

# 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

|                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 5α 還元酵素阻害薬<br>前立腺肥大症治療薬<br><br>デュタステリドカプセル 0.5mgAV「杏林」<br><br>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 カプセル中にデュタステリド 0.5mg を含有                                                                                                                                                            |
| 一 般 名                         | 和名：デュタステリド（JAN）<br>洋名：Dutasteride（JAN）                                                                                                                                               |
| 製 造 販 売 承 認 年 月 日             | 製造販売承認年月日：2020 年 2 月 17 日                                                                                                                                                            |
| 薬 価 基 準 収 載 ・ 販 売 開 始 年 月 日   | 薬価基準収載年月日：2020 年 6 月 19 日<br>販 売 開 始 年 月 日：2020 年 6 月 19 日                                                                                                                           |
| 製 造 販 売（輸 入）・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名 | 販 売 元：杏林製薬株式会社<br>発 売 元：キョーリンリメディオ株式会社<br>製造販売元：森下仁丹株式会社                                                                                                                             |
| 医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先         |                                                                                                                                                                                      |
| 問 い 合 わ せ 窓 口                 | キョーリンリメディオ株式会社 学術部<br>TEL：0120-960189 FAX：0120-189099<br>受付時間：平日 9:00～17:00（弊社休業日を除く）<br>医療関係者向けホームページ <a href="https://www.med.kyorin-rmd.com/">https://www.med.kyorin-rmd.com/</a> |

本 IF は 2024 年 6 月改訂の電子添文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。



## 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、「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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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 を利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  | 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....    | 11 |
| 1. 開発の経緯 .....             | 1  | 2. 薬理作用 .....                  | 11 |
| 2. 製品の治療学的特性 .....         | 1  | VII. 薬物動態に関する項目 .....          | 12 |
| 3. 製品の製剤学的特性 .....         | 1  | 1. 血中濃度の推移 .....               | 12 |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性 .....   | 1  | 2. 薬物速度論的パラメータ .....           | 13 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 ..... | 1  | 3. 母集団（ポピュレーション）解析 .....       | 13 |
| 6. RMP の概要 .....           | 1  | 4. 吸収 .....                    | 14 |
| II. 名称に関する項目 .....         | 2  | 5. 分布 .....                    | 14 |
| 1. 販売名 .....               | 2  | 6. 代謝 .....                    | 14 |
| 2. 一般名 .....               | 2  | 7. 排泄 .....                    | 15 |
| 3. 構造式又は示性式 .....          | 2  | 8. トランスポーターに関する情報 .....        | 15 |
| 4. 分子式及び分子量 .....          | 2  | 9. 透析等による除去率 .....             | 15 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質 .....      | 2  | 10. 特定の背景を有する患者 .....          | 15 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....    | 2  | 11. その他 .....                  | 15 |
| III. 有効成分に関する項目 .....      | 3  | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ..... | 16 |
| 1. 物理化学的性質 .....           | 3  | 1. 警告内容とその理由 .....             | 16 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..... | 3  | 2. 禁忌内容とその理由 .....             | 16 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法 .....    | 3  | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 .....    | 16 |
| IV. 製剤に関する項目 .....         | 4  | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 .....    | 16 |
| 1. 剤形 .....                | 4  | 5. 重要な基本的注意とその理由 .....         | 16 |
| 2. 製剤の組成 .....             | 4  | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 .....     | 16 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量 .....      | 4  | 7. 相互作用 .....                  | 17 |
| 4. 力価 .....                | 4  | 8. 副作用 .....                   | 18 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物 .....     | 4  | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....          | 18 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性 .....   | 5  | 10. 過量投与 .....                 | 18 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性 .....      | 5  | 11. 適用上の注意 .....               | 18 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ..... | 5  | 12. その他の注意 .....               | 19 |
| 9. 溶出性 .....               | 5  | IX. 非臨床試験に関する項目 .....          | 20 |
| 10. 容器・包装 .....            | 7  | 1. 薬理試験 .....                  | 20 |
| 11. 別途提供される資材類 .....       | 7  | 2. 毒性試験 .....                  | 20 |
| 12. その他 .....              | 7  | X. 管理的事項に関する項目 .....           | 21 |
| V. 治療に関する項目 .....          | 8  | 1. 規制区分 .....                  | 21 |
| 1. 効能又は効果 .....            | 8  | 2. 有効期間 .....                  | 21 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意 .....     | 8  | 3. 包装状態での貯法 .....              | 21 |
| 3. 用法及び用量 .....            | 8  | 4. 取扱い上の注意 .....               | 21 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意 .....     | 8  | 5. 患者向け資材 .....                | 21 |
| 5. 臨床成績 .....              | 8  | 6. 同一成分・同効薬 .....              | 21 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 .....       | 11 | 7. 国際誕生年月日 .....               | 21 |

|                                             |    |                                      |    |
|---------------------------------------------|----|--------------------------------------|----|
| 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..... | 21 | X I. 文献.....                         | 23 |
| 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.....     | 21 | 1. 引用文献.....                         | 23 |
| 10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容.....            | 21 | 2. その他の参考文献.....                     | 23 |
| 11. 再審査期間.....                              | 21 | X II. 参考資料.....                      | 24 |
| 12. 投薬期間制限に関する情報.....                       | 21 | 1. 主な外国での発売状況.....                   | 24 |
| 13. 各種コード.....                              | 22 | 2. 海外における臨床支援情報.....                 | 24 |
| 14. 保険給付上の注意.....                           | 22 | X III. 備考.....                       | 25 |
|                                             |    | 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..... | 25 |
|                                             |    | 2. その他の関連資料.....                     | 25 |

## 略語表

| 略語               | 略語内容         |
|------------------|--------------|
| RMP              | 医薬品リスク管理計画   |
| 日局               | 日本薬局方        |
| I-PSS            | 国際前立腺症状スコア   |
| SD               | 標準偏差         |
| AUC              | 血中濃度－時間曲線下面積 |
| T <sub>max</sub> | 最高血中濃度到達時間   |
| CYP              | シトクロム P450   |

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

デュタステリドは、5 $\alpha$ 還元酵素阻害薬であり、本邦では2009年9月に上市されている。

デュタステリドカプセル0.5mgAV「杏林」は、「前立腺肥大症」を効能効果として、森下仁丹株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発1121第2号（平成26年11月21日）に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験（加速試験）、生物学的同等性試験を実施し、2020年2月に製造販売承認を取得、2020年6月に販売に至った。

本剤は、後発医薬品として、森下仁丹株式会社と扶桑薬品工業株式会社との合計2社による共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得て上市に至った。

### 2. 製品の治療学的特性

- （1）本剤は、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1型及び2型5 $\alpha$ 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<sup>1,2)</sup>。
- （2）重大な副作用として肝機能障害、黄疸が報告されており、その他の副作用として主なものは、勃起不全、リビドー減退、乳房障害などが報告されている。

### 3. 製品の製剤学的特性

本剤はデュタステリドを有効成分とする軟カプセル剤である。

### 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材、<br>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<br>作成されている資材  | 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「杏林」

#### (2) 洋名

DUTASTERIDE Capsules 0.5mgAV “KYORIN”

#### (3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「屋号」

「AV」については、同一成分の別効能製剤と区別するため、先発医薬品の英名の頭文字を付記している。

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

デュタステリド（JAN）

#### (2) 洋名（命名法）

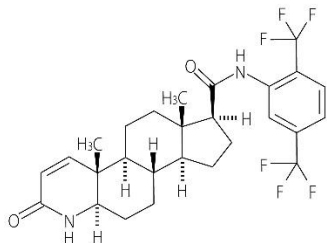
Dutasteride（JAN）

dutasteride（INN）

#### (3) ステム（stem）

アンドロゲン／アナボリックステロイド：-ster-、-steride

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

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-5α-androst-1-ene-17β-carboxamide（IUPAC）

### 6. 慣用名，別名，略号，記号番号

該当しない

### 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～微黄色の粉末である。

##### (2) 溶解性

*N*-メチルピロリドンに溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けやすく、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

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

旋光度  $[\alpha]_D^{25}$ : +15.0° ~+25.0°

#### 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

##### (2) 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

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「杏林」       |
| 色 調 ・ 剤 形 | 無色～淡黄褐色の透明又はわずかに半透明の球形の軟カプセル剤 |
| 外 形       | ○（球形）                         |
| 直 径（mm）   | 約 7.0                         |
| 質 量（mg）   | 約 215                         |

###### (3) 識別コード

|         |            |
|---------|------------|
| 識 別 コード | KRM278     |
| 記 載 場 所 | PTP シートに表示 |

###### (4) 製剤の物性

該当資料なし

###### (5) その他

該当資料なし

##### 2. 製剤の組成

###### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

|                      |                                                                  |
|----------------------|------------------------------------------------------------------|
| 有 効 成 分<br>(1 カプセル中) | デュタステリド 0.5mg を含有                                                |
| 添 加 物                | マクロゴール 400、ジブチルヒドロキシトルエン、ショ糖脂肪酸エステル、中鎖脂肪酸トリグリセリド、濃グリセリン、コハク化ゼラチン |

###### (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

該当資料なし

##### 4. 力価

該当資料なし

##### 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

### 加速試験<sup>3)</sup>

包装形態：PTP 包装品（アルミラミネートフィルムでピロー包装したもの）

保存条件：40℃、75%RH

| 試験項目                   | 開始時        | 6 箇月      |
|------------------------|------------|-----------|
| 性状                     | 適合         | 同左        |
| 確認試験（紫外可視吸光度測定、HPLC 法） | 適合         | 同左        |
| 純度試験                   | 適合         | 同左        |
| 製剤均一性                  | 適合         | 同左        |
| 溶出率                    | 適合         | 同左        |
| 含量（%）                  | 99.4～100.0 | 98.4～99.6 |

（1 ロット（n=3）、3 ロット）

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

## 9. 溶出性

溶出挙動の類似性<sup>4)</sup>

平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「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」に基づき実施。

試験方法

製品名（試験製剤）：デュタステリドカプセル0.5mgAV「杏林」

有効成分：デュタステリド

剤型：軟カプセル剤

標準製剤：アボルブカプセル0.5mg、軟カプセル剤、0.5mg

試験法：日局 一般試験法 溶出試験法（パドル法）

試験液：900mL

試験液の温度：37℃±0.5℃

| 試験液   |                            | 回転数（rpm） |
|-------|----------------------------|----------|
| 水     | 界面活性剤なし                    | 50       |
| pH1.2 |                            |          |
| pH4.0 |                            |          |
| pH6.8 |                            |          |
| pH1.2 | ラウリル硫酸ナトリウム（SDS）<br>0.1%添加 | 100      |
| pH4.0 |                            |          |
| pH6.8 |                            |          |
| pH6.8 |                            |          |

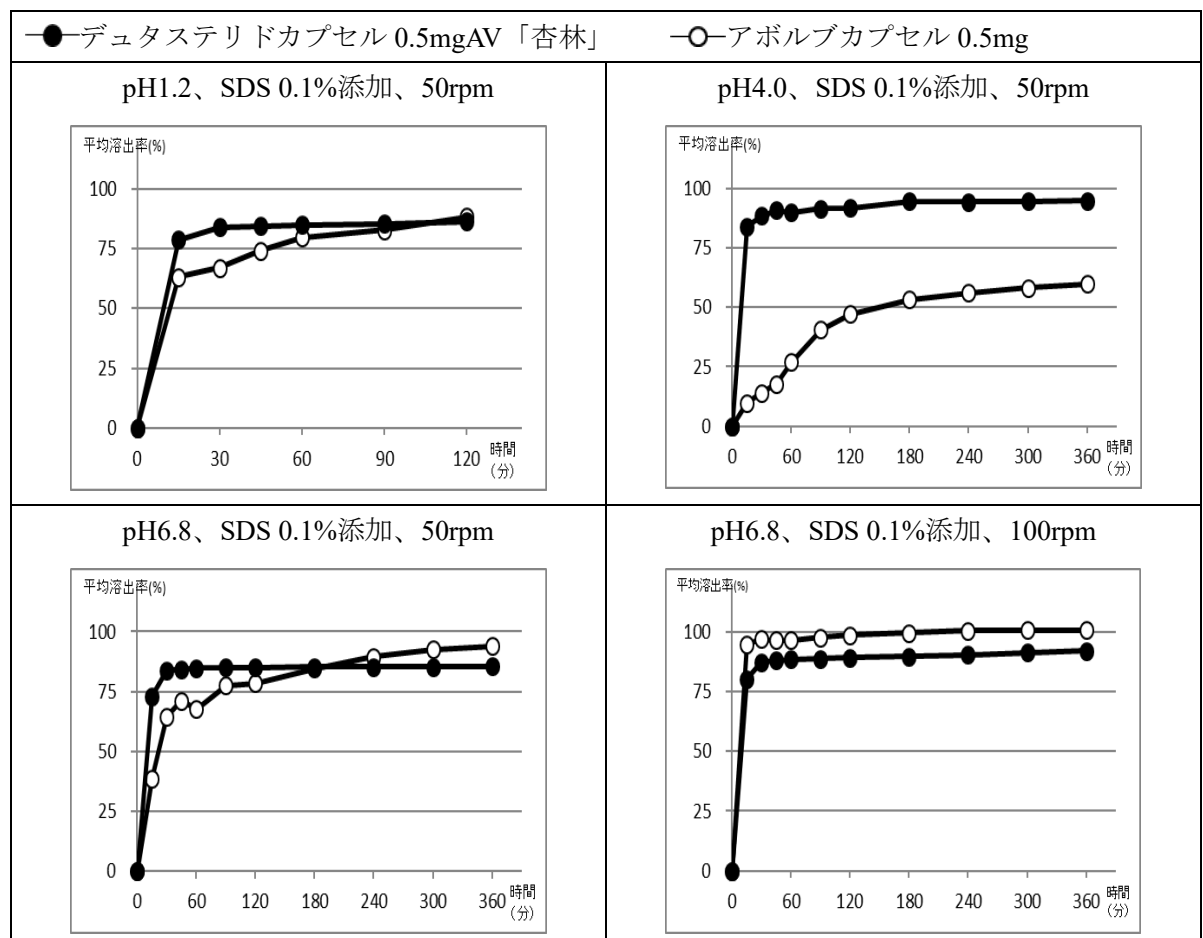
結論

デュタステリドカプセル0.5mgAV「杏林」及び標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した結果、溶出挙動が判定基準に適合しなかったことから、両製剤の溶出挙動は類似していないと判断された。しかしながら生物学的同等性試験において同等であることが確認されたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

## 結果

| 試験液<br>回転数                   | 結果                                                                                                |
|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| pH1.2<br>50rpm               | 標準製剤は 30 分以内に平均 85%以上溶出せず、平均溶出率が 10%以下であった。試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の差は、判定基準（標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 9%）に適合しなかった。 |
| pH4.0<br>50rpm               | 標準製剤は 30 分以内に平均 85%以上溶出せず、平均溶出率が 10%以下であった。試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の差は、判定基準（標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 9%）に適合しなかった。 |
| pH6.8<br>50rpm               | 標準製剤は 30 分以内に平均 85%以上溶出せず、平均溶出率が 10%以下であった。試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の差は、判定基準（標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 9%）に適合しなかった。 |
| 水<br>50rpm                   | 標準製剤は 30 分以内に平均 85%以上溶出せず、平均溶出率が 10%以下であった。試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の差は、判定基準（標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 9%）に適合しなかった。 |
| pH1.2<br>SDS0.1%添加<br>50rpm  | 標準製剤は 30 分以内に平均 85%以上溶出せず、規定の時間内に平均 85%以上溶出した。f2 関数の値は 52.1 であり、判定基準（42 以上）に適合した。                 |
| pH4.0<br>SDS0.1%添加<br>50rpm  | 標準製剤は規定の時間内に平均 85%以上溶出しなかった。f2 関数の値は 13.4 であり、判定基準（46 以上）に適合しなかった。                                |
| pH6.8<br>SDS0.1%添加<br>50rpm  | 標準製剤は30分以内に平均85%以上溶出せず、規定の時間内に平均85%以上溶出した。f2関数の値は54.2であり、判定基準（42以上）に適合した。                         |
| pH6.8<br>SDS0.1%添加<br>100rpm | 標準製剤は15分で平均85%以上溶出し、試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の差は、判定基準（標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%）に適合した。                          |

2 製剤の平均溶出率を比較した図



## 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

PTP 包装 : 30 カプセル [10 カプセル×3]、90 カプセル [10 カプセル×9]

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

PTP 包装 : ポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニリデン、アルミニウム箔

ピロー包装 : アルミニウム、ポリエチレン

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. 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

### 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]

### 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。

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

##### 【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）において、用量依存的な前立腺体積の減少が認められた。デュタステリドカプセル 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。

前立腺体積の投与前後の変化

|      |          | プラセボ<br>(70例) | 0.05mg <sup>注)</sup><br>(67例) | 0.5mg<br>(70例) | 2.5mg <sup>注)</sup><br>(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、デュタステリドカプセル 0.05mg で 6% (4/70 例)、0.5mg で 15% (11/71 例) 及び 2.5mg で 13% (9/69 例) であった。主な副作用は、デュタステリドカプセル 0.05mg で勃起不全 3% (2/70 例)、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)、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<sup>5,6)</sup>。

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

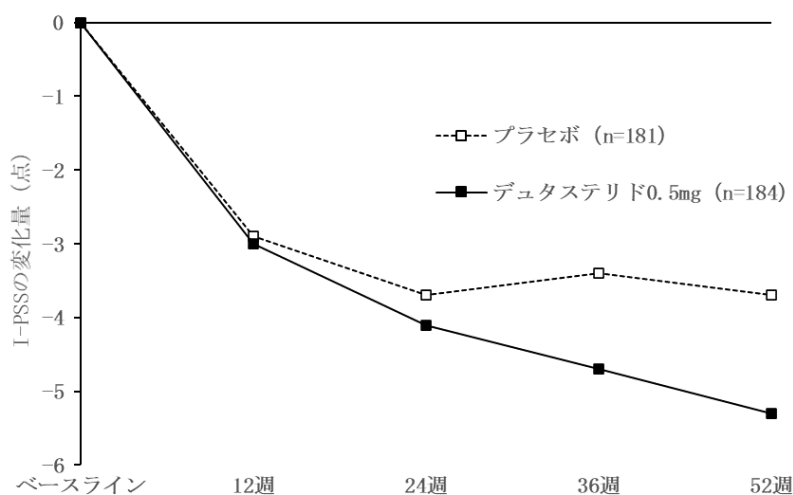
###### 【国内第III相試験】

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) において、デュタステリドカプセル 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。

I-PSS、最大尿流率及び前立腺体積の投与前後の変化

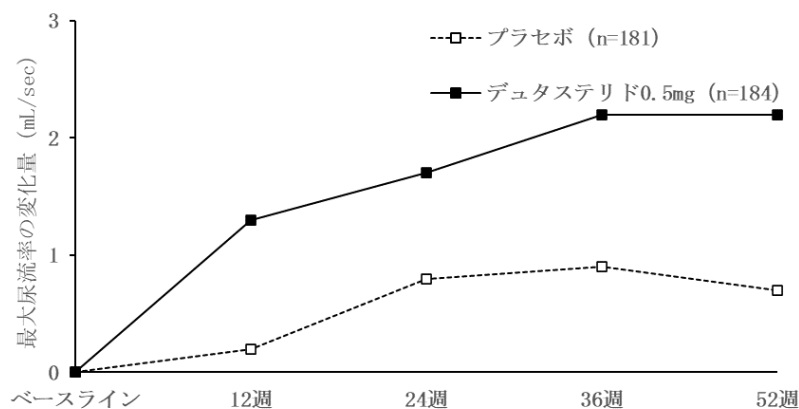
| 評価項目              |             |          | 投与群 | プラセボ<br>(181例) | 0.5mg<br>(184例) | p値      |
|-------------------|-------------|----------|-----|----------------|-----------------|---------|
| I-PSS<br>(点)      | 投与前<br>52週後 | 平均値 (SD) |     | 16.0 (6.01)    | 16.6 (6.56)     | 0.003   |
|     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



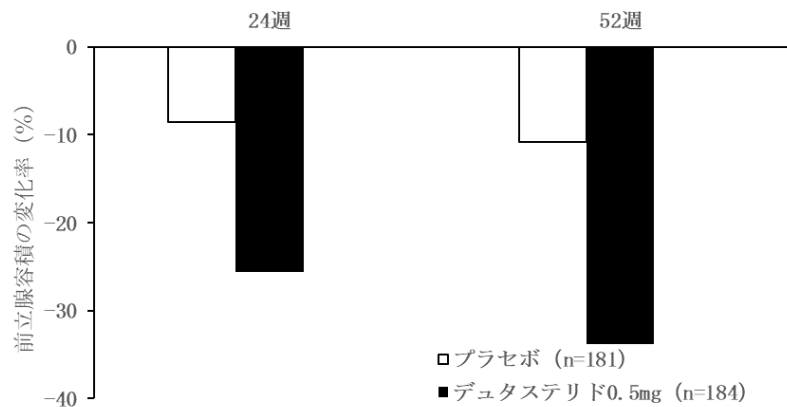
I-PSS のベースラインからの変化量の推移

(変化量は線形モデルによる調整済み平均値)



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)



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、デュタステリドカプセル 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<sup>7,8)</sup>。

注)承認用量は 1 日 1 回 0.5mg である。

## 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

該当資料なし

## 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

フィナステリド

クロルマジノン酢酸エステル

注意：関連ある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 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 1 型及び 2 型 5 $\alpha$ 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<sup>1,2)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1. *In vitro* 及び動物における成績

###### 1) 5 $\alpha$ 還元酵素阻害作用

*In vitro* において、ヒト 1 型及び 2 型 5 $\alpha$ 還元酵素を阻害した<sup>2)</sup>。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<sup>9)</sup>。

###### 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<sup>10)</sup>。

###### 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<sup>11)</sup>。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<sup>12)</sup>。

##### 2. ヒトにおける成績

###### 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カプセル 0.05～2.5mg<sup>注)</sup>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 ヶ月の 0.5mg による減少は 89.7%と 2.5mg と同程度で最大であった<sup>13)</sup>。  
注) 承認用量は 1 日 1 回 0.5mg である。

###### 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カプセル 0.5mg を 1 日 1 回反復経口投与した時、投与 3 ヶ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<sup>14)</sup> (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

##### 1. 単回投与

健康成人にデュタステリドカプセル 1～20mg<sup>注)</sup> 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 ( $C_{max}$ ) に達し、みかけの分布容積は 232～298L であった。 $C_{max}$  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<sup>15)</sup>。

注) 承認用量は 1 日 1 回 0.5mg である。

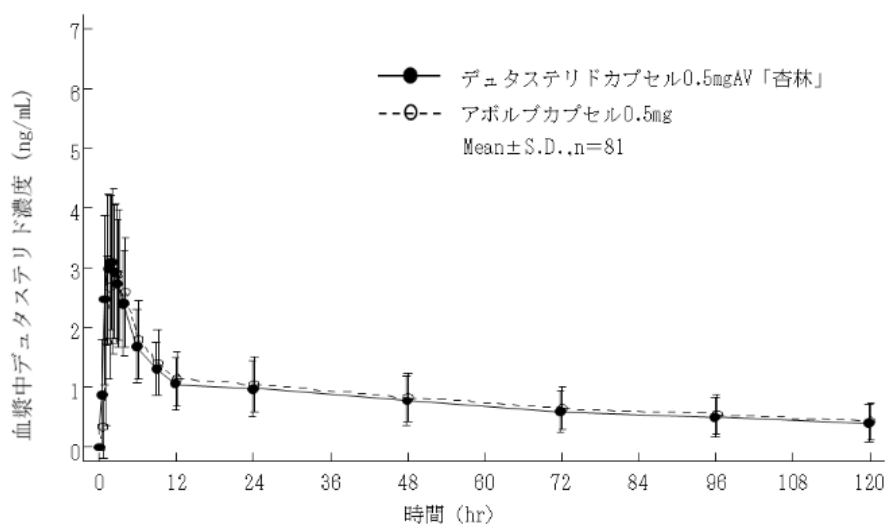
##### 2. 反復投与

前立腺肥大症患者にデュタステリドカプセル 0.05～2.5mg<sup>注)</sup> 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  $44.82 \pm 17.91 \text{ ng/mL}$  であった。0.5mg 投与の定常状態における  $t_{1/2}$  は  $3.4 \pm 1.2$  週間であり、消失は非線形であった<sup>16)</sup>。

注) 承認用量は 1 日 1 回 0.5mg である。

##### 3. 生物学的同等性試験

デュタステリドカプセル 0.5mgAV「杏林」と標準製剤（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）健康成人男子に絶食時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（AUCt、 $C_{max}$ ）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<sup>4)</sup>。



|                            | 判定パラメータ                              |                      | 参考パラメータ           |                   |
|----------------------------|--------------------------------------|----------------------|-------------------|-------------------|
|                            | AUC <sub>0-120hr</sub><br>(ng・hr/mL) | $C_{max}$<br>(ng/mL) | $t_{max}$<br>(hr) | $t_{1/2}$<br>(hr) |
| デュタステリドカプセル<br>0.5mgAV「杏林」 | 95.27<br>± 46.44                     | 3.50<br>± 1.26       | 2.04<br>± 0.95    | 78.88<br>± 47.53  |
| アボルブカプセル0.5mg              | 101.51<br>± 45.85                    | 3.55<br>± 1.11       | 2.27<br>± 1.00    | 77.84<br>± 48.71  |

Mean ± S.D., n=81

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

健康成人にデュタステリドカプセル 2.5mg<sup>注)</sup> 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<sub>0-∞</sub>は空腹時投与の 2573 から 2197ng・hr/mL に減少した。なお、この変化は臨床上影響を与えるものではない<sup>17)</sup>。

注) 承認用量は 1 日 1 回 0.5mg である。

#### 2. 併用薬の影響

デュタステリドカプセル 0.5mg あるいは 5mg<sup>注)</sup> と、コレスチラミン、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<sup>18)</sup> (外国人データ)。

注) 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

デュタステリドカプセル 0.5mgAV「杏林」と標準製剤（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）を健康成人男子に絶食時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<sub>t</sub>、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った。

### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

### (3) 消失速度定数

0.0125±0.0089/hr

### (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

### 1. 食事の影響

健康成人にデュタステリドカプセル 2.5mg<sup>注)</sup>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<sub>0-∞</sub>は空腹時投与の 2573 から 2197ng・hr/mL に減少した。なお、この変化は臨床上影響を与えるものではない<sup>17)</sup>。

注) 承認用量は 1 日 1 回 0.5mg である。

### 2. 生物学的利用率

健康成人にデュタステリドカプセル 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<sup>19)</sup> (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

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

#### 1. 精液移行

健康成人にデュタステリドカプセル 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<sup>20)</sup> (外国人データ)。

### (6) 血漿蛋白結合率

*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<sub>1</sub>-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<sup>21)</sup> (限外ろ過法)。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：デュタステリドは主に肝における代謝によって消失すると考えられる。

代謝経路：前立腺肥大症患者にデュタステリドカプセル 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<sup>16)</sup>。

### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

#### 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<sup>22)</sup>。

#### 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、IC<sub>50</sub> は 50μM であった<sup>23)</sup>。

#### 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<sup>24)</sup>。

### (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

該当資料なし

## 7. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路

健康成人にデュタステリドカプセル 1~20mg<sup>注)</sup> 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<sup>15)</sup>。

注) 承認用量は 1 日 1 回 0.5mg である。

### (2) 排泄率

健康成人にデュタステリドカプセル 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<sup>25)</sup>（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

### (1) 高齢者

24~87 歳の健康成人にデュタステリドカプセル 5mg<sup>注)</sup> 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、 $AUC_{0-\infty}$  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<sup>26)</sup>（外国人データ）。

注) 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 $\alpha$ 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]

### 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。
- ・ 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。

### 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]

### (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

#### 9.5 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]

### (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<br>リトナビル等<br>[16.7.1参照] | これらの薬剤との併用により<br>本剤の血中濃度が上昇する可<br>能性がある。 | CYP3A4による本剤の代謝が<br>阻害される。 |

<参考>添付文書 16. 薬物動態 16.7 薬物相互作用より抜粋

##### 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<sup>22)</sup>。[10.2 参照]

(2) CYP3A4 阻害薬とデュタステリドカプセル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<sup>27)</sup> (外国人データ)。<sup>[10.2 参照]</sup>

## 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、痒疹、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                    |

## 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。

## 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<sup>注)</sup> 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<sup>28～30)</sup>。

注) 組織学的悪性度の指標

### (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。

## 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「杏林」 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

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

#### 20. 取扱い上の注意

アルミピロー包装開封後は、湿気を避けて遮光して保存すること。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

デュタステリド 0.5mgAV「杏林」を服用される患者さまへ

(キョーリンリメディオ株式会社ホームページ <https://www.med.kyorin-rmd.com/>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

同 効 薬：クロルマジノン酢酸エステル

### 7. 国際誕生年月日

2001年11月20日

### 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<br>年月日 | 承認番号             | 薬価基準収載<br>年月日 | 販売開始<br>年月日 |
|--------------------------------|---------------|------------------|---------------|-------------|
| デュタステリド<br>カプセル<br>0.5mgAV「杏林」 | 2020年2月17日    | 30200AMX00349000 | 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。

### 1 3. 各種コード

| 販売名                            | 厚生労働省<br>薬価基準収載<br>医薬品コード | 個別医薬品コード<br>(YJ コード) | HOT (9 桁)<br>番号 | レセプト電算<br>処理システム用<br>コード |
|--------------------------------|---------------------------|----------------------|-----------------|--------------------------|
| デュタステリド<br>カプセル<br>0.5mgAV「杏林」 | 2499011M1019              | 2499011M1086         | 128001201       | 622800101                |

### 1 4. 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。
- ・本製剤の効能・効果は、「前立腺肥大症」である。
- ・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) NEW 薬理学 (改訂第 7 版), 440, (株式会社南江堂)
- 2) Tian G, et al. : Biochemistry. 1995 ; 34 : 13453-13459
- 3) 森下仁丹株式会社社内資料 (安定性試験)
- 4) 森下仁丹株式会社社内資料 (生物学的同等性試験)
- 5) 塚本泰司ほか: 泌尿紀要. 2009 ; 55 : 209-214
- 6) 国内第II相試験 (用量設定試験、薬物動態試験) (アボルブカプセル: 2009 年 7 月 7 日承認, 申請資料概要 2.7.3.3.2.1.2.1)
- 7) Tsukamoto T, et al. : Int J Urol. 2009 ; 16 : 745-750
- 8) 国内第III相試験 (検証的試験) (アボルブカプセル: 2009 年 7 月 7 日承認, 申請資料概要 2.7.3.3.2.1.1.2, 2.7.3.3.2.1.2.2, 2.7.3.3.2.1.3.2)
- 9) *In vivo* 試験における 5AR 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 2.6.2.2.2)
- 10) 前立腺組織中の DHT 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 2.6.2.2.4.1)
- 11) Bramson HN, et al. : J Pharmacol Exp Ther. 1997 ; 282 : 1496-1502
- 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 2.6.2.2.3.3)
- 13) 前立腺肥大症患者における薬力学 (国内) (アボルブカプセル: 2009 年 7 月 7 日承認, 申請資料概要 2.7.2.2.3.2.1)
- 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 2.7.2.2.3.2.5)
- 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 2.7.2.2.2.1.1)
- 16) 前立腺肥大症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 2.7.2.2.2.2.1)
- 17) 健康成人男性における単回経口投与 (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 2.7.1.2.2)
- 18) 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 2.7.2.2.2.4)
- 19) 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 2.7.1.2.4)
- 20) 健康成人男性における反復経口投与 (アボルブカプセル: 2009 年 7 月 7 日承認, 申請資料概要 2.7.2.2.2.1.3)
- 21) 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 2.7.2.2.1.1)
- 22) 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 2.7.2.2.1.3)
- 23) 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 2.7.2.2.1.1.1)
- 24) 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 2.7.2.2.1.1.2)
- 25) 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 2.7.2.2.2.1.4)
- 26) 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 2.7.2.2.2.3.1)
- 27) 母集団薬物動態解析 (アボルブカプセル: 2009 年 7 月 7 日承認, 審査報告書)
- 28) Andriole GL, et al. : N Engl J Med. 2010 ; 362 : 1192-1202
- 29) Theoret MR, et al. : N Engl J Med. 2011 ; 365 : 97-99
- 30) Akaza H, et al. : Jpn J Clin Oncol. 2011 ; 41 : 417-423

### 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

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## 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. 1 1. 適用上の注意」を参照。

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

##### 1) 試験方法

##### 【崩壊・懸濁性】

シリンジのピストン部を抜き取り、シリンジ内にデュタステリドカプセル0.5mgAV「杏林」1粒を入れてピストンを戻しシリンジに約55℃の水20mLを吸い取り、筒先に蓋をして5分間常温で放置した。5分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。崩壊していない場合、さらに5分静置して同様の操作を行い、崩壊・懸濁の状況を観察した。

##### 【経管投与チューブの通過性】

崩壊・懸濁性試験で得られた懸濁液を経管栄養用カテーテル注入端より、約2～3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察した。チューブ注入端は30cmの高さにセットした。注入後に約55℃の水20mLでチューブ内を洗い、薬物の残留物を観察した。

##### 2) 結果

5分間常温の放置で崩壊・懸濁が確認できた。チューブの通過性は以下のとおりであった。

| チューブの種類                   | 試験結果                                              |
|---------------------------|---------------------------------------------------|
| 食道経由経腸栄養用チューブ<br>(8Fr.)   | 10分以内に崩壊・懸濁し、内容物がチューブを通過した。<br>チューブ内に残存物が見られなかった。 |
| 短期的使用胃瘻栄養用チューブ<br>(18Fr.) | 10分以内に崩壊・懸濁し、内容物がチューブを通過した。<br>チューブ内に残存物が見られなかった。 |

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック 第3版 ((株) じほう)」に準じて実施した。

### 2. その他の関連資料

該当資料なし