대사되므로 기능에는 이상이 없는 환자에 대해서는 주의하여 투여한다.

- 이상반응
 - 남성형 탈모증 환자에게 이 약 1mg을 투여한 임상시험 12개월에 걸친 3개의 대조임상시험에서, 투약군 중 1.4%의 환자가 약물과 관련성이 있거나 상관계로 관련되어 있거나 관련성이 명백해 있다고 보고된 이상반응으로 인하여 임상시험중도 탈락되었으며 투약군에서는 1.2%, 위약군에서는 0.9%의 환자가 약물 투여로 인한 성기능 관련 이상반응 때문에 임상시험에서 탈락되었다(위약군 : n = 934 중 1.6%). 이 약측은 위약을 각각 12개월간 투여하였을 때 1% 이상의 빈도로 나타난 이상반응 중 약물과 관련 가능성이 있거나 상당히 관련되어 있거나 또는 관련성이 명백해 있다고 보고된 이상반응을 표1에 나타내었다.

피나스테리드 1mg을 남성 탈모증 환자에게 1년간 투여하였을 때 약물-관련성 이상반응(%)		
	이 약 n=945	위 약 n=934
성욕감퇴	1.8	1.3
발기부전	1.3	0.7
사정장애(사정장애)	1.2(0.8)	0.7(0.4)
약물-관련성 성기능 관련 이상반응으로 인해 중단	1.2	0.9

- 정진제 : 우울증, 투여 중단 후 지속되는 성욕감퇴
- 생식기 및 유방 : 유방양전통 및 비대; 고환염; 투여 중단 후 지속되는 성기능 장애(발기부전, 사정장애), 오르가즘 장애; 남성 불임 그리고/또는 정액의 질 저하. 이 약 투여 중단 후 정액의 질 정성상 혹은 성분 이 보고되었다; 남성 유방암
- 위장장애(속쓰림), 어지럼, 두통, 두근거림, 간효소 수치 상승

- 일반적 주의
 - 의사는 환자에게 명음, 통증 및 유두분비물, 유방비대, 압통 및 신생물을 포함한 유방의 변화가 있을 경우 신속히 의사와게 보고하도록 권내한다.
 - 의사는 이 약으로 치료하는 동안 임부 환자에서 사정량이 감소할 수 있다는 것을 환자에게 알려야 한다. 이런 사정량 감소가 정상적인 성기능을 방해하는 것으로 보이지는 않지만 이 약으로 지료를 받는 환자에게 발기부전과 성욕감퇴가 발생할 수도 있다.
 - 적정수치기에서 정상이나 PSA 수치가 ≤3.0ng/mL인 55세 이상의 남성은 대조군 7년간 이 약 일일 5mg을 복용한 PCPT 임상시험에서 Gleason 등급 8~10의 전립샘암 위험성이 증가되었다(피나스테리드 1.8% vs 위약 1.1%). 다른 5α-환원효소 억제제(두타스테리드) (1% 두타스테리드 vs 0.5% 위약)에 대한 4년간의 위약대조 임상시험에서도 비슷한 결과와 관찰되었다. 5α-환원효소 억제제는 고등급 전립샘암 발현의 위험성을 증가시킬 수 있으나, 전립샘 부피를 감소시키지 않아 5α-환원효소 억제제 중과시할 수 있으나, 이러한 연구들의 결과에 영향을 미치는 다른 요인들 때문인지는 확립되지 않았다.

- 산소작용
 - 임상적으로 중요한 약물상소작용은 밝혀진 바가 없다. 이 약은 CYP-450 관련 약물 대사효소계에는 영향을 끼치지 않는다고 알려졌다. 안티비탈, 디곡신, 글리부리드, 클리벤콜라이드, 프로파놀롤, 테오필린 및 와코파린 등과 이 약의 상호작용 조사를 위한 임상시험을 실시한 바 있으나 유의한 상호작용이 관찰되지 않았다. 비특수 작용에 관한 연구를 실시하지는 않았으나, 임상시험시 이 약 1mg 혹은 그 이상의 용량은 아세티미노펜, 아세틸살리실산, α-자단제, 진통제, ACE자해제, 항경련제, 베타2차대제, β-자단제, 칼슘채널차단제, Cardiac 진통제, 이노제, H2 길항제, HMG-CoA 환원효소 자해제, Prostaglandin synthetase 자해제(NSAIDs) 및 케톤체 합성제와도 임상적으로 유의한 이상반응 없이 병용하여 사용되었다.

- 임부에 대한 투여
 - 이 약을 여성에게 투여하여서는 안된다.
 - 임산한 캣트에게 이 약을 100mcg/kg/일 ~ 100mg/kg/일의 용량범위(사람에서의 상용량의 5~5,000배)로 투여하면 수컷 자식자에서의 오토하일(hypospadias)의 발생률이 투여용량에 비례하여 3.6~100%로 증가되었다. 이 약 30mcg/kg/일 이상의 용량(사람에서의 상용량의 1.5배) 이상을 임신한 캣트에게 투여하면 전립샘과 정낭의 무게가 감소되고 포피부리가 지연되며, 일시적인 유두발달을 보이는 수컷 자식자가 생산되었다. 또한 3mcg/kg/일 이상의 용량(사람에서의 상용량의 1/4)을 임신한 캣트에게 투여하면 항문과 생식기와의 거리가 감소될 수컷 자식자가 생산되었다. 이러한 효과들로 수컷 캣트에게 유도되는 시기는 임신 16 ~ 17일 사이인 것으로 밝혀졌다. 위의 변화들은 type II 5α-환원효소 억제제 계열에 속한 약물들의 약리학적 효과로, 선천적으로 type II 5α-환원효소가 결핍된 남성유아에서 보고된 바와 유사하다. 자궁내에서 이 약의 다양한 용량에 노출된 적이 있는 양친 자식자에서는 비정상적 소견이 발견되지 않았다.
 - 이 약을 투여받은 수컷 캣트(80mg/kg/일, 사람에서의 상용량의 488배)와 이 약을 투여받지 않은 양친 캣트를 교미시켜 생산된 제 1세대 수컷 및 양친 자식자에서는 발생상의 비정상적 소견이 관찰되지 않았다. 임신후기 및 수유기간 3mg/kg/일의 용량(사람에서의 상용량의 150배)을 투여시에는 제 1세대 수컷 자식자의 수태능이 경미하게 감소되었으나, 양친 자식자에는 아무런 변화가 없었다. 임신 6~18 일 시기에 자궁 내에서 이 약의 100mg/kg/일의 용량(사람에서의 상용량의 5000배)에 노출된 두개의 태아에서는 최기형의 증가를 발견할 수 없었다. 그러나 이 시험에서는 생식에 발생시킴등한 이 약에 노출되지 않았으므로 수컷 생식기에 대한 영향을 기할 수 없었다.
 - 배지 및 태아 발생시킴등한 자궁 내에서 이 약에 노출되었을 때의 효과는 캣트나 두개에 비해 사람의 발생과정에서의 영향을 잘 예측할 수 있게 해주는 동물모델인 리저스 펜션이에서 평가되었다(임신 20~100일). 임신한 펜션이에게 800ng/일의 용량(1mg/일의 용량을 복용하는 남성의 정맥으로 투여한 여성에게 노출될 수 있는 이 약 최고 용량의 250배 이상)을 정맥투여했을 때 수컷 태아에서의 비정상적 소견은 관찰되지 않았다. 사람 태아의 발생 과정에서의 영향을 예측하기 위해 펜션이 모델을 사용하는 것이 적절하지는 확인되어 위하여 이 약 2mg/kg/일을 임신한 펜션이에게 경구투여 했을 때, 수컷 태아 외부생식기에서의 비정상적 소견이 관찰되었다. 수컷 태아에서의 다른 이상은 관찰되지 않았으며, 양친 태아에서는 어떤 투여 용량에서도 이 약과 관련된 이상은 관찰되지 않았다.
- 수유부에 대한 투여
 - 이 약을 여성에게 투여하여서는 안된다.
 - 이 약이 유즙으로 분비되는 지 여부는 알려져 있지 않다.
- 소아에 대한 투여
 - 이 약을 소아 환자에게 투여하여서는 안된다. 소아에서의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.
- 고령자에 대한 투여
 - 이 약은 65세 이상의 환자를 대상으로 유효성에 대한 임상연구를 실시하지 않았다. 이 약 5mg을 투여한 약동학적으로 근거할 때 이 약을 고령자에게 투여시 용량 조정이 필요하지 않다. 그러나, 이 약은 고령자에 대한 유효성이 확립되지 않았다.
- 임상검사에서의 영향
 - 18~41세 환자를 대상으로 하여 실시한 이 약의 임상시험에서 혈청내 전립샘 특이

Allopec Tablets

이상반응 분석결과를 종합해 보면 이 약을 투여받은 945명의 환자 중 36명(3.8%)이, 위약을 투여받은 934명의 환자 중 20명(2.1%)이 1개 이상의 성기능 관련 이상반응을 경험하였다(p=0.04). 성기능 관련 이상반응으로 인하여 투약을 중단한 경우, 투약중단 후에는 모든 환자에서 이러한 이상반응이 사라졌으며, 투약을 계속한 환자의 대부분에서 이상반응이 사라졌다. 건강한 남성에게 이 약 혹은 위약 1일 1회 1정을 48주간 투여한 임상시험에서 사정액 감소량의 중앙값은 각각 0.3mL(−11%), 0.2 mL(−8%)였다. 이 약의 5배 용량(5mg/일)을 투여한 다른 두 임상시험에서 사정액 감소량의 중앙값은 위약투여군과 비교시 약 0.5mL(−25%)로 유의한 감소를 보였으나, 이러한 현상은 투약을 중단하면 회복되었다. 임상시험에서 보고된 유방암률·비대, 과민반응 및 고환염의 유방암은 투약군과 위약군에서 유사하였다.

- 이 약 5mg을 투여한 임상시험 4년간의 위약대조 임상시험(PLESS, Proscar Long-Term Efficacy and Safety Study)에서 45세에서 78세의 전립샘비대 환자(증상유무와 무관) 3,040명을 대상으로 4년에 걸친 안전성 평가를 실시하였다. 이 약 5mg으로 치료한 3.7%(57명의 환자), 위약으로 치료한 2.1%(32명의 환자)가 성기능관련 이상반응으로 치료를 중단하였으며, 가장 빈번하게 보고된 이상반응은 성기능관련 이상반응이었다. 4년간 수행한 위약 대조군 4년간 수행한 위약대조 임상시험에서 위약군에서 2건의 유방암이 발생하였고 이 약 임상시험에서 위약군에 의해 약물과 관련된 이상반응이 있거나, 상당히 관련되어 있거나, 분명히 관련되어 있다고 간주된 이상반응은 다음 표2와 같았다. 임상시험 2~4년에는는 투약군과 발기부전, 성욕감퇴, 사정장애 발현율에 유의한 차이가 없었다.

<표 2>

피나스테리드 5mg을 전립샘비대 환자에게 투여시 약물관련 이상반응				
	1년(%)		2~4년(%)	
피나스테리드 5mg (n=1524)	위 약 (n=1516)	피나스테리드 5mg (n=1524)	위 약 (n=1516)	
발기부전	8.1	3.7	5.1	5.1
성욕감퇴	6.4	3.4	2.6	2.6
사정장애	3.7	0.8	1.5	0.5
사정장애	0.8	0.1	0.2	0.1
유방비대	0.5	0.1	1.8	1.1
유방암	0.4	0.1	0.7	0.3
발진	0.5	0.2		0.1

전립샘 비대증 환자에게 이 약 5mg을 투여한 1년간 위약대조, 3상 임상시험과 5년간 수행된 공개, 확장시험에서의 이상반응 프로파일은 유사하였다. 이 약 5mg의 투여 기간이 증가함에 따라 이상반응이 증가하지 않았다. 투여기간 동안 새로운 약물 관련 성기능 이상반응의 보고가 감소하였다. 3,047명의 환자를 대상으로 4~6년간 수행한 위약 및 양성대조 임상시험에서, 이 약 5mg을 투여한 투약군에서 4건의 유방암이 발생하였고, 위약군 및 양성대조군에서는 발생하지 않았다. 발도인 3,040명의 환자를 대상으로 4년간 수행한 위약대조 임상시험에서 위약군에서 2건의 유방암이 발생하였고 이 약 5mg 투여기간에서는 발생하지 않았다. 18,882명의 건강한 남성이 참여한 7 년간의 위약대조임상시험(Prostate Cancer Prevention Trial, PCPT)에서 이 약 5mg 투여기간 1건의 유방암이 발생하였고, 위약군에서도 1건의 유방암이 발생하였다. 이 약 1mg과 5mg에서 남성 유방암에 대한 시험 후 보고가 있다. 이 약의 정기간 투여와 남성유방 신생물과의 관련성은 현재 알려져 있지 않다. PCPT 임상시험은 적정수치기에서 정상이나 PSA 수치가 ≤3.0ng/mL인 55세 이상 18,882명의 남성이 참여한 7년간의 무작위, 이중맹검, 위약대조 임상시험이었다. 남성들은 이 약 5mg 또는 위약을 1일 1회 투여받았다. 환자들은 매해 적정수치기상 및 PSA를 평가받았으며, 생체조직검사는 PSA가 상승되거나 적정수치기상에서 비정상적으로 나온 경우와 임상시험 마지막에 시행되었다. 위약을 투여받은 남성은(1%)에 비해 이 약을 투여받은 남성은(1.8%)에서 Gleason 등급 8~10의 전립샘암의 발생빈도가 더 높았다. 다른 5α-환원효소 억제제(두타스테리드)에 대한 4년간의 위약대조 임상 시험에서 Gleason 등급 8~10의 전립샘암에 대한 유사한 결과가 관찰되었다(1% 두타스테리드 vs. 위약 0.5%). 이 약 1mg을 투여받은 남성에서의 임상적 유의성은 알려져 있지 않다.

- 시험 후 다음과 같은 이상반응이 추가로 보고되었다. 이 이상반응은 불특정 인구집단에서 자발적으로 보고된 것이기 때문에, 발생빈도를 신뢰성 있게 예측하거나 약물 노출과의 인과관계를 확립하는 것은 일반적으로 가능하지 않다.

- 면역계 : 발진, 가려움, 두드러기 및 혈구부종(알레르기, 허, 국부성 및 얼굴의 증상을 포함)과 같은 과민반응

환형(PSEA)의 평균값이 0.7ng/mL에서 12개월째에는 0.5ng/mL로 감소되었다. 이 약을 전립샘비대증을 가진 고령자 환자에게 투여한 때에 PSA 수치가 약 50% 감소한 바 있다. 이 약을 복용하고 있는 동안 PSA 수치를 검사한 경우에는 그 결과수치를 적절하게 해석하는 것을 고려하여야 한다.

- 과량투여시의 처치
 - 임상시험에서 이 약 400mg을 1회 복용하거나 80mg/일의 용량으로 3개월간 복용한 경우에도 이상반응은 발생하지 않았다. 추가정보가 수집되기 전까지는 이 약 과량 복용시에 특이한 치치법으로 권장할 만한 방법은 없다. 수컷 및 양친 마우스에 1,500mg/m²(500mg/kg)의 용량으로 1회 경구투여하거나 양친 및 수컷 마트드에 2,360mg/m²(400mg/kg), 5,900mg/m²(1000mg/kg)을 각각 1회 경구투여한 경우에도 유독한 치사율이 관찰되었다.
- 보안 및 취급상의 주의사항
 - 어떠한 시나리도 없이 닫는 곳에 보관한다.
 - 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.
- 기타
 - 발진 수컷 캣트에게 160mg/kg/일, 양친 캣트에게 320mg/kg/일(사람 노출량의 24배)을 투여하였을 때 중앙약효를 나타내지 않았다. 이 용량은 사람 중앙용량인 이 약 1mg/일을 투여한 남성의 전신노출량의 각각 888배와 2,192배에 해당한다. CD-1 마우스를 이용한 19개월간 발암시험 연구에서 250mg/kg/일의 용량(사람노출량의 1,824 배)에서 통계학적으로 유의한 수(≤0.05)의 고환의 라이드(Leydig) 세포괴종의 증가가 관찰되었다. 25mg/kg/일의 용량(사람 노출량의 184배)을 투여한 마우스와 40mg/kg/일의 용량(사람 상용량의 312배)을 투여한 캣트에서 레이더 세포의 증식과 월경 LH-R 수치 상(위약군보다 2~3배)이 확인되었다.
- 생체와 동물에서 돌연변이 시험
 - 포유류 돌연변이 시험 또는 생체와 알칼리 용출시험에서 변이형성이 관찰되지 않았다. 생체의 염색체 이상시험에서 이 약의 고농도(450~550μmol)를 Chinese hamster ovary cell에 투여하였을 때 염색체 이상이 약간 증가하였다.
- 수생동물 손상
 - 성적으로 성숙한 수컷캣트에게 이 약 80mg/kg/일(사람 노출량의 488배)를 6주 또는 12주 후에 생식능에 대해 고령자 영향을 미치지 않았으나, 24주 또는 30주까지 지속 투여하였을 때, 생식능과 수정능의 확실한 감소와 정낭과 전립샘 무게의 유의적 감소가 관찰되었다. 이러한 모든 변화는 투여중단 6주 내에 가역적으로 회복되었다. 이 약을 투여한 캣트에서 생식기능의 감소는 부속 생식관들(전립샘과 정낭)에 대한 효과로 정액(saminal plug)을 형성하지 못하여 생성되는 2차적인 결과이다. 정액전은 캣트의 정상적 수태능에 필수적 요소이며 사정과 관련되어 있다.

- 저장방법** : 밀폐용기, 습기를 피하여 15~30도보온
- 사용기간** : 제조일로부터 36개월
- 포장단위** : 30정(10정/TPPX3)
- 제조사** : 제이더블유제약(주), 충청남도 당진시 송악읍 한진 1길 56
- 제조의원자** : (주)둥구바이오제약, 경기도 화성시 향남읍 제약공단 2길 18

- 본 제품에 이상이 있을 경우 공정거래위원회에서 고시한 소비자분쟁해결기준에 따라 교환·환불 받을 수 있습니다.
- 의사 또는 약사의 지시에 따라 사용하십시오.
- 본 약품들은 엄격한 품질관리를 통한 품질입니다. 만약 구입시 사용기한 또는 유효기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품이 발견된 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

이 첨부문서의 작성일(2017년 08월 28일)이후 변경된 내용은 식품의약품 안전처 안전의약품도서관(http://drug.mfds.go.kr)나 당사 소비자상담실 080-611-8690(수신시간)로 문의하시면 확인하실 수 있습니다.

둥구바이오제약