

남성형 탈모 치료제

헤어그로 정 1mg

[피나스테리드]

【원료약품 및 그 분량】 이 약 1 정 중,

- 유효성분 : 피나스테리드(EP).....1mg
- 첨가제(타르색소) : 황색 5 호 알루미늄레이크, 청색 2 호 알루미늄레이크
- 첨가제(동물유래) : 유당수화물(소, 우유), 스테아르산마그네슘(소-우지, 돼지-돈지)
- 기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 오파드라이부론(20B64648), 전분글리콜산나트륨, 코포비돈

【성상】 양면이 볼록한 팔각형 모양의 적갈색 필름코팅정제

【효능·효과】 성인남성(만 18 ~ 41 세)의 남성형 탈모증(안드로겐 탈모증)의 치료

【용법·용량】

일반적으로 피나스테리드로서 1 일 1 회 1mg 을 경구투여하며, 식사와 관계없이 투여할 수 있다.
 용량을 증가하면 유효성이 증대된다는 근거가 없다.
 일반적으로 3 개월 이상 복용해야 치료효과를 볼 수 있으며, 치료효과 유지를 위해 지속적으로 복용할 것을 권장한다. 치료 기간과 유효성을 지속적으로 평가해야 한다. 복용을 중단하면 12 개월 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 조각을 만지는 경우, 피부를 통해 이 약이 흡수되어 남성태아에 위험을 초래할 가능성이 있으므로 임부나 임신했을 가능성이 있는 여성은 이 약의 부수진 조각을 만져서는 안 된다. 이 약의 표면은 코팅되어 있으므로 정제가 부서지지 않은 상태에서 정상적으로 취급할 때에는 주성분과 접촉하지 않는(대임부에 대한 투여량 참조).
 - 3) 기분변화와 우울증
피나스테리드 1mg 을 투여한 환자에서 우울한 기분, 우울증이 보고되었고, 이보다는 적은 건수로 자살생각을 포함한 기분변형이 보고되었다. 정신학적 증상(예: 기분 변화)을 관찰하고, 만약 환자에게 이러한 증상이 발생하는 경우 피나스테리드 투여를 중단하고 의뢰된 문자에게 상담하도록 해야 한다.
2. 다음 환자에는 투여하지 말 것
 - 1) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 : 이 약과 같은 5 α -환원효소 억제제는 테스토스테론이 디하이드로테스토스테론으로 전환되는 것을 저해하므로 임부가 이 약을 복용하는 경우 남성태아 외부생식기의 비정상성을 초래할 수 있다. 따라서 임신중에 이 약을 복용하였거나 이 약 복용중에 임신하게 된 경우에는 남성태아에 대한 잠재적 위험성을 환자에게 알려주어야 한다(경고항, 임부에 대한 투여량 참조). 임컷 캣에게 임신기간동안 이 약의 자율량을 투여하였을 때 수컷 태아 외부생식기의 비정상성이 초래되었다.
 - 2) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 대해 과민반응을 나타내는 환자
 - 3) 양성전립샘비대증 등으로 인해 이 약 5 mg 또는 다른 5 α -환원효소 억제제를 복용하고 있는 환자
 - 4) 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 투여하면 안 된다.
3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
 - 1) 이 약은 간에서 광범위하게 대사되므로 간기능에 이상이 있는 환자에 대해서는 주의하여 투여한다.
 - 2) 이 약은 황색 5 호(선텔로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.
4. 이상반응
 - 1) 남성형 탈모증 환자에게 이 약 1 mg 을 투여한 임상시험 12 개월에 걸친 3 개의 대조임상시험에서, 투약군 중 1.4 %의 환자가 약물과 관련가능성이 있거나 상당히 관련되어 있거나 관련성이 명백히 있다고 보고된 이상반응으로 인하여 임상시험중 탈락되었으며 투약군에서는 1.2 %, 위약군에서는 0.9 %의 환자가 약물 투여로 인한 성능 관련 이상반응 때문에 임상시험에서 탈락되었다(위약군 : n = 934 중 1.6 %).

	이 약(n = 945)	위약(n = 934)
성욕감퇴	1.8	1.3
발기부전	1.3	0.7
사정장애(사정액감소)	1.2(0.8)	0.7(0.4)
약물-관련성 성능 관련 이상반응으로인해 중단	1.2	0.9

이 약 혹은 위약을 각각 12 개월간 투여하였을 때 1 % 이상의 빈도로 나타난 이상반응 중 약물과 관련 가능성이 있거나 상당히 관련되어 있거나 또는 관련성이 명백히 있다고 보고된 이상반응을 표 1 에 나타내었다.
 이상반응 분석결과를 종합해 보면 이 약을 투여받은 945 명의 환자 중 36 명(3.8 %)이, 위약을 투여받은 934 명의 환자 중 20 명(2.1 %)이 1 개 이상의 성능 관련 이상반응을 경험하였다($p = 0.04$). 성능 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 1 일 1 회 1 정을 48 주간 투여한 임상시험에서 사정액 감소량의 증감값은 각각 0.3 mL(-11 %), 0.2 mL(-8 %)였다. 이 약의 5 배 용량(5 mg/일)을 투여한 다른 두 임상시험에서 사정액 감소량의 증감값은 위약투여군과 비교시 약 0.5 mL(-25 %)로 유의한 감소를 보였으나, 이러한 현상은 투약을 중단한 후 회복되었다. 임상시험에서 보고된 유방압통, 비대, 과민반응 및 고환통의 유병률은 투약군과 위약군에서 유사하였다.
 2) 이 약 5 mg 을 투여한 임상시험
 4 년간의 위약대조 임상시험(LESS, Proscar Long-Term Efficacy and Safety Study)에서 45 세에서 78 세의 전립샘비대 환자(중상유무와 무관) 3,040 명을 대상으로 4 년에 걸친 안전성 평가를 실시하였다. 이 약 5 mg 으로 치료한 3.7 % (57 명의 환자), 위약으로 치료한 2.1 % (32 명의 환자)가 성능관련 이상반응으로 치료를 중단하였으며, 가장 빈번하게 보고된 이상반응은 성능관련 이상반응이었다. 4 년간의 임상시험에서 위약보다 높은 빈도로 발현하였고 이 약 5 mg 에서의 발현율이 1 % 이상이었으며 임상시험연구자에 의해 약물과 관련가능성이 있거나, 상당히 관련되어 있거나, 분명히 관련되어 있다고 간주된 이상반응은 다음 표 2 와 같았다. 임상시험 2 ~ 4 년에서는 투여군간 발기부전, 성욕감퇴, 사정장애 발현율에 유의한 차이가 없었다.

	피나스테리드 5 mg 을 전립샘비대 환자에게 투여시 약물관련 이상반응	
	1 년(%)	2 ~ 4 년(%)
	피나스테리드 5 mg (n = 1,524)	위약 (n = 1,516)
발기부전	8.1	3.7
성욕감퇴	6.4	3.4
사정량감소	3.7	0.8
사정장애	0.8	0.1
유방비대	0.5	0.1
유방압통	0.4	0.1
발진	0.5	0.2
	피나스테리드 5 mg (n = 1,524)	위약 (n = 1,516)
발기부전	5.1	5.1
성욕감퇴	2.6	2.6
사정량감소	1.5	0.5
사정장애	0.2	0.2
유방비대	1.8	1.1
유방압통	0.7	0.3
발진	0.5	0.1

< 표 2 >

전립샘비대증 환자에게 이 약 5 mg 을 투여한 1 년간 위약대조, 3 상 임상시험과 5 년간 수행된 공개, 확장시험에서의 이상반응 프로파일은 유사하였다. 이 약 5 mg 의 투여기간이 증가함에 따라 이상반응이 증가하지 않았다. 투여기간이 새로운 약물 관련 성능 이상반응의 보고가 감소하였다.
 3,047 명의 환자를 대상으로 4 ~ 6 년간 수행한 위약 및 양성대조 임상시험에서, 이 약 5 mg 을 투여한 투여군에서 4 건의 유방암이 발생하였고, 위약군 및 양성대조군에서는 발생하지 않았다. 별도의 3,040 명의 환자를 대상으로 4 년간 수행한 위약대조 임상시험에서 위약군에서 2 건의 유방암이 발생하였고 이 약 5 mg 투여군에서는 발생하지 않았다. 18,882 명의 건강한 남성이 참여한 7 년간의 위약대조임상시험(Prostate Cancer Prevention Trial, PCPT)에서 이 약 5 mg 투여군에서 1 건의 유방암이 발생하였고, 위약군에서 1 건의 유방암이 발생하였다. 이 약 1 mg 과 5 mg 에서 남성 유방암에 대한 시판 후 보고가 있다. 이 약의 장기간 투여와 남성유방 신생물간의 관련성은 현재 알려져 있지 않다.

PCPT 임상시험은 직장수지검사서 정상이고 PSA 수치가 ≤ 3.0 ng/mL 인 55 세 이상 18,882 명의 남성이 참여한 7 년간의 무작위, 이중맹검, 위약대조 임상시험이었다. 남성들은 이 약 5 mg 또는 위약을 1 일 1 회 투여 받았다. 환자들은 매해 직장수지검사 및 PSA 를 평가받았으며, 생체조직검사는 PSA 가 상승되거나 직장수지검사서 비정상적으로 나온 경우와 임상시험 마지막에 시행되었다. 위약을 투여받은 남성(1.1 %)에 비해 이 약을 투여받은 남성(1.8 %)에서 Gleason 등급 8 ~ 10 의 전립샘암의 발생빈도가 더 높았다. 다른 5 α -환원효소 억제제(두타스테리드)에 대한 4 년간의 위약대조 임상 시험에서도 Gleason 등급 8 ~ 10 의 전립샘암에 대한 유사한 결과가 관찰되었다(1 % 두타스테리드 vs. 위약 0.5 %). 이 약 1 mg 을 투여받은 남성에서의 임상적 유의성은 알려져 있지 않다.
 3) 시판 후 다음과 같은 이상반응이 추가로 보고되었다. 이 이상반응은 불특정 인구집단에서 자발적으로 보고된 것이기 때문에, 발생빈도를 신뢰성 있게 예측하거나 약물노출과의 인과관계를 확인하는 것은 일반적으로 불가능하지 않다.
 - 면역계 : 발진, 가려움, 두드러기 및 혈관부종(입술, 혀, 목구멍 및 얼굴의 충창을 포함)과 같은 과민반응
 - 근골격계 및 연결조직 장애 : 근육통, 근육력증
 - 정신계 : 우울증, 투여 중단 후 지속되는 성욕감퇴, 불안
 - 생식계 및 유방 : 유방압통 및 비대; 고환통, 혈정액증; 투여 중단 후 지속되는 성기능 장애(발기부전, 사정장애), 오르가즘 장애; 남성 불임 그리고 드는 정액의 질 저하. 이 약 투여 중단 후 정액의 질 정상화 혹은 개선이 보고되었다; 남성 유방암
 - 위장장애(속쓰림), 어지럼, 두통, 두근거림, 간효소 수치 상승

5. 일반적 주의

- 1) 의사는 환자에게 명료, 통중 및 유두분비물, 유방비대, 압통 및 신생물을 포함한 유방의 변화가 있을 경우 신속히 의사에게 보고하도록 안내한다.
- 2) 의사는 이 약으로 치료하는 동안 일부 환자에서 사정량이 감소할 수 있다는 것을 환자에게 알려야 한다. 이런 사정량 감소가 정상적인 성기능을 방해하는 수준에 이르지 않는 한 이 약으로 치료를 받는 환자에게 발기부전과 성욕감퇴가 발생할 수도 있다.
- 3) 직장수지검사서 정상이고 PSA 수치가 ≤ 3.0 ng/mL 인 55 세 이상의 남성을 대상으로 7 년간 이 약 일일 1 mg 을 복용한 PCPT 임 임상시험에서 Gleason 등급 8 ~ 10 의 전립샘암 위험성이 증가되었다(피나스테리드 1.8 % vs. 위약 1.1 %). 다른 5 α -환원효소 억제제(두타스테리드) (1 % 두타스테리드 vs. 0.5 % 위약)에 대한 4 년간의 위약대조 임상시험에서도 비슷한 결과가 관찰되었다. 5 α -환원효소 억제제는 고등급 전립샘암 발전의 위험성을 증가시킬 수 있으나, 전립샘 부피를 감소시키기 위한 5 α -환원효소 억제제 효과 때문인지, 이러한 연구들의 결과가 영향을 미치는 다른 요인들 때문인지는 확립되지 않았다.

6. 상호작용

임상적으로 중요한 약물상호작용은 밝혀진 바가 없다. 이 약은 CYP-450 관련 약물대사효소계에는 영향을 끼치지 않는다고 알려졌다. 안티피린, 디곡신, 글리부리드, 글리벡클라미드, 프루프라놀롤, 테오필린 및 와르파린 등과 이 약의 상호작용 조사를 위한 임상시험을 실시한 바 있으나 유의한 상호작용이 관찰되지 않았다. 비록 상호작용에 관한 연구를 실시하지는 않았으나, 임상시험 1 및 이 약 1 mg 혹은 그 이상의 용량은 아세티미노펜, 아세틸살리실산, α -차단제, 진통제, ACE 저해제, 항경련제, 벤조디아제핀, β -차단제, 칼슘채널차단제, 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 캣에게 이 약을 100 mcg/kg/일 ~ 100 mg/kg/일의 용량범위(사람에서의 상용량의 5 ~ 500 배)로 투여하면 수컷 태아에서의 요도하열(hypospadias)의 발생률이 투여용량에 비례하여 3.6 ~ 100 %로 증가되었다. 이 약 30 mcg/kg/일 이상의 용량(사람에서의 상용량의 1.5 배) 이상을 임신한 캣에게 투여하면 전립샘과 정낭의 무게가 감소되고 포피부리가 지면되었고, 일시적인 유두 발달을 보이는 수컷 태아가 생성되었다. 또한 3 mcg/kg/일 이상의 용량(사람에서의 상용량의 1/4)을 임신한 캣에게 투여하면 항문과 생식기사이의 거리가 감소된 수컷 태아가 생성되었다. 이러한 효과들이 수컷 캣에게 유도되는 시기는 임신 16 ~ 17 일 사이인 것으로 밝혀졌다. 위의 변화들은 type II 5 α -환원효소 억제제 계열에 속한 약물들의 약리학적 효과로, 선천적으로 type II 5 α -환원효소가 결핍된 남성유아에서 보고된 바와 유사하다. 자궁내에서 이 약의 다양한 용량에 노출된적이 있는 암컷 태아에서는 비정상적 소견이 발견되지 않았다.
- 3) 이 약을 투여받은 수컷 캣(80 mg/kg/일, 사람에서의 상용량의 488 배)와 이 약을 투여받지 않은 암컷 캣을 교미시켜 생산된 제 1 세대 수컷 및 암컷 태아에서는 비정상적 비정상적 소견이 관찰되지 않았다. 임신수컷 및 수유기동안 3 mg/kg/일의 용량(사람에서의 상용량의 150 배)을 투여받은 제 1 세대 수컷 태아의 수태는 경미하게 감소하였으나, 암컷 태아에서는 아무런 영향이 없었다. 임신 6 ~ 18 일 사이에 자궁 내에서 이 약의 100 mg/kg/일의 용량(사람에서의 상용량의 5000 배)에 노출된 수컷의 태자에서는 초기형의 증가를 발견할 수 없었다. 그러나 이 시험에서는 생식계 발생시기동안 이 약에 노출되지 않았으므로 수컷 태자에 대한 영향을 기대할 수 없었다.
- 4) 배자 및 태자 발생시기동안 자궁 내에서 이 약에 노출되었을 때의 효과는 캣나 토끼에 비해 사람의 발생과정에서의 영향을 더 잘 예측할 수 있기 해주는 동물모델인 리서스 원숭이에서 평가되었다(임신 20 ~ 100 일). 임신한 원숭이에게 800 mg/일의 용량(1 mg/일의 용량을 복용하는 남성의 정액으로부터 여성에게 노출될 수 있는 이 약 최고 용량의 250 배) 이상을 정맥투여했을 때 수컷 태아에서의 비정상적 소견은 관찰되지 않았다. 사람 태아의 발생 과정에서의 영향을 예측하기 위해 원숭이 모델을 사용한 것이 적절한지를 확인하기 위하여 이 약 2 mg/kg/일을 임신한 원숭이에게 경구투여 했을 때, 수컷 태자 외부생식기에서의 비정상적 소견이 관찰되었다. 수컷 태자에서의 다른 이상은 발견되지 않았으며, 암컷 태자에서는 어떤 투여 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 확립되어 있지 않다.

10. 고령자에 대한 투여

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

11. 임상검사치에의 영향

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

12. 과량투여시의 처치

임상시험시에 이 약 400 mg 을 1 회 복용하거나 80 mg/일의 용량으로 3 개월간 복용한 경우에도 이상반응은 발생하지 않았다. 추가 정보가 수집되기 전까지는 이 약 과량복용시에 특이한 처치법으로 권장할 만한 방법은 없다. 수컷 및 암컷 마우스에 1,500 mg/m2(500 mg/kg)의 용량으로 1 회 경구투여하거나 암컷 및 수컷 캣에 2,360 mg/m2(400 mg/kg), 5,900 mg/m2(1000 mg/kg)을 각각 1 회 경구투여한 경우에는 유의한 치사율이 관찰되었다.

13. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

14. 기타

- 1) 발암성
수컷 캣에게 160 mg/kg/일, 암컷 캣에게 320 mg/kg/일까지 24 개월간 투여하였을 때 종양형성을 나타내지 않았다. 이 용량은 사람 권장용량인 이 약 1 mg/일을 투여한 남성의 전신노출량의 각각 883배와 2,192배에 해당한다. CD-1 마우스를 이용한 19 개월간 발암시험 연구에서 250 mg/kg/일의 용량(사람노출량의 1,824 배)에서 통계학적으로 유의한 수준($p \leq 0.05$)의 고환의 레이디(Leydig) 세포사종의 증가가 관찰되었다. 25 mg/kg/일의 용량(사람 노출량의 184 배)을 투여한 마우스와 40 mg/kg/일의 용량(사람 상용량의 312 배)을 투여한 캣에서 레이디 세포의 증식과 혈장 LH 수치 상승(위약군보다 2 ~ 3 배)이 확인되었다.
- 2) 생체의 박테리아 돌연변이 시험포유류 동식물이 시험 또는 생체와 알칼리 용출시험에서 변이형성이 관찰되지 않았다. 생체와 염색체 이상시험에서 이 약의 고농도(450 ~ 550 μ mol)를 Chinese hamster ovary cell 에 투여하였을 때 염색체 이상이 약간 증가하였다.
- 3) 수태능 손상성적으로 성숙한 수컷캣에게 이 약 80 mg/kg/일(사람 노출량의 488 배)을 6 주 또는 12 주 후에 생식능에 대하여 유의한 영향을 미치지 않았으나, 24 주 또는 30 주까지 지속 투여하였을 때, 생식능과 수정능의 확실한 감소와 정낭과 전립샘 무게의 유의성 있는 감소가 관찰되었다. 이러한 모든 변화는 투여중단 6 주 내에 가역적으로 회복되었다. 이 약을 투여한 캣에서 생식기능의 감소는 부속 생기관들(전립샘과 정낭)에 대한 효과로 정액관(seminal plug)을 형성하지 못하여 생성되는 2 차적인 결과이다. 정액전은 캣의 정상적 수태능에 필수적 요소이며 사람과 관련되어 있지 않다.

【저장방법·사용기한】 밀폐용기, 습기를 피하여 15~30°C 보관 / 외부포장용기에 표시된 사용기한 내에 사용하십시오.

【포장단위】 30정(15정/PTPx2), 90정(15정/PTPx6)

【제조·판매처】 한올바이오파마(주)

- ※ 본 의약품은 GMP 업소에서 제조되어 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변태, 파손된 제품은 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
- ※ 최신허가변경사항은 홈페이지(www.hanall.co.kr)에서 확인하시기 바랍니다.
- ※ 의약품 용어설명 및 기타 자세한 의약품정보는 의약품통합정보시스템(http://nedrug.mfds.go.kr)을 참조하시기 바랍니다.
- ※ 부작용 피해구제 신청 : 한국의약품안전관리원(1644-6223)



대전광역시 대덕구 상서당 1 길 43
고객지원팀 : 1644-5515 www.hanall.co.kr