

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2018（2019年更新版）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****デュタステリドカプセル 0.5mgAV 「日医工」****Dutasteride Capsules AV**

剤形	軟カプセル剤
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} 注) 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・販売開始年月日	製造販売承認：2020年2月17日 薬価基準収載：2020年6月19日 販売開始：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：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2023年11月改訂（第1版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	14
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	14
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	14
3. 製品の製剤学的特性.....	1	VII. 薬物動態に関する項目	15
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	15
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	17
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	17
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収.....	17
1. 販売名.....	2	5. 分布.....	17
2. 一般名.....	2	6. 代謝.....	18
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄.....	18
4. 分子式及び分子量.....	2	8. トランスポーターに関する情報.....	18
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	9. 透析等による除去率.....	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	10. 特定の背景を有する患者.....	18
III. 有効成分に関する項目	3	11. その他.....	18
1. 物理化学的性質.....	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	1. 警告内容とその理由.....	19
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	2. 禁忌内容とその理由.....	19
IV. 製剤に関する項目	4	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	19
1. 剤形.....	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	19
2. 製剤の組成.....	4	5. 重要な基本的注意とその理由.....	19
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	4	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	20
4. 力価.....	4	7. 相互作用.....	21
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	8. 副作用.....	21
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	22
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	7	10. 過量投与.....	22
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	7	11. 適用上の注意.....	22
9. 溶出性.....	8	12. その他の注意.....	23
10. 容器・包装.....	9	IX. 非臨床試験に関する項目	25
11. 別途提供される資材類.....	9	1. 薬理試験.....	25
12. その他.....	10	2. 毒性試験.....	25
V. 治療に関する項目	11	X. 管理的事項に関する項目	26
1. 効能又は効果.....	11	1. 規制区分.....	26
2. 効能又は効果に関連する注意.....	11	2. 有効期間.....	26
3. 用法及び用量.....	11	3. 包装状態での貯法.....	26
4. 用法及び用量に関連する注意.....	11	4. 取扱い上の注意点.....	26
5. 臨床成績.....	11	5. 患者向け資材.....	26

略 語 表

6. 同一成分・同効薬.....	26
7. 国際誕生年月日	26
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日.....	26
9. 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.....	26
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	26
11. 再審査期間	26
12. 投薬期間制限に関する情報.....	26
13. 各種コード	27
14. 保険給付上の注意	27
X I . 文 献.....	28
1. 引用文献	28
2. その他の参考文献.....	29
X II . 参 考 資 料.....	30
1. 主な外国での発売状況.....	30
2. 海外における臨床支援情報	31
X III . 備 考.....	32
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	32
2. その他の関連資料.....	33

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
Tmax	最高血中濃度到達時間
$t_{1/2}$	消失半減期
S.D.	標準偏差
RRT	相対保持時間
IC ₅₀	50%阻害濃度

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、デュタステリドを有効成分とする 5 α 還元酵素阻害薬 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「日医工」」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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し、2020年2月17日に承認を取得し、2020年6月19日に販売を開始した。(薬食発 1121 第2号(平成26年11月21日)に基づき承認申請)

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6社で共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得て販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、デュタステリドを有効成分とする 5 α 還元酵素阻害薬 前立腺肥大症治療薬である。
- (2) 重大な副作用として、肝機能障害、黄疸が報告されている。(「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 服薬性と取扱い性を考慮した長径 10.9mm、短径 7.0mm、質量 335.7mg の楕円球形の軟カプセル剤である。
- (2) 識別性を高めるため、カプセルに成分名、含量、社名をインクジェット印刷した。
- (3) PTP シートは透明である。
- (4) PTP シートのサイズは縦 104mm、横 46mm で、ウラ面には 1 カプセルごとに GS1 データバーを表示した。
- (5) 個装箱は、販売名、使用期限、製造番号、GS1 データバーを記載した切り取りタグ付きである。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

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 「日医工」

(2) 洋名

Dutasteride Capsules AV

(3) 名称の由来

デュタステリド：一般名より

AV：デュタステリドを含有する薬剤（前立腺肥大症治療薬、男性型脱毛症治療薬）のうち、前立腺肥大症治療薬の後発医薬品であることを示すため、標準剤のアボルブカプセル（Avolve Capdules）の頭文字「AV」を付けた。

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）

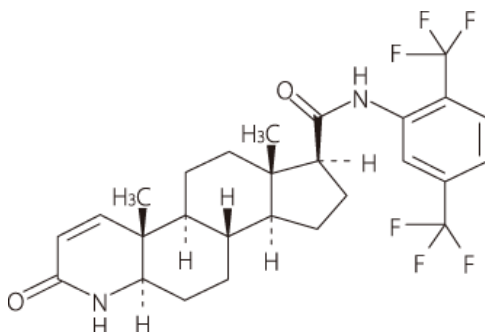
dutasteride（INN）

(3) ステム（stem）

テストステロン還元酵素阻害剤：-steride

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



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）又は本質

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

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

該当資料なし

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

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、定量法

(1) 確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：アセトニトリル、水、トリフルオロ酢酸混液


IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

軟カプセル剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	デュタステリドカプセル 0.5mgAV 「日医工」
剤形	楕円球形の軟カプセル剤
色調・性状	淡黄色不透明 内容物：無色澄明～淡黄色澄明の油状の液
外形	
大きさ (mm)	約 10.9×7.0
質量 (mg)	335.7
本体表示	デュタステリド 0.5 AV 日医工

(3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

(4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	デュタステリドカプセル 0.5mgAV 「日医工」
有効成分	1 カプセル中 デュタステリド 0.5mg
添加剤	中鎖モノ・ジグリセリド、ジブチルヒドロキシトルエン、ゼラチン、コハク化ゼラチン、濃グリセリン、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、中鎖脂肪酸トリグリセリド

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速試験

試験実施期間：2017/12/7～2018/7/3

◇デュタステリドカプセル 0.5mgAV 「日医工」 加速試験 40°C・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 <淡黄色不透明の楕円球形の軟 カプセル剤で、内容物は無色澄明 ～淡黄色澄明の油状の液>	DMSN-29-01 DMSN-29-02 DMSN-29-03	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (TLC)	DMSN-29-01 DMSN-29-02 DMSN-29-03	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) n=3 (質量偏差試験) <15%以下>	DMSN-29-01 DMSN-29-02 DMSN-29-03	0.6～1.0 1.1～2.0 0.4～1.0	1.2～2.0 1.0～1.4 0.7～0.9	1.1～1.9 0.8～1.5 1.2～1.3	1.0～1.8 1.5～2.1 0.8～1.5
溶出性 (%) n=18 <45 分、80%以上>	DMSN-29-01 DMSN-29-02 DMSN-29-03	90.2～96.7 90.7～96.6 90.6～97.0	91.0～97.9 91.8～100.0 88.9～101.3	93.1～101.1 92.4～97.0 93.0～98.9	89.0～94.9 89.9～103.8 90.2～95.6
ジブチルヒドロキシトルエン 含量 (%) n=3 <80%以上>	DMSN-29-01 DMSN-29-02 DMSN-29-03	98.2～98.9 97.9～98.6 98.2～99.3	97.4～98.2 97.7～99.0 97.0～98.5	97.1～98.3 97.0～97.9 95.2～97.7	95.4～97.6 95.1～97.4 95.3～97.3
含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%>	DMSN-29-01 DMSN-29-02 DMSN-29-03	98.58～100.11 98.04～99.65 98.89～100.00	99.23～100.24 98.68～100.07 99.02～99.78	98.82～100.00 98.62～100.17 99.52～100.66	100.17～100.96 98.87～99.90 99.92～100.53

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 曝光下の安定性

試験実施期間：2019/6/13～2019/8/23

◇デュタステリドカプセル 0.5mgAV「日医工」 曝光 25℃、曝光量 120 万 Lx・hr、近紫外線量 200W・h/m² [白色蛍光ランプ (2000Lx)、近紫外蛍光ランプ (600 μW/m²)、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	60 万 Lx・hr 100W・h/m ²	120 万 Lx・hr 200W・h /m ²
性状 n=3 <淡黄色不透明の楕円球形の軟カプセル剤、内容物は無色澄明～淡黄色澄明の油状の液>	MED-01	淡黄色不透明の楕円球形の軟カプセル剤、内容物は無色澄明～淡黄色澄明の油状の液	淡黄色不透明の楕円球形の軟カプセル剤、内容物は無色澄明～淡黄色澄明の油状の液	淡黄色不透明の楕円球形の軟カプセル剤、内容物は無色澄明～淡黄色澄明の油状の液
製剤均一性 n=3 (質量偏差試験) <15.0%以下>	MED-01	0.7～1.3	0.6～1.6	0.9～1.2
純度試験 n=3 <※1>	MED-01	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=18 <45 分、80%以上>	MED-01	92.2～100.2	91.2～97.6	87.3～96.4
ジブチルヒドロキシトルエン 含量 (%) n=3 <80%以上>	MED-01	94.8～96.4	97.1～98.2	96.6～98.3
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	MED-01	98.50～98.78	98.74～100.15	98.78～100.35

※1：①RRT 約 0.10、0.11、0.39、0.93、1.14、1.19 及びその他の類縁物質；0.1%以下、②RRT 約 1.2 の Dihydro 体、RRT 約 3.0、3.4 及びその他の類縁物質；0.1%以下、③①及び②の総類縁物質；1.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

◇デュタステリドカプセル 0.5mgAV「日医工」 曝光 25℃・60%RH、曝光量 120 万 Lx・hr、近紫外線量 200W・h/m² [白色蛍光ランプ (2000Lx)、近紫外蛍光ランプ (600 μW/m²)、シャーレ開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	60 万 Lx・hr 100W・h/m ²	120 万 Lx・hr 200W・h /m ²
性状 n=3 <淡黄色不透明の楕円球形の軟カプセル剤、内容物は無色澄明～淡黄色澄明の油状の液>	MED-01	淡黄色不透明の楕円球形の軟カプセル剤、内容物は無色澄明～淡黄色澄明の油状の液	淡黄色不透明の楕円球形の軟カプセル剤、内容物は無色澄明～淡黄色澄明の油状の液	淡黄色不透明の楕円球形の軟カプセル剤、内容物は無色澄明～淡黄色澄明の油状の液
製剤均一性 n=3 (質量偏差試験) <15.0%以下>	MED-01	0.7～1.3	1.8～2.9	1.6～2.1
純度試験 n=3 <※1>	MED-01	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=18 <45 分、80%以上>	MED-01	92.2～100.2	89.8～94.3	88.1～95.4
ジブチルヒドロキシトルエン 含量 (%) n=3 <80%以上>	MED-01	94.8～96.4	96.6～98.3	95.8～98.2
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	MED-01	98.50～98.78	98.49～100.74	99.22～100.79

※1：①RRT 約 0.10、0.11、0.39、0.93、1.14、1.19 及びその他の類縁物質；0.1%以下、②RRT 約 1.2 の Dihydro 体、RRT 約 3.0、3.4 及びその他の類縁物質；0.1%以下、③①及び②の総類縁物質；1.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

(3) 無包装状態の安定性

試験実施期間：2019/12/2～2020/4/2

◇デュタステリドカプセル 0.5mgAV 「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3 <淡黄色不透明の楕円球形の軟カプセル剤で、内容物は無色澄明～淡黄色澄明の油状の液>	46001	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	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	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
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	46001	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=18 <45 分、80%以上>	46001	89.0～94.0	87.3～99.7	87.2～98.0
ジブチルヒドロキシトルエン 含量 (%) n=3 <80%以上>	46001	95.7～98.2	95.5～97.0	96.5～97.3
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	46001	97.44～98.93	97.47～98.79	97.36～98.68

※1：(1) その他の類縁物質：0.1%以下 (2) その他の類縁物質：0.1% (3) 総類縁物質：1.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

◇デュタステリドカプセル 0.5mgAV 「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3 <淡黄色不透明の楕円球形の軟カプセル剤で、内容物は無色澄明～淡黄色澄明の油状の液>	46001	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	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 カプセルの軟化を認めた	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 カプセルの軟化を認めた
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	46001	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=18 <45 分、80%以上>	46001	89.0～94.0	91.5～96.5	92.2～97.3
ジブチルヒドロキシトルエン 含量 (%) n=3 <80%以上>	46001	95.7～98.2	98.3～99.1	97.3～100.5
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	46001	97.44～98.93	97.97～100.41	98.90～99.78

※1：(1) その他の類縁物質：0.1%以下 (2) その他の類縁物質：0.1% (3) 総類縁物質：1.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当しない

9. 溶出性

溶出試験²⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

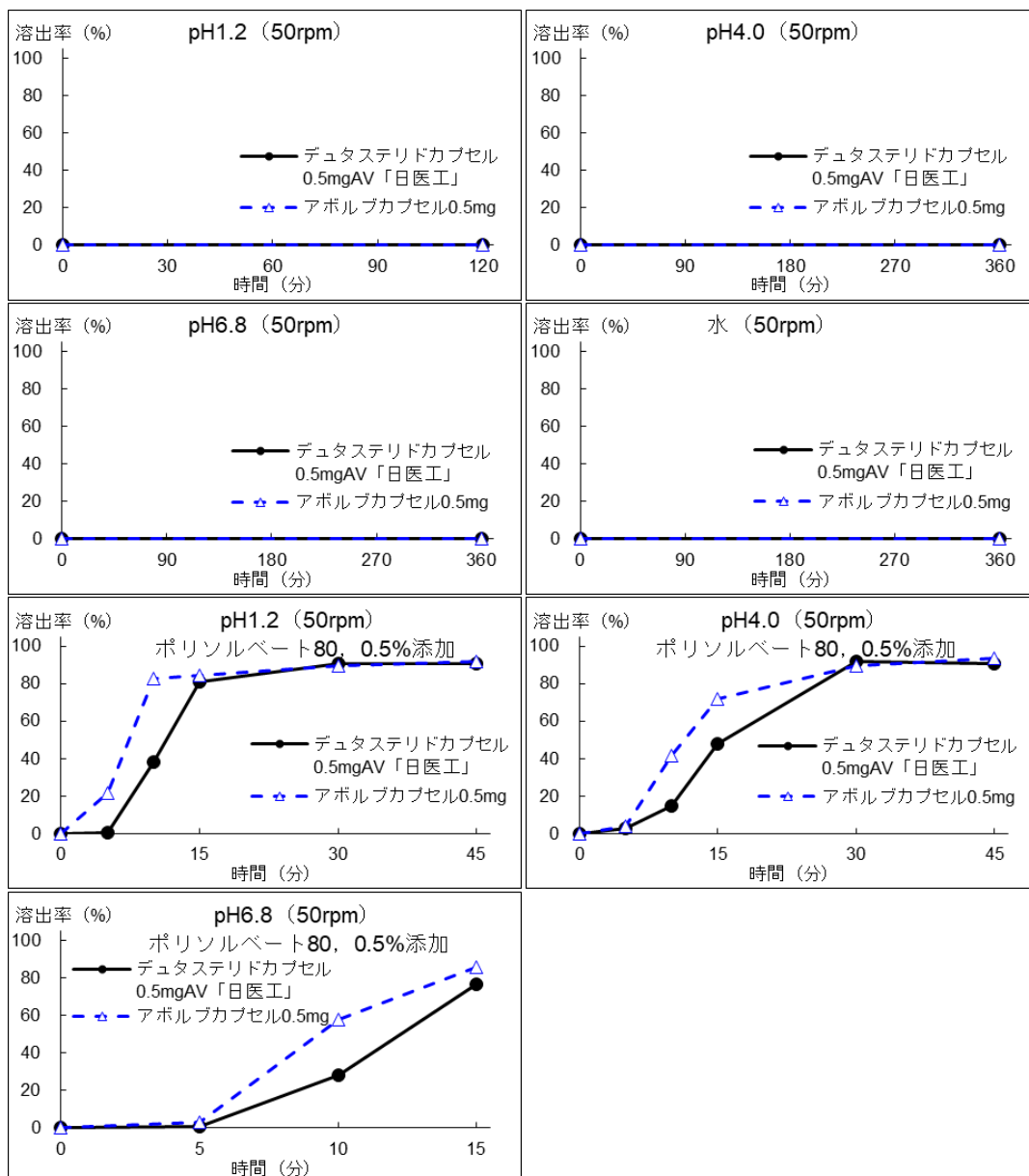
50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8 ポリソルベート 80：0.5%添加)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、120 分における本品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。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、360 分における本品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。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、360 分における本品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。
- ・ 水 (50rpm) では、360 分における本品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。
- ・ pH1.2 (50rpm ポリソルベート 80：0.5%添加) では、f2 関数の値は 42 以上であった。
- ・ pH4.0 (50rpm ポリソルベート 80：0.5%添加) では、f2 関数の値は 42 以上であった。
- ・ pH6.8 (50rpm ポリソルベート 80：0.5%添加) では、標準製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出し、15 分における本品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。
- ・ pH1.2、pH4.0、pH6.8 (すべてポリソルベート 80：0.5%添加) の試験液において、パドル法、50rpm の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、本品ともに平均 85%以上溶出したため、100rpm の溶出試験を省略した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（アボルブカプセル 0.5mg）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

30 カプセル [10 カプセル×3 ; PTP]

90 カプセル [10 カプセル×9 ; PTP]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP : 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

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

前立腺肥大症

2. 効能又は効果に関連する注意

5.効能又は効果に関連する注意

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体積 30mL 以上の患者を対象とした。[17.1.1、17.1.2 参照]

(解説)

本剤は肥大した前立腺を縮小させることにより治療効果を示すと考えられていることから、記載した。国内臨床試験の本剤の投与対象は前立腺体積 30 mL 以上であり、30 mL 未満の患者での使用経験はない。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7.用法及び用量に関連する注意

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 ヶ月間の治療が必要である。

(解説)

本邦及び海外で実施された臨床試験において、本剤は投与後 6 ヶ月頃から治療効果が認められている。個々の患者により効果の発現時期は異なるものの、本剤の治療効果を評価するためには、通常 6 ヶ月間は治療を継続する必要があると考えられる。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

17.1.1 国内第Ⅱ相試験

前立腺体積 30mL 以上の前立腺肥大症患者を対象とした二重盲検比較試験（1日1回24週間経口投与）^{3)、4)}において、用量依存的な前立腺体積の減少が認められた。デュタステリド 0.5mg はプラセボに比し、前立腺体積を有意に減少させ、I-PSS（国際前立腺症状スコア）及び最大尿流率を有意に改善した。

表1 前立腺体積の投与前後の変化

		プラセボ (70例)	0.05mg ^{注)} (67例)	0.5mg (70例)	2.5mg ^{注)} (67例)
投与前	平均値 (SD)	45.7 (20.26)	44.4 (14.22)	45.4 (15.20)	41.0 (13.61)
24 週後	平均値 (SD)	42.1 (21.26)	37.9 (14.72)	34.6 (14.66)	30.7 (11.85)
	変化率 (%)	-8.7	-15.5	-25.3	-25.6
	p 値	-	0.021	<0.001	<0.001

単位 (mL)、変化率は線形モデルによる調整済み平均値

副作用発現頻度は、デュタステリド 0.05mg で 6% (4/70 例)、デュタステリド 0.5mg で 15% (11/71 例) 及びデュタステリド 2.5mg で 13% (9/69 例) であった。主な副作用は、デュタステリド 0.05mg で勃起不全 3% (2/70 例)、デュタステリド 0.5mg でリビドー減退 4% (3/71 例)、勃起不全 3% (2/71 例) 及び射精障害 3% (2/71 例)、デュタステリド 2.5mg で勃起不全 4% (3/69 例) 及びリビドー減退 1% (1/69 例) であった。[5. 参照]

注) 本剤の承認用量は 1日1回 0.5mg である。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験

前立腺体積 30mL 以上の前立腺肥大症患者を対象とした二重盲検比較試験（1日1回52週間経口投与）^{5)、6)}において、デュタステリド 0.5mg はプラセボに比し、I-PSS 及び最大尿流率を有意に改善し、前立腺体積を有意に減少させた。

表2 I-PSS、最大尿流率及び前立腺体積の投与前後の変化

投与群 評価項目		プラセボ (181例)	0.5mg (184例)	p 値	
I-PSS (点)	投与前	平均値 (SD)	16.0 (6.01)	16.6 (6.56)	0.003
	52 週後	平均値 (SD)	12.4 (6.32)	11.1 (6.82)	
		変化量	-3.7	-5.3	
最大尿流率 (mL/sec)	投与前	平均値 (SD)	11.2 (4.41)	11.2 (4.13)	<0.001
	52 週後	平均値 (SD)	11.9 (4.82)	13.4 (5.75)	
		変化量	0.7	2.2	
前立腺体積 (mL)	投与前	平均値 (SD)	49.4 (17.16)	50.2 (19.79)	<0.001
	52 週後	平均値 (SD)	44.7 (17.36)	35.1 (19.04)	
		変化率 (%)	-10.8	-33.8	

変化率及び変化量は線形モデルによる調整済み平均値

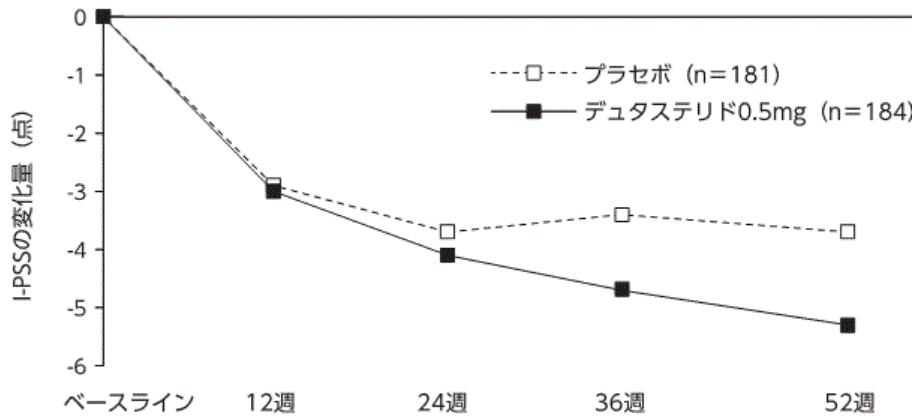


図1 I-PSSのベースラインからの変化量の推移
(変化量は線形モデルによる調整済み平均値)

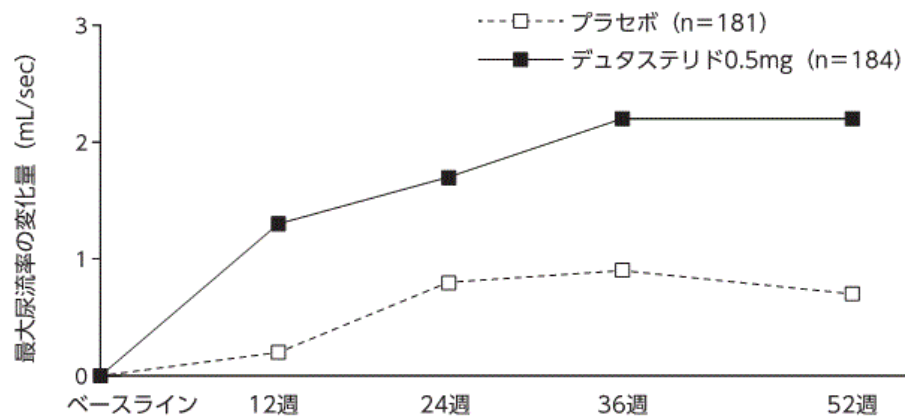


図2 最大尿流率のベースラインからの変化量の推移
(変化量は線形モデルによる調整済み平均値)

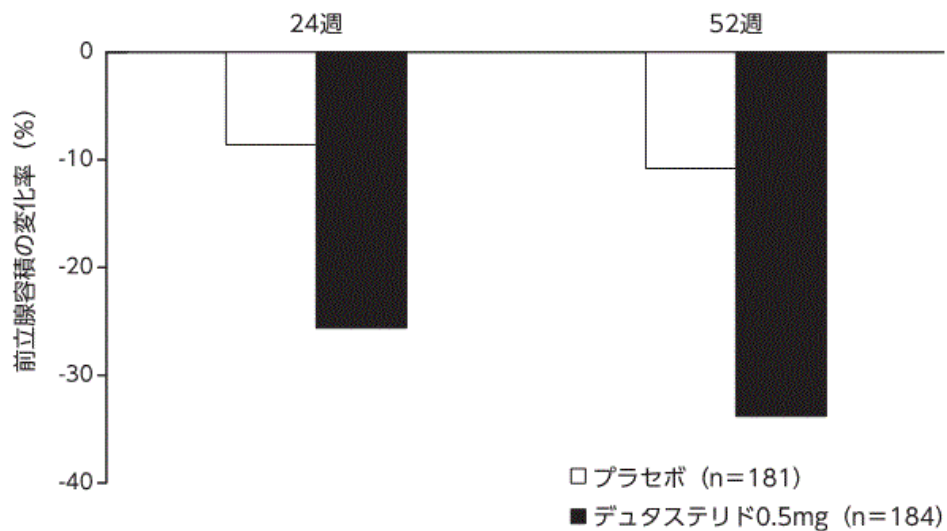


図3 前立腺体積のベースラインからの変化率の推移
(変化率は線形モデルによる調整済み平均値)

副作用発現頻度は、デュタステリド 0.5mg で 6% (12/193 例) であった。主な副作用は、勃起不全 2% (4/193 例)、浮動性めまい 1% (2/193 例) 及びリビドー減退 1% (2/193 例) であった。[5. 参照]

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

5 α 還元酵素阻害薬

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

デュタステリドは、テストステロンをジヒドロテストステロンへ変換する1型及び2型5 α 還元酵素を阻害する。ジヒドロテストステロンは前立腺肥大に関与する主なアンドロゲンである⁷⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 *In vitro* 及び動物における成績

18.2.1 5 α 還元酵素阻害作用

*In vitro*において、ヒト1型及び2型5 α 還元酵素を阻害した⁸⁾。また、去勢ラットにおいて、外因性に投与したテストステロンの前立腺におけるジヒドロテストステロンへの変換を阻害した⁹⁾。

18.2.2 前立腺組織中のジヒドロテストステロン濃度低下作用

ラットに反復投与することにより、前立腺組織中ジヒドロテストステロン濃度を低下させた¹⁰⁾。

18.2.3 前立腺縮小作用及び肥大抑制作用

ラットに反復投与することにより、前立腺を縮小させた¹¹⁾。また、去勢ラットに反復投与することにより、テストステロン誘発前立腺肥大を抑制した¹²⁾。

18.3 ヒトにおける成績

18.3.1 血清中のジヒドロテストステロン濃度低下作用

前立腺肥大症患者にデュタステリド0.05～2.5mg^{注)}を1日1回反復経口投与した時、血清中ジヒドロテストステロン濃度は投与2週までに速やかに低下した。反応は用量依存的であり、投与6ヵ月の0.5mgによる減少は89.7%と2.5mgと同程度で最大であった¹³⁾。

注) 本剤の承認用量は1日1回0.5mgである。

18.3.2 前立腺組織中のジヒドロテストステロン濃度低下作用

前立腺肥大症患者にデュタステリド0.5mgを1日1回反復経口投与した時、投与3ヵ月の前立腺組織中ジヒドロテストステロン濃度はプラセボ投与と比較して93%減少した¹⁴⁾(外国人データ)。

(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

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人にデュタステリド 1~20mg^{注)} を単回経口投与した時、投与後 2.0~2.3 時間に最高血漿中薬物濃度 (Cmax) に達し、みかけの分布容積は 232~298L であった。Cmax は投与量に依存して増加し、終末相の消失半減期 (t_{1/2}) は 89~174 時間であり、消失は非線形であった¹⁵⁾。

注) 本剤の承認用量は 1 日 1 回 0.5mg である。

16.1.2 反復投与

前立腺肥大症患者にデュタステリド 0.05~2.5mg^{注)} を 1 日 1 回 6 ヶ月間反復経口投与した時、0.5mg ではおよそ投与 5 ヶ月で定常状態に達し、6 ヶ月での血清中薬物濃度は 44.82±17.91ng/mL であった。0.5mg 投与の定常状態における t_{1/2} は 3.4±1.2 週間であり、消失は非線形であった^{16)、17)}。

注) 本剤の承認用量は 1 日 1 回 0.5mg である。

16.1.3 生物学的同等性試験

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について (平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)

デュタステリドカプセル 0.5mgAV「日医工」及びアボルブカプセル 0.5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 カプセル (デュタステリドとして 0.5mg) 健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中デュタステリド濃度を測定し、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) ~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¹⁸⁾。

表 1 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₉₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
デュタステリドカプセル 0.5mgAV「日医工」	83.6±50.1	2.7±0.7	2.4±1.1	53.6±23.5
アボルブカプセル 0.5mg	91.7±55.1	2.9±1.0	2.5±1.2	54.7±23.9

(1 カプセル投与、Mean±S.D.、n=25)

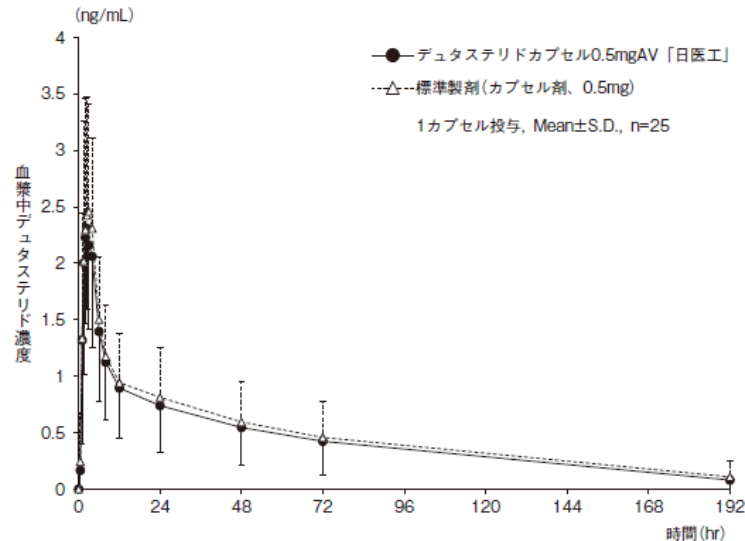


図1 血漿中デュタステリド濃度の推移

血漿中濃度並びに 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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

16.2.1 食事の影響

健康成人にデュタステリド 2.5mg^{注)} を食後単回経口投与した時、薬物動態パラメータに若干の変化を認め、AUC_{0-∞}は空腹時投与の 2573 から 2197ng・hr/mL に減少した。なお、この変化は臨床影響を与えるものではない¹⁹⁾。

注) 本剤の承認用量は 1 日 1 回 0.5mg である。

2) 併用薬の影響

16.7.1 CYP3A4 阻害作用を有する薬剤

① *In vitro* 試験において、デュタステリドの酸化的代謝は CYP3A4 阻害作用を有するケトコナゾールによって阻害された²⁰⁾。[10.2 参照]

② CYP3A4 阻害薬とデュタステリドの薬物相互作用試験は実施されていないが、臨床試験で血漿中薬物濃度が測定された患者データの母集団薬物動態解析の結果、ベラパミル塩酸塩又はジルチアゼム塩酸塩との併用によりデュタステリドのクリアランスが低下した 2 1)、2 2) (外国人データ)。[10.2 参照]

16.7.2 その他の薬剤

デュタステリド 0.5mg あるいは 5mg^{注)} と、コレステラミン、ワルファリン、ジゴキシン、タムスロシン塩酸塩、テラゾシン塩酸塩との併用において薬物相互作用は認められなかった²³⁾ (外国人データ)。

注) 本剤の承認用量は 1 日 1 回 0.5mg である。

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

16.2.2 生物学的利用率

健康成人にデュタステリド 0.5mg を単回経口投与した時、生物学的利用率は 59%であった²⁴⁾ (外国人データ)。

5. 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

(「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照)

(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

16.3.2 精液移行

健康成人にデュタステリド 0.5mg を反復経口投与した時、精液中/血清中薬物濃度比は平均 11.5%であった²⁵⁾ (外国人データ)。

(6) 血漿蛋白結合率

16.3.1 蛋白結合率

In vitro 試験において、デュタステリド (2000ng/mL) のヒト血清蛋白結合率は 99.8%と高く、血清アルブミン、 α 1-酸性糖蛋白、コルチコステロイド結合グロブリン及び性ホルモン結合グロブリンに対する結合率は、それぞれ 99.0%、96.6%、89.2%及び 87.6%であった。また、これらの蛋白に対する結合率は 20~2000ng/mL の範囲で線形であった (限外ろ過法)²⁶⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に關与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

本剤は、主として CYP3A4 で代謝される。[16.4.1 参照]

16.4.1 主な代謝酵素

In vitro 試験において、デュタステリドは CYP3A4/CYP3A5 によって水酸化されたが、CYP1A2、2A6、2B6、2C8、2C9、2C19、2D6 及び 2E1 では代謝されなかった²⁰⁾。[9.3.2、10. 参照]

16.4.2 代謝酵素阻害

In vitro 試験において、デュタステリドは CYP1A2、2C9 及び 2D6 活性を阻害しなかったが、CYP2C19 及び 3A4 活性を阻害し、IC₅₀ は 50 μM であった²⁷⁾。

(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活性比、存在比率

16.4.3 代謝酵素誘導

In vitro 試験において、デュタステリドは PXR 活性化による CYP3A4 誘導能を示さなかった²⁸⁾。

16.4.4 主代謝物

前立腺肥大症患者にデュタステリド 0.5mg を 1 日 1 回反復経口投与した時、主代謝物として 1,2-二水素化体、4'-水酸化体、6-水酸化体が確認された¹⁶⁾。

7. 排泄

16.5.1 単回投与

健康成人にデュタステリド 1~20mg^{注)} を単回経口投与した時、投与後 48 時間以内の尿中に未変化体は検出されなかった¹⁵⁾。

注) 本剤の承認用量は 1 日 1 回 0.5mg である。

16.5.2 反復投与

健康成人にデュタステリド 0.5mg を 1 日 1 回 6 ヶ月以上反復経口投与した時、糞中に約 5%の未変化体が排泄され、関連物質 (未変化体+代謝物) として約 42%が回収された。尿中への未変化体の排泄は 0.1%未満であり、関連物質の排泄も微量であった²⁹⁾ (外国人データ)。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

16.6.1 高齢者

24~87 歳の健康成人にデュタステリド 5mg^{注)} を単回経口投与した時、50~69 歳及び 70 歳以上の年齢群の t_{1/2} は 49 歳以下の年齢群に比べて延長し、AUC_{0-∞} は約 20%増加した。なお、この変化は臨床上影響を与えるものではない³⁰⁾ (外国人データ)。

注) 本剤の承認用量は 1 日 1 回 0.5mg である。

11. その他

該当資料なし

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 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

2.2 女性 [8.1、9.5、9.6 参照]

2.3 小児等 [8.1、9.7 参照]

2.4 重度の肝機能障害のある患者 [9.3.1 参照]

（解説）

2.1 医薬品全般に対する一般的な注意事項である。

本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者では、本剤の投与により更に重篤な過敏症状が発現するおそれがある。また、交叉過敏反応の発現を考慮し、他の5 α 還元酵素阻害薬に対する過敏症の既往歴のある患者についても禁忌とした。

本剤の投与に際しては問診等を行い、本剤の成分及び他の5 α 還元酵素阻害薬に対して過敏症の既往歴がある場合には、本剤を投与しないこと。

2.2 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認められた。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ある。したがって、女性には本剤を投与しないこと。

なお、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直接触れないよう注意すること。

2.3 本剤は小児等に対して適応を有していない。また、この年齢集団における本剤の有効性及び安全性が確認されていないので、本剤を小児等には投与しないこと。

なお、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直接触れないよう注意すること。

2.4 本剤は主に肝臓で代謝されるため、肝機能障害のある患者に投与した場合に本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。肝機能障害のある患者には慎重に投与し、重度の肝機能障害のある患者には本剤を投与しないこと。

なお、国内外の臨床試験において、肝機能障害のある患者における本剤の使用経験はなく、薬物動態は検討されていない。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

（「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。）

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

（「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。）

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。[2.2、2.3、9.5-9.7 参照]

8.2 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。

- 8.3** 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。
- 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。
 - 本剤は、前立腺癌の存在下であっても、投与 6 ヶ月後に PSA 値を約 50%減少させる。したがって、本剤を 6 ヶ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 ヶ月以内に本剤投与開始前の値に戻る。
 - 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。
 - 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。

(解説)

8.1 経皮吸収のデータや毒性所見及び本剤の消失半減期が長いことを勘案して、女性や小児はカプセルから漏れた薬剤に直接触れないよう注意させ、漏れた薬剤に触れた場合には、直ちに石鹸と水で洗わせるよう指導すること。

8.2 本剤は、血清前立腺特異抗原（PSA）に影響を与えるため、本剤投与前後に前立腺癌の検査を実施し前立腺癌の有無を確認する必要がある。

8.3 PSA は前立腺癌のスクリーニングに広く使用されているが、本剤は血清 PSA に影響を与えるため、PSA 値を評価する際には注意する必要がある。

PSA は前立腺癌のスクリーニングにおける重要な指標であり、一般に PSA 値が基準値を上回った場合には更なる評価が必要となることから、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て、慎重に評価すること。

なお、PSA 値は本剤投与終了後 6 ヶ月までには投与前値に戻ることが確認されている。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重度の肝機能障害のある患者

投与しないこと。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。[2.4 参照]

9.3.2 肝機能障害のある患者（重度の肝機能障害のある患者を除く）

本剤は主に肝臓で代謝される。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。[16.4.1 参照]

(解説)

本剤は主に肝臓で代謝され、半減期が長い薬剤である。肝機能障害のある患者に投与した場合に本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。重度の肝機能障害のある患者には本剤を投与しないこと。なお、国内外の臨床試験において、肝機能障害のある患者における本剤の使用経験はなく、薬物動態は検討されていない。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

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。[2.2、8.1 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

女性には投与しないこと。本剤が乳汁中に移行するかは不明である。[2.2、8.1 参照]

(解説)

本剤の乳汁移行に関するデータは得られていない。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等には投与しないこと。小児等に対する適応はなく、小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。[2.3、8.1 参照]

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は、主として CYP3A4 で代謝される。[16.4.1 参照]

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 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 [16.7.1 参照]	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。

(解説)

本剤は主として CYP3A4 で代謝されるため、CYP3A4 阻害作用を有する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ことから、併用する場合には注意する必要がある。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

肝機能障害 (1.5%)、**黄疸** (頻度不明)

AST、ALT、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。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1%以上	1%未満	頻度不明
過敏症		蕁麻疹	アレルギー反応、発疹、瘙痒症、限局性浮腫、血管性浮腫
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CK増加

(解説)

海外添付文書の記載を参考として、国内臨床試験において多く認められた副作用、注意喚起が必要な副作用を記載した。また、国内外において「精巣痛」「精巣腫脹」が、国内において「浮動性めまい」「味覚異常」「腹部不快感」「下痢」「倦怠感」の報告が集積されたため追記した。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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ある。

14.1.2 カプセルの内容物が口腔咽頭粘膜を刺激する場合がありますので、カプセルは嚙んだり開けたりせずに服用させること。

(解説)

本剤のカプセル内容物が口腔咽頭粘膜を刺激するとの報告がある。本剤を服用する際には、カプセルを嚙んだり開けたりせずにそのまま服用するよう指導すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 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及び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。

15.1.2 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。

15.1.3 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^{注）}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^{31) - 33)}。

注) 組織学的悪性度の指標

(解説)

15.1.1 精子形成におけるジヒドロテストステロンの役割は明らかではないが、本剤の精子形成に対する影響を考察する上での参考として、本剤の精液パラメータへの影響について検討した海外臨床試験成績を記載した。

本試験における精液パラメータ（総精子数、精子濃度、精液量、精子運動率及び精子形態）の成績より、本剤投与後の精子形成に臨床的に重要な変動は認められなかった。しかしながら、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。

15.1.2 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が、前立腺肥大症患者を対象とした海外臨床試験及び国内外市販後の自発報告において男性乳癌が報告されたため、本項にその旨の情報を記載した。

15.1.3 前立腺癌の発現リスクが高い男性を対象とし、前立腺生検で検出される前立腺癌の発現リスク減少に対する本剤の有効性及び安全性を評価することを目的とした国際共同試験（REDUCE試験）を実施した（日本人を含む）^{31)、32)}。

Modified Gleason Scoreが8～10の前立腺癌の発現率はプラセボ群及び本剤群ともに低かったものの、その発現率はプラセボ群と比較して本剤群で高い³³⁾との結果が示されたので、この結果を「15.1 臨床使用に基づく情報」の項に記載した。なお、本剤の効能又は効果は「前立腺肥大症」であり、前立腺癌の発現リスク減少に関連する効能又は効果については、国内外で承認を取得していない。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 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。

15.2.2 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。

(解説)

15.2.1 本剤は女性に適応される薬物ではない。本剤はヒト血漿中及び精液中蛋白との結合率が高く (>96%)、子宮・膣からの吸収量が低下することが考えられることから、精液を介した子宮曝露によりヒト男子胎児の外生殖器の発達に影響を及ぼす可能性は低いと考えられる。

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

(「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照)

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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

製 剤	デュタステリドカプセル 0.5mgAV「日医工」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	デュタステリド	劇薬

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意点

20.取扱い上の注意

光及び湿気を避けるため、PTP包装のまま保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有（「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分：アボルブカプセル 0.5mg、ザガーロカプセル 0.1mg、ザガーロカプセル 0.5mg

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
デュタステリドカプセル 0.5mgAV「日医工」	2020年 2月17日	30200AMX00271000	2020年 6月19日	2020年 6月19日

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
デュタステリドカプセル 0.5mgAV「日医工」	2499011M1019	2499011M1124	127918401	622791801

14. 保険給付上の注意

25.1 本製剤の効能又は効果は、「前立腺肥大症」であること。

25.2 本製剤が「男性における男性型脱毛症」の治療目的で処方された場合には、保険給付の対象としないこととする。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：溶出試験
- 3) 塚本泰司 他：泌尿紀要. 2009 ; 55 : 209-214
- 4) 国内第Ⅱ相試験（前立腺容積）（アボルブカプセル：2009年7月7日承認、申請資料概要 2.7.3.3）
- 5) Tsukamoto T., et al. : Int. J. Urol. 2009 ; 16 : 745-750 (PMID : 19674165)
- 6) 国内第Ⅲ相試験（IPSS、最大尿流量、前立腺容積）（アボルブカプセル：2009年7月7日承認、申請資料概要 2.7.3.3、2.7.6.3）
- 7) 臨床に関する概括評価（アボルブカプセル：2009年7月7日承認、申請資料概要 2.5.1.1、2.5.1.4）
- 8) Tian G., et al. : Biochemistry. 1995 ; 34 : 13453-13459 (PMID : 7577933)
- 9) *in vivo* 試験における 5α 還元酵素阻害作用（アボルブカプセル：2009年7月7日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
- 10) 前立腺組織中のジヒドロテストステロンおよびテストステロン濃度に対する作用（アボルブカプセル：2009年7月7日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
- 11) Bramson H. N., et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 1997 ; 282 : 1496-1502 (PMID : 9316864)
- 12) 去勢ラットにおけるテストステロン誘発前立腺重量増加の抑制作用（アボルブカプセル：2009年7月7日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
- 13) 前立腺肥大症患者における薬力学（日本）（アボルブカプセル：2009年7月7日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 14) 前立腺肥大症患者における薬力学（海外）（アボルブカプセル：2009年7月7日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 15) 健康成人男性における単回経口投与（アボルブカプセル：2009年7月7日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 16) 前立腺肥大患者における薬物動態（アボルブカプセル：2009年7月7日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 17) 前立腺肥大患者における薬物動態（アボルブカプセル：2009年7月7日承認、審査報告書）
- 18) 社内資料：生物学的同等性試験
- 19) 食事の影響（アボルブカプセル：2009年7月7日承認、申請資料概要 2.7.1.2）
- 20) 代謝に関わる CYP 分子種（アボルブカプセル：2009年7月7日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 21) 薬物相互作用（CYP3A4 阻害作用を有する薬剤）（アボルブカプセル：2009年7月7日承認、審査報告書）
- 22) 薬物相互作用試験結果および母集団薬物動態解析結果（アボルブカプセル：2009年7月7日承認、申請資料概要 2.7.2.3）
- 23) 薬物相互作用（アボルブカプセル：2009年7月7日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 24) 絶対的バイオアベイラビリティ（アボルブカプセル：2009年7月7日承認、申請資料概要 2.7.6.1）
- 25) 精液に対する影響、精液中濃度測定（アボルブカプセル：2009年7月7日承認、申請資料概要 2.7.6.2）
- 26) 血漿蛋白結合（アボルブカプセル：2009年7月7日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 27) CYP 阻害（ザガーロカプセル：2015年9月28日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 28) CYP 誘導（ザガーロカプセル：2015年9月28日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 29) 健康成人男性におけるマスバランス（アボルブカプセル：2009年7月7日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 30) 高齢者における薬物動態（アボルブカプセル：2009年7月7日承認、申請資料概要 2.7.2.1、2.7.2.2）

- 31) Andriole G.L., et al. : N. Engl. J. Med. 2010 ; 362 : 1192-1202 (PMID : 20357281)
32) Akaza H., et al. : Jpn. J. Clin. Oncol. 2011 ; 41 : 417-423 (PMID : 21123311)
33) Theoret M.R., et al. : N. Engl. J. Med. 2011 ; 365 : 97-99 (PMID : 21675880)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
前立腺肥大症	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。

<DailyMed (USA)、2024年2月検索>

国名	米国
会社名	Waylis Therapeutics LLC
販売名	AVODART dutasteride capsule, liquid filled
剤形・規格	capsule, liquid filled:
INDICATIONS AND USAGE	
1.1 Monotherapy	
AVODART (dutasteride) soft gelatin capsules are indicated for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia (BPH) in men with an enlarged prostate to:	
<ul style="list-style-type: none">·improve symptoms,·reduce the risk of acute urinary retention (AUR), and·reduce the risk of the need for BPH-related surgery.	
1.2 Combination with Alpha-adrenergic Antagonist	
AVODART in combination with the alpha-adrenergic antagonist, tamsulosin, is indicated for the treatment of symptomatic BPH in men with an enlarged prostate.	
1.3 Limitations of Use	
AVODART is not approved for the prevention of prostate cancer.	
DOSAGE AND ADMINISTRATION	
The capsules should be swallowed whole and not chewed or opened, as contact with the capsule contents may result in irritation of the oropharyngeal mucosa. AVODART may be administered with or without food.	
2.1 Monotherapy	
The recommended dose of AVODART is 1 capsule (0.5 mg) taken once daily.	
2.2 Combination with Alpha-adrenergic Antagonist	
The recommended dose of AVODART is 1 capsule (0.5 mg) taken once daily and tamsulosin 0.4 mg taken once daily.	

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	dutasteride	X

(2024年2月検索)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category X：

Drugs which have such a high risk of causing permanent damage to the fetus that they should not be used in pregnancy or when there is a possibility of pregnancy.

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。

医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉碎

該当資料なし

(VIII. 11. 適用上の注意」の項参照)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

デュタステリドカプセル 0.5mgAV「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体1個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約55℃の温湯20mLを吸い取った。ディスペンサーに蓋をして5分間放置後、ディスペンサーを手で15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に5分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、この方法を中止する。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約3分の2を水平にし、注入端をその約30cm上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験報告日：2020/4/9

ロット番号：46001

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
デュタステリドカプセル 0.5mgAV「日医工」	10分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

備考：ディスペンサーにカプセル剤皮の一部残存が確認された。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株)じほう）」を一部改変して実施しました。

<添付文書抜粋>

8.重要な基本的注意

8.1 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。


2. その他の関連資料

患者向け指導せん

デュタステリドカプセル AV「日医工」を服用される方へ

**デュタステリドカプセルAV「日医工」
を服用される方へ**

このお薬は、5 α 還元酵素阻害薬という前立腺肥大症の治療薬です。



服用前の注意

- 次の方は、服用する前に医師または薬剤師に相談してください。
 - 以前にお薬を服用して、かゆみや発疹などのアレルギー症状がでたことのある方
 - 肝臓に病気のある方
 - 他のお薬を服用されている方
- この薬を使用する前に、直腸診や他の前立腺がんの検査が行われます。また、このお薬を使用中にも定期的にこれらの検査が行われます。

服用上の注意

- 必ず医師または薬剤師の指示通りに服用してください。自己判断で服用を中止したり、お薬の量を増やしたり減らしたりしないでください。
- カプセルは噛んだり、開けたりせずに、水またはぬるま湯で服用してください。
- 飲み忘れに気づいた時は、1回分を服用してください。ただし、次に服用する時間が近い場合には、1回とばして次の決められた時間に1回分を服用してください。決して一度に2回分を服用しないでください。