전문의약품

에이두타정 0.5밀리그램 (두타스테리드)

■ **원료약품 및 그 분량** : 1정 중

[유효성분] 두타스테리드 (별규) .... 0.5 mg

[기타 첨가제] 경질무수규산, 메타규산알루민산마그네슘, 모노앤디글리세라이드, 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스101, 미결정셀룰로오스200, 부틸히드록시톨루엔, 오파드라이 노란색(03B52165), 중쇄트리글리세라이드, 카르나우바납, 크로스포비돈, 포비돈, 폴리옥실35피마자유, 푸마르산스테아릴나트륨

■ **성상** : 연한 황색의 달걀형 필름코팅정제

■ **효능 · 효과**

양성 전립선 비대증의 치료 :

양성 전립선 비대증 증상의 개선

급성 요저류 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.

· 신장애 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.

■ **사용상의 주의사항**

1. 경고

1) 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 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 다른 성분 또는 다른 5α-reductase 억제제에 과민증이 있는 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 임신을 계획하고 있는 성인 남성(이 약을 남성형 탈모치료에 사용 시 생식능에 영향을 줄 수 있으므로 의사의 판단 하에 신중히 투여)

2) 요잔류량이 크거나 중증 요류 감소가 나타나는 환자 : 이러한 환자의 경우에는 5α-reductase 억제제 투여가 바람직하지 않을 수 있고 요폐를 주의깊게 모니터링 해야 한다.

3) 간장애 환자 : 이 약의 약동학에 간장애가 미치는 영향은 연구된 바 없다. 이 약은 광범위하게 대사되고 반감기가 약 3~5주이므로, 간기능에 이상이 있는 환자에게는 이 약을 주의하여 투여해야 한다.

4) 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. 리토나비르)를 만성적으로 투여하는 환자에게 이 약을 투여할 때는 주의하여야 한다.

4. 이상반응

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

2) 임상시험에서 나타난 이상반응

① 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 0.5mg을 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(각 시험군의 9%)이 이상반응으로 인하여 시험에서 탈락하였는데, 대부분이 생식기계와 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 빈도로 발생한 이상반응들)이 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		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%
사정 장애*	<1%	2%	<1%	<1%
여성형 유방†	<1%	1%	<1%	1%

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

† 유방 압통과 유방 비대 포함

2년 동안의 공개연장시험에서 이상반응 프로파일의 변화는 없었다.

② 남성형 탈모 임상시험에서 두타스테리드 단독 투여 시 나타난 이상반응 : 2건의 6개월 위약대조 3상 임상시험 및 1건의 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 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 임상시험1에서 투여 6개월 동안 나타난 이상반응의 빈도	
	위약(n=181)	두타스테리드0.5mg(n=184)
발기기능장애	6(3%)	10(5%)
성욕감소	2(1%)	4(2%)
이상반응	위약대조 3상 임상시험2에서 투여 6개월 동안 나타난 이상반응의 빈도	
	위약(n=75)	두타스테리드 0.5mg(n=73)
성기능장애	2(3%)	3(4%)

③ 양성전립선 비대증 임상시험에서 두타스테리드와 탐스로신의 병용투여시 나타난 이상반응 : 두타스테리드 0.5mg 및 탐스로신 0.4mg을 1일 1회, 단독 또는 병용투여시를 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 주1) 두타스테리드 탐스로신	(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 주2) 병용투여 주1) 두타스테리드 탐스로신	 6% 5% 3%	 2% 2% 1%	 <1% <1% <1%	 <1% <1% 1%
성욕 감소 주2) 병용투여 주1) 두타스테리드 탐스로신	 5% 4% 2%	 <1% 1% <1%	 <1% <1% <1%	 0% 0% <1%
사정 장애 주2) 병용투여 주1) 두타스테리드 탐스로신	 9% 1% 3%	 1% <1% <1%	 <1% <1% <1%	 <1% <1% <1%
유방 장애 주3) 병용투여 주1) 두타스테리드 탐스로신	 2% 2% <1%	 <1% 1% <1%	 <1% <1% <1%	 <1% <1% 0%
현기증 병용투여 주1) 두타스테리드 탐스로신	 1% <1% 1%	 <1% <1% <1%	 <1% <1% <1%	 <1% <1% 0%

주1) 병용 투여는 두타스테리드 0.5mg과 탐스로신 0.4mg을 1일 1회 병용투여

주2) 이러한 성기능 이상반응들은 두타스테리드 투여와 관련이 있다(단독 투여 및 탐스로신과의 병용투여를 포함). 이 이상반응들은 투여 중단 후에도 지속될 수 있다. 이에 대한 두타스테리드의 역할은 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 탐스로신 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 수치적 불균형에 대한 임상적 의의는 알려져 있지 않다. 두 임상시험에서 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 약물 관련 성기능 이상반응(발기부전, 성욕감소, 사정장애) 또는 유방 장애의 발생 증가에 대한 증거는 없었다. 이들 3건의 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 신생물 발생 간의 관계는 현재까지 알려지지 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 눈가림, 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 코카시안이었다. 피험자들은 프로토콜에 명시된 대로 치료 2년째 및 4년째에 예정된 전립선 생체조직검사를 받거나, 임상의의 판단에 따라 예정되지 않은 시점에서 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 7년간의 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 유익성은 입증되지 않았다.

4) 시판 후 자료

이상반응은 기관 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~<1/1000), 매우 드물게(<1/10,000). 이들 이상반응들은 규모가 알려지지 않은 집단으로부터 자발적으로 보고된 이상반응도 포함하고 있기 때문에 실제 빈도와 다를 수 있다.

이 약 시판 후 보고된 이상반응은 다음과 같다.

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

② 정신계 : 매우 드물게 우울한 기분

③ 피부 및 피하조직 : 드물게 탈모증(주로 체모 감소), 다모증

④ 생식기계 및 유방 : 매우 드물게 고환통, 고환 부기

⑤ 신생 조직물: 남성 유방암

5) 국내 시판 후 조사

① 국내에서 재심사를 위하여 6년(2004.04.23~2010.04.22) 동안 양성 전립선 비대증 환자 3,870명을 대상으로 실시한 시판 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, 49건), 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, 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.

예상하지 못한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.5%(20명/3,870명, 28건)로 구강건조증 3건, 변비, 복통, 불면증, 설사 각 2건, 경련, 구인면이상운동, 구토, 대장용종, 명치불편, 무력증, 비충혈, 심부정맥혈전증, 열, 오한, 위식도 역류, 치질, 통증, 폐렴, 폐색전증, 폐암, 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, 명치불편, 열 각 1건이 보고되었다.

2년 이상 이 약을 투약한 장기사용자 76명을 대상으로 하위그룹분석을 실시한 결과, 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 7.89%(6명/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 상관없이 폐색전증, 폐렴 각 1건이 보고되었으며, 예상하지 못한 유해사례는 인과관계와 상관없이 폐색전증, 구인면이상운동, 구강건조증, 폐렴 각 1건이 보고되었다.

② 국내에서 재심사를 위하여 4년(2009.07.23~2013.07.22)동안 남성형탈모치료를 위해 이약을 투여받은 성인 남성(18~41세) 712명을 대상으로 실시한 시판 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, 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, 충수돌기염, 골절, 바이러스 감염 각 1건이 보고되었으나, 중대한 약물유해반응에 해당되지는 않았다.

예상하지 못한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 8.1%(58/712명, 69건)로 인두염 6건, SGPT 증가 5건, 여드름, 진균피부염 각 4건, 치루, 피부질환, SGOT 증가 각 3건, 모낭염, 습진, 충수돌기염, 지방간, 가슴통증, 두근거림 각 2건, 사마귀, 접촉성피부염, 피부건성, 소화궤양, 위염, 위장염, 졸림, 빌리루빈혈증, 상기도감염, 골절, 상세불명의찰과상, 수술적중재, 찢긴상처, 고요산혈증, 고중성지방혈증, 체중증가, 감각이상, 테스토스테론감소, 골격통, 족저근막염, 바이러스감염, 세균감염, 지색반, 코피, 인검염, 양성후두신생물, 신결석, 미각도착증, 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, 진균피부염, 치루, 사마귀, 졸림, 빌리루빈혈증, 인두염, 수술적중재, 고중성지방혈증, 체중증가, 감각이상, 테스토스테론감소, 코피, 미각도착증 각 1건 순으로 보고되었다.

③ 이 약에 대한 국내 재심사 유해사례와 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품을 대상으로 보고된 유해사례 보고자료와 재심사 종료시점에서 통합 평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 유해사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례 중 새로 확인된 것들은 다음과 같다. 다만, 이 결과가 해당성분과 다음의 유해사례간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

· 피부와 부속기관 장애 : 여드름, 피부건성 · 시각장애 : 시각이상 · 간 및 담도계 질환 : 지방간

· 대사 및 영양 질환 : 갈증 · 비뇨기계 질환 : 소변이상, 혈뇨 · 생식기능 장애(남성) : 정액이상

· 신생물 : 위암종

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 평가해야 한다.

2) 헌혈 : 수혈 시에 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)

① 양성 전립선 비대증환자에게 이 약 투여를 시작하기 전, 그리고 투여 후에 정기적으로 전립선 암에 대한 다른 평가 뿐만 아니라 직장 수지 검사를 실시하여야 한다.

13. 의약품동등성시험 정보[주]

[약동학 정보]

시험약 제이다트정0.5밀리그램(두타스테리드)(제이더블유중외제약(주))과 대조약 아보다트연질캡슐0.5밀리그램(두타스테리드)((주)글락소스미스클라인)을 2X2 교차 시험으로 대조약 1 캡슐 또는 시험약 1 정을 건강한 성인 남성에게 공복 시 단회 경구 투여하여 48 명의 혈중 두타스테리드를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUCt, Cmax)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log0.8 에서 log1.25 이내로서 비교평가 항목치에 대하여 동등함을 입증하였다.

구 분		비교평가항목 주1)		참고평가항목 주2)	
		AUC_{last} (h·pg/mL)	C_{max} (pg/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
대조약	아보다트연질캡슐 0.5밀리그램 (두타스테리드)	42085.96	2414.30	2.00 (1.00-5.00)	51.70 ±17.70
시험약	제이다트정 0.5밀리그램 (두타스테리드)	43818.43	2479.22	1.50 (1.00-5.00)	52.82 ±20.05
90% 신뢰구간 주3) (기준 : log0.8 ~ log1.25)		1.0042 - 1.0795	0.9595 - 1.0990	-	-

[주1 : AUC_{last}, C_{max} : Geometric LS Mean, n=48]
[주2 : T_{max} : 중앙값(범위), $t_{1/2}$: 산술평균값±표준편차, n=48]
[주3 : 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간]

AUC_{last} : 투약시간부터 최종 혈중농도 정량시간까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
$t_{1/2}$: 소실 반감기

주 1. 이 품목은 제이더블유중외제약(주) 제이다트정0.5mg(두타스테리드)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 제이더블유중외제약(주)에 위탁 제조하였음.

14. 기타

1) 실험실적 검사

흡수량은 감소할 가능성이 있다.

■ 저장방법 : 밀폐용기, 실온(1~30℃)보관

■ 포장단위 : 30정(10정/PTPx3)

■ 사용기한 : 외부포장 참조

■ 제 조 자 : 제이더블유중외제약(주) / 충청남도 당진시 송악읍 한진1길 56

■ 제조의뢰자 : 안국약품(주) / 경기도 화성시 향남읍 제약공단1길 40

AG201020

■본 제품은 공정거래위원회가 고시한 소비자분쟁해결기준에 의거 정당한 소비자 피해에 대해 보상해 드립니다. 유통도중 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손 된 제품은 교환하여 드리오니 담당 사원을 통하여 폐사로 송부하여 주시기 바랍니다. **안국약품(주) · 소비자 상담실 : 080-001-4125**

※ 이 첨부문서 작성일자(2020년 10월 20일)이후 변경된 내용은 홈페이지(www.ahn-gook.com)에서 확인할 수 있습니다.

※ 자세한 품목 허가 또는 신고사항은 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr) 참조

※ 부작용 피해구제신청 : 한국의약품안전관리원(1644-6223)

안국약품(주)

■본사 : 서울특별시 영등포구 시흥대로 613(대림동) ■공장 : 경기도 화성시 향남읍 제약공단1길 40