

남성형 탈모·전립선비대증 치료제

두타엠연질캡슐 0.5mg(두타스테리드)

【원료약품 및 그 분량】캡슐 중

- 유효성분：두타스테리드(USP) 0.5mg
- 첨가제(동물유래성분)：수산산폴리덴(소, 가축)
- 기타 첨가제：농글리세린, 부틸히드록시톨루엔, 폴록사머124, 폴리옥실40경화피마자유, 프로필렌글리콜모노라우레이트, D-소르비톨액

【성상】

무색 투명한 내용물이 들어있는 미형상의 투명한 다원형 연질캡슐

【효능·효과】

- 양성 전립선 비대증의 치료：
- 양성 전립선 비대증 증상의 개선
- 급성 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 일 회 1캡슐(0.5mg)이다.

캡슐 내용물이 캡슐 구멍 안두껍막의 자극을 초래할 수 있으므로 이 약을 씹거나 찌르지 않고 통째로 삼켜 복용해야 한다.

이 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있다.

신장에 환자 또는 노인 환자에서 이 약의 용량을 조절할 필요는 없다.

간장애 환자에서 이 약을 투여한 자료가 없기 때문에 간장애 환자에서 이 약의 권장용량은 확립되어 있지 않다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

- 여성에게 노출시 남자 태아에 미치는 위험성
이 약은 피부를 통해 흡수된다. 따라서 이 약의 흡수 가능성과 남자 태아에게 미치는 태자 기형의 위험 가능성 때문에 임신한자나 임신 가능성이 있는 여성이 이 약을 취급해서는 안 된다. 또, 여성은 이 약을 취급할 때마다 주먹악이 하고 누출되는 캡슐과의 접촉을 피해야 한다. 만약 캡슐이 새어 이 약이 접촉한 경우에는 접촉부위를 즉시 물과 비누로 세척해야 한다.

2. 주의

- 이 약은 피부를 통해 흡수되므로, 소이는 누출되는 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

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 임신을 계획하고 있는 성인 남성이 약을 남성형 탈모치료에 사용 시 생식능에 영향을 줄 수 있으므로 의사의 판단하에 신중히 투여
- 요분류량이 크거나 중증 요류 감소가 나타나는 환자
이러한 환자의 경우에는 5α-reductase 억제제 투여가 바람직하지 않을 수 있고 요배를 주의깊게 모니터링해야 한다.

3. 간장애 환자

이 약의 약장애에 간장애가 미치는 영향은 연구된 바없다. 이 약은 광범위하게 대사와 분배가 약 3~5주이므로, 간기능에 이상이 있는 환자에게는 이 약을 주의하여 투여해야 한다.

4. 강력한 CYP3A4 억제제와 병용투여

이 약의 광범위하게 대사에에도 불구하고 대사와 관련하여 약물상호작용에 관한 시험을 실시하였 있었으며 강력한 CYP3A4 억제제의 영향을 사할지 파악하였다. 다음 상호작용의 가능성 때문에 강력한 CYP3A4 소아 억제제에, 리토·비르를 만성적으로 투여하는 환자기에 이 약을 투여할 때는 주의하여야 한다.

4. 이상반응

1) 대부분의 이상반응은 경증 또는 중등증이었으며, 일반적으로 이 약 투여군과 위약 투여군 모두에서 투여하는 동안에 회복되었다. 두 투여군에서 시험약을 중단하게 한 기간 전반에 이상반응은 생식기계와 관련 있었다.

2) 임상시험에서 나타난 이상반응

① 양성전립선 비대증 임상시험에서 두타스테리드 단독 투여 시 나타난 이상반응

세 건의 위약대조 3상 임상시험에서 4300명 이상의 양성전립선 비대증 남성 피험자를 위약 또는 이 약 0.5mg을 투여하도록 임의배정하였다. 2,679명이 이 약을 투여하였는데 이중 1,772명이 1년2, 1,502명이 2년2, 1년 이 약을 투여하였다. 피험자의 연령은 47~94세(평균 66세)였고, 백인(%) 90%를 넘었다. 2년에 걸친 투여 기간 동안, 376명(21 시험군의 9%)이 이상반응으로 인하여 시험에서 탈락하였는데, 대부분이 상지/하지와 관련 있었다. 시험에서 기간별 가능성이 있는 이상반응으로 언급하지가 판단하여 시험약을 중단한 경우는 이 약 투여 피험자의 4%, 위약 투여 피험자의 3%에서 나타났다. 아래와 같이 언급자가 이 약과 관련 있는 것으로 판단한 이상반응들(%)이상의 빈도로 발생한 이상반응들이 3개의 3상 위약대조 임상시험에서 이 약 투여군에 위약과 비교하여 더 자주 보고되었다. %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=1736)	위약 (n=1744)	이 약 (n=1744)
발기부전*	3%	6%	2%	2%
성욕 감소*	2%	4%	<1%	<1%
사정 장애*	<1%	2%	<1%	<1%
여성형 유방 †	<1%	1%	<1%	1%

* 이러한 생기는 이상반응들은 두타스테리드 투여와 관련이 있다(단독 투여 및 탈모소인과의 병용투여를 포함). 이 이상반응들은 투여 중단 후에도 지속할 수 있다. 이에 대한 두타스테리드의 약탈은 알려져지 않았다.

1.유방 압통과 유방 비대 포함

2년 동안의 공개전립선시험에서 이상반응 프로파일의 변화는 없었다.

② 남성형 탈모 임상시험에서 두타스테리드 단독 투여 시 나타난 이상반응

남성형 탈모 위약대조 3상 임상시험 및 2년2 3상 임상시험에서 이 약의 남성형 탈모 치료에 대해 연구되었다. 이들 임상시험에서, 언급자가 이 약과 관련 있는 것으로 판단한 이상반응들(2% 이상의 빈도) 아래와 같으며, 이 약에서 위약과 비교하여 더 자주 보고되었다.

이상반응	위약 대조 2상 임상시험에서 투여 6개월 동안 나타난 이상반응의 빈도	
	위약 (n=64)	두타스테리드 0.5mg (n=68)
두통	2 (3%)	4 (6%)
위장관 불쾌감과 및 통증	0	2 (3%)
위약 대조 3상 임상시험 10에서 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	위약 대조 3상 임상시험 20에서 투여 6개월 동안 나타난 이상반응의 빈도	두타스테리드 0.5mg (n=73)
성기농장증	2 (3%)	3 (4%)

③ 양성전립선 비대증 임상시험에서 두타스테리드와 탈모소인의 병용투여 시 나타난 이상반응
두타스테리드 0.5mg 및 탈모소린 0.4mg을 일 회, 단독 또는 병용투여를 비교하기 위한 4건(2의 CombAT(Combination of Avodart and Finasteride) 임상시험과 연구자가 두타스테리드와 관련 있는 것으로 판단한 이상반응들(%) 이상의 누적 빈도로 발생한 이상반응들이 아래와 같이 보고되었다.

이상반응	투여 기간 동안 나타난 빈도			
	1년	2년	3년	4년
병용투여* 두타스테리드 탈모소린	(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* 병용투여* 두타스테리드 탈모소린	6% 5% 3%	2% 2% 1%	<1% ≤1% ≤1%	<1% ≤1% 1%
성욕감소* 병용투여* 두타스테리드 탈모소린	5% 4% 2%	<1% 1% 2%	<1% ≤1% ≤1%	0% ≤1% ≤1%
사정장애* 병용투여* 두타스테리드 탈모소린	9% 1% 3%	1% ≤1% ≤1%	<1% ≤1% ≤1%	<1% ≤1% ≤1%
유방장애* 병용투여* 두타스테리드 탈모소린	2% 2% ≤1%	<1% 1% ≤1%	<1% ≤1% ≤1%	<1% ≤1% 0%
현기증 병용투여* 두타스테리드 탈모소린	1% ≤1% 1%	<1% ≤1% ≤1%	<1% ≤1% ≤1%	<1% ≤1% 0%

*¹ 병용 투여는 두타스테리드 0.5mg과 탈모소린 0.4mg을 일 회 병용투여

*² 이러한 생기는 이상반응들은 두타스테리드 투여와 관련이 있다(단독 투여 및 탈모소린과의 병용투여를 포함). 이 이상반응들은 투여 중단 후에도 지속할 수 있다. 이에 대한 두타스테리드의 약탈은 알려져지 않았다.

*³ 유방 압통과 유방 비대 포함

● 심부전: CombAT 임상시험에서 4년2건의 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 남성들 대상으로 이 약을 평가하기 위한 빈도의 4년2건의 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 수치적 불균형에 대한 임상적 의의는 알려져 있지 않다. 두 임상시험에서 전반적인 심부전계 이상 반응 빈도에 있어서의 불균형은 관찰되지 않았다.

3) 장기 투여

① 생식기에 및 유방 장애: 이 약에 대한 3건의 주요 위약 대조 양성 전립선 비대증 임상시험에서, 각각 4년(3 건) 동안, 투여 기간의 증가에 따른 약물 관련 생기는 이상반응(발기부전, 성욕감소, 사정장애) 또는 유방 장애의 발생 증가에 대한 증거는 없었다. 이들 3건의 임상시험 중에서, 두타스테리드 투여군에서 2건, 위약 투여군에서 2건의 유방암이 발생하였다. 4년2건의 CombAT 임상시험 및 4년2건의 REDUCE 임상시험에서는 어느 군에서도 유방암이 보고되지 않았다. 이 약의 장기 투여와 남성 유방 신생물 발생 간의 관계는 현재까지 알려져지 않았다.

② 고등급 전립선암: REDUCE 임상시험은 혈청 PSA 수치가 2.5ng/mL~10.0ng/mL이면서 이전 6개월 이내에 전립선 생체조직검사에서 음성이었던 50~75세의 남성 8,231명이 등록된 무작위 이중 눈(1군, 위약 대조 임상시험)이었다. 피험자들은 무작위임용(위약군(n=4,126) 또는 이 약 0.5mg/N=4,105)을 일 회 최대 4년2까지 투여받았다. 평균 연령은 63세였고, 9%가 35가 나이었다. 피험자들은 프로토콜에 명시된 대로 치료 2년 및 4년째에 예정된 전립선 생체조직검사를 받거나, 암양성의 편도에 따라 예정되지 않은 시험에서 원인 규명을 위한 생체조직검사를 받았다. 위약을 투여 받은 남성의 0.5%에 비해 이 약을 투여 받은 남성의 1.0%에서 Gleason 등급 8~10의 전립선암을 발생시키 더 높았다. 다만 5α-reductase 억제제(두타스테리드 5mg 프로스자)에 대한 2건의 위약 대조 임상시험에서, Gleason 등급 8~10 의 전립선암에 대하여 유사한 결과(2 관례화되었다 (두타스테리드 1.8% vs. 위약 1.1%)). 이 약을 투여받은 전립선암 환자에서 암양성 유박성은 입증되지 않았다.

4) 사란 치료 효과

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

이 약 사란 후 보고된 이상반응은 다음과 같다.

- 면역기제：매우 드물게 발진, 가려움증, 두드러기, 국소 부종, 삼파진, 피부부진, 혈관 부종 등을 포함한 알레르기 반응
- 정신계：매우 드물게 우울한 기분
- 피부 및 파하조지：드물게 탈모(중증로 체모 감소), 다모증
- 생식기 및 유방：매우 드물게 과민증, 과민 자
- 신생 조직을 남성 유방암

5) 국부적 사란 효과

- 쿠비시 재심사를 위하여 6년(2004.04.23~2010.04.22) 동안 양성 전립선 비대증 환자 3,800명을 대상으로 실시한 사란 후 사용성적조식결과－유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 3.8%(146명/3,800명, 1982년 보고되었다). 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유래 반응 발현율은 3.4%(139명/3,800명, 17건)로 발기부전 1.9%(72명/3,800명, 75건), 성욕감소 1.3%(49명/3,800명, 49건), 사정장애 0.8%(29명/3,800명, 29건), 소화불량 0.1%(5명/3,800명, 5건), 여성형유방 0.1%(5명/3,800명, 5건), 발한증 0.1%(2명/3,800명, 2건), 붓름, 설사, 명지불편, 알레르기, 열, 비출혈 각 0.03%(1명/3,800명, 1건)이 보고되었다. 중대한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.1%(5명/3,800명), 28건으로 혈관성-출혈증, 폐렴, 폐색전증, 폐렴, 설사기 보고되었다. 여성하지 못한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.5%(20명/3,800명, 28건)로 위장장애 3건, 변비, 붓름, 발한증, 설사 각 2건, 경련, 구만비이상증, 구토, 대장염증, 말지불편, 무력증, 심부전증, 심근경색, 요통, 위산도 역류, 저혈, 통풍, 폐색전증, 폐렴, 혈관성출혈증 각 1건이 보고되었으(이 약을 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유래반응의 발현율은 0.16%(6명/3,800명, 7건)로 발한증 2건, 비출혈, 붓름, 설사, 명지불편, 열 각 1건이 보고되었다. 2건 이상 이 약을 투여한 장기사용자 76명을 대상으로 하위그룹분석을 실시한 결과, 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 7.89%(61명/76명, 10 건)로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유래반응 발현율은 5.3%(41명/76명, 52건)로 성욕감소 2건, 발기부전, 소화불량, 사정장애 각 1건이 보고되었다. 중대한 유해사례는 인과관계와 상관없이 폐색전증, 폐렴 각 1건이 보고되었으며, 여성하지 못한 유해사례는 인과관계와 상관없이 폐색전증, 구만비이상증등, 구강건조증, 폐렴 각 1건이 보고되었다.

② 쿠비시 재심사를 위하여 4년(2009.07.23~2013.07.22)동안 사용성적조사결과 위약에 위약에 대한 양성인 남성(18~44세) 712명을 대상으로 실시한 사란 후 사용성적조식결과

－유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 15.4%(110/712명, 1382년 보고되었다). 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유래반응 발현율은 9.3%(66/712명, 80건)로 성욕감소 9건, 소화불량 8건, 발기부전 7건, 파로 및 SGPT증가 각 5건, 발진, 생기가능자 각 4건 등의 순으로 보고되었다. 중대한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.6%(4/712명, 52건)로 인두염 2건, 충수통/결막, 골절, 비아스/감염 각 1건이 보고되었으나, 중대한 약물유래반응에 해당되지는 않았다. 여성하지 못한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 8.1%(58/712명, 69건)로 인두염 62건, SGPT 증가 52건, 여드름, 진균피부염 각 4건, 지루, 피부질환, SGOT 증가 각 3건, 모낭염, 습진, 충수통/결막, 자발간, 가습통증, 두근거림 각 2건, 사마귀, 접촉성피부염, 피부과건성, 소화장애, 위염, 위양증, 출혈, 발리루비발증, 상기도감염, 골절, 사지불령, 기생충증, 수두양성제, 뒷자간증, 고장상혈증, 고장상지발증증, 체중증가, 감각이상, 탈모소스테로관소, 골격통, 후두근비염, 비아스/감염, 세균감염, 자발간, 코비, 안장염, 양상후두부발생, 신결석, 마니드증증, 보세혈관질환증 각 1건 순으로 보고되었으며의 이중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유래반응 발현율은 3.5%(24/712명, 292건)로 SGPT 증가 5건, SGOT 증가 3건, 여드름, 피부질환, 모낭염, 두근거림 각 2건, 진균피부염, 지루, 사마귀, 혈림, 발리루비발증, 인두염, 수술중증제, 고장상지발증증, 체중증가, 감각이상, 탈모소스테로관소, 감소, 마니드증증 각 1건 순으로 보고되었다.

③ 이 약에 대한 국내 재심사 유해사례와 자발적 부작용 보고자료를 국내 사란 허가된 모든 약제들을 대상으로 보고된 유해사례 보고자료와 재심사 종료시험에서 통합 평가한 결과, 다른 모든 약제결과에 비교된 유해사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례 중 세로 확인된 것들은 다음과 같다. 다만, 이 결과가 해당증상과 다음의 유해사례(2)에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

- －피부 및 피부과기 간 장애：여드름, 피부과진 – 사각장애：사각이상
- －간 및 담도계 질환：자간간 – 대사 및 영양 질환：감증
- －비뇨기계 질환：소변이상, 혈뇨 – 생식기능 장애(남성)：정액이상 – 신생물：유임증

5. 일반적 주의

1) 양성 전립선 비대증의 하부 요인 중증이 전립선 암을 포함한 다른 비가역 계 질환의 지표가 될 수 있다. 이 약 투여전에 다른 비가역 계 질환이 있는지 환자를 평가하여야 한다.

2) 연혈

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

3) 전립선 투이 항원(PSA)

① 양성 전립선 비대증환자에게 이 약 투여를 시작하기 전, 그리고 투여하여 정기적으로 전립선 암에 대한 평가 후한 아내라 직장 수치 검사를 실시하여야 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 양과 관련한 PSA값의 절대적인 변화를 평가하기 위해 이용하여야 한다.

④ 이 약 복용 중인 환자 중 전립선암 스크리닝이 필요한 환자는 이 약 투여 6개월 후에 새로운 PSA가 7자까지 확립되어야 한다. 이후 정기적으로 PSA값을 모니터링하는 것이 권장된다. 이 약을 투여하는 동안 PSA가 최저치로부터 증가한 것이 확인된 경우 전립선암의 존재 또는 이 약으로의 치료에 대한 불응성의 신호일 수 있으며, 그러한 값들이 5α-reductase 억제제를 복용하지 않은 남성에서의 정상 범위 내에 있는 경우라 하더라도 주의 감시되어야 한다. 이 약을 복용하는 환자에 대한 PSA값의 해석에 있어서, 비교를 위해 이전 PSA가 참고되어야 한다. 이 약의 투여는 새로운 PSA 가짜치가 확립된 후에 전립선암 진단을 위한 보조 수단으로서의 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 환자에게 전립선 암을 진단하기 위해 약이 가 유리 PSA의 백분율을 선택하는 경우에는 이 수치가 대변 보장은 필요하지 않다.

4) 전립선암

PSA 7자까지 2.5ng/mL~10.0ng/mL이면서 이전에 전립선암에 대한 생체조직검사에서 음성이었던 50~75세의 남성 8,231명을 대상으로 한 4 년2건의 임상시험(REDUCE 임상시험)에서, 1,571명의 남성이 전립선암으로 진단받았다. 위약군(n=9, 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 알려져 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 2건 추적관찰 연구에서, 새로운 전립선암 발생에 대해 유사한 결과가 관찰되었다. (두타스테리드 [n=4, 12%], 위약 [n=7, 0.7%]), 이들 중 Gleason 등급 8~10의 전립선암으로 새롭게 확인된 사례는 없었다.

5) 암상식험과 사란 후 조사 기간 동안 두타스테리드를 투여받은 남성에는 남성에서 유방암이 보고되었다. 역학조사에서 5α-reductase 억제제 투여에 따른 남성 유방암 발생 위험의 증가는 관찰되지 않았다. 위사는 환자에게 암을 모든 유두선종과 같은 유방조직의 모든 변화를 신속히 보고하도록 안내해야 한다. 두타스테리드의 장기 투여와 남성 유방암 발생 간의 인과 관계는 불명확하다.

6) 생식능력에 미치는 영향

18~52세의 건강한 피험자(두타스테리드n=77, 위약 n=23)에게 이 약 0.5mg/day를 5주간 투여했을 때 투여기간 5주와 투여종료 후 추적기간 24주 동안 이 약이 정액의 특성에 미치는 영향을 평가하였다. 52주째, 이 약 투여군에서의 총 정자 수, 정양액, 정자 운동성 등의 초기 20%로부터의 평균 감소율은 위약투여군에서의 평균감소율에 대해 보정하였을 때 각각 23%, 26%, 18%였다. 정자 농도, 정자 형태는 영향을 받지 않았다. 24 주2건의 추적기간 후, 이 약 투여군의 총 정자 수와 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 정의는 없었으나, 이 약 투여군 중 2명의 피험자에서 5주째의 정자 수가 초기 값으로부터 90% 이상 감소하였고, 투여종료 후 24주째에는 부분적으로 회복되었다. 환자 개개인의 생식기능인 정액의 특성에 미치는 이 약의 영향에 대한 임상적 유박성은 아직 밝혀지지 않았다.

7) 환자용 정보

① 이 약의 흡수 가능성과 흡수에 따른 나지되어발에 미치는 정적제 위험성 때문에 임신부 또는 임신 가능성이 있는 여성이 이 약을 취급해서는 안된다.

② 이 약을 복용하는 동안 일부 환자에서 사정량이 줄어들 수 있음을 환자에게 알려야 한다. 사정량 감소가 정상적인 생기능을 방해하는 것으로 보지 않는다. 임상시험에서 발기부전과 성욕 감소가 이 약 또는 위약을 투여한 피험자 중 소수에서 나타나므로, 연구자는 시험약과 관련된 것으로 판단하였다.

③ 수혈사가 임신부에게 이 약이 투여되는 것을 방지하기 위하여, 이 약을 복용하는 환자는 마지막으로 이 약을 복용한 후 최소 6개월이 경과할 때까지 한해해서는 안된다.

8) 이 약의 약력학적 및 약물동력학적 특성에 간격했을 때 이 약이 운전 또는 기계 조작 능력에 영향을 미칠 것으로 예측되지 않는다.

9) 성분

두타 4년2건의 임상시험에서 두타스테리드와 α-나디제제로 탈모소린을 병용 투여한 환자에서 심부전(주로 심부전 및 울혈성 심부전으로 보고된 이상반응)의 빈도가 병용투여하지 않은 환자보다 더 높게 나타났다. 이들 두 임상시험에서 심부전의 빈도는 낮았으며(≤1%) 두 시험에서 다모증이 나타났다. 시험결과 이상반응의 전체적인 빈도에서의 불균형은 두 시험 모두에서 관찰되지 않았다. 두타스테리드(단독 또는 α-나디제제와 병용투여)와 심부전의 인과관계는 확립되지 않았다.

6. 상호작용

- in vitro 약물의 대사 연구에서 이 약은 약물의 CYP3A4 억제 대사이되었으며 CYP3A4 억제제를 투여중인 환자에서 이 약의 혈중 농도가 증가할 수 있다. 따라서 강력한 CYP3A4 억제제를 만성적으로 복용하는 환자에서 이 약을 투여할 때는 주의해야 한다.
- 이 약의 시험의 항정상제 혈청 농도보다 25배 더 높은 1000ng/mL 농도에서 시험의 주요 CYP450 동종효소(CYP1A2, CYP2A6, CYP2E1, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2B6, CYP2D6)의 기질에 대한 in vitro 대사를 억제하지 않았다. 또한 이 약은 각각 컷트에서의 in vivo 시험에서 CYP 450 동종효소인 CYP1A, CYP2A, CYP3A를 유도하지 않았다.
- 칼슘 채널결합제：2상 임상시험 자료의 약력학적(가) 분석 결과 CYP3A4 억제제인 베라파라미(37%, n = 6)과 딜티아졸(44%, n = 5)을 병용투여 했을 때 이 약의 플루마인스 감소가 확인되었다. 반대로 CYP3A4 억제제가 아닌 칼슘 채널 길항제인 암로디핀(17%, n = 4)이 이 약을 병용투여 했을 때 이 약의 플루마인스 감소는 관찰되지 않았다. CYP3A4 억제제에 베라파라미와 딜티아졸이 병용 투여하여 이 약을 플루마인스 감소와 이 때 다른 불응증 증가는 이 약의 낮은 안전성(건강용량)의 최대 10배를 최대 6개월간 환자에게 투여한 바 있다.나으로 인해 임상적으로 유의한 것으로 판단되지 않았으므로 용량 조정이 권장되지 않는다.
- α-디드레날린 차단제：건강한 자원자를 대상으로 한 2차 시험에서 이 약을 탈모소린으로 테라조신과 두 주 동안 병용투여했을 때 이들 α-디드레날린 차단제의 항정상제 작용 또는 약력학적 영향은 작지 않았다. 병용투여시(α-나디제제로탈모소스테로관(DHT) 농도의 변화율은 이 약 단독투여와 비슷하였다. 임상시험에서 이 약과 탈모소린을 24주간 병용투여한 후, 12주간 이 약 및 탈모소린을 병용투여하여 이 약을 단독투여하였다. 12주간의 투여기간 후에 이 약 단독투여군과 비교하여 병용투여군에서 과도한 중증 이상반응이 나타나거나 이상반응으로 인한 시험의 중단은 없었다.
- in vitro 시험에서 이 약이 혈당 탄백질 결합 부위에에서 외핵인, 디아제람, 세사노쿠마를, 헵토프로핀 또는 페니토인을 대체하거나 이들 모델 화합물이 이 약을 대체하지는 않는다.
- 외핵인：23명의 건강한 피험자에게 이 약 0.5mg/day를 3주 동안 외핵인과 병용투여했을 때 S- 또는 R-외핵인 이상체의 항정상제 약동학을 변형시키지 않고 prothrombin time에 대한 외핵인의 효과도 변형시키지 않았다.
- 다국산：20명의 건강한 피험자에게 이 약 0.5mg/day를 3주 동안 다국산과 병용투여했을 때 다국산의 항정상제 약동학을 변형시키지 않았다.
- 콜레스테롤in：12명의 정상지질관계에서 이 약 5mg 2회투여한 한 시간 후에 콜레스테롤인 12g을 투여했을 때 이 약의 생체적인 생물학적 이용률이 영향을 주지 않았다.
- 기타 병용임용：특별히 다른약제들과 상호작용 시험은 실시하지 않았으나 3상 임상시험에서 이 약을 투여받은 피험자의 약 90%가 다른 약을 병용하고 있었다. 임상시험에서 이 약을 항고지혈제, 인지조현신 현호제(ACD) 억제제, β-아디레날린 차단제, 칼슘 채널 차단제, 코르티코스테로이드, 이노제, 비스테로이드성 항염증 약물(NSAIDs), phosphodiesterase Type V 억제제 및 퀴놀론계 항생제와 병용투여하여 이 약의 약력의 병용투여에 기인한 임상적으로 유의성 있는 부정적인 상호작용은 없었다.

7. 임박제 대용

이 약은 여성에게 금기이다. 비임상시험 결과가 이 약에 노출된 여성이 수태한 남자 태아에서 다이하이드로테스토스테론(DHT)의 순환 농도의 약제로 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 바없다.

10. 고령자에 대한 투여

1) 양성전립선비대증 양성전립선비대증에 대한 세 가지 임상시험에서 이 약을 투여한 2,679명의 피험자 중에서