

② PSA 혈청 농도는 전립선 암 진단을 위한 스크리닝 단계에서 중요한 요소입니다.

③ 이 약은 총 혈청 PSA 농도를 투여 3개월 후에는 이 약 40 %까지, 투여 6개월 후에는 이 약 50 %까지 감소시킵니다.

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 잠재적인 변화를 평가하여 투여에 활용합니다.

④ 이 약 복용 중인 환자 중 전립선암 스크리닝이 필요한 환자는 이 약 투여 6개월 후에 새로운 PSA 기저치가 확립되어 야 합니다. 이후 정기적으로 PSA값을 모니터링하는 것이 권장됩니다. 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 억제제제를 복용하지 않은 남성에서의 정상 범위 내에 있는 경우라 하더라도 주의 깊게 평가되어야 합니다. 이 약을 복용하는 환자에 대한 PSA값의 해석에 있어서, 비교를 위해 이전 PSA 값이 참고되어야 합니다. 이 약의 투여는 새로운 PSA 기저치가 확립된 후에 전립선암 진단을 위한 보조 수단으로서의 PSA의 사용을 방해하지 않습니다.

⑤ 이 약 투여 중단후 6개월 내에 PSA의 총 혈청 농도는 초기값으로 회복됩니다.
⑥ 총 PSA값에 대한 우리 PSA값의 비율은 이 약을 복용하는 중에도 일정하게 유지됩니다. 만약 이 약을 복용 중인 남성 환자에서 전립선 암을 진단하기 위해 의사가 우리 PSA의 백분율을 선택하는 경우에는 이 수치에 대한 보정은 필요하지 않습니다.

4) 전립선암

PSA 기저치가 2.5 ng/mL ~ 10.0 ng/mL이면서 이전에 전립선암에 대한 생체조직검사에서 음성이었던 50~75세의 남성 8,231명을 대상으로 한 4년간의 임상시험(REDUCE 임상시험)에서, 1,517명의 남성이 전립선암으로 진단받았습니다. 위약군(n=19, 0.5 %)에 비해 이 약 투여군(n=29, 1.0 %)에서 Gleason 등급 8~10의 전립선암 빈도가 더 높았습니다. Gleason 등급 5~6 또는 7~10의 전립선암의 빈도는 증가하지 않았습니다. 이 약과 고등급 전립선암의 인과관계는 입증되지 않았고 수치적 불균형에 대한 임상적 의의는 알려져 있지 않습니다. 그러나 이 약은 고등급 전립선암 발생 위험을 증가시킬 수 있기 때문에 이 약을 복용하고 있는 남성들은 PSA 검사를 포함하여 전립선암 위험에 대해 주기적으로 평가되어야 합니다.

두타스테리드 REDUCE 임상시험 피험자를 대상으로 한 2년 연장 추적관찰 연구에서, 새로운 전립선암 발생에 대해 유사한 결과가 관찰되었습니다.(두타스테리드 [n=14, 1.2 %], 위약 [n=7, 0.7 %]), 이들 중 Gleason 등급 8~10의 전립선암으 로 새롭게 확립된 사례는 없었습니다.

5) 임상시험과 시간 후 조사 기간 동안 두타스테리드 투여받은 남성에서 유방암이 보고되었습니다. 역학조사에서 5α-reductase 억제제 투여에 따른 남성 유방암 발생 위험의 증가는 관찰되지 않았습니다. 의사는 환자에게 암을 또는 유두 분비물과 같은 유방조직의 모든 변화를 신중히 보고하도록 안내해야 합니다. 두타스테리드의 장기 투여와 남성 유방암 발생 간의 인과 관계는 분명하지 않습니다.

6) 생식능력에 미치는 영향
18~52세의 건강한 피험자(두타스테리드 n=27, 위약 n=23)에게 이 약 0.5 mg/day를 52주간 투여했을 때 투여기간 52 주와 투여종료 후 추적기간 24주 동안 이 약이 정액의 특성에 미치는 영향을 평가하였습니다. 52주째, 이 약 투여군에서의 총 정자 수, 정액량, 정자 운동성 등의 초기 값으로부터의 평균 감소율은 위약투여군에서의 평균감소율에 대해 보정하 였을 때 각각 23 %, 26 %, 18%였습니다. 정자 농도, 정자 형태는 영향을 받지 않았습니다. 24주간의 추적기간 후, 이 약 투여군의 총 정자 수와 평균 변화율은 초기 값보다 23 % 더 낮았습니다. 매 검사 시점에서 정액 관련 모든 평가 변수의 평균값이 정상 범위 내에 있었고, 임상적으로 유의한 변화(30 % 이상에 정의)는 없었습니다. 이 약 투여군 중 2명의 피험 자에서 52주째의 정자 수가 초기 값으로부터 90 % 이상 감소하였고, 투여종료 후 24주째에는 위약군으로 회복되었습니다. 다. 환자 개개인의 생식능적인 정액의 특성에 미치는 이 약의 영향에 대한 임상적 유의성은 아직 밝혀지지 않았습니다.

7) 환자에서 유발 정보

① 이 약의 흡수 가능성과 흡수에 따른 남자 태아 발달에 미치는 잠재적 위험성 때문에 임신부 또는 임신 가능성이 있는 여성이 이 약을 취급해서는 안됩니다.

② 이 약을 복용하는 동안 일부 환자에서 사정량이 줄어든 수 있음을 환자에게 알려야 합니다. 사정량 감소가 정상적인 성기능을 방해하는 것으로 보이지 않습니다. 임상시험에서 발기부전과 사정 감소가 이 약 또는 위약을 투여한 피험자 중 소수에서 나타났으며, 연구자는 사정량과 관련있는 것으로 판단하였습니다.
③ 수습에서 임신부에게 이 약이 투여되는 것을 방지하기 위하여, 이 약을 복용하는 환자는 마지막으로 이 약을 복용한 후 최소 6개월이 경과할 때까지 한해해서는 안됩니다.

④ 이 약의 약력학적 및 약물동력학적 특성에 근거했을 때 이 약이 운전 또는 기계 조작 능력에 영향을 미칠 것으로 예측되지 않습니다.

9) 심부전

두 개의 4년간의 임상시험에서 두타스테리드와 α-차단제(주로 틴모로신)를 병용 투여한 환자에서 심부전(주로 심부전 및 울혈성 심부전으로 보고된 이상반응)의 빈도가 병용투여하지 않은 환자보다 더 높게 나타났습니다. 이들 두 임상시험에서 심부전의 빈도는 낮았으며(< 1 %) 두 시험에서 다르게 나타났습니다. 심혈관계 이상반응의 전체적인 빈도에서의 불균형은 두 시험 모두에서 관찰되지 않았습니다. 두타스테리드(단독 또는 α-차단제와 병용투여시)와 심부전의 인과관계는 확립되지 않았습니다.

6. 상호작용

1) In vitro 용량 대사 연구에서 이 약은 사람의 CYP3A4에 의해 대사되었으며 CYP3A4 억제제를 투여중인 환자에서 이 약의 혈중 농도가 증가할 수 있습니다. 따라서 강력한 CYP3A4 억제제를 만성적으로 복용하는 환자에서 이 약을 투여할 때는 주의해야 합니다.

2) 이 약은 사람의 항응고성 혈청 농도보다 25배 더 높은 1,000 ng/mL 농도에서 사람의 in vitro CYP450 동종효소(CYP1A2, CYP1A6, CYP2E1, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2B6, CYP2D6)의 기질에 대한 in vitro 대사를 억제하지 않았습니다. 또한 이 약은 개와 랫드에서의 in vivo 시험에서 CYP P450 동종효소인 CYP1A, CYP2B, CYP3A를 유도하지 않았습니다.

3) 칼슘 채널길저제 : 2상 임상시험 자료의 약력학적(PK) 분석 결과 CYP3A4 억제제인 베라파필(-37 %, n = 6)과 딜티 아젤(-44 %, n = 5)을 병용투여 했을 때 이 약의 혈중농도는 감소가 확인되었습니다. 만다로 CYP3A4 억제제가 아닌 칼슘 채널 길저제인 엠도디핀(+7 %, n = 4)과 이 약을 병용투여했을 때 이 약의 클리어런스 감소는 관찰되지 않았습니다. CYP3A4 억제제(예: 베라파필과 딜티아젤)와 병용 투여시에 이 약의 클리어런스 감소와 이에 따른 노출량 증가는 이 약의 낮은 안전역(광중량임의 최대 10배를 최대 6개월간 환자에게 투여한 바 있습니다.)으로 인해 임상적으로 유의한 것으 로 판단되지 않으므로 용량 조정이 권장되지 않습니다.

4) α-아드레날린 차단제 : 건강한 지원자를 대상으로 한 교차시험에서 이 약을 틴모로신 또는 테라조신과 3주 동안 병용 투여했을 때 이들 α-아드레날린 차단제의 항응고성 약동학 또는 약력학에 영향을 주지 않았습니다. 병용투여시의 5α-디하이드로테스토스테론(DHT) 농도의 변화율은 이 약 단독투여시와 비슷하였습니다.

임상시험에서 이 약과 틴모로신을 24주간 병용투여한 후, 12주간 이 약과 틴모로신을 병용투여하거나 이 약을 단독투여 하였습니다. 12주간의 투여기간 후에 이 약 단독투여군과 비교하여 병용투여군에서 과도한 중증 이상반응이 나타나거나 이상반응으로 인한 시험의 중단은 없었습니다.

5) In vitro 시험에서 이 약이 혈청 단백질 결합 부위에서 와파린, 디아제팜, 아세노쿠마를, 페프로쿠몬 또는 페니토인을 대체하거나 이들 모일 화합물이 이 약을 대체하지 않습니다.

6) 와파린 : 23명의 건강한 피험자에게 이 약 0.5 mg/day를 3주 동안 와파린과 병용투여했을 때 S- 또는 R-와파린 이성체의 항응고성 약동학을 변화시키지 않았고 prothrombin time에 대한 와파린의 효과도 변화시키지 않았습니다.

7) 디곡신 : 20명의 건강한 피험자에게 이 약 0.5 mg/day를 3주 동안 디곡신과 병용투여했을 때 디곡신의 항응고성 약 동학을 변화시키지 않았습니다.

8) 클레스티라민 : 12명의 정상치원자에게 이 약 5 mg 단위투여 한 시간 후에 클레스티라민 12 g을 투여했을 때 이 약의 심장대적인 생물학적 이용률이 영향을 주지 않았습니다.

9) 기타 병용요법 : 특별한 다른 약물들과 상호작용 시험은 실시하지 않았으나 3상 임상시험에서 이 약을 투여받은 피험자의 약 90 %가 다른 약을 병용하고 있었습니다. 임상시험에서 이 약을 항고지혈제, 안지오텐신 전환 효소(ACE) 억제제, β-아드레날린 차단제, 칼슘 채널 차단제, 코르티코스테로이드, 이뇨제, 비스테로이드성 항염증 약물(NSAIDs), phospho-diesterase Type V 억제제 및 퀴놀론계 항생제와 병용투여했을 때 이 약과의 병용투여에 기인한 임상적으로 유의성 있는 부정적인 상호작용은 없었습니다.

7. 약물에 대한 투여

이 약은 여성에게 금기입니다. 비임상시험 결과가 이 약에 노출된 여성이 수태한 남자 태아에서 디하이드로테스토스테론 (DHT)의 순환 농도의 약제로 인해 외부 생식기 발달이 저해될 수 있음을 시사하였으므로, 여성을 대상으로 시험하지는 않습니다.

8. 수유부에 대한 투여

이 약은 여성에게 금기입니다. 이 약이 사람의 모유로 이행되는지에 대해서는 알려지지 않았습니다.

9. 소아에 대한 투여

이 약은 18세 미만의 소아에게 금기입니다. 18세 미만의 소아에 대한 안전성과 유효성은 확립된 바 없습니다.

10. 고령자에 대한 투여

1) 양성전립선비대증 양성전립선비대증에 대해 세 가지 임상시험에서 이 약을 투여한 2,167명의 피험자 중에서 60 %가 65세 이상이었고 15 %가 75세 이상이었습니다. 이들 피험자와 더 젊은 피험자 사이에서 안전성 또는 유효성의 차이가 관 찰되지 않았습니다. 기타 임상경험에서도 고령자와 젊은 환자 간에 반응상의 차이가 보고되지 않았습니다.

2) 성인 남성의 남성형 탈모: 남성형 탈모 치료에 대한 임상 시험은 50세 이하의 성인 남성 환자들을 대상으로 연구되었습니다. 50세를 초과하는 남성형 탈모 환자의 유효성 자료는 없습니다.

11. 과량투여시의 처치

지원자 시험에서, 이 약을 최대 40 mg/day(상용량의 80배)까지 미량순성에 대해 특별한 염려없이 7일간 1일 1회 투여하였 습니다. 임상시험에서는 피험자 60명에게 이 약을 1일 5 mg씩(치용용량의 10배) 6개월간 투여하였으며, 0.5 mg을 투여 했을 때와 비교하여 추가적으로 나타난 이상반응은 없었습니다. 이 약에 대한 특별한 해독제는 없으므로, 과량투여에 의 한 증상이 의심될 때에는 이 약의 반감기가 긴 것을 고려하여 적절한 보조 요법을 실시하여야 합니다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
2) 약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 약품 오용에 의한 사고 발생이나 약물의 품질 저하의 원 인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관합니다.

13. 기타

1) 실험실검사

① PSA에 미치는 영향 : 이 약을 투여한 환자에서 전립선 부피가 감소하므로 PSA값도 일반적으로 감소합니다. 피험자의 약 1/2에서 투여 1개월 이내에 PSA값이 20 % 감소하였습니다. 투여 6개월 후에는 PSA값이 투여전 수치의 약 50 % 정도 인 새로운 초기값으로 안정화되었습니다. 이 약을 최대 2년 동안 투여한 어떤 피험자에게서의 결과를 통해서 PSA값의 50 %까지 감소가 지속되었습니다. 따라서 이 약 투여후 3~6개월에는 PSA 초기값을 다시 설정해야 합니다.

② 호르몬 수치 : 건강한 지원자에서, 위약(n = 23)을 투여했을 때와 비교하여 이 약 0.5 mg/day(n = 26)를 52주간 투여 했을 때 globulin 결합 성호르몬, estradiol, 황체 형성 호르몬, 여포 자극 호르몬, thyroxine(free T4), dehydroepiandrosterone의 수치가 임상적으로 유의성 있게 변하지 않았습니다. 8주째 총 testosterone(97.1 ng/dL, p < 0.003)과 52주째 갑상선 자선 호르몬(TSH) 0.4 mIU/mL, p < 0.05) 수치가 위약과 비교하여 통계적으로 유의성 있게 증가하였습니다. 이 약 투여군 내에서 수치값으로부터 변화율의 중앙값은 testosterone의 경우 8주째 17.9 %, TSH의 경우 52주째 12.4 %였 습니다. 매 검사시마다 자료가 유용했던 피험자에서의 testosterone과 TSH의 평균값이 투여 중단후 24주간의 추적기간 에 초기값 수준으로 회복되었습니다. 양성 전립선 비대증 환자에게 이 약을 투여한 대규모의 3상 임상시험에서, 황체 형 성 호르몬 증가율의 중앙값이 6개월째에는 12 %, 12, 24개월째에는 19 %였습니다.

2) 중추신경계 독성

랫드, 개에게 이 약을 반복 경구투여했을 때 일부 실험 동물에서 비특이적, 가역적, 중추신경 매개에 의한 독성을 관찰하 였는데 임상용량의 각각 425배, 315배로 노출되었을 때의 관련 조직병리학적 변화는 나타나지 않았습니다.

3) 발암성

B6C3F1 마우스에 대한 2년간의 발암성 시험에서, 수컷에게3, 35, 250, 500 mg/kg/day 용량을, 암컷에게 3, 35, 250 mg/kg/day 용량을 투여하였습니다. 250 mg/kg/day(1일 0.5 mg 투여시 예상임상 노출량의 290배)를 투여한 암컷에서 만 양성 간세포 신생 발생 증가를 확인하였습니다. 시험에서의 주요 대사체 중 2개를 투여량에 비례하였습니 다. 마우스에서의 이들 대사체 노출량이 사람에게보다 더 낮은지는 알려지지 않았습니다.

Han Wistar 랫드 에 대한 2년간의 발암성 시험에서, 수컷에게 1.5, 7.5, 53 mg/kg/day 용량을, 암컷에게 0.8, 6.3, 15 mg/kg/day 용량을 투여했을 때 53 mg/kg/day(예상 임상 노출량의 135배)를 투여했을 때 고환에서 Leydig 세포 선종 이 증가하였습니다. 수컷에게 7.5 mg/kg/day(예상 임상 노출량의 52배) 및 53 mg/kg/day를 투여했을 때 Leydig 세포 과형성 발생률 증가가 나타났습니다. Leydig 세포의 음성 변화와 순환 황체 형성 호르몬치의 증가 간에 양의 상관관계가 5α-reductase 투여로 증명되었고 이것은 5α-reductase 억제제 투여 시상하부-뇌하수체-고환 축에 미치는 영향과 일치하였 습니다. 랫드의 발암 용량에서, 랫드의 황체 형성 호르몬 수치가 167 %까지 증가하였습니다. 이 시험에서 임상 노출량의 약 1~3배에 노출되었을 때 사람에서의 주요 대사체의 발암성에 대해서 시험하였습니다.

랫드에 대한 발암성 시험에서 고용량(임상 노출량의 158배) 투여시 양성 간세포종 중앙이 증가하였습니다. 그러나 랫드 에서의 간세포종 비대과 선종에 연관된 것으로 고려되는 내분비 기전은 사람과의 관련이 없습니다. 마우스에 대한 발암 성 시험에서 중앙 프로파일에 대한 임상적으로 관련된 영향은 나타나지 않았습니다.

4) 유전성

이 약은 다양한 in vitro와 in vivo 시험에서 유전독성을 나타내지 않았습니다.

바테리이 돌연변이원성 시험(Ames test), CHO 세포에서 염색체 이상시험, 그리고 랫드에서의 소핵시험을 통해 이 약의 유전독성을 시험한 결과, 이 약의 유전독성 가능성은 나타나지 않았습니다. 사람에게의 2가지 주요 대사체도 Ames test 또는 변형 Ames test에서 돌연변이원성이 없었습니다.

5) 생식발생독성

성적으로 성숙한 수컷 랫드에게 이 약 0.05, 10, 50, 500 mg/kg/day(모체 약물의 예상 임상 노출량의 0.1~110배)을 31 주까지 투여했을 때, 생식능이 용량과 시간에 의존하여 감소하였고, 부고환미의 정자수와 감소하였습니다. 정자 농도는 감소 하지 않았고(50, 500 mg/kg/day), 부고환, 전립선, 정맥관 무게가 감소하였고 수컷의 생식기관에서 현미경적 변화가 나 타났습니다. 모든 시험한 투여군에서 회복기 6주에 생식능은 회복되었고 정자수는 회복기 14주 말에 정상으로 되었습니 다. 5α-reductase 관련 변화에는 부고환의 광상피세포의 세포질 공포화, 상피세포의 세포질 내용을 감소 등이 있었고 전립선상 정맥낭에서 분비 황성 감소와 일치하였습니다. 자용량군에서 회복기 14주째에 현미경적 변화가 더 이상 나타나 지 않았고 나머지 투여군에서도 부분적으로 회복되었습니다. 29~30주간 10, 50 또는 500 mg/kg/day를 투여한 수컷과 암컷을 투여하지 않은 암컷을 교배시켰을 때 암컷의 황체에서 이 약이 저농도(0.6 ~ 100 ng/mL)로 검출되었습니다. 이 약은 수컷 랫드에서 수태능의 가역적 감소를 유발하였으며 이는 부족 생식기관에 대한 5α-reductase 억제제의 약리활성 과 일치하는 것입니다. 이러한 현상은 정자 발생, 농도, 운동성에 대한 영향이 없었으므로 임상적 유의성은 없는 것으로 고려됩니다.

암컷 랫드에 대한 배태자 발달 시험에서 이 약 0.05, 2.5, 12.5, 30 mg/kg/day를 경구투여했을 때 모든 용량/임상에서 남 성에게 노출되는 양의 0.07~111배로 예상에서 수컷 배태(합문 성기 거러 감소)와 수컷 신생자의 여성화(유두 발달, 요도 하열, 포피선 팽창)가 나타났습니다. 체중감소와 관련하여 골화 지연과 관련된 골격근 변형 발생률 증가를 12.5, 30 mg/kg/day(예상 임상 노출량의 56~111배) 용량에서 관찰되었습니다. 또한, 2.5 mg/kg/day(예상 임상 노출량의 0.05배) 용량에서 여성화(증가로서 작지만 골격적으로 유익성 있게 합문 성기의 거러가 감소하였습니다. 2.5 ~ 30 mg/kg/day를 투여 했을 때 모체 암컷에게의 수태 기간이 증가하였고 암컷 신생자의 질 개방기간의 시간과 수컷 신생자의 정맥관 무게가 감 소하였습니다. 12.5 mg/kg/day 이상의 용량에서 신생자 자궁반응에 대한 효과가 나타났습니다. 30 mg/kg/day 용량에 서는 사산자가 증가하였습니다.

수컷에게 경구투여한 출생전후 시험에서 이 약을 0.05, 2.5, 12.5, 30 mg/kg/day 용량으로 투여하였습니다. F1 세대 수컷 신생자 생식기의 여성화(합문 성기의 거러 감소, 요도하열 증가, 유두 발달)가 2.5 mg/kg/day(남성에서의 예상 임상 노출량의 14~90배) 이상의 용량에서 명백히 나타났습니다. 0.05 mg/kg/day(예상 임상 노출량의 0.05배) 용량에서 여성화(증가로서 작지만 골격적으로 유익성 있게 합문 성기의 거러가 감소하였습니다. 2.5 ~ 30 mg/kg/day를 투여 했을 때 모체 암컷에게의 수태 기간이 증가하였고 암컷 신생자의 질 개방기간의 시간과 수컷 신생자의 정맥관 무게가 감 소하였습니다. 12.5 mg/kg/day 이상의 용량에서 신생자 자궁반응에 대한 효과가 나타났습니다. 30 mg/kg/day 용량에 서는 사산자가 증가하였습니다.

수컷 태자의 여성화는 5α-reductase 억제제 투여로 testosterone(1) DHT로 전환되는 것이 억제된 것에 따른 예측된 생 리학적 결과입니다. 이러한 결과는 유전적으로 5α-reductase가 결핍된 남자 신생아에서 관찰된 것과 비슷합니다. 토끼의 배태자 시험에서 외부 생식기 발달의 마지막 시기에 해당하는 수태 7~29일째에 30, 100, 200 mg/kg(남성에서의 예상임상 노출량의 28~93배)를 투여하였습니다. 태자의 유두 돌기를 조직학적으로 평가했을 때 모든 용량에서 수컷 태자의 여성화에 대한 증거를 발견하였습니다. 토끼에게 0.05, 0.4, 3.0, 30 mg/kg/day(예상 임상 노출량의 0.3~53배)를 투여한 수컷배태 태자 시험에서도 모든 용량의 수컷 태자에게 생식기 여성화에 대한 증거가 나타났습니다. 토끼 또는 레 서스 원숭이에서 사람에게서 주로 대사체가 나타나는지에 대해서는 알려진 바 없습니다. 그러나 임신한 원숭이에게 이 약을 2,010 ng/ml/day까지 지용 용량으로 배태자 발생기간 동안 이 약을 정맥투여시 유해한 모체 또는 태아 독성을 나타 내지 않았습니다. 레서스 원숭이에게 정맥투여한 배태자 발생 시험(12/20)에서 수태 20~100일째에 이 약 400, 780, 1,325, 2,010 mg/day를 투여했을 때 수컷의 외부 생식기의 발달에 이상반응을 일으키지 않았습니다. 태자의 부신 무게 감소, 태 자의 전립선 무게 감소, 태자의 난소 무게와 고환 무게 증가가 최고용량을 투여한 원숭이에서 관찰되었습니다. 12개월간 반복경구투여한 남성의 정액에서 검출된 이 약의 최대 농도는 14 ng/mL였습니다. 1일 정액 5 mL를 통해 50kg의 여성에 게 이 약이 100% 흡수된다고 가정할 때, 이 약이 노출될 수 있는 최대량은 1.4 ng/kg입니다. 레서스 원숭이에게 정맥투 여한 배태자 발달시험에서 ng/kg 단위로 환산했을 때 260 ng/kg(사람의 정액을 통해 여성이 최대 노출 가능하게 되는 186배에 해당) 농도에서도 남성 태자 발달에 영향이 없었습니다. 또 이 약은 사람의 정액내 단백질결과의 결합률(96 %) 이 매우 높기 때문에, 질 흡수량은 감소할 가능성이 있습니다.

| **저장방법** : 밀폐용기, 30℃이하 보관

| **사용기간** : 외부포장잔존

| **포장단위** : 30캡슐(10캡슐/PTP X 3)

※연질캡슐이 녹거나 변형될 수 있으므로 직사광선 및 고온 다습한 곳을 피하여 보관하시기 바랍니다.

<div><div></div>LT1097-01</div>	
* 본 약품들은 GMP의약품제조 및 품질관리(가)적격업체에서 생산하여 엄격한 품질 관리를 받은 제품입니다. 만약 구입시 유효기간 또는 사용기한이 기 과되었다면 변질, 변패 또는 오손된 제품은 구입한 약국 등 판매업소에 하여금 구입자를 통하여 교환하여 드립니다. * 약은 소아의 손이 닿지 않는 곳에 보 관합니다. * 작성일자 이후 변경된 내용은 홈페이지(http://www.daewonpharm.co.kr) 나 전화(080-499-8272)에서 확인하시기 바랍니다. * 약품용 용어설명 및 기타 자세한 약품정보는 온라인약도서원(http://drug.mfds.go.kr)의약품 정보를 참조하세요. * 작성일자 : 2017. 07. 26	

| **제조업체**

Daewon 대원제약주식회사

(주)유제약

본사 : 서울특별시 성동구 천호대로 386
공장 : 경기도 화성시 향남읍 제약공단 1길 24
서울시 중구 동호로 197 유유빌딩
충북 제천시 바이오밸리 1로 94