

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「サワイ」

DUTASTERIDE Capsules AV [SAWAI]

| | |
|-----------------------------------|--|
| 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(JAN) 洋名：Dutasteride(JAN) |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日 | 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 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 | 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：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/ |

本IFは2023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。

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—

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(<http://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。

(2020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 | 22 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 1. 警告内容とその理由 | 22 |
| 2. 製品の治療学的特性 | 1 | 2. 禁忌内容とその理由 | 22 |
| 3. 製品の製剤学的特性 | 1 | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 | 22 |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性 | 1 | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 | 22 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 | 1 | 5. 重要な基本的注意とその理由 | 22 |
| 6. RMPの概要 | 2 | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 | 22 |
| II. 名称に関する項目 | 3 | 7. 相互作用 | 23 |
| 1. 販売名 | 3 | 8. 副作用 | 24 |
| 2. 一般名 | 3 | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 24 |
| 3. 構造式又は示性式 | 3 | 10. 過量投与 | 24 |
| 4. 分子式及び分子量 | 3 | 11. 適用上の注意 | 24 |
| 5. 化学名(命名法)又は本質 | 3 | 12. その他の注意 | 25 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 4 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 26 |
| III. 有効成分に関する項目 | 5 | 1. 薬理試験 | 26 |
| 1. 物理化学的性質 | 5 | 2. 毒性試験 | 26 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 5 | X. 管理的事項に関する項目 | 27 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法 | 5 | 1. 規制区分 | 27 |
| IV. 製剤に関する項目 | 6 | 2. 有効期間 | 27 |
| 1. 剤形 | 6 | 3. 包装状態での貯法 | 27 |
| 2. 製剤の組成 | 6 | 4. 取扱い上の注意 | 27 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量 | 6 | 5. 患者向け資材 | 27 |
| 4. 力価 | 7 | 6. 同一成分・同効薬 | 27 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物 | 7 | 7. 国際誕生年月日 | 27 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性 | 7 | 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 | 27 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性 | 9 | 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 | 27 |
| 8. 他剤との配合変化(物理化学的変化) | 9 | 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容 | 27 |
| 9. 溶出性 | 9 | 11. 再審査期間 | 27 |
| 10. 容器・包装 | 10 | 12. 投薬期間制限に関する情報 | 28 |
| 11. 別途提供される資材類 | 11 | 13. 各種コード | 28 |
| 12. その他 | 11 | 14. 保険給付上の注意 | 28 |
| V. 治療に関する項目 | 12 | XI. 文献 | 29 |
| 1. 効能又は効果 | 12 | 1. 引用文献 | 29 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意 | 12 | 2. その他の参考文献 | 30 |
| 3. 用法及び用量 | 12 | XII. 参考資料 | 31 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意 | 12 | 1. 主な外国での発売状況 | 31 |
| 5. 臨床成績 | 12 | 2. 海外における臨床支援情報 | 31 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 16 | XIII. 備考 | 32 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 16 | 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 | 32 |
| 2. 薬理作用 | 16 | 2. その他の関連資料 | 32 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 17 | | |
| 1. 血中濃度の推移 | 17 | | |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 18 | | |
| 3. 母集団(ポピュレーション)解析 | 19 | | |
| 4. 吸収 | 19 | | |
| 5. 分布 | 19 | | |
| 6. 代謝 | 20 | | |
| 7. 排泄 | 21 | | |
| 8. トランスポーターに関する情報 | 21 | | |
| 9. 透析等による除去率 | 21 | | |
| 10. 特定の背景を有する患者 | 21 | | |
| 11. その他 | 21 | | |

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。

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. 製品の治療学的特性

- 1)本剤は、「前立腺肥大症」の効能又は効果を有する。(V. -1. 参照)
- 2)本剤の用法は、「1日1回投与」である。(V. -3. 参照)
- 3)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。(VI. -2. 参照)
- 4)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. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

- 1)カプセルに「成分名」、「含量」、「AV」を印字している。(IV. -1. 参照)
- 2)カプセルサイズは10.9mm×7.0mmである。(IV. -1. 参照)
- 3)有効期間は3年である。
- 4)個装箱はSカード仕様(1枚の切り取りカード)で、使用期限の管理あるいは調剤棚カードとして利用可能である。(表面：製造番号、使用期限、変動情報付GS1コード、製品名)
- 5)個装箱の両側面の表示の向きを変えている。

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、最適使用ガイドライン等 | 有無 |
|-------------------------|----|
| RMP | 無 |
| 追加のリスク最小化活動として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 |

(2024年6月3日時点)

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

I. 概要に関する項目

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「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)

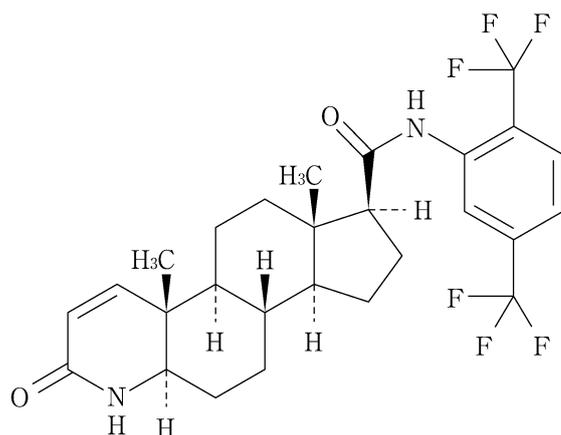
Dutasteride(JAN、INN)

3) ステム(stem)

-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 : $C_{27}H_{30}F_6N_2O_2$

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)

II. 名称に関する項目

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
 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
 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 $[\alpha]_D^{20}$: +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、定量法……………
- <確認試験法>
 赤外吸収スペクトル測定法
- <定量法>
 液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

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

| | |
|--------|--|
| 外形 |  |
| 性状 | 淡黄色不透明の楕円球形 |
| 長径(mm) | 10.9 |
| 短径(mm) | 7.0 |
| 重量(mg) | 約336 |

3) 識別コード

表示部位：カプセル本体

表示内容：デュタステリド 0.5 AV サワイ

4) 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。

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

| | |
|------------------|--|
| 有効成分 [1カプセル中] | デュタステリド 0.5mg |
| 添加剤 | 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 |

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) 加速試験¹⁾

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²⁾

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)

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。

【取り扱い上の注意】(添付文書より抜粋)

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)³⁾

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。

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 | 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 |

| | イニシャル | 光* (総照射量120万lx・hr) |
|---------------------|-------|-----------------------|
| 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 | 100.9 |

※：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(600 μW/cm²)、開放シャワー

「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。

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)

該当資料なし

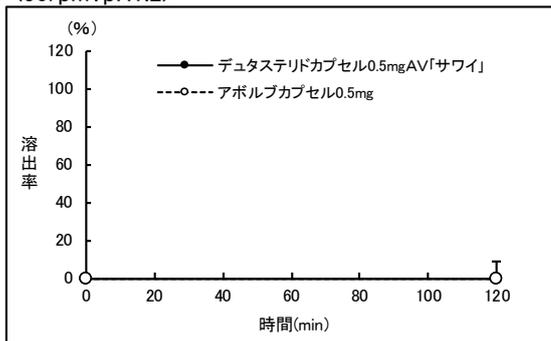
9. 溶出性

<溶出挙動における同等性及び類似性>⁴⁾

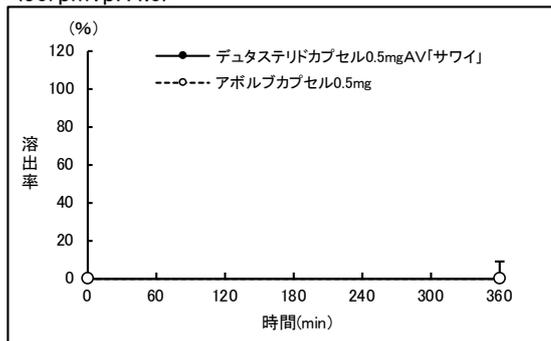
| | | |
|--------|--|---|
| 試験方法 | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に従い、試験を実施した。 | |
| 試験条件 | パドル法 | 50rpm：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水 50rpm(ポリソルベート80 0.5%(W/V)添加)：pH1.2、pH4.0、pH6.8 |
| 試験回数 | 12ベッセル | |
| 試験製剤 | デュタステリドカプセル0.5mgAV「サワイ」 | |
| 標準製剤 | アボルブカプセル0.5mg | |
| 結果及び考察 | <p><50rpm：pH1.2> 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。</p> <p><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。</p> <p><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。</p> <p><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。</p> <p><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。</p> <p><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。</p> <p><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。</p> <p>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。</p> | |

IV. 製剤に関する項目

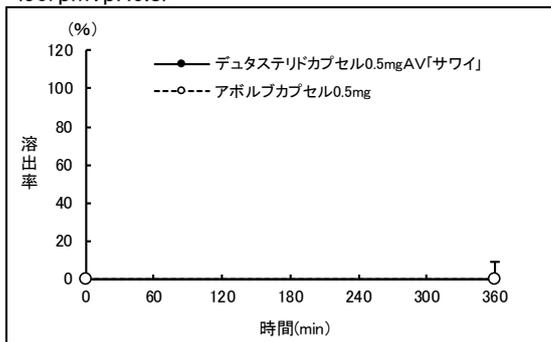
<50rpm : pH1.2>



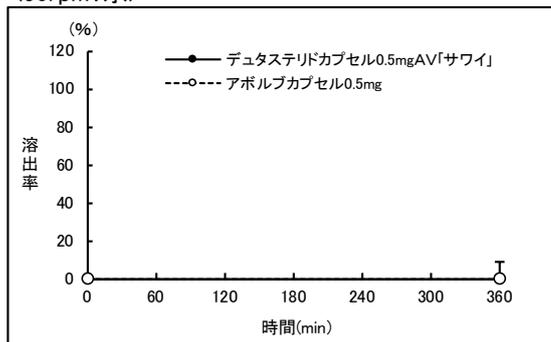
<50rpm : pH4.0>



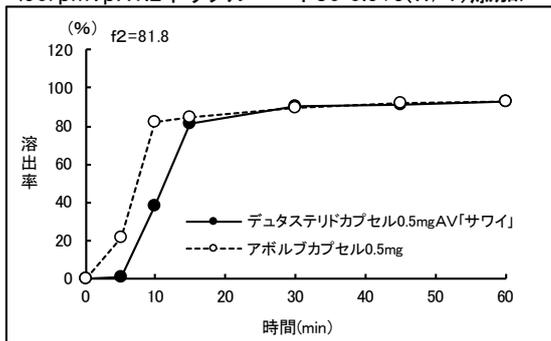
<50rpm : pH6.8>



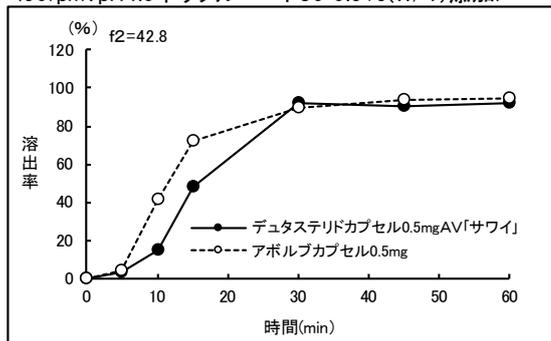
<50rpm : 水>



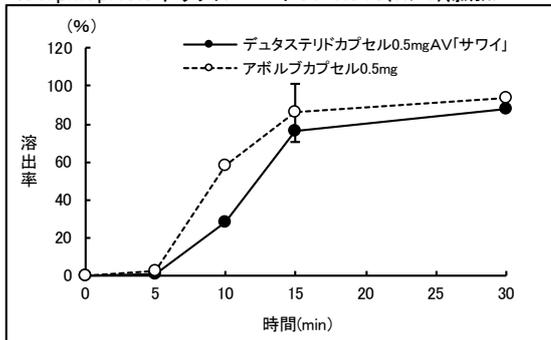
<50rpm : pH1.2ポリソルベート80 0.5%(W/V)添加>



<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)

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

該当資料なし

2) 包装

22. 包装

PTP : 30カプセル(10Cap×3)、90カプセル(10Cap×9)

3) 予備容量

該当しない

4) 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

11. 別途提供される資材類

該当しない

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

4. 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

6. 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。

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ヵ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

該当資料なし

2) 臨床薬理試験

VI. -2. -2) 参照

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

17. 1 有効性及び安全性に関する試験

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)^{5, 6)}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]

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)^{7,8)}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

| 評価項目 | | | 投与群 | 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

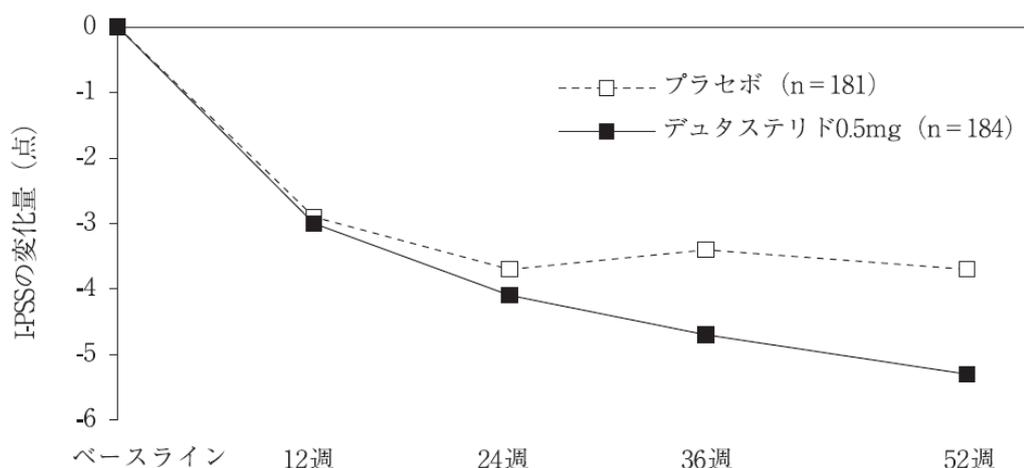
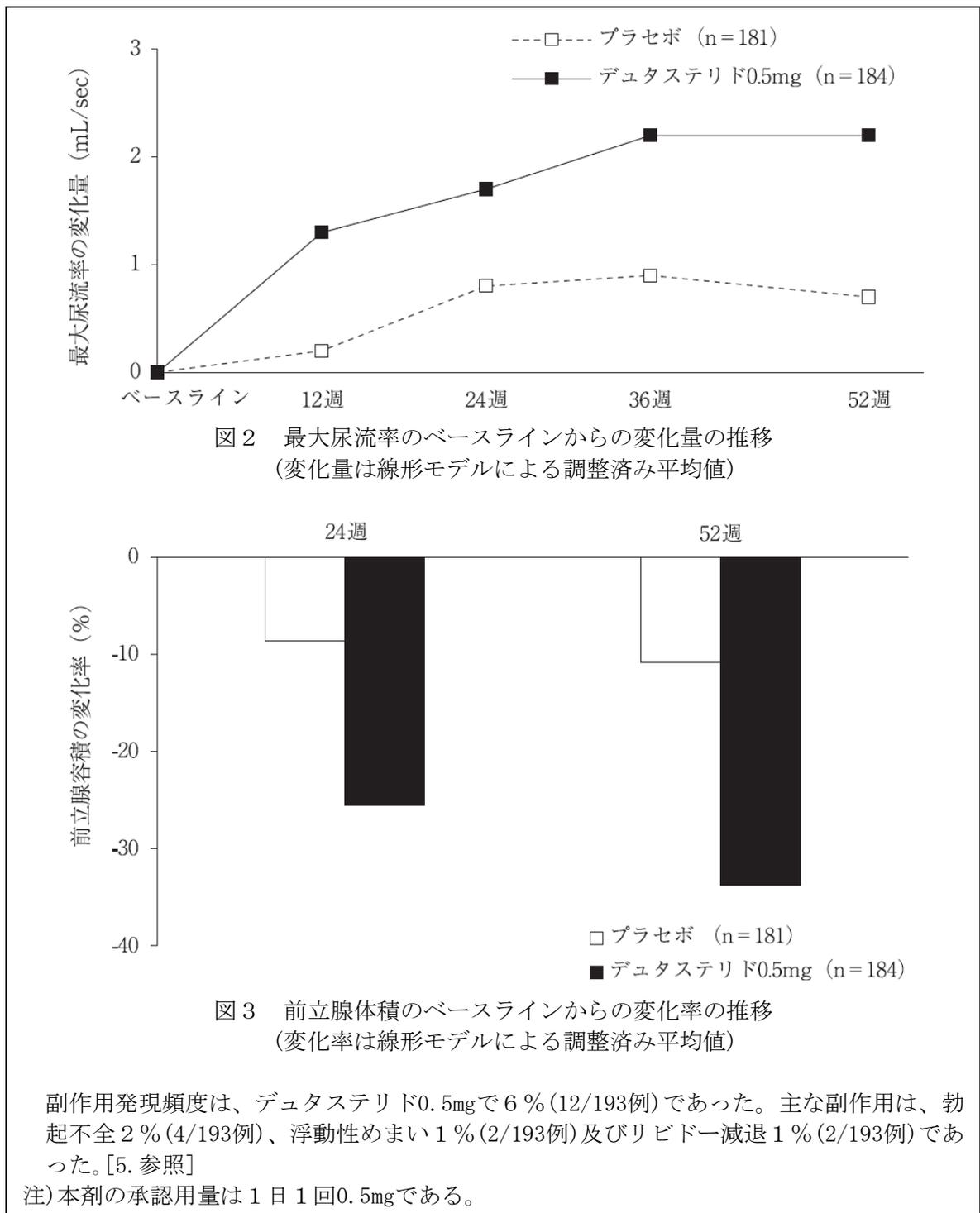


図1 I-PSSのベースラインからの変化量の推移
(変化量は線形モデルによる調整済み平均値)

V. 治療に関する項目



(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……………

5 α 還元酵素阻害作用：デュタステリド以外の化合物はない⁹⁾

2. 薬理作用……………

1) 作用部位・作用機序

18.1 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關与する主なアンドロゲンである。

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¹⁰⁾。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¹¹⁾。

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¹²⁾。

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¹³⁾。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¹⁴⁾。

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^{註)}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¹⁵⁾。

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¹⁶⁾(外国人データ)。

注) 本剤の承認用量は1日1回0.5mgである。

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

| |
|---|
| <p>16.1 血中濃度</p> <p>16.1.1 単回投与</p> <p>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(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¹⁷⁾。</p> <p>16.1.2 反復投与</p> <p>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ヵ月間反復経口投与した時、0.5mgではおよそ投与5ヵ月で定常状態に達し、6ヵ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^{18,19)}。</p> <p>注)本剤の承認用量は1日1回0.5mgである。</p> |
|---|

<生物学的同等性試験>^{20,21)}

「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」とアボルブカプセル0.5mg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_t、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)～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。

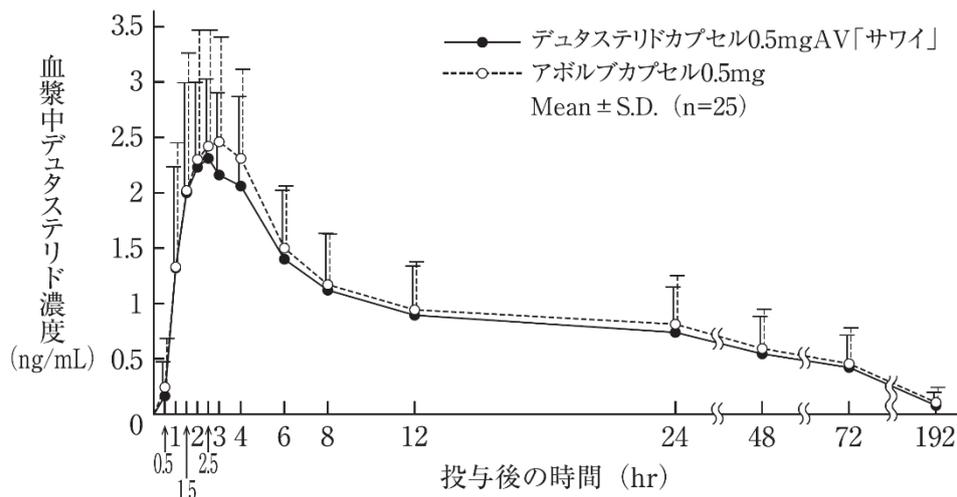
| | |
|------|---|
| 採血時点 | 0、0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24、48、72、192hr |
| 休薬期間 | 28日以上 |
| 測定方法 | 液体クロマトグラフータンデム型質量分析計(LC/MS/MS) |
| 試験製剤 | デュタステリドカプセル0.5mgAV「サワイ」 |
| 標準製剤 | アボルブカプセル0.5mg |

各製剤1カプセル投与時の薬物動態パラメータ

| | C _{max} (ng/mL) | T _{max} (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 |
| アボルブカプセル0.5mg | 2.9±1.0 | 2.5±1.2 | 54.7±23.9 | 91.7±55.1 |

(Mean±S.D., n=25)

VII. 薬物動態に関する項目



| | 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) |
| C _{max} | log(0.922) | log(0.859) ~ log(0.990) |

血漿中濃度ならびにAUC_t、C_{max}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

16.7 薬物相互作用

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²²⁾。[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²³⁾ (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²⁴⁾ (外国人データ)。

注) 本剤の承認用量は1日1回0.5mgである。

VII. -4. 及びVIII. -7. 参照

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

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^{20, 21)}

0.019±0.022hr⁻¹

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 吸収

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、この変化は臨床上影響を与えるものではない²⁵⁾。

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²⁶⁾(外国人データ)。

注) 本剤の承認用量は1日1回0.5mgである。

5. 分布

該当資料なし

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

VIII. -6. -6) 参照

VII. 薬物動態に関する項目

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²⁷⁾(外国人データ)。

6) 血漿蛋白結合率

16.3 分布

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)²⁸⁾。

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

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²²⁾。[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、 IC_{50} は50 μ Mであった²⁹⁾。

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³⁰⁾。

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¹⁸⁾。

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

VII. -6. -1) 参照

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

16.5 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¹⁷⁾。

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ヵ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³¹⁾(外国人データ)。

注)本剤の承認用量は1日1回0.5mgである。

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 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、 $AUC_{0-\infty}$ は約20%増加した。なお、この変化は临床上影響を与えるものではない³²⁾(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]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………
V. -2. 参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………
V. -4. 参照

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、9.6、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

| |
|--|
| <p>9.3 肝機能障害患者</p> <p>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]</p> <p>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]</p> |
|--|

4) 生殖能を有する者

設定されていない

5) 妊婦

| |
|--|
| <p>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]</p> |
|--|

6) 授乳婦

| |
|--|
| <p>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]</p> |
|--|

7) 小児等

| |
|---|
| <p>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]</p> |
|---|

8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

| |
|--|
| <p>10. 相互作用 本剤は、主としてCYP3A4で代謝される。[16.4.1参照]</p> |
|--|

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。 |

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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、掻痒症、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 |

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。

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^{33～35)}。

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」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

| 規制区分 | |
|------|-------------------------|
| 製剤 | 劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} |
| 有効成分 | 劇薬 |

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

X. -4. 参照

4. 取扱い上の注意

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：あり、くすりのしおり：あり

その他患者向け資材

XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：アボルブカプセル0.5mg

同効薬：抗アンドロゲン作用

クロルマジノン酢酸エステル⁹⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

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

| 製品名 | 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「サワイ」 | 2020年2月17日 | 30200AMX00273000 | 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

X. 管理的事項に関する項目

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(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

| 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番号 | レセプト電算処理 システム用コード |
|-----------------------|---------------------|-----------|----------------------|
| 2499011M1094 | 2499011M1094 | 128129301 | 622812901 |

14. 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) 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」
 - 2) 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」
 - 3) 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」
 - 4) 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」
 - 5) 塚本泰司他：泌尿紀要，2009；55：209-214
 - 6) 国内第Ⅱ相試験(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)
 - 7) Tsukamoto, T. et al. : Int. J. Urol. , 2009 ; 16 : 745-750
 - 8) 国内第Ⅲ相試験(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, 2.7.6.3)
 - 9) 薬剤分類情報閲覧システム < <https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/> > (2024/6/3 アクセス)
 - 10) Tian, G. et al. : Biochemistry, 1995 ; 34 : 13453-13459
 - 11) 5 α 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)
 - 12) 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)(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) Bramson, H. N. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. , 1997 ; 282 : 1496-1502
 - 14) 前立腺肥大抑制作用(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)
 - 15) 血清中のジヒドロテストステロン濃度低下作用(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)
 - 16) 前立腺組織中のジヒドロテストステロン濃度低下作用(ヒト)(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) 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)
 - 18) 前立腺肥大患者における薬物動態①(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)
 - 19) 前立腺肥大患者における薬物動態②(アボルブカプセル：2009年7月7日承認、審査報告書)
 - 20) 沖守他：診療と新薬，2021；58(1)：25-32
 - 21) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同源性試験] デュタステリドカプセル0.5mgAV「サワイ」
 - 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)
 - 23) 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、申請資料概要2.7.2.3)
 - 24) 薬物相互作用(その他の薬剤)(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)
 - 25) 吸収(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)
 - 26) 吸収(生物学的利用率)(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)
 - 27) 分布(精液移行)(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)
 - 28) 分布(蛋白結合率)(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)
 - 29) 代謝(代謝酵素阻害)(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)
 - 30) 代謝(代謝酵素誘導)(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)
 - 31) 排泄(反復投与)(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)

X I. 文献

- 32) 高齢者 (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)
- 33) Andriole, G. L. et al. : N. Engl. J. Med., 2010 ; 362 : 1192-1202
- 34) Theoret, M. R. et al. : N. Engl. J. Med., 2011 ; 365 : 97-99
- 35) Akaza, H. et al. : Jpn. J. Clin. Oncol., 2011 ; 41 : 417-423
- 36) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] デュタステリドカプセル0.5mgAV「サワイ」

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

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

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

<崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験>³⁶⁾

試験方法

1. 本剤を1カプセル、ディスペンサーにとり(ピストン部を抜き取り、カプセルを入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取した。
2. 5分放置後ディスペンサーを15往復横転し、崩壊・懸濁状態を確認した。崩壊しない場合、さらに5分放置後に同様の操作を繰り返した。
3. ディスペンサー内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、過剰の水でフラッシュ後、通過状態を観察した。

結 果

| | |
|---------|------------------------------|
| 懸濁状態 | カプセルは10分以内に崩壊・懸濁した |
| チューブ通過性 | 通過したが、ディスペンサーにカプセル剤皮の一部が残存した |

(1ロット, 繰り返し1回)

2. その他の関連資料

患者向け資料

- ・最近、おしっこの出ぐあいが気になりますか?～前立腺肥大症～
- ・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
- ・デュタステリドカプセル0.5mgAV「サワイ」服用カード

医療関係者向け資料

- ・軟カプセル剤の夏季における取り扱いのお願い

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

