

남성형 탈모전문 치료제

# 뉴모나스테리드정 1mg

【원료약품 및 분량】 1정(150밀리그램) 중

- 유효성분： 피나스테리드(USP) ..... 1.0mg
- 첨가제-타르색소： 청색2호 알루미늄레이크
- 첨가제-동용량성분： 유당(기원동물： 소, 사용부위： 우유)
- 기타첨가제： 카우릴황산나트륨, 셀락투오스80, 스테아르산마그네슘, 오퍼드라이분홍색(8SG44100), 전분블록폴리나트륨

【성상】 황갈색의 알약이 붙은 플라스틱 포장의 알약포장정

【효능·효과】 성인남성인 18 ~ 41세의 남성형 탈모증(안드로겐 탈모증)의 치료

【용법·용량】

일반적으로 피나스테리드로서 1일 1회 1 mg을 경구투여하며, 식사와 관계없이 투여할 수 있다.

용량을 중단하면 유효성이 증대된다는 근거가 없다.

일반적으로 3개월 이상 복용해야 치료효과를 볼 수 있으며, 치료효과 유지를 위해 지속적으로 복용할 것을 권장한다.

치료 기간과 유효성을 지속적으로 평가해야 한다. 복용을 중단하면 12개월 내에 치료효과는 사라지게 된다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고
1) 이 약을 소아환자 혹은 여성에게 투여하여서는 안 된다(소아에 대한 투여량 및 임부에 대한 투여량 참조).
2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성이 약의 부수진 조작용민지는 경우, 피부를 통해 이 약이 흡수되어 남성태아에 유을 초래할 가능성이 있으므로 임부나 임신했을 가능성은 있는 여성은 이 약의 부수진 조작용민지를 안 된다. 이 약의 표면은 코팅되어 있으므로 정제가 부수지지 않은 상태에서 정상적으로 취급할 때에는 주성분과 접촉되지 않는 대임부에 대한 투여량 참조).
3) 기분변화와 우울증
피나스테리드 1mg을 투여한 환자에서 우울한 기분, 우울증이 보고되었고, 이보다는 적은 건수로 자살 생각을 포함한 기분 변형이 보고되었다. 정신학적 증상에 대해 환자를 관찰하고, 만약 환자에게 이러한 증상이 발생하는 경우 피나스테리드 투여를 중단하고 의료전문자에게 상담하도록 해야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 : 이 약과 같은 5α-환원효소 억제제는 테스토스테론이 디하이드로테스토스테론으로 전 환되는 것을 저해하므로 임부가 이 약을 복용하는 경우 남성태아 외부생식기의 비정상성을 초래할 수 있다. 따라서 임신중에도 이 약을 복용하였거나 이 약 복용중에 임신하게 된 경우에는 남성태아에 대한 잠재적 위험성을 환자에게 알려주어야 한다(경도형, 임부에 대한 투여량 참조). 암컷 컷트에게 임신기동안 이 약의 저용량을 이 약의 저용량에 매 수컷 자식지 외부생식기의 비정상적 초래되었다.
- 이 약 또는 이 약의 구성성분에 대해 과민반응을 나타내는 환자
- 양성성립샘비대증 등으로 인해 이 약 5mg 또는 다른 5α-환원효소 억제제를 복용하고 있는 환자
- 유당을 함유하고 있으므로 갈락토스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactose deficiency), 포 도당-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등 유전적인 문제가 있는 환자에게 이 약을 투여해서는 안 된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

이 약은 간에서 광범위하게 대사되므로 간기능에 이상이 있는 환자에 대해서는 주의하여 투여한다.

4. 이상반응

1) 남성형 탈모증 환자에게 이 약 1 mg을 투여한 임상시험 12개월에 걸친 3개의 대조임상시험에서, 투약군 중 1.4%의 환자가 악몽과 관련가능성이 있거나 상당히 관련되어 있거나 관련성이 명백히 있다고 보고된 이상반응을 표1에 나타내었다. 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 1회와 1회를 48주간 투여한 임상시험에서 사정액 감소량의 총양값은 각각 0.3 mL(-11%), 0.2 mL(-8%)였다. 이 약의 5배 용량(5mg/일)을 투여한 다른 두 임상시험에서 사정액 감소량의 총양값은 위약투여군과 비교시 약 0.5 mL(-25%)로 유의한 감소를 보였으나, 이러한 현상은 투약을 중단하면 회복되었다. 임상시험에서 보고된 유방암증 비대, 과민반응 및 고환종의 유행률은 투약군과 위약군에서 유사하였다.

2) 이 약 5 mg을 투여한 임상시험 4년간의 위약대조 임상시험(PLESS, Proscar Long-Term Efficacy and Safety Study)에서 45세에서 78세의 전립샘비대 환자(중성유와 무관) 3,040명을 대상으로 4년에 걸친 안전성 평가를 실시하였다. 이 약 5 mg으로 치료한 3.7%(57명의 환자), 위약으로 치료한 2.1%(32명의 환자)가 성기능관련 이상반응으로 치료를 중단하였으며, 가장 빈번하게 보고된 이상반응은 성기능관련 이상반응이었다. 4년간의 임상시험에서 위약보다 높은 빈도로 발현하였던 이 약 5mg에서의 발현율이 1% 이상일었으며 임상시험연구자에 의해 악몽과 관련가능성이 있거나, 상당히 관련되어 있거나, 명백히 관련되어 있다고 간주된 이상반응은 다음 표2와 같았다. 임상시험 2 ~ 4년에서는 투여군간 발기부전, 성욕감퇴, 사정장애 발현율에 유의한 차이가 없었다.

표2. 피나스테리드 5 mg을 전립샘비대 환자에게 투여시 악몽관련 이상반응

	이 약 n=945	위약 n=934
<b>성욕감퇴</b>	<b>1.8</b>	<b>1.3</b>
<b>발기부전</b>	<b>1.3</b>	<b>0.7</b>
<b>사정장애 (사정액감소)</b>	<b>1.2 (0.8)</b>	<b>0.7 (0.4)</b>
<b>악몽-관련성 성기능 관련 이상반응으로 인해 중단</b>	<b>1.2</b>	<b>0.9</b>

이 약 혹은 위약을 각각 12개월간 투여하였을 때 1% 이상의 빈도로 나타난 이상반응 중 악몽과 관련 가능성이 있거나 상당히 관련되어 있거나 또는 관련성이 명백히 있다고 보고된 이상반응을 표1에 나타내었다. 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 1회와 1회를 48주간 투여한 임상시험에서 사정액 감소량의 총양값은 각각 0.3 mL(-11%), 0.2 mL(-8%)였다. 이 약의 5배 용량(5mg/일)을 투여한 다른 두 임상시험에서 사정액 감소량의 총양값은 위약투여군과 비교시 약 0.5 mL(-25%)로 유의한 감소를 보였으나, 이러한 현상은 투약을 중단하면 회복되었다. 임상시험에서 보고된 유방암증 비대, 과민반응 및 고환종의 유행률은 투약군과 위약군에서 유사하였다.

2) 이 약 5 mg을 투여한 임상시험 4년간의 위약대조 임상시험(PLESS, Proscar Long-Term Efficacy and Safety Study)에서 45세에서 78세의 전립샘비대 환자(중성유와 무관) 3,040명을 대상으로 4년에 걸친 안전성 평가를 실시하였다. 이 약 5 mg으로 치료한 3.7%(57명의 환자), 위약으로 치료한 2.1%(32명의 환자)가 성기능관련 이상반응으로 치료를 중단하였으며, 가장 빈번하게 보고된 이상반응은 성기능관련 이상반응이었다. 4년간의 임상시험에서 위약보다 높은 빈도로 발현하였던 이 약 5mg에서의 발현율이 1% 이상일었으며 임상시험연구자에 의해 악몽과 관련가능성이 있거나, 상당히 관련되어 있거나, 명백히 관련되어 있다고 간주된 이상반응은 다음 표2와 같았다. 임상시험 2 ~ 4년에서는 투여군간 발기부전, 성욕감퇴, 사정장애 발현율에 유의한 차이가 없었다.

표2. 피나스테리드 5 mg을 전립샘비대 환자에게 투여시 악몽관련 이상반응

	1년(%)	위약 (n=1,516)	2~4년(%)	위약 (n=1,516)
<b>피나스테리드 5mg (n=1,524)</b>				
<b>발기부전</b>	<b>8.1</b>	<b>3.7</b>	<b>5.1</b>	<b>5.1</b>
<b>성욕감퇴</b>	<b>6.4</b>	<b>3.4</b>	<b>2.6</b>	<b>2.6</b>
<b>사정장애(사정액감소)</b>	<b>3.7</b>	<b>0.8</b>	<b>1.5</b>	<b>0.5</b>
<b>사정장애</b>	<b>0.8</b>	<b>0.1</b>	<b>0.2</b>	<b>0.1</b>
<b>유방비대</b>	<b>0.5</b>	<b>0.1</b>	<b>1.8</b>	<b>1.1</b>
<b>유방암</b>	<b>0.4</b>	<b>0.1</b>	<b>0.7</b>	<b>0.3</b>
<b>발진</b>	<b>0.5</b>	<b>0.2</b>	<b>0.5</b>	<b>0.1</b>

전립샘 비대증 환자에게 이 약 5 mg을 투여한 1년간 위약대조, 3상 임상시험과 5년간 수행된 공개, 확장시험에서의 이상반응 프로파일은 유사하였다. 이 약 5 mg의 투여기간이 증가함에 따라 이상반응이 증가하지 않았다. 투여기간 동안 새로운 증상을 포함한 성기능 이상반응의 보고가 감소하였다. 3,047명의 환자를 대상으로 4 ~ 6년간 수행한 위약 및 양성대조 임상시험에서, 이 약 5 mg을 투여한 투여군에서 4건의 유방암이 발생하였고, 위약군 및 양성대조군에서는 발생하지 않았다. 별도의 3,040명의 환자를 대상으로 4년 간 수행한 위약대조 임상시험에서 위약군에서 2건의 유방암이 발생하였고 이 약 5 mg 투여군에서는 발생하지 않았다. 18,882명의 건강한 환자에 참여해 7년간의 위약대조임상시험(Prostate Cancer Prevention Trial, PCPT)에서 이 약 5 mg 투여군에서 1건의 유방암이 발생하였고, 위약군에서도 1건의 유방암이 발생하였다. 이 약 1 mg과 5 mg에서 남성 유방암에 대한 시험 후 보고가 있다. 이 약의 장기간 투여와 남성유방 신생물간의 관련성은 현재 알려지지 않 있다. PCPT 임상시험은 직장수지검사(직장 3cm)와 PSA 수치가 <3.0 ng/mL인 55세 이상 18,882명의 남성이 참여한 7년간의 무작위, 이중맹검, 위약대조 임상시험이었다. 양성들은 이 약 5 mg 또는 위약을 1일 1회 투여 받았다. 환자들은 대해 직장수지검사 및 PSA를 평가받았으며, 생체조직검사는 PSA가 상승되거나 직장수지검사서 비정상성으로 나온 경우와 임상시험 마지막에 시행되었다. 위약을 투여받은 남성(1.1%)에 비해 이 약을 투여받은 남성(1.8%)에서 Gleason 등급 8 ~ 10의 전립샘암의 발생빈도가 더 높았다. 다른 5α-환원효소 억제제(부타스테리드)에 대한 4년 간의 위약대조 임상 시험에서도 Gleason 등급 8 ~ 10의 전립샘암에 대한 유사한 결과가 관찰되었다(1% 투약스테라드 vs. 위약 0.5%) 이. 이 약 1 mg을 투여받은 남성에서의 임상적 유효성은 알려져 있지 않다.

- 시험 후 다음과 같은 이상반응이 추가로 보고되었다. 이 이상반응은 보통정 연구진에서 자발적으로 보고된 것이기 때문에, 발현빈도를 신뢰성 있게 예측하거나 약물-노출과의 인과관계를 확립하는 것은 일반적으로 불가능히 있다.
  - 면역계： 발진, 가려움, 두드러기 및 알러지반응(알레, 허, 목구멍 및 얼굴의 충창을 포함하고 같은 과민반응
  - 근골격계 및 연조직 장애： 근육통, 근육약증
  - 정신계： 우울증, 투여 중단 후 지속되는 성욕감퇴, 불안
  - 생식계 및 유방： 유방암증 및 비대; 고통증; 월경장애; 투여 중단 후 지속되는 성기능 장애(발기부전, 사정장애, 오르가즘 장애); 남성 불임 그리고/또는 정액의 질 저하; 이 약 투여 중 후 정액의 질 정상화 혹은 개선이 보고되었다; 남성 유방암
  - 위장장애(속쓰림), 아지름, 두통, 두근거림, 건조소수시 증상

5. 알약외 주의

- 의사는 환자에게 영음, 통증 및 유두분비물, 유방비대, 인통 및 신생물을 포함한 유방의 변화가 있을 경우 신속히 의사에게 보고하도록 권한다.
- 의사는 이 약으로 치료하는 동안 일부 환자에서 사정량이 감소할 수 있는 것을 환자에게 알려야 한다. 이런 사정량 감소가 정상적인 성기능을 방해하는 것으로 보지하는 입지만 이 약으로 치료를 받은 환자에게 발기부전과 성욕감퇴가 발생할 수도 있다.
- 직장수지검사서 정상이고 PSA 수치가 <3.0 ng/mL인 55세 이상의 남성을 대상으로 7년간 이 약 1mg을 복용한 PCPT 임상시험에서 Gleason 등급 8 ~ 10의 전립샘암 위험성이 증가되었다 (피나스테리드 1.8% vs 위약 1.1%) 다른 5α-환원효소 억제제(부타스테리드)(1% 부타스테리드 vs 0.5% 위약)에 대한 4년간의 위약대조 임상시험에서도 비슷한 결과가 관찰되었다. 5α-환원효소 억제제는 고등급 전립샘암 발진의 위험성을 증가시킬 수 있다. 전립샘 부피를 감소시키기 위한 5α-환원효소 억제제 효과 때문인지, 이러한 연구들의 결과에 영향을 미치는 다른 요인들 때문인지는 확립되지 않았다.

6. 상호작용

임상적으로 중요한 약물상호작용은 밝혀진 바 없다. 이 약은 CYP-450 관련 효력대사효소계에는 영향을 끼치지 않는다고 알려졌다. 안티비린, 디곡신, 글리클리드, 글리벤클라미드, 프로프라놀롤, 테오필린 및 외르페린 등과 이 약의 상호작용 조사를 위한 임상시험을 실시한 바 있으나 유의한 상호작용이 관찰되지 않았다. 비록 상호작용에 관한 연구를 실시하지는 않았으나, 임상시험시 이 약 1 mg 혹은 그 이상의 용량은 이베타미비르엔, 에세탈실리실산, α-치탄제, 진통제, ACE저해제, 항경련제, 빈조디아제핀, β-차단제, 칼슘채널차

제, Cardiac nitrates, 이노제, H2 길항제, HMG-CoA 환원효소 저해제, Prostaglandin synthetase 저해제(NSAIDs) 및 퀴놀론계 항균제와도 임상적으로 유의한 이상반응 없이 병용하여 사용되었다.

7. 임부에 대한 투여

1) 이 약을 여성에게 투여하여서는 안된다.

2) 임신한 컷트에게 이 약을 100 mcg/kg/일 ~ 100 mg/kg/일의 용량범위(시험에서의 상용량의 5 ~ 5,000 배로 투여하면 수컷 자식 지에서의 요도하염(hypospadias)의 발생률이 투여용량에 비례하여 3.6 ~ 100%로 증가되었다. 이 약 30 mg/kg/일 이상의 용량(시험에서의 상용량의 1.5 배 이상)을 임신한 컷트에게 투여하면 전립샘과 정낭의 무게가 감소되고 포피분리가 지연되며, 일시적인 유두발달을 보이는 수컷 자식지가 생성되었다. 또한 3 mg/kg/일 이상의 용량(시험에서의 상용량의 1/4)을 임신한 컷트에게 투여하면 항문과 생식기사이의 거리가 감소된 수컷 자식지가 생성되었다. 이러한 효과들이 수컷 컷트에게 유도되는 시기는 임신 16 ~ 17 일 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. 지근내에서 이 약의 다양한 용량에 노출된 적이 있는 암컷 자식지에서는 비정상적 소견이 관찰되지 않았다.

3) 이 약을 투여받은 수컷 컷트(80 mg/kg/일, 시험에서의 상용량의 488 배)와 이 약을 투여받지 않은 암컷 컷트를 교미시켜 생성된 제 1세대 수컷 및 암컷 자식지(에서는 발생상의 비정상적 소견이 관찰되지 않았다. 임신후기 및 수유기동안 3 mg/kg/일의 용량(시험에서의 상용량의 150 배)을 투여시에는 제 1세대 수컷 자식지의 수태능이 경미하게 감소하였으나, 암컷 자식지에는 아무런 영향이 없었다. 임신 6 ~ 18 일 사이에 지근 내에서 이 약의 100 mg/kg/일의 용량(시험에서의 상용량의 5,000 배)에 노출된 토끼의 태아에서는 초기형의 증거를 발견할 수 없었다. 그러나 이 시험에서는 생식계 발생시기동안 이 약에 노출되지 않았으므로 수컷 생식기에 대한 영향을 가늠할 수 없었다.

4) 배지 및 태자 발생시기동안 지근 내에서 이 약에 노출되었을 때의 효과는 컷트나 토끼에 비해 시험의 발생과정에서의 영향을 더 잘 예측할 수 있게 해주는 동물모델인 라트스 임신자에게 평가되었다(임신 20 ~ 100 일, 임신한 임신이에게 800 mg/일의 용량(1 mg/일의 용량을 복용하는 남성의 정액으로부터 여성에게 노출될 수 있는 이 약 최고 용량의 250 배 이상)을 정량투여했을 때 수컷 태자에서의 비정상적 소견은 관찰되지 않았다. 시험 태아의 발생 과정에서의 영향을 예측하기 위해 임신이 모임을 사용하는 것이 적절한 지를 확인하기 위하여 이 약 2 mg/kg/일을 임신한 임신이에게 경구투여 했을 때, 수컷 태자 외부생식기에서의 비정상적 소견이 관찰되었다. 수컷 태자에서는 다른 이상은 발견되지 않았으며, 암컷 태자에서는 어떤 태자 용량에서도 이 약과 관련된 이상은 관찰되지 않았다.

8. 수유부에 대한 투여

이 약을 여성에게 투여하여서는 안된다. 이 약이 유즙으로 분비되는지 여부는 알려져 있지 않다.

9. 소아에 대한 투여

이 약을 소아 환자에게 투여하여서는 안된다. 소아에서의 안전성 및 유효성은 확립되지 않 있다.

10. 고령자에 대한 투여

이 약은 65세 이상의 환자를 대상으로 유효성에 대한 임상연구를 실시하지 않았다. 이 약 5 mg을 투여한 약동학적 자료를 근거할 때 이 약을 고령자에게 투여시 용량조정이 필요하지 않다. 그러나, 이 약을 고령자에 대한 유효성이 확립되어 있지 않다.

11. 임상경사치여의 영향

18 ~ 41세 환자를 대상으로 하여 실시한 이 약의 임상시험에서 혈청 전립샘 특이 항원(PSA)의 평균값이 0.7 ng/mL에서 12개월째에는 0.5 ng/mL로 감소되었다. 이 약을 전립샘비대증을 가진 고령자에게 사용할 때에는 PSA 수치가 약 50% 감소한 바 있다. 이 약을 복용하고 있는 동안 PSA 수치를 감시한 경우에는 그 결과수치를 적절하게 해석하는 것을 고려하여야 한다.

12. 과량투여시의 처치

임상시험시에 이 약 400 mg을 1회 복용하거나 80 mg/일의 용량으로 3개월간 복용한 경우에도 이상반응은 발생하지 않았다. 추가적 분기 수신택기 절차는 이 약 과량복용시에 어떠한 처치법에도 관찰할 만한 방법은 없다. 수컷 및 암컷 마우스에 1,500 mg/m<sup>3</sup>(500 mg/kg)의 용량으로 1회 경구투여하거나 암컷 및 수컷 태마에 2,360 mg/m<sup>3</sup>(400 mg/kg), 5,900 mg/m<sup>3</sup>(1000 mg/kg)을 각각 1회 경구투여한 경우에는 유역한 치사율이 관찰되었다.

13. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 시교안인이되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

14. 의약품동등성시험 정보\*1

가 시험의 피니베린정1밀리그램(피나스테리드)(영일제약(주))과 대조 프로페시아정1밀리그램(한국MSD)을 2X2 교차시험으로 각 1 명이 건강한 성인 25명에게 공복 시 단회 경구투여하여 혈중 피나스테리드 농도를 측정할 결과, 비교평가항목치(AUC, C<sub>max</sub>)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분	비교평가항목		참고평가항목		
	AUC <sub>0-24hr</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)	
대조약	프로페시아정1mg (한국MSD(주))	73.70±20.70	12.06±2.35	1.0 (1.0-4.0)	5.22±1.42
시험약	피니베린정1밀리그램(피나스테리드)(영일제약(주))	73.36±20.85	10.15±1.72	2.0 (1.0-4.0)	5.35±1.65
	90% 신뢰구간*(기중:log 0.8~log 1.25)	log 0.9475 log 1.0399	log 0.8046 log 0.8944	-	-

(AUC<sub>0-24hr</sub>, C<sub>max</sub>, t<sub>1/2</sub>: 평균값 ± 표준편차; T<sub>max</sub>: 중앙값(범위), n = 25)

C<sub>max</sub>: 최고혈중농도

T<sub>max</sub>: 최고혈중농도 도달시간

t<sub>1/2</sub>: 말단 소실 반감기

\* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

\* 이 약은 영일제약(주) 피니베린정1밀리그램(피나스테리드)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 영일제약(주)에 위탁 제조하였음.

15. 기타

- 발암성수컷 컷트에게 160 mg/kg/일, 암컷 컷트에게 320 mg/kg/일까지 24개월간 투여하였을 때 종양인성을 나타내지 않았다. 이 용량은 시험 권장용량인 이 약 1 mg/일을 투여한 남성의 전신노출량의 각각 888배와 2,192배에 해당한다. CD-1 마우스를 이용한 19 개월간 발암임상 연구에서 250 mg/kg/일의 용량(시험노출량의 1,824배)에서 통계학적으로 유의한 수종(*p* <0.05)과 고혈압(eye)도 체중증상의 증가가 관찰되었다.25 mg/kg/일의 용량(시험 노출량의 184배)을 투여한 마우스와 40 mg/kg/일의 용량(시험 상용량의 312배)을 투여한 컷트에서 레이디 세포의 증식과 혈장 LH 수치가 상승(위약군보다 2 ~ 3배)이 확인되었다.
- 생체의 비터라미 돌연변이 시험용 유전변형 시험 또는 생체의 일리리 돌연변이시험에서 변이양성이 관찰되지 않았다. 생체외 유색체 임상시험에서 이 약의 농도는(450 ~ 550 μmol)을 Chinese hamster ovary cell에 투여하였을 때 염색체 이상이 약간 증가되었다.
- 수태는 손상성적으로 성숙한 수컷컷트에게 이 약 80 mg/kg/일(시험 노출량의 488배)을 6주 또는 12주 동안 생식체에 대하여 유역한 영향을 미치지 않았으나, 24주 또는 30주까지 지속 투여하였을 때, 생식성과 수태능의 확실한 감소와 정낭과 전립샘 무게의 유역한 성 있는 감소가 관찰되었다. 이러한 모든 변화는 투여중단 6주 내에 가역적으로 회복되었다. 이 약을 투여한 컷트에서 생식기능의 감소는 부속 생기장(전립샘과 정낭)에 대한 조직적 정맥전(seminal plug)을 형성하지 못하여 생성되는 2차적인 결과이다. 정맥전선 컷트의 정낭적 수태능에 필수적 요소이며 사립과 관련되어 있지 않다.

【저장방법】 밀폐용기, 습기를 피하여 15~30℃ 보관

【포장단위】 30정/티타(10정)/PTP\*3), 90정/티타(10정)/PTP\*9)

【사용외의】 외부부조 참조

【제조자】 영일제약(주) / 총청부도 진천군 진천읍 문하 12길 6-1

【제조외의자】 안국뉴팜(주) / 경기도 김포시 통진읍 가현로 182-4

AN230601

■ 본 제품은 공정거래위원회가 고시한 소비자분쟁해결기준에 의거 정당한 소비자피해에 대해 보상해 드립니다. 유통도중 사용기한이 경과되었거나 변질, 변색 또는 소손된 제품은 교환하여 드립니다. 담양 시현을 통하여 폐사로 송부하여 주시기 바랍니다. 안국뉴팜(주)·소비자 상담실: 031-8049-2036

- \* 이 첨부문서 작성일자(2023년06월01일) 이후 변경된 내용은 안국뉴팜 홈페이지www.agnewpharm.com에서 확인할 수 있습니다.
- \* 지한/변색 또는 소손된 제품은 식품의약품안전처 약력정보통합포털시스템(https://nadr.mfds.go.kr)를 참조
- \* 부작용 피해구제 신청： 한국약사협회민원관리원

1. 상담방법： 1644-6223 또는 14-3330, Karp.drugsafe.or.kr
2. 신청대상： 약리물 부작용으로 인한, 장애, 질병 피해를 입은 신청, 장애, 질병 피해를 입은 신청 및 유족
3. 보상방법： 시정/일시보상금, 정례제, 장애/일시보상금, 진료비

 **안국뉴팜(주)**  
AHNGOOK NEWPHARM

본사 및 공장： 경기도 김포시 통진읍 가현로 182-4