

# 사용상의주의사항

## 1. 경고

1) 이 약은 소아 또는 여성에게 투여하지 않는다.

임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성이 이 약 또는 이 약에 노출된 두피나 표면에 접촉할 경우, 피부를 통해 이 약이 흡수되어 남성 태아에 잠재적 위험의 가능성이 있으므로 임부나 임신했을 가능성이 있는 여성은 이 약 또는 이 약에 노출된 두피나 표면에 접촉해서는 안 된다.

2) 이 약은 매 분사 시 25mg의 96% 에탄올이 포함되어 있으므로 손상된 피부에 작열감을 유발할 수 있으며, 화기 근처에서 분무해서는 안 된다.

3) 이 용액에 의도치 않은 접촉이 있을 경우 영향을 받은 신체부위를 철저히 씻어야 한다.

## 4) 기분변형과 우울증

피나스테리드 1 mg을 경구 투여한 환자에서 우울한 기분, 우울증이 보고되었고, 이보다는 적은 건수로 자살생각을 포함한 기분변형이 보고되었다. 정신학적 증상에 대해 환자를 관찰하고, 만약 환자에게 이러한 증상이 발생하는 경우 피나스테리드 투여를 중단하고 의료전문가에게 상담하도록 해야 한다.

## 2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것

1) 이 약은 여성, 임신부 또는 임신 가능성이 있는 여성은 사용해서는 안 된다.

이 약과 같은 5 $\alpha$ -환원효소 억제제는 테스토스테론이 디하이드로테스토스테론(DHT)으로 전환되는 것을 저해하므로 임부가 이 약을 투약하는 경우 남성태아 외부생식기의 비정상을 초래할 수 있다. 따라서 임신 중에 이 약을 투약하였거나 이 약 투약 중에 임신하게 된 경우에는 남성태아에 대한 잠재적 위험성을 환자에게 알려주어야 한다('1. 경고' 항, '7. 임부에 대한 투여' 항 참조).

2) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 대해 과민반응을 나타내는 환자

3) 동일한 투여 부위에 다른 국소 투여 약물을 사용하고 있는 환자 또는 피나스테리드 경구 약물을 투여받고 있는 환자: 이들 약물과의 병용은 평가되지 않았으므로 병용 투여는 권장되지 않는다.

4) 양성전립샘비대증 등으로 인해 피나스테리드 5 mg 또는 다른 5 $\alpha$ -환원효소 억제제를 복용하고 있는 환자

## 3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것

1) 이 약은 프로필렌글리콜을 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자는 신중히 투여한다.

2) 이 약은 전신흡수량이 매우 낮으나 피나스테리드는 간에서 광범위하게 대사되는 특징이 있으므로 간기능에 이상이 있는 환자에 대해서는 주의하여 투여한다.

## 4. 이상반응

이 약의 안전성에 대한 프로파일은 임상개발프로그램에서 이 약에 노출된 229명의 안드로겐성 탈모증 환자와 97명의 건강한 피험자의 데이터를 기반으로 한다.

이중 임상 3상 시험에서는 181명의 환자가 이 약, 181명이 위약, 84명이 경구용 피나스테리드가 투약되었다. 기관계 분류에 따른 치료 후 발생한 이상사례(TEAE)는 감염에서 가장 빈번하게 보고되었고, 신경계, 피부 및 피하조직, 위장 장애 순으로 보고되었으며 투여군 모두에서 발생률이 유사하였다. 정신질환계에서 투여군간 차이가 발생하였으며 이 약 투여군(1.7%) 및 위약(4.4%)보다 경구용 피나스테리드(8.3%)에서 더 높았다.

표1. 기관계 분류별 치료 후 발생한 이상반응(TEAE) 요약

기관계 분류	환자의 수(%)		
	이 약 (N=181)	위약 (N=181)	경구 피나스테리드 (N=84)
치료 후 발생한 이상반응(TEAE)	75 (41.4)	76 (42.0)	41 (48.8)
감염	45 (24.9)	38 (21.0)	18 (21.4)
신경계 장애	18 (9.9)	24 (13.3)	9 (10.7)
피부 및 피하조직 장애	12 (6.6)	8 (4.4)	5 (6.0)
위장 장애	11 (6.1)	16 (8.8)	6 (7.1)
부상, 중독 및 합병증	8 (4.4)	5 (2.8)	1 (1.2)
호흡기계 장애	7 (3.9)	11 (6.1)	3 (3.6)
일반적 장애와 투여 부위 상태	5 (2.8)	4 (2.2)	4 (4.8)
실험실 검사	5 (2.8)	3 (1.7)	4 (4.8)
근골격계 및 결합조직 장애	5 (2.8)	9 (5.0)	3 (3.6)
생식계 및 유방 장애	4 (2.2)	2 (1.1)	3 (3.6)
정신 질환	3 (1.7)	8 (4.4)	7 (8.3)

정신질환계에서의 투여군별 이상사례는 다음과 같다.

표2. 치료 후 발생한 정신신경계 이상반응(TEAE) 요약

기관계 분류	환자의 수(%)		
	이 약 (N=181)	위약 (N=181)	경구 피나스테리드 (N=84)
정신 질환계	3 (1.7)	8 (4.4)	7 (8.3)
성욕 감퇴	1 (0.6)	3 (1.7)	1 (1.2)
성욕 상실	0	2 (1.1)	3 (3.6)
불안	0	1 (0.6)	1 (1.2)
우울증	0	1 (0.6)	1 (1.2)
불면증	1 (0.6)	1 (0.6)	0
번아웃 증후군	0	0	1 (1.2)
초기 불면증	1 (0.6)	0	0
스트레스	0	1 (0.6)	0

약물 투여로 인하여 치료와 관련된 성적인 부작용(성욕 감퇴, 성욕 상실, 발기부전, 성기능장애)이 보고되었으며 전체 빈도는 이 약을 투약한 환자에서 2.8%, 위약 치료환자에서 3.3%, 경구 피나스테리드 1mg으로 치료받은 환자에서 4.8%를 차지하였다.

또한 두피에서 발생한 이상반응의 대부분은 가려움증과 홍반이 발생하였으며, 이 약을 투약한 환자 181명 중 5명(2.8%)에서 가려움증이 발생하였고, 4명(2.2%)에서 홍반이 발생하였다.

표3. 투여군 내 적어도 1명 이상에서 발생한 피부 관련 이상반응

피부 관련 이상반응	환자의 수(%)		
	이 약 (N=181)	위약 (N=181)	경구 피나스테리드 (N=84)
치료 후 발생한 이상반응(TEAE)	12 (6.6)	12 (6.6)	10 (11.9)
가려움증	5 (2.8)	1 (0.6)	1 (1.2)
홍반	4 (2.2)	0	1 (1.2)

구진(Papule)	1 (0.6)	1 (0.6)	0
구진 발진(Rash papular)	2 (1.1)	0	0
지루성 피부염	0	2 (1.1)	0
피부 낭종	0	1 (0.6)	0
확산성 탈모(Diffuse alopecia)	0	1 (0.6)	0
습진	0	1 (0.6)	0
전신 소양증(가려움증)	0	1 (0.6)	0
발진	0	1 (0.6)	0
소양성 발진(Rash pruritic)	0	1 (0.6)	0
소수포성 발진(Rash vesicular)	0	0	1 (1.2)
피지샘 관련 이상반응	0	0	1 (1.2)
피부 작열감	1 (0.6)	0	0
피부 자극	0	0	1 (1.2)
피부 반(Skin plaque)	1 (0.6)	0	0
두드러기	0	0	1 (1.2)
백반증(Vitiligo)	1 (0.6)	0	0

## 5. 일반적 주의

- 1) 의사는 환자에게 멍울, 통증 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 것으로 보이지는 않지만 이 약으로 치료를 받는 환자에게 발기부전과 성욕감퇴가 발생할 수도 있다.
- 3) 경구용 피나스테리드의 경우, 직장수지검사에서 정상이고 PSA 수치가  $\leq 3.0$  ng/mL인 55세 이상의 남성을 대상으로 7년간 경구용 피나스테리드 1일 5 mg을 복용한 PCPT 임상시험에서 Gleason 등급 8 ~ 10의 전립샘암 위험성이 증가되었다(피나스테리드 1.8 % vs 위약 1.1 %). 다른 경구용 5 $\alpha$ -환원효소 억제제(두타스테리드) (1 % 두타스테리드 vs 0.5 % 위약)에 대한 4년간의 위약대조 임상시험에서도 비슷한 결과가 관찰되었다. 경구용 5 $\alpha$ -환원효소 억제제는 고등급 전립샘암 발전의 위험성을 증가시킬 수 있으나, 전립샘 부피를 감소시키기 위한 5 $\alpha$ -환원효소 억제제 효과 때문인지, 이러한 연구들의 결과에 영향을 미치는 다른 요인들 때문인지는 확립되지 않았다.

## 6. 상호작용

이 약과 관련된 상호작용 시험은 실시되지 않았다. 피나스테리드는 CYP-450 3A4(CYP3A4)를 통해 대사되나 이 약은 국소 전용으로 전신 흡수량이 매우 낮아 병용된 CYP3A4 유도제나 억제제가 이 약에 임상적으로 유의미한 영향을 미칠 가능성이나 이 효소를 통해 대사되는 다른 치료약물에 이 약이 임상적으로 유의미한 영향을 미칠 가능성은 희박하다.

화장품, 자외선차단제와 같은 다른 국소 제품과의 병용 또는 다른 국소 의약품과의 병용에 대한 평가는 이루어지지 않았으므로 이 약을 투약한 부위에는 그러한 제품 또는 약물의 사용을 권장하지 않는다.

남성형 탈모증에 대한 경구용 피나스테리드 1mg와의 병용 또는 국소용 미녹시딜(minoxidil)과의 병용에 대한 데이터는 존재하지 않는다.

## 7. 임부에 대한 투여

- 1) 이 약을 여성에게 투여하여서는 안 된다.

2) 이 약이 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게 노출될 경우 피부를 통해 흡수되어 남성 태아에 위험을 초래할 가능성이 있다. 이 약과 의도치 않은 접촉이 생길 경우 영향을 받은 신체부위를 철저히 씻어야 한다. ('16. 전문가를 위한 정보'항 참조)

#### 8. 수유부에 대한 투여

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

#### 9. 소아에 대한 투여

이 약을 소아 환자에게 투여하여서는 안 된다. 소아에서의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.

#### 10. 고령자에 대한 투여

이 약은 65세 이상의 환자를 대상으로 유효성에 대한 임상연구를 실시하지 않았으므로, 고령자에 대한 유효성이 확립되어 있지 않다.

#### 11. 신장장애 또는 간장애 환자에 대한 투여

이 약은 신장장애 또는 간장애 환자에서의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다. 다만 국소 투여를 통한 피나스테리드의 전신 흡수량은 매우 낮기에 용량 조절은 필요하지 않다.

#### 12. 임상검사치에의 영향

18 ~ 41세 환자를 대상으로 하여 실시한 경구 피나스테리드 임상시험에서 혈청내 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. 경구 피나스테리드를 복용하고 있는 동안 PSA 수치를 검사한 경우에는 그 결과수치를 적절하게 해석하는 것을 고려하여야 한다.

#### 13. 과량투여시의 처치

국소 투여되는 피나스테리드의 흡수량은 매우 낮으나, 과량 투여 시 혈중 디히드로테스토스테론(DHT) 농도가 감소하여 전신 효과가 증가할 것으로 예상된다. 다만, 추가정보가 수집되기 전까지 이 약 과량 투여시에 특이한 처치법으로 권장할 만한 방법은 없다.

#### 14. 적용상의 주의

##### 1) 스프레이 사용

처음 사용하기 전 화장실 세면대를 향해 사전 분사를 4회하고(화장실 세면대는 사용직후 바로 세척한다), 2주간 사용하지 않았을 경우 1회 사전분사를 한다. 이외에는 별도로 매 사용별 병을 흔들거나 사전 분사를 할 필요는 없다.

이 약은 환자가 직접 투약하여야 하며, 외용(두피)으로만 적용해야 한다. 사용하기 전 모발과 두피는 완전히 건조시켜야 한다. 사용 시 얼굴 방향으로 분사하지 말아야 하며, 용액은 두피의 도포 부위 이외의 손이나 몸에 닿으면 안 된다. 만약 용액이 투여 부위 외 신체의 일부에 닿았다면 접촉부위를 즉시 세척해야 한다.

두피에 스프레이 분사 시, 콘과 두피가 접촉하여 공기 중 피나스테리드가 분산되는 것을 방지해야 한다.

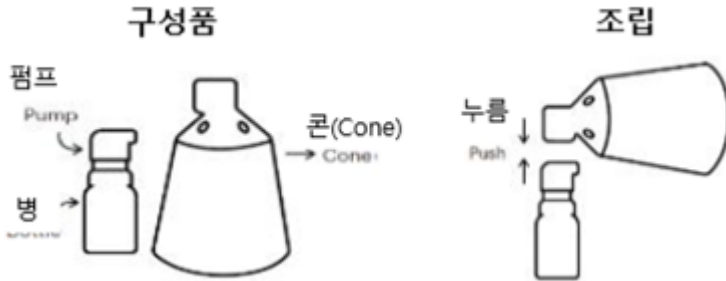
두피에 사용 시에는 콘이 두피에 맞닿은 상태이어야 하며, 이를 통해 공기 중의 분산을 제한하고 투여부위에 분산을 집중시킨다. 보다 넓은 부위에 분무하기 위해 2~4번의 분사를 할 수 있지만 이전에 투여된 부위와 겹치지

않도록 분무한다. 투여된 약물이 모두 건조될 때까지 헬멧, 모자 등의 착용을 피하며, 베개 등에 접촉하지 말아야 한다. 이 약을 투여한 후, 최소 6시간 동안 그대로 두어야 한다.

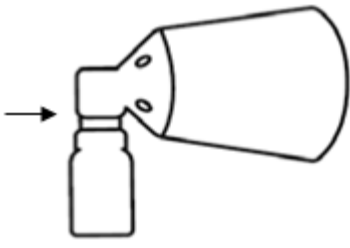
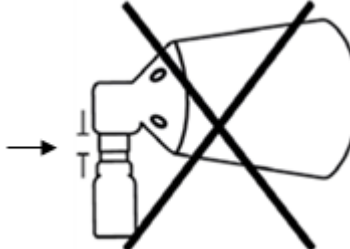
## 2) 스프레이 조립 방법

### 스프레이의 조립

제품 패키지에는 2개의 개별 구성 요소인 정량펌프가 있는 병과 콘(Cone)이 포함되어 있으며 처음 사용하기 전 조립이 필요하다




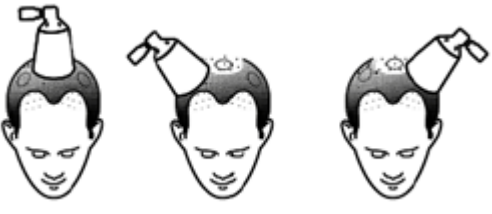
	<p>A. 정렬 및 조립 - 스프레이 콘(Cone)을 펌프 버튼과 맞춘 후 눌러서 조립한다.</p>
	<p>B. 올바른 조립 형태 - 스프레이 콘(Cone)을 올바르게 조립할 때 '딸깍'하는 소리가 나며, 스프레이 콘(Cone)의 정면부에서 확인할 때 펌프 노즐이 스프레이 콘(Cone)의 정중앙보다 조금 위에 위치한다.</p>
	<p>C. 올바른 조립 형태</p>

	<p>- 스프레이 콘(Cone)의 하단부가 펌프 버튼의 하단부까지 감싸는 형태이며 간극이 거의 없다.</p>
	<p>D. 잘못된 조립 형태          - 스프레이 콘(Cone)을 펌프 버튼에 조립할 때 ‘딸깍’ 소리가 없었거나 스프레이 콘(Cone)의 하단부와 펌프의 하단부 사이의 간격이 크게 벌어져 있다면 다시 정렬하여 조립한다.</p>

### 3) 이 약을 사용하는 방법

#### 사용 방법

- 1) 사용하기 전에 병을 흔들 필요가 없다.
- 2) 용액이 공기 중에 분산되는 것을 방지하기 위해 두피에 대해 스프레이 콘 적용부위를 평형하게 잡는다.
- 3) 한 번의 스프레이 사용 시 펌프를 완전히 누른다.
- 4) 원뿔을 두피의 다른 부위로 이동하여 의사가 처방한 스프레이 횟수에 따라 추가 용량을 적용한다. 이미 분무된 부위는 겹치지 않도록 한다.
- 5) 사용 후에는 펌프에서 스프레이 콘을 제거하지 말고 상자에 다시 넣는다.
- 6) 한번 바르고 나면 이 약을 최소 6시간 동안 씻어내지 않는다.

두피를 향해 스프레이콘을 평형하게 위치	중첩되지 않게 다음 부위로 스프레이콘 이동
	

이 약이 손이나 신체의 다른 부분에 닿지 않도록 한다. 두피 외에 노출된 신체 부위는 즉시 완전히 씻는다. 스프레이 콘이 더러워지면 깨끗한 마른 휴지로 닦고, 사용한 휴지는 안전하게 버리고 손을 깨끗이 씻는다.

#### 투여량 및 치료일수

병에는 최대 180회 스프레이를 사용할 수 있는 양이 들어있다. 치료일수는 처방된 용량에 따라 다르며 1일 1~4회 분무한다. 병에 남아 있는 용액이 전체 용량을 제공하지 못할 수도 있으므로 이는 치료효과를 제한할 수 있기에 180회 이상의 스프레이를 초과하여 사용하지 않는다.

일 투여 횟수	치료일수
1	180
2	90

3	60
4	45

이 약을 권장량보다 더 사용하는 경우

권장량보다 더 많이 이약을 사용해야 하는 경우 의사와 상담한다. 이 약은 하루에 한번 상 사용하면 더 빠르거나 더 효과적이지 않지만 부작용이 발생할 수 있다.

이 약의 사용을 잊는 경우

이 약의 사용을 잊는 경우 잊어버린 사용을 만회하기 위해 이중 복용으로 사용하지 않는다. 의사가 권장하는 용량으로 계속 사용한다.

이 약을 중단하는 경우

치료 효과가 나타나기까지 3개월이 소요될 수 있다. 의사가 지시하는 한 이 약을 계속 사용하는 것이 중요하다. 이 약의 사용을 중단하면 얻은 모발을 잃을 가능성이 높다.

## 15. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.
- 3) 에탄올을 함유하고 있으므로 화기 근처에서 사용하거나 보관하지 않는다.
- 4) 개봉 후 6개월이 지났을 경우에는 이 약을 사용하지 않는다.

## 15. 전문가를 위한 정보

### 1) 약력학적 정보

디히드로테스토스테론(DHT)의 전신 농도 감소가 경구용 피나스테리드의 이상반응과 연관되어 있으므로 약력학 시험에서 두피 내 디히드로테스토스테론(DHT) 농도와 혈청 내 디히드로테스토스테론(DHT) 농도를 주요 평가변수로 하였다. 이를 통해 확인된 이 약의 최적 용량은 최대 1일 1회 200 µl(4회 분사)이다.

혈청 내 디히드로테스토스테론(DHT) 농도는 개체간 편차가 높다. 3상 임상시험에서 기저치 대비 평균 디히드로테스토스테론(DHT) 혈청 내 농도 감소율이 이 약 투여군(34.5%)보다 경구용 피나스테리드 투여군(55.6%)에서 더 높았으나, 두 투여 약물 모두 임상적으로 유의한 감소를 나타냈다. 정상 기저치에서 24주 후 정상 범위 미만으로 혈청 내 디히드로테스토스테론(DHT) 수치가 감소한(DHT serum < 14ng/dl) 환자 비율은 이 약 투여군(15.3%)보다 경구용 피나스테리드 투여군(55.2%)에서 더 높았으며 두 투여군 모두에서 디히드로테스토스테론(DHT) 감소와 관련된 전신 이상반응의 가능성을 보여주나 이 약의 경우 경구용 피나스테리드에 비해 더 낮은 가능성을 보인다.

### 2) 약동학적 정보

#### 흡수

상처가 없는 정상적인 두피에서의 이 약을 국소 투여한 경우, 피나스테리드 전신흡수는 미미하다. 6개월간 이 약을 1일 1회 최대 200 µl 투여하였을 때 피나스테리드의 평균 최고혈중농도(약 <50 pg/mL)는 경구용 피나스테리드 1mg을 1일 1회 투여한 경우(7,000 pg/mL)에 비해 100배 이상 낮았다. 또한 이 약의 반복 투여 후 피나스테리드의 상대적 생체이용률(약 2~3%)은 경구용 피나스테리드에 비해 미미하다.

#### 분포

단백결합율은 약 90%이며, 피나스테리드의 분포용적은 약 76.1L이다.

#### 생체내 변환

피나스테리드는 주로 CYP3A4 효소의 하위군들을 통해 대사되지만, 이러한 효소들에 영향을 미치지 않는다. 14C-피나스테리드 경구 투여 후, 피나스테리드의 5 $\alpha$ -환원효소 억제 활성 중 극히 일부만 지니는 2개의 대사체가 확인이 되었다. 경구용 피나스테리드에 비해 이 약은 전신 노출량이 유의하게 낮았으므로 이러한 2가지 대사체(와 미변화체 피나스테리드)의 혈중농도는 무시해도 좋을 정도일 것으로 예상된다.

### 배설

14C-피나스테리드 경구 투여 후, 투여 용량의 39%가 대사체 형태로 소변을 통해 배설되었으며(소변을 통해 배설된 미변화체는 거의 없다), 투여용량의 57%가 대변을 통해 배설되었다. 이 약의 국소 투여 이후, 피나스테리드 미변화체 및 대사체는 경구용 피나스테리드와 유사하게 대변과 소변을 통해 체내에서 제거될 것이며 투약 중단 이후에는 국소 투여로 흡수된 피나스테리드 중 약 95%가 24~36시간 내 제거될 것이다.

경구용 피나스테리드 1mg을 투약한 남성 환자들의 정액에서 0.001% 미만만 검출되었다. 다만 이 약의 국소 투여 후 피나스테리드의 평균 최고 혈중농도는 경구용 피나스테리드 1mg에 비해 100배 이상 낮기 때문에 이 약 국소 투여 이후 정액을 통해 배설될 가능성은 희박하다.

### 3) 임상시험 정보

남성형 탈모증이 있는 성인 남성 환자들을 대상으로 하는 다기관, 이중 눈가림, 이중 위약, 무작위 배정, 대조 3상 시험 1건(PM1541)에서 이 약의 안전성 및 유효성을 평가하였다. 환자들은 이 약 치료군(이 약 최대 200  $\mu$ l + 경구용 위약), 위약 치료군(국소투여용 위약 + 경구용 위약) 및 경구용 피나스테리드 치료군(국소투여용 위약 + 경구용 피나스테리드 1 mg)에 2:2:1의 비율로 무작위 배정되어 24주간 1일 1회 투약하였다. 기저치로써 표적된 1cm<sup>2</sup>의 원형탈모 부위에 표지를 하여 모발 수 측정을 위한 기준점을 삼았다.

평가한 표적부위 모발 수(1차 유효성 평가 변수)와 표적부위 모발 두께를 근접촬영(macrophotography)를 통해 평가하고, 남성 모발 성장 설문조사(Male Hair Growth Questionnaire)(모발 성장, 탈모 및 모발 외관에 관한 설문을 포함) 및 환자의 모발 성장 및 탈모의 호전 정도를 평가하여 유효성 평가를 진행하였다.

무작위 배정 환자 458명 가운데 446명(97.4%)이 시험약물을 최소 1회 투여 받고 안전성 분석군에 포함되었으며, 323명(70.5%)이 시험을 완료하였다. 이 약 투여군의 무작위 배정 환자 중 32.3%와 경구용 피나스테리드 투여군의 무작위 배정 환자 중 29.4%가 시험을 조기 중단하는 등 두 치료군 모두 조기 중단율이 높았다. 최종적으로 기저치와 치료 중에 평가 가능한 모발수 측정치를 평가한 환자는 이 약 여군 105명, 위약군 97명 및 경구용 피나스테리드 투여군 48명 등 250명(54.6%)이었으며, ITT(Intent-to-treat) 분석군의 선정기준을 충족하였다. 거의 모든 환자가 백인(98.0%)이었고 전반적인 평균 연령은 약 32세(범위 19~41세)였으며, 변형된 해밀턴-노우드 척도(modified Hamilton-Norwood Scale)에 따르면 가장 흔한 정수리형 탈모는 제3형 정수리형 탈모였다(환자의 약 50%). 이 약 투여군에서 기저치 평균 모발수는 다른 투여군들과 유사한 201 hairs/cm<sup>2</sup>였다.

이 약은 위약보다 우월하고, 대조군인 경구용 피나스테리드와는 유사한 임상 유효성을 보였다. ITT 분석군에서 기저치부터 24주차까지 표적부위 모발수의 평균 변화(1차 평가변수)는 위약군보다 이 약 투여군에서 통계적으로 유의하게 더 높았으며 경구용 피나스테리드 투여군과 유사하였다. 기저치부터 12주차까지의 표적부위 모발수 평균 변화와 다양한 결측 데이터 처리 방법을 사용한 모든 민감도 분석을 진행한 24주차의 안전성 분석군에서도 유사한 결과가 관찰되었다.

표4. 표적부위 모발수(모발 개수)의 변화 (ITT 분석군)

치료기간	이 약 (N=105)	위약 (N=97)	경구용 피나스테리드 (N=48)
12주			
기저치에서의 LS 평균 변화(모발 개수)	19.4	7.4	22.3
위약과의 LS 평균 차이(95% CI)	12.0 (5.7, 18.3)		-
24주			
기저치에서의 LS 평균 변화(모발 개수)	16.3	6.3	18.7
위약과의 LS 평균 차이(95% CI)	10.0 (2.2, 17.7)		-

표적부위 크기(원형): 1 cm<sup>2</sup>



CI : Confidence Interval, ITT : Intent-To-Treat, LS : 최소 제곱(Least Squares), N : 투여군 환자수

치료 12주 이후와 24주 이후에, 위약과 비교했을 때 통계적으로 유의한 차이가 관찰되었다(각각,  $p < 0.001$ 과  $p = 0.012$ ).

안전성 분석군(446명)에 대한 임상시험 후 분석(post-hoc analysis) 시 투여 24주 후 시험자 평가 및 눈가림된 평가자의 평가에서 위약군 대비 이 약투여군에서 모발 성장이 더 우위적으로 향상되었음이 관찰되었다. 24주 후 전반적인 모발 성장 변화와 관련된 환자의 자체평가에서는 투여군별 차이가 관찰되지 않았다. 종합하면, 이 약 투여군의 반응자(Responder) 평가 결과는 경구용 피나스테리드 투여군의 평가 결과와 유사하였으며 위약군과는 약간의 차이가 있었다(아래 표 참조).

표5. 24주차의 2차 평가변수와 관련된 반응자a 비율 (안전성 분석군)

치료군	N	반응자 비율(%)				
		시험자의 평가	눈가림된 평가자의 평가	MHGQ - 환자의 평가		
				모발 외관	모발 성장	전반적인 변화
이 약	181	42.0 <sup>b</sup>	26.0 <sup>c</sup>	40.9 <sup>c</sup>	39.8	26.5
경구용 피나스테리드	84	35.7	28.6	36.9	31.0	25.0
위약	181	27.6	16.0	28.7	32.0	19.9

MHGQ : 남성 모발 성장 설문조사(Male Hair Growth Questionnaire)

a : 각 변수와 관련된 반응은 호전 정도를 보여주는 것으로 정의

b : 카이제곱 검정을 이용한 위약 비교에 따른  $P < 0.005$

c : 카이제곱 검정을 이용한 위약 비교에 따른  $P < 0.05$

#### 4) 독성시험 정보

##### 반복투여 독성시험

국소(피부) 독성 시험이 미니피그에서 최대 39주간의 반복 투여 시험으로 진행되었으며 전반적인 내약성과 안전성을 확인하였다.

미니피그에 국소 투여 이후 피부 변색이 4주 및 13주의 모든 시험군에서 발생하였으나 39주 시험군에서는 피부 변색이 나타나지 않았다. 이러한 변색은 비휘발성 첨가제 중 갈색을 띠는 성분에 기인한 것으로 해석되었고 임상시험 중에서는 별도의 피부 변색은 보고되지 않았다.

##### 광과민성

피나스테리드가 국소 투여된 기니피그 10마리 중 4마리가 자외선과 관련된 광과민성반응(투여 72시간 후 매우 경미한 홍반)을 보였으나 이 약으로 임상시험이 진행된 58명의 건강한 시험대상자에서는 별도의 광과민성 반응이 나타나지 않았다.

##### 생식독성

배자 및 태자 발생시기동안 자궁 내 노출에되었을 때의 효과는 랫트나 토끼에 비해 사람의 발생과정에서의 영향을 더 잘 예측할 수 있게 해주는 동물모델인 리서스 원숭이에서 평가되었다(임신 20 ~ 100 일). 임신한 원숭이에게 800 ng/일의 용량(1.86 ng/mL의 모체 혈중 농도 추정치를 초래하는)을 정맥투여했을 때 수컷 태자에서의 비정상적 소견은 관찰되지 않았다. 사람 태아의 발생 과정에서의 영향을 예측하기 위해 원숭이 모델을 사용하는 것이 적절한지를 확인하기 위하여 피나스테리드 2 mg/kg/일을(이 약의 일일 최대 용량보다 200배 높은) 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.

24주간 이 약을 1일 1회 0.2mL(일일 최고 권장용량인 1일 1회 0.445mg에 해당하며, 그에 따른 평균 최고혈중농도는 48.0pg/mL)를 국소도포한 후 피나스테리드의 평균 노출량은 임신한 리서스 원숭이의 무독성용량

(NOAEL) 추정 노출량보다 39배 낮았다. 따라서 이 약을 투여 중인 배우자와의 접촉으로 임신부가 노출될 수 있는 피나스테리드의 전신 혈중농도는 낮을 것이다.

20~80 mg/kg을 1일 1회 경구 투여 받은 랫트들은 경미 또는 중간 정도의 생식능 감소를 보였지만, 이러한 생식능 감소는 투여 중단 후에 가역적으로 회복하였다. 이 약을 투여한 랫트에서 생식기능의 감소는 부속 성기관들(전립샘과 정낭)에 대한 효과로 정액전(seminal plug)을 형성하지 못하여 생성되는 2차적인 결과이다. 정액전은 랫트의 정상적 수태능에 필수적 요소이며 사람과 관련되어 있지 않다.

#### 유전독성 및 발암성

유전독성 및 발암성시험에서 이 약 사용 용량에서 인체에 대한 위험을 보여주지 않았다.