

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

5 α 還元酵素阻害薬 前立腺肥大症治療薬

デュタステリド[®]カプセル 0.5mgAV「サワイ」

DUTASTERIDE Capsules AV [SAWAI]

デュタステリドカプセル

剤形	軟カプセル剤
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品* ※注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1カプセル中デュタステリド0.5mg含有
一般名	和名：デュタステリド 洋名：Dutasteride
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2020年2月17日 薬価基準収載年月日：2020年6月19日 発売年月日：2020年6月19日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2020年3月作成の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」(以下、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	18
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	18
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	18
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	18
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	18
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	19
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	20
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	20
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	20
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	21
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	21
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	21
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	22
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	22
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	2. 毒性試験	22
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	23
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	1. 規制区分	23
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	2. 有効期間又は使用期限	23
7. 溶出性	8	3. 貯法・保存条件	23
8. 生物学的試験法	9	4. 薬剤取扱い上の注意点	23
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	5. 承認条件等	24
10. 製剤中の有効成分の定量法	9	6. 包装	25
11. 力価	10	7. 容器の材質	25
12. 混入する可能性のある夾雑物	10	8. 同一成分・同効薬	25
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10	9. 国際誕生年月日	25
14. その他	10	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
V. 治療に関する項目	11	11. 薬価基準収載年月日	25
1. 効能又は効果	11	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	25
2. 用法及び用量	11	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	25
3. 臨床成績	11	14. 再審査期間	25
VI. 薬効薬理に関する項目	13	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	25
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13	16. 各種コード	26
2. 薬理作用	13	17. 保険給付上の注意	26
VII. 薬物動態に関する項目	14	XI. 文献	27
1. 血中濃度の推移・測定法	14	1. 引用文献	27
2. 薬物速度論的パラメータ	15	2. その他の参考文献	27
3. 吸収	16	XII. 参考資料	28
4. 分布	16	1. 主な外国での発売状況	28
5. 代謝	16	2. 海外における臨床支援情報	28
6. 排泄	16	XIII. 備考	28
7. トランスポーターに関する情報	17	その他の関連資料	28
8. 透析等による除去率	17		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

デュタステリドカプセル0.5mgAV「サワイ」は、デュタステリドを含有する5 α 還元酵素阻害薬前立腺肥大症治療薬である。

テストステロンからより作用の強いジヒドロテストステロンへと変換する5 α 還元酵素を阻害することにより、前立腺の肥大を抑制する。¹⁾

本剤は、後発医薬品として、沢井製薬株式会社、第一三共エスファ株式会社、東亜薬品株式会社、東洋カプセル株式会社、日医工株式会社、日本ジェネリック株式会社の計6社が共同開発を実施した。下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施のうえ、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2020年2月
上市	2020年6月

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1)長径10.9mmの楕円球状カプセルである。
- 2)カプセル本体に成分名、含量及び「AV」の文字を印字している。
- 3)使用期限は3年である。
- 4)テストステロンからより作用の強いジヒドロテストステロンへと変換する5 α 還元酵素を阻害することにより、前立腺の肥大を抑制する。なお、1型と2型5 α 還元酵素の両型を阻害する。¹⁾
- 5)重大な副作用として、肝機能障害、黄疸が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

デュタステリドカプセル0.5mgAV「サワイ」

2) 洋名

DUTASTERIDE Capsules AV [SAWAI]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

デュタステリド(JAN)

2) 洋名(命名法)

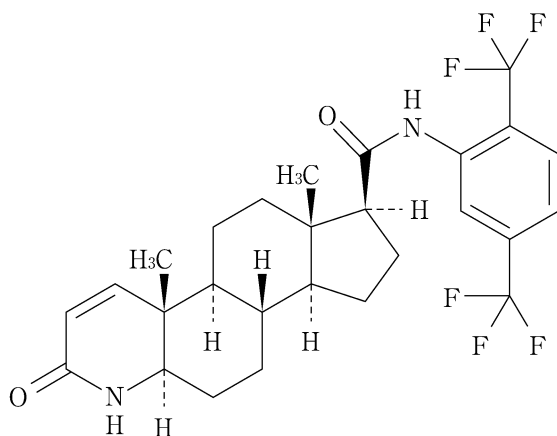
Dutasteride(JAN、INN)

3) ステム

–ster– : アンドロゲン/アナボリックステロイド

–steride : テストステロン還元酵素阻害剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₂₇H₃₀F₆N₂O₂

分子量 : 528.53

5. 化学名(命名法)
N-[2,5-Bis(trifluoromethyl)phenyl]-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-ene-17 β -
carboxamide (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし

7. CAS登録番号
164656-23-9


Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………
 - 1) 外観・性状
白色～微黄色の結晶性の粉末又は粉末である。
 - 2) 溶解性
メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、アセトニトリルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。
 - 3) 吸湿性
該当資料なし
 - 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点
融点：245～245.5℃²⁾
 - 5) 酸塩基解離定数
該当資料なし
 - 6) 分配係数
LogP=4.9(1-オクタノール/水系、理論値)³⁾
 - 7) その他の主な示性値
旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：+33.0～+39.0° (脱水物に換算したもの0.1g、エタノール(99.5)、20mL、100mm)
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………
該当資料なし
3. 有効成分の確認試験法……………
赤外吸収スペクトル測定法
4. 有効成分の定量法……………
液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	外形			性状
	長径(mm)・短径(mm)・重量(mg)			
デュタステリド カプセル0.5mgAV 「サワイ」				淡黄色不透明の楕円球形
	10.9	7.0	約336	

2) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。

3) 識別コード

デュタステリド 0.5 AV サワイ

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

1 カプセル中にデュタステリド0.5mgを含有する。

2) 添加物

添加物として、グリセリン、コハク化ゼラチン、酸化チタン、三二酸化鉄、ジブチルヒドロキシトルエン、ゼラチン、中鎖脂肪酸トリグリセリド、中鎖モノ・ジグリセリドを含有する。

3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性

1) 加速試験⁴⁾

本製剤の安定性を確認するため、加速試験(3ロット、繰り返し3回)を実施した。
その結果、規格に適合し、1ロット目の試験結果を次表に示した。

PTP： [PTPシート]ポリ塩化ビニル/ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミニウム箔

	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヵ月
性状	淡黄色不透明の楕円球形の軟カプセル剤で、内容物は微黄色澄明の油状の液	同左
確認試験	規格に適合	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
ジブチルヒドロキシトルエン含量	規格に適合	同左
定量試験*	99.6	100.4

※：表示量に対する含有率(%), 平均値

2) 無包装下の安定性試験⁵⁾

無包装の本製剤を、下記条件で保存し、安定性試験(1ロット、繰り返し3回)を行った。
その結果、湿度の条件で性状変化が観察された。

	イニシャル	温度(40°C ・遮光 3 ヵ月)	湿度(25°C75%RH・遮光)	
			1 ヵ月	3 ヵ月
性状	淡黄色不透明の楕円球形の軟カプセル剤で、内容物は微黄色澄明の油状の液であった。	変化なし	淡黄色不透明の楕円球形の軟カプセル剤で、内容物は微黄色澄明の油状の液であった。カプセルの軟化を認めた。(規格内)	淡黄色不透明の楕円球形の軟カプセル剤で、内容物は微黄色澄明の油状の液であった。カプセルの軟化を認めた。(規格内)
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
ジブチルヒドロキシトルエン含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験*	100.0	99.9	100.8	100.9

※：イニシャルを100としたときの含有率(%), 平均値

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日 日本病院薬剤師会)に準じて試験を実施した。

【取扱い上の注意】(添付文書より抜粋)

1) 光及び湿気を避けるため、PTP包装のまま保存すること。

IV. 製剤に関する項目

無包装の本製剤を、下記条件で保存し、安定性試験(1ロット、繰り返し3回)を行った。その結果、以下のとおりであった。

	イニシャル	光* (総照射量120万lx・hr)
性状	淡黄色不透明の楕円球形の軟カプセル剤で、内容物は微黄色澄明の油状の液であった。	変化なし
純度試験	問題なし	問題なし
質量偏差試験	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし
ジブチルヒドロキシトルエン含量	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	101.2

※：イニシャルを100としたときの含有率(%), 平均値

*：25°C60%RH、総近紫外放射エネルギー200W・hr/m²

白色蛍光ランプ(2000lx)＋近紫外蛍光ランプ(600μW/cm²)、開放シャーレ

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日 日本病院薬剤師会)に準じて試験を実施した。

【取扱い上の注意】(添付文書より抜粋)

1) 光及び湿気を避けるため、PTP包装のまま保存すること。

3) PTP包装品の安定性試験(苛酷試験)⁶⁾

PTP包装品の本製剤を下記条件で保存し、安定性試験(1ロット、繰り返し3回)を行った。その結果、以下のとおりであった。

	イニシャル	温度* (-20°C/25°Cサイクル・遮光1ヵ月)
性状	淡黄色不透明の楕円球形の軟カプセル剤で、内容物は微黄色澄明の油状の液であった。	変化なし
純度試験	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし
ジブチルヒドロキシトルエン含量	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.8

※：イニシャルを100としたときの含有率(%), 平均値

*：-20°Cで1週間保存した後、25°Cで1週間保存する。これを1ヵ月間繰り返す。

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日 日本病院薬剤師会)に準じて試験を実施した。

5. 調製法及び溶解後の安定性……………
該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)……………
該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

7. 溶出性

＜溶出挙動における同等性及び類似性＞⁷⁾

試験方法	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に従い、試験を実施した。	
試験条件	パドル法	50rpm : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水 50rpm(ポリソルベート80 0.5%(W/V)添加) : pH1.2、pH4.0、pH6.8
試験回数	12 ベッセル	

【結果及び考察】

＜50rpm : pH1.2＞

規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

＜50rpm : pH4.0＞

規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

＜50rpm : pH6.8＞

規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

＜50rpm : 水＞

規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

＜50rpm : pH1.2ポリソルベート80 0.5%(W/V)添加＞

f2関数の値が42以上であった。

＜50rpm : pH4.0ポリソルベート80 0.5%(W/V)添加＞

f2関数の値が42以上であった。

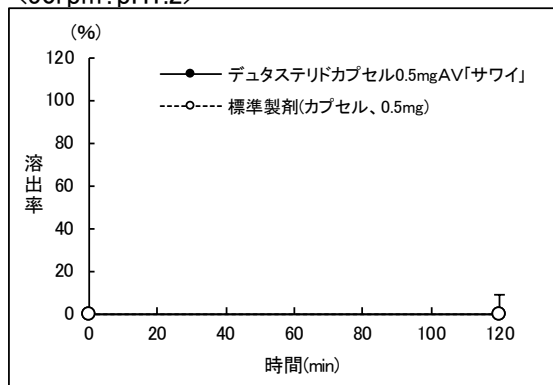
＜50rpm : pH6.8ポリソルベート80 0.5%(W/V)添加＞

15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

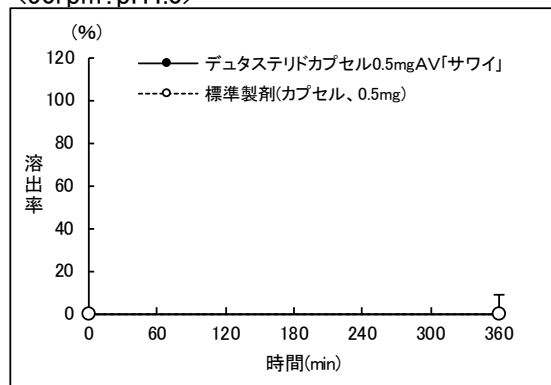
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(溶出曲線)

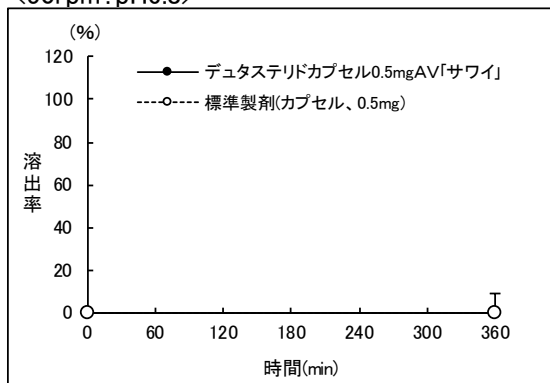
＜50rpm : pH1.2＞



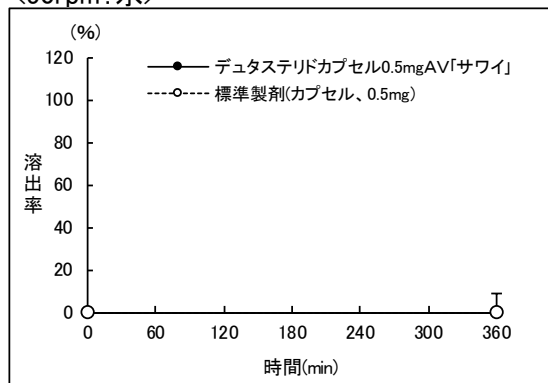
＜50rpm : pH4.0＞



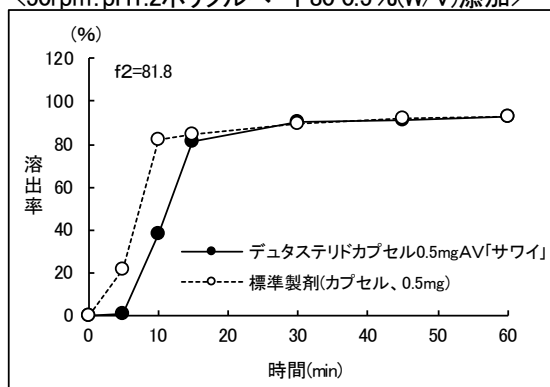
<50rpm: pH6.8>



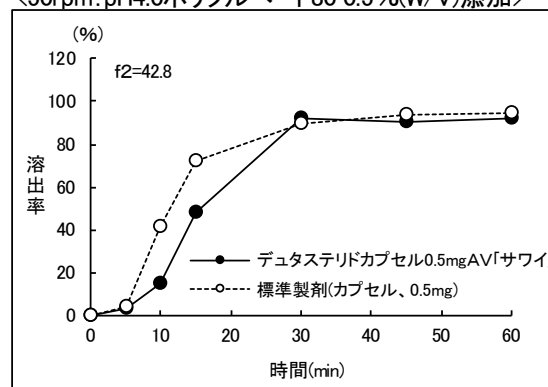
<50rpm: 水>



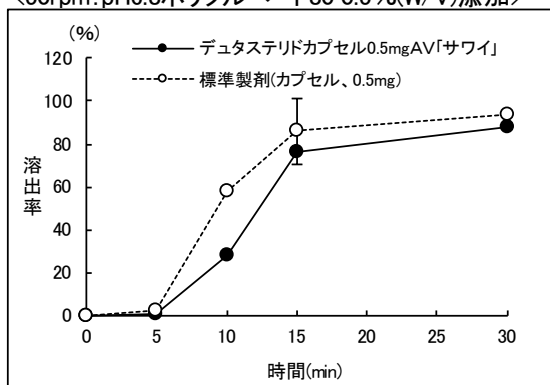
<50rpm: pH1.2ポリソルベート80 0.5%(W/V)添加>



<50rpm: pH4.0ポリソルベート80 0.5%(W/V)添加>



<50rpm: pH6.8ポリソルベート80 0.5%(W/V)添加>



(I : 判定基準の適合範囲)

8. 生物学的試験法
 該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法
 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法
 液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

前立腺肥大症

＜効能又は効果に関連する使用上の注意＞

前立腺が肥大していない患者における有効性及び安全性は確認されていない。〔国内臨床試験では前立腺容積30cc以上の患者を対象とした。〕

2. 用法及び用量

通常、成人にはデュタステリドとして1回0.5mgを1日1回経口投与する。

＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞

- 1) カプセルの内容物が口腔咽頭粘膜を刺激する場合があるので、カプセルは嚙んだり開けたりせずに服用させること。
- 2) 投与開始初期に改善が認められる場合もあるが、治療効果を評価するためには、通常6ヵ月間の治療が必要である。

3. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

該当資料なし

3) 臨床薬理試験

該当資料なし

4) 探索的試験

該当資料なし

5) 検証的試験

該当資料なし

(2) 比較試験

該当資料なし

(3) 安全性試験

該当資料なし

(4) 患者・病態別試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

6) 治療的使用

(1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

(2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群……………
該当資料なし

2. 薬理作用……………
デュタステリドの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

テストステロンからより作用の強いジヒドロテストステロンへと変換する5 α 還元酵素を阻害することにより、前立腺の肥大を抑制する。なお、1型と2型5 α 還元酵素の両型を阻害する。

2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

デュタステリド製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

1. 血中濃度の推移・測定法

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 最高血中濃度到達時間

VII. -1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>^{8, 9)}

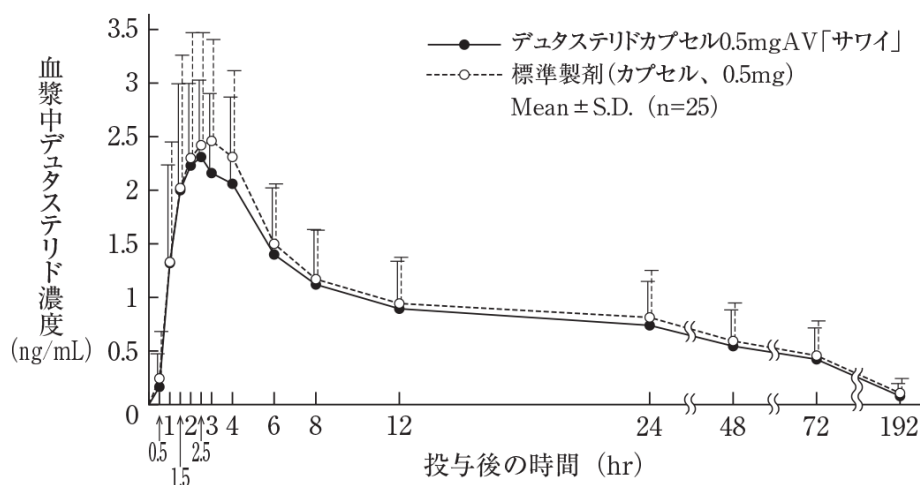
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に準じ、デュタステリドカプセル0.5mgAV「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1カプセル(デュタステリドとして0.5mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中デュタステリド濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

採血時点	0、0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24、48、72、192hr
休薬期間	28日以上
測定方法	液体クロマトグラフタンデム型質量分析計(LC/MS/MS)

各製剤1カプセル投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-192hr} (ng・hr/mL)
デュタステリドカプセル 0.5mgAV「サワイ」	2.7±0.7	2.4±1.1	53.6±23.5	83.6±50.1
標準製剤 (カプセル、0.5mg)	2.9±1.0	2.5±1.2	54.7±23.9	91.7±55.1

(Mean±S.D., n=25)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _{0-192hr}	log(0.881)	log(0.819) ~ log(0.948)
Cmax	log(0.922)	log(0.859) ~ log(0.990)

血漿中濃度ならびにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 参照

6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

1) 解析方法

該当資料なし

2) 吸収速度定数

該当資料なし

3) バイオアベイラビリティ

VII. -1. -3) 参照

4) 消失速度定数

デュタステリドカプセル0.5mgAV「サワイ」を健康成人男子に1カプセル(デュタステリドとして0.5mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{8,9)}

$$0.019 \pm 0.022 \text{hr}^{-1}$$

5) クリアランス

該当資料なし

6) 分布容積

該当資料なし

7) 血漿蛋白結合率

99.8%(アルブミン、 α 1-酸性糖蛋白、ステロイド結合グロブリン等)³⁾

VII. 薬物動態に関する項目

3. 吸収

VII. - 1. -3) 参照

4. 分布

1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

3) 乳汁への移行性

該当資料なし

4) 髄液への移行性

該当資料なし

5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

主として肝薬物代謝酵素CYP3A4、CYP3A5で代謝される。¹⁰⁾

3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

1) 排泄部位及び経路

主に代謝物として糞中に排泄される。¹⁰⁾

2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報.....

該当資料なし

8. 透析等による除去率.....

透析されないと思われる。³⁾

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由……………
該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)……………

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 1) 本剤の成分及び他の5 α 還元酵素阻害薬に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2) 女性(「重要な基本的注意」及び「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- 3) 小児等(「重要な基本的注意」及び「小児等への投与」の項参照)
- 4) 重度の肝機能障害のある患者〔本剤は主に肝臓で代謝されるため、血中濃度が上昇するおそれがある(「慎重投与」の項参照)。〕

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………
V. -1. 参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………
V. -2. 参照

5. 慎重投与内容とその理由……………

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

肝機能障害のある患者〔本剤は主に肝臓で代謝され、半減期は約3～5週間である。肝機能障害のある患者に投与した場合の薬物動態は検討されていない。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………

重要な基本的注意

- 1) 本剤は経皮吸収されることから、女性や小児はカプセルから漏れた薬剤に触れないこと。漏れた薬剤に触れた場合には、直ちに石鹸と水で洗うこと(「禁忌」、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」及び「小児等への投与」の項参照)。
- 2) 本剤投与前に直腸診や他の前立腺癌の検査を実施すること。また、本剤投与中においても定期的にこれらの検査を実施すること。
- 3) 本剤は、血清前立腺特異抗原(PSA)に影響を与えるので、以下の点に注意すること。
 - (1) PSA値は、前立腺癌のスクリーニングにおける重要な指標である。一般に、PSA値が基準値(通常、4.0ng/mL)以上の場合には、更なる評価が必要となり、前立腺生検の実施を考慮に入れる必要がある。なお、本剤投与中の患者で、本剤投与前のPSA値が基準値未満であっても、前立腺癌の診断を除外しないように注意すること。
 - (2) 本剤は、前立腺癌の存在下であっても、投与6ヵ月後にPSA値を約50%減少させる。したがって、本剤を6ヵ月以上投与している患者のPSA値を評価する際には、測定値を2倍した値を目安として基準値と比較すること。なお、PSA値は、本剤投与中止後6ヵ月以内に本剤投与開始前の値に戻る。

(3)本剤投与中におけるPSA値の持続的増加に対しては、前立腺癌の発現や本剤の服薬不遵守を考慮に含め、注意して評価すること。
 (4)本剤投与中において、free/total PSA比は一定に維持されるので、前立腺癌のスクリーニングの目的で% free PSAを使用する場合には、測定値の調整は不要である。

7. 相互作用

本剤は、主としてCYP3A4で代謝される。

1) 併用禁忌とその理由

該当しない

2) 併用注意とその理由

併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A4阻害作用を有する薬剤 リトナビル等	これらの薬剤との併用により本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	CYP3A4による本剤の代謝が阻害される。

8. 副作用

1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

2) 重大な副作用と初期症状

1) 重大な副作用(頻度不明)
肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、ビリルビンの上昇等を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

3) その他の副作用

2) その他の副作用
 以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過 敏 症	蕁麻疹、アレルギー反応、発疹、そう痒症、限局性浮腫、血管浮腫
精 神 神 経 系	リビドー減退、浮動性めまい、抑うつ気分、味覚異常
生 殖 系 及 び 乳 房 障 害	勃起不全、乳房障害(女性化乳房、乳頭痛、乳房痛、乳房不快感)、射精障害、精巣痛、精巣腫脹
皮 膚	脱毛症(主に体毛脱落)、多毛症
消 化 器	腹部不快感、下痢
そ の 他	倦怠感、血中クレアチンホスホキナーゼ増加

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1) 本剤の成分及び他の5 α 還元酵素阻害薬に対し過敏症の既往歴のある患者

副作用

2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過 敏 症	蕁麻疹、アレルギー反応、発疹、そう痒症、限局性浮腫、血管浮腫

9. 高齢者への投与

該当しない

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

1) 女性には投与しないこと。[ラット及びウサギにデュタステリドを経口投与した結果、雄胎児の外生殖器の雌性化がみられ、本剤の曝露により血中ジヒドロテストステロンが低下し、男子胎児の外生殖器の発達を阻害する可能性が示唆された。]
2) 本剤が乳汁中に移行するかは不明である。

11. 小児等への投与

小児等には投与しないこと。[小児等に対する適応はなく、安全性及び有効性は確立されていない。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。
(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

15. その他の注意

- 1) 海外臨床試験において、18～52歳の健康成人(本剤群：27例、プラセボ群：23例)を対象に、52週間の投与期間及び24週間の投与後追跡期間を通して、本剤0.5mg/日の精液特性に対する影響を評価した。投与52週目における総精子数、精液量及び精子運動率の投与前値からの平均減少率(プラセボ群の投与前値からの変化で調整)は、それぞれ23%、26%、18%であり、精子濃度及び精子形態への影響は認められなかった。本剤群における総精子数の投与前値からの平均減少率は、24週間の追跡期間後においても23%のままであった。しかしながら、いずれの評価時期においても、全ての精液パラメータの平均値は正常範囲内であり、事前に規定した臨床的に重要な変動(30%)には至らなかった。また、本剤群の2例において、投与52週目に投与前値から90%を超える精子数の減少が認められたが、追跡24週目には軽快した。本剤の精液特性に及ぼす影響が、個々の患者の受胎能に対しどのような臨床的意義をもつかは不明である。
- 2) アカゲザルの器官形成期にデュタステリドを2010ng/匹/日まで静脈内投与した結果、2010ng/匹/日群(本剤を服用した男性の精液5mLを介して100%吸収されると仮定した場合に、体重50kgの女性が曝露される推定最大曝露量の186倍に相当する)の雌胎児1例に、本薬投与との関連性は不明であるが、卵巣・卵管の不均衡発達が認められた。
- 3) ラットのがん原性試験において、高用量(臨床用量における曝露量の約141倍)投与時に精巣間細胞腫の増加がみられた。しかしながら、精巣間細胞腫及び過形成の発現に起因するラットの内分泌機構のヒトへの外挿性が低いことから、ヒトに精巣間細胞腫を発現させる危険性は低いと考えられている。なお、マウスのがん原性試験においては、デュタステリドに関連すると考えられる腫瘍の発生は認められなかった。
- 4) 市販後において、本剤を投与された患者で男性乳癌が報告されている。デュタステリドと男性乳癌の発現との関連性は不明である。なお、2～4年間の海外臨床試験(4325例)において3例の乳癌が報告された。このうち、デュタステリドが投与された症例では2例(曝露期間10週間、11ヵ月)、プラセボのみが投与された症例では1例報告されている。国内臨床試験での報告はない。
- 5) 白人を主体とした50～75歳の男性8231例(生検により前立腺癌が陰性かつPSA値2.5～10.0ng/mL)を対象とした4年間の国際共同試験(日本人57例を含む)において、Modified Gleason Score* 8～10の前立腺癌の発現率がプラセボ群(0.5%)に対し本剤群(1.0%)において高かった(相対リスク2.06[95%信頼区間：1.13-3.75])との報告がある。
※組織学的悪性度の指標

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

デュタステリドの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

1. 薬理試験.....
 - 1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

 - 2) 副次的薬理試験
該当資料なし

 - 3) 安全性薬理試験
該当資料なし

 - 4) その他の薬理試験
該当資料なし

2. 毒性試験.....
 - 1) 単回投与毒性試験
該当資料なし

 - 2) 反復投与毒性試験
該当資料なし

 - 3) 生殖発生毒性試験
VIII. -10. 参照

 - 4) その他の特殊毒性
該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

規制区分	
製剤	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	劇薬

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

X. -4. 参照

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

・取扱い上の注意

1) 光及び湿気を避けるため、PTP包装のまま保存すること。

2) 本剤は経皮吸収されることから、女性や小児はカプセルから漏れた薬剤に触れないこと。

漏れた薬剤に触れた場合には、直ちに石鹸と水で洗うこと。

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

VIII. -6. 及びVIII. -14. 参照

デュタステリドカプセル 0.5mgAV「サワイ」 服用カード

患者さんへ

医療機関を受診する際、または健康診断などでPSA検査を行う際は、必ず本カードを提示してください。

お薬の服用を開始した日 年 月 日

お薬の服用を開始する前のPSA値 ng/mL

お名前

本カードは必ず常に携帯してください

デュタステリドカプセル0.5mgAV「サワイ」

患者さんから本カードを提示された
医師、健康診断ご担当の方へ

患者さんは、前立腺肥大症治療薬である**デュタステリドカプセル0.5mgAV「サワイ」**を服用しています。

本剤は、服用開始6ヵ月後よりPSA値を約50%減少させる作用があるため、患者さんのPSA値を評価される際は、本剤の服用によるPSA値の減少を考慮して頂きますようお願い致します。

GUDUAV02PV01 沢井製薬株式会社 2020年6月@30

X. 管理的事項に関する項目

////////// その他の注意点 //////////

- 女性やお子さんは服用しないでください。また、カプセルから漏れた薬液に触れないでください。カプセルから漏れた薬液に触れてしまった場合は、すぐに石けんと水で洗い流してください。
- カプセルは、**かんざり切ったりせずに服用してください。**カプセルの中の薬液が、口やのどの粘膜を刺激する場合があります。
- AGA (男性型脱毛症) の医療用医薬品 (飲み薬) を服用している方は、**医師または薬剤師に必ず伝えてください。**

AGA の医療用医薬品 (飲み薬)

- ・フィナステリド
- ・デュタステリド (ザガーロカプセル 0.1mg/0.5mg)

- **このお薬を服用中は、献血をしないでください。**このお薬を服用中、および最後に服用した日から6ヵ月間は、献血をしないでください。
- **医師の指示通りに、きちんと服用を続けましょう。**前立腺肥大症は進行する病気です。医師の指示に従い、じっくり治療に取り組みましょう。

デュタステリド カプセル 0.5mgAV「サワイ」を服用される患者さんへ

肥大した前立腺を小さくして、排尿障害を改善するお薬です

デュタステリドカプセル0.5mgAV「サワイ」を服用すると、

- ① 肥大した前立腺が小さくなり、
 - ✓ 尿が出にくい、尿の勢いが弱い
 - ✓ 排尿後も尿が残っている感じがする
 - ✓ 尿がためられない、トイレの間隔が近い
 といった症状が改善します。
- ② 尿閉 (尿が出なくなる) を起こす可能性が少なくなります。
- ③ 手術療法が必要になる可能性が少なくなります。

② 前立腺肥大症とは

肥大した前立腺が尿道を圧迫し、排尿障害を引き起こします。前立腺肥大症が悪化すると、尿閉を起こしたり、手術療法が必要になる場合があります。

GUDUAV01PV02

沢井製薬株式会社

2021年3月9日

////////// 服用中の注意点 //////////

デュタステリドカプセル 0.5mgAV「サワイ」は、服用開始6ヵ月後よりPSA*値を約50%減少させます。
*PSA：前立腺特異抗原。血液検査で測定する、前立腺がんの腫瘍マーカー。

このお薬は、血液中のPSAの量を減らす作用がありますが、その影響を考慮すれば、お薬を服用中であっても、PSA検査を通常通り行うことができます。
**このお薬は、前立腺がんの治療薬ではありません。

PSA検査を行う際は、デュタステリドカプセル 0.5mgAV「サワイ」を服用中であることを、必ず担当医師に伝えてください

PSA検査を行う際は、『デュタステリドカプセル0.5mgAV「サワイ」服用カード』を担当医師に提示してください。

デュタステリドカプセル 0.5mgAV「サワイ」 服用カード

患者さんへ

本カードは必ず常に携帯してください

医療機関を受診する際、または健康診断などでPSA検査を行う際は、必ず本カードを提示してください。

お薬の服用を開始した日 年 月 日

お薬の服用を開始する前のPSA値 ng/mL

お名前

服用カード (縮小イメージ)

////////// 副作用について //////////

このお薬の副作用として、次のような症状があらわれることがあります。

- ・勃起不全、性欲減退
- ・乳房障害 (女性化乳房、乳頭痛、乳房痛、乳房不快感) など

まれに、次のような副作用があらわれることがあります。異常が認められた場合は、すぐに医師へ連絡してください。

- ・肝機能障害、黄疸 (ASTやALTの上昇、体がだるい、白目が黄色くなるなど)

その他にも気になる症状があらわれた場合は、医師または薬剤師に相談してください。

////////// 保管時の注意点 //////////

- **お薬を保管する際は、温度と湿度に注意してください。**高温・多湿のもとで保管した場合、カプセルが軟らかくなり、くっついたりベタついたりする可能性があります。
- **PTPシートの小さな傷や穴あきに注意してください。**小さな傷や穴からPTPシート内に湿気が入ると、カプセルが軟らかくなって変形したり、ベタついたりする原因となります。

❗ **包装 (PTPシート) から取り出して保管しないでください**

❗ **次のような場所で保管しないでください**

- ・暖房器具の周辺
- ・高温になりやすい場所 (車の中など)
- ・直射日光が当たりやすい場所 (窓際など)
- ・湿気が多い場所 (洗面所など) など

注) 当説明書は変更・改訂される場合があります。

3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装
PTP : 30カプセル(10Cap× 3)、90カプセル(10Cap× 9)
7. 容器の材質
PTP : [PTPシート]ポリ塩化ビニル/ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミニウム箔
8. 同一成分・同効薬
同一成分 : アボルブカプセル0.5mg
同効薬 : テストステロン還元酵素阻害剤
フィナステリド
9. 国際誕生年月日
該当しない
10. 製造販売承認年月日及び承認番号
製造販売承認年月日 : 2020年 2月17日、承認番号 : 30200AMX00273000
11. 薬価基準収載年月日
2020年 6月19日
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容
該当しない
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容
該当しない
14. 再審査期間
該当しない
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報
本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

X. 管理的事項に関する項目

16. 各種コード

HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
128129301	2499011M1094	622812901

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI . 文献

1. 引用文献
- 1) 田中千賀子他編, NEW薬理学, 改訂第7版, 南江堂, 2017, p. 440.
 - 2) The Merck Index 14th edition, 2006, p. 3467.
 - 3) 平田純生他編, 透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物治療, 改訂3版, じほう, 2017, p. 1038.
 - 4) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] デュタステリドカプセル0.5mgAV「サワイ」
 - 5) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] デュタステリドカプセル0.5mgAV「サワイ」
 - 6) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品の安定性試験(苛酷試験)] デュタステリドカプセル0.5mgAV「サワイ」
 - 7) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] デュタステリドカプセル0.5mgAV「サワイ」
 - 8) 沖守他, 診療と新薬, 58(1), 25(2021).
 - 9) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] デュタステリドカプセル0.5mgAV「サワイ」
 - 10) Martindale: The Complete Drug Reference 35th edition, 2007, p. 1983.
2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
.....
2. 海外における臨床支援情報
 該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料.....

