

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1型/2型阻害薬
男性型脱毛症治療薬

デュタステリドカプセル

デュタステリド[®]カプセル 0.5mgZA「サワイ」

DUTASTERIDE Capsules ZA [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10月5日 薬価基準収載年月日：薬価基準未収載 販売開始年月日：2020年11月6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7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	21
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	21
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	21
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	21
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	21
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 重要な基本的注意とその理由	21
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	21
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	22
1. 販売名	3	8. 副作用	23
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	23
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	23
5. 化学名(命名法)又は本質	3	12. その他の注意	24
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	IX. 非臨床試験に関する項目	25
III. 有効成分に関する項目	4	1. 薬理試験	25
1. 物理化学的性質	4	2. 毒性試験	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	X. 管理的事項に関する項目	26
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	1. 規制区分	26
IV. 製剤に関する項目	5	2. 有効期間	26
1. 剤形	5	3. 包装状態での貯法	26
2. 製剤の組成	5	4. 取扱い上の注意	26
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	5. 患者向け資材	26
4. 力価	6	6. 同一成分・同効薬	26
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	7. 国際誕生年月日	26
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	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
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	26
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	26
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	27
11. 別途提供される資材類	10	13. 各種コード	27
12. その他	10	14. 保険給付上の注意	27
V. 治療に関する項目	11	XI. 文献	28
1. 効能又は効果	11	1. 引用文献	28
2. 効能又は効果に関連する注意	11	2. その他の参考文献	29
3. 用法及び用量	11	XII. 参考資料	30
4. 用法及び用量に関連する注意	11	1. 主な外国での発売状況	30
5. 臨床成績	11	2. 海外における臨床支援情報	30
VI. 薬効薬理に関する項目	14	XIII. 備考	31
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14	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	31
2. 薬理作用	14	2. その他の関連資料	32
VII. 薬物動態に関する項目	15		
1. 血中濃度の推移	15		
2. 薬物速度論的パラメータ	17		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	17		
4. 吸収	18		
5. 分布	18		
6. 代謝	19		
7. 排泄	19		
8. トランスポーターに関する情報	19		
9. 透析等による除去率	19		
10. 特定の背景を有する患者	19		
11. その他	20		

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0.5mgZA「サワイ」は、デュタステリドを含有する5 α 還元酵素1型/2型阻害薬 男性型脱毛症治療薬である。

本剤は、後発医薬品として、沢井製薬株式会社、株式会社バイオメディクス、マイラン製薬株式会社の計3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10月
上市	2020年11月

2. 製品の治療学的特性

- 1) 本剤は、「男性における男性型脱毛症」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男性型脱毛症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) 服用性向上を目指し、カプセルサイズは長径約16mm×短径約7mmである。(IV. -1. 参照)
- 2) カプセルに成分名と含量、「ZA」の文字を印字している。(IV. -1. 参照)
- 3) 有効期間は3年である。(X. -2. 参照)
- 4) カプセルが見えるPTPシートを採用している。
- 5) PTPシートのGS1コードは、複数カ所に記載している(裏面)。
- 6) 個装箱はSカード仕様(1枚の切り取り両面カード)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。
- 7) 個装箱は「開封済」であることがわかるデザインである。
- 8) 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

(2025年4月1日時点)

I. 概要に関する項目

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0.5mgZA「サワイ」

2) 洋名

DUTASTERIDE Capsules ZA [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)

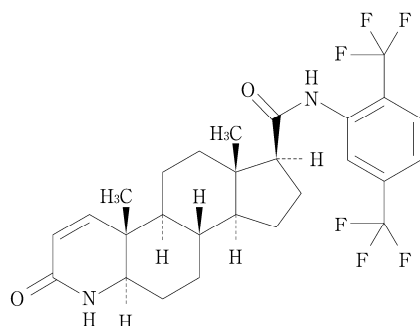
2) 洋名(命名法)

Dutasteride(JAN)

3) ステム(stem)

–steride : testosterone reductase inhibitors

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)

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
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……………
 - <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

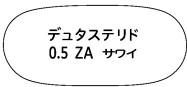
IV. 製剤に関する項目

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 長径(mm)・短径(mm)・重量(mg)	性 状
 約16 約 7 約593	淡黄白色不透明の長楕円形

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 ZA 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含量均一性試験を行うとき、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、グリセリン脂肪酸エステル、コハク化ゼラチン、酸化チタン、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

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

IV. 製剤に関する項目

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⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±2℃/75±5%RH	
保存期間	6ヵ月	
試験回数	3回/ロット	
保存形態	PTP包装	PTP(ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム)
ロット番号	①18102ME、②18103ME、③18104ME	

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

ロット番号 試験項目	イニシャル			6ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	淡黄白色不透明の長楕円形の軟カプセル剤			淡黄白色不透明の長楕円形の軟カプセル剤		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
ジブチルヒドロキシトルエン含量	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

本製剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが推察された。

2) 無包装下の安定性試験²⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
9L1	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放
18104ME	光	25℃/60%RH、D65ランプ(1000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・確認試験・純度試験(類縁物質)・ジブチルヒドロキシトルエン含量・溶出試験・定量試験	1回*

*：光条件のみ3回

結果

試験項目 保存条件・期間		性状	確認試験	純度試験 (類縁物質)	ジブチル ヒドロキシ トルエン 含量	溶出試験	定量試験※
イニシャル		(a)	適合	適合	適合	適合	98.6 [†]
温度(3ヵ月)		変化なし	—	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.4
湿度(3ヵ月)		変化なし	—	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.2
室温(3ヵ月)		変化なし	—	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 98.7
光	60万 lx・hr ≥100W・hr/m ²	変化あり (規格内) (b)	—	—	変化あり (規格外)	変化なし	変化なし 100.3
	120万 lx・hr ≥200W・hr/m ²	変化あり (規格外) (c)	変化なし	変化なし	変化あり (規格外)	変化なし	変化なし 101.1

※：表示量に対する含有率(%)、光条件のみ平均値

(a)：淡黄白色不透明の長楕円形の軟カプセル剤

(b)：淡黄白色不透明の長楕円形の軟カプセル剤で、光照射面はわずかに黄味がかっていた。

(c)：淡黄色不透明の長楕円形の軟カプセル剤で、光の当たっていない面は淡黄白色であった。

†：室温条件のイニシャル98.8%、光条件のイニシャル100.2%

—：実施無し

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験³⁾

目的

本製剤のPTP包装品の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

IV. 製剤に関する項目

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
9L1	温度	−20℃/30℃サイクル*
18104ME	室温	25℃/60%RH、遮光
	光	25℃/60%RH、D65ランプ(1000lx)

*：−20℃で7日間保存した後、30℃/65%RHで7日間保存する。これを1ヵ月間繰り返す。

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・確認試験・純度試験(類縁物質)・ジブチルヒドロキシトルエン含量・溶出試験・定量試験	3回†

†：温度条件のすべての試験項目及び室温条件の確認試験・純度試験(類縁物質)は1回

結果

試験項目		性状	確認試験	純度試験 (類縁物質)	ジブチル ヒドロキシ トルエン 含量	溶出試験	定量試験※
保存条件・期間							
イニシャル		(a)	適合	適合	適合	適合	98.8†
温度(1ヵ月)		変化なし	—	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 98.7
室温(6ヵ月)		変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 101.1
光	60万lx・hr ≥100W・hr/m ²	変化なし	—	—	変化あり (規格外)	変化なし	変化なし 100.4
	120万lx・hr ≥200W・hr/m ²	変化あり (規格内) (b)	変化なし	変化なし	変化あり (規格外)	変化なし	変化なし 101.4

※：表示量に対する含有率(%)、温度条件以外は平均値

(a)：淡黄白色不透明の長楕円形の軟カプセル剤

(b)：淡黄白色不透明の長楕円形の軟カプセル剤で、光照射面はごくわずかに黄味がかっていた。

†：室温条件のイニシャル100.3%、光条件のイニシャル100.2%

—：実施無し

A) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合
変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合

【硬度】

分類	評価基準
変化なし	硬度変化が30%未満の場合
変化あり(規格内)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)以上の場合
変化あり(規格外)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)未満の場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

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

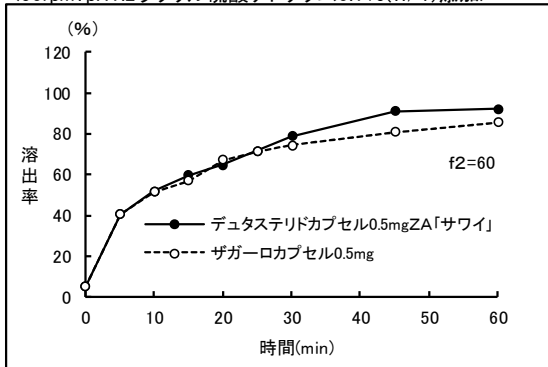
9. 溶出性

<溶出挙動における同等性及び類似性>⁴⁾

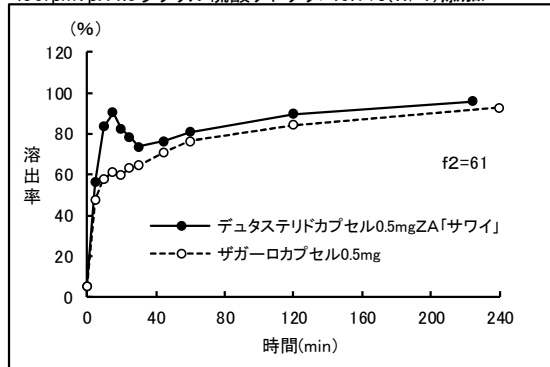
目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出性を確認するため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)に準じ、溶出挙動の類似性を判定する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm(ラウリル硫酸ナトリウム 0.1%(W/V)添加):pH1.2、pH4.0、pH6.8 100rpm(ラウリル硫酸ナトリウム 0.1%(W/V)添加):pH4.0
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12 ベッセル
検体	試験製剤	デュタステリドカプセル 0.5mgZA「サワイ」(ロット番号:18104ME)
	標準製剤	ザガーロカプセル 0.5mg(ロット番号:FP2Y)
結果	<50rpm:pH1.2 ラウリル硫酸ナトリウム 0.1%(W/V)添加> 標準製剤の溶出にラグ時間があり、試験製剤との平均溶出ラグ時間の差は 10 分以内であったため、溶出曲線を溶出ラグ時間で補正した。f2 関数の値が 42 以上であった。 <50rpm:pH4.0 ラウリル硫酸ナトリウム 0.1%(W/V)添加> 標準製剤の溶出にラグ時間があり、試験製剤との平均溶出ラグ時間の差は 10 分以内であったため、溶出曲線を溶出ラグ時間で補正した。f2 関数の値が 42 以上であった。 <50rpm:pH6.8 ラウリル硫酸ナトリウム 0.1%(W/V)添加> 標準製剤の溶出にラグ時間があり、試験製剤との平均溶出ラグ時間の差は 10 分以内であったため、溶出曲線を溶出ラグ時間で補正した。f2 関数の値が 42 以上であった。 <100rpm:pH4.0 ラウリル硫酸ナトリウム 0.1%(W/V)添加> 標準製剤の溶出にラグ時間があり、試験製剤との平均溶出ラグ時間の差は 10 分以内であったため、溶出曲線を溶出ラグ時間で補正した。f2 関数の値が 42 以上であった。	
結論	以上の結果より、すべての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。	

IV. 製剤に関する項目

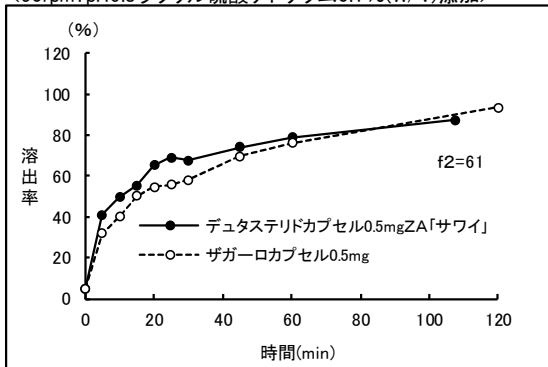
<50rpm: pH1.2ラウリル硫酸ナトリウム0.1%(W/V)添加>



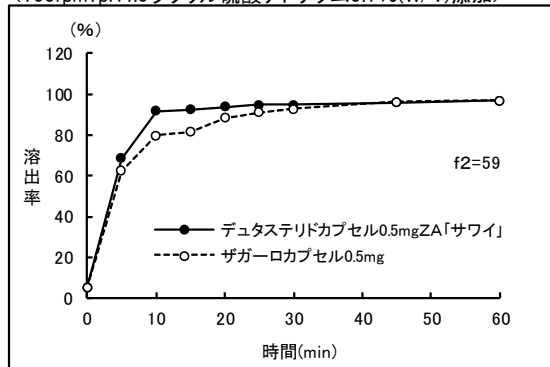
<50rpm: pH4.0ラウリル硫酸ナトリウム0.1%(W/V)添加>



<50rpm: pH6.8ラウリル硫酸ナトリウム0.1%(W/V)添加>



<100rpm: pH4.0ラウリル硫酸ナトリウム0.1%(W/V)添加>



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

30カプセル(10Cap×3)

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

PTP : [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

[ピロー]アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

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

男性における男性型脱毛症

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

5.1 男性における男性型脱毛症のみの適応である。他の脱毛症に対する適応はない。

5.2 20歳未満での安全性及び有効性は確立されていない。

3. 用法及び用量

1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

男性成人には、通常、デュタステリドとして0.1mgを1日1回経口投与する。なお、必要に応じて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

7.1 投与開始後12週間で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。

7.2 本剤を6ヵ月以上投与しても男性型脱毛症の改善がみられない場合には投薬を中止すること。また、6ヵ月以上投与する場合であっても定期的に効果を確認し、継続投与の必要性について検討すること。

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

V. 治療に関する項目

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 国際共同第Ⅱ/Ⅲ相二重盲検比較試験

20歳から50歳の男性の男性型脱毛症患者(Norwood-Hamilton分類⁵⁾のⅢv、Ⅳ又はⅤ)917例(日本人200例を含む)を対象とし、デュタステリド(0.02^{注)}、0.1及び0.5mgを24週間投与した際のプラセボ及びフィナステリド1mgに対する有効性及び安全性を検討した。その結果、頭頂部円内(直径2.54cm円中)の毛髪数のベースラインからの変化において、デュタステリド0.1及び0.5mgのプラセボに対する優越性及びフィナステリド1mgに対する非劣性が検証された(表1及び図1)^{6,7)}。

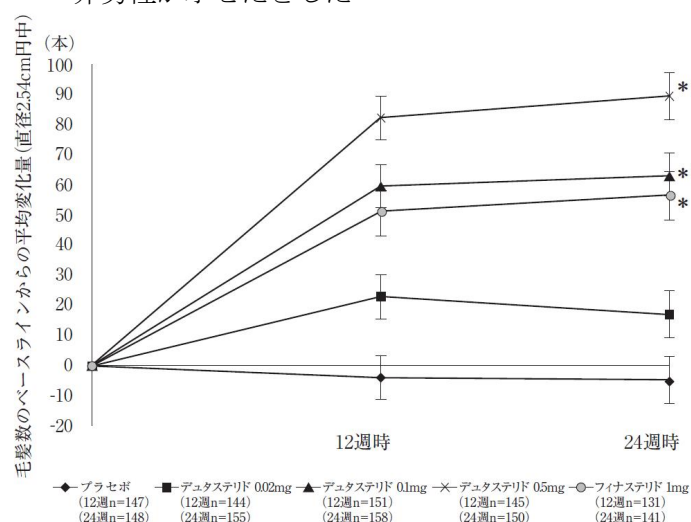
表1 二重盲検比較試験：男性型脱毛症の男性患者にデュタステリド(0.02^{注)}、0.1及び0.5mg)を投与した時の頭頂部円内(直径2.54cm円中)の毛髪数

	プラセボ (181例)	デュタステリド			フィナステリド1mg (179例)
		0.02mg(185例)	0.1mg(188例)	0.5mg(184例)	
24週時					
例数	148	155	158	150	141
変化量 (SE)	-4.9 (7.89)	17.1 (7.74)	63.0 (7.67)	89.6 (7.87)	56.5 (8.12)
プラセボとの 差(p値) ^{注1)}	-	22.0 (p=0.046)	67.9 (p<0.001)	94.4 (p<0.001)	61.4 (p<0.001)
フィナステリドとの差 [99.165% 信頼区間] ^{注2)} (p値) ^{注1)}	-	-39.4 [-66.1, -12.7] (p<0.001)	6.5 [-20.1, 33.1] (p=0.56)	33.0 [6.1, 60.0] (p=0.003)	-

変化量、プラセボとの差及びフィナステリドとの差は、線形モデルに基づく調整済み平均値

注1)有意水準は両側0.0167

注2)24週時における99.165%の片側信頼区間の下限が、非劣性限界値-35より大きい場合非劣性が示せたとした



*プラセボとの優越性

#フィナステリド1mgとの非劣性

図1 二重盲検比較試験：デュタステリド(0.02^{注)}、0.1及び0.5mg)の頭頂部円内(直径2.54cm円中)の毛髪数のベースラインからの変化量の推移

副作用発現頻度(デュタステリド0.02mg群を含む)は、17.1%(95/557例)であった。主な副作用は、勃起不全4.3%(24/557例)、リビドー減退3.9%(22/557例)、精液量減少1.3%(7/557例)であった。

注)本剤の承認用量は1日1回0.1又は0.5mgである。

(2) 安全性試験

17.1.2 国内第Ⅲ相試験(長期投与試験)

20歳から50歳の男性の男性型脱毛症患者(Norwood-Hamilton分類⁵⁾のⅢv、Ⅳ又はⅤ)120例を対象とし、デュタステリド0.5mgを52週間投与した際の安全性及び有効性を検討した。その結果、52週時の頭頂部円内(直径2.54cm円中)の毛髪数のベースラインからの変化量は、68.1本であり改善が示された。

副作用発現頻度は、16.7%(20/120例)であった。主な副作用は、勃起不全10.8%(13/120例)、リビドー減退8.3%(10/120例)、射精障害4.2%(5/120例)であった⁸⁾。

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. 薬理学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⁾

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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

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男性型脱毛症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 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⁾。

18.3 血清中のジヒドロテストステロン濃度低下作用

男性の男性型脱毛症患者にデュタステリド0.1及び0.5mgを1日1回24週間反復経口投与した時の結果を下表に示す¹¹⁾。

表1 男性の男性型脱毛症患者にデュタステリド0.1及び0.5mgを投与した時の血清中ジヒドロテストステロン濃度のベースラインからの変化量

評価時点	プラセボ	デュタステリド	
		0.1mg	0.5mg
12週時	-2.6%	-85.8%	-91.2% ^{注)}
24週時	-6.2%	-83.6%	-90.9% ^{注)}

調整済み平均値、40例、注)39例

18.4 頭皮中のジヒドロテストステロン濃度低下作用

男性の男性型脱毛症患者にデュタステリド0.1及び0.5mgを1日1回反復経口投与した時、投与6ヵ月のジヒドロテストステロン濃度はベースラインからそれぞれ血清中で65及び90%減少し、頭皮中で40及び52%減少した(調整済み平均値)。また、デュタステリド投与による頭皮中ジヒドロテストステロン濃度の低下と発毛作用(毛髪数のベースラインからの増加量)との間には関連性がみられた¹²⁾(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 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人にデュタステリド0.5mgを単回経口投与した時、投与後1.5時間に最高血清中薬物濃度(C_{max}平均値:3288.5pg/mL)に達し、AUC_{0-t}は52316.9hr・pg/mL(平均値)であった¹³⁾(外国人データ:表1)。

表1 健康成人にデュタステリド0.5mgを単回経口投与した時の血清中デュタステリドの薬物動態パラメータ(外国人データ)

C _{max} (pg/mL)	AUC _{0-t} (hr・pg/mL)	T _{max} (hr)
3288.5±1160.89	52316.9±20525.60	1.500(0.75-6.00)

平均値±標準偏差、33例

T_{max}:中央値(範囲)

16.1.2 反復投与

男性の男性型脱毛症患者にデュタステリド0.05～2.5mg^{注)}を1日1回24週間反復経口投与した時、投与後24週の平均血清中薬物濃度は0.1及び0.5mg投与群でそれぞれ1.51±0.96及び30.69±13.90ng/mLであった。消失は非線形であり、血清中デュタステリド濃度が低い場合、高濃度域と比べて速やかに消失した。デュタステリド0.1及び0.5mgを24週間反復投与した時、血清中薬物濃度はそれぞれ最終投与後12及び20週時で定量下限(0.1ng/mL)未満であった¹⁴⁾(外国人データ)。

前立腺肥大症患者にデュタステリド0.5mgを1日1回6ヵ月間反復経口投与した時、投与後6ヵ月の血清中薬物濃度は44.82±17.91ng/mLであった。また、定常状態におけるt_{1/2}は3.4±1.2週間であった^{15,16)}。

注)本剤の承認用量は1日1回0.1又は0.5mgである。

<生物学的同等性試験>^{17,18)}

目的

デュタステリドカプセル0.5mgZA「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

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 以下、ガイドラインと記載)に準じて、デュタステリドカプセル0.5mgZA「サワイ」とザガーロカプセル0.5mgを2剤2期のクロスオーバー試験によりそれぞれ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下单回経口投与し、血漿中デュタステリド濃度を測定する。

採血時点	0、0.5、1、2、3、4、6、8、12、24、48、96、144、216hr
休薬期間	14日
測定方法	LC-MS/MS法
試験製剤	デュタステリドカプセル0.5mgZA「サワイ」(ロット:18104ME)
標準製剤	ザガーロカプセル0.5mg(ロット:FP2Y)

VII. 薬物動態に関する項目

評価

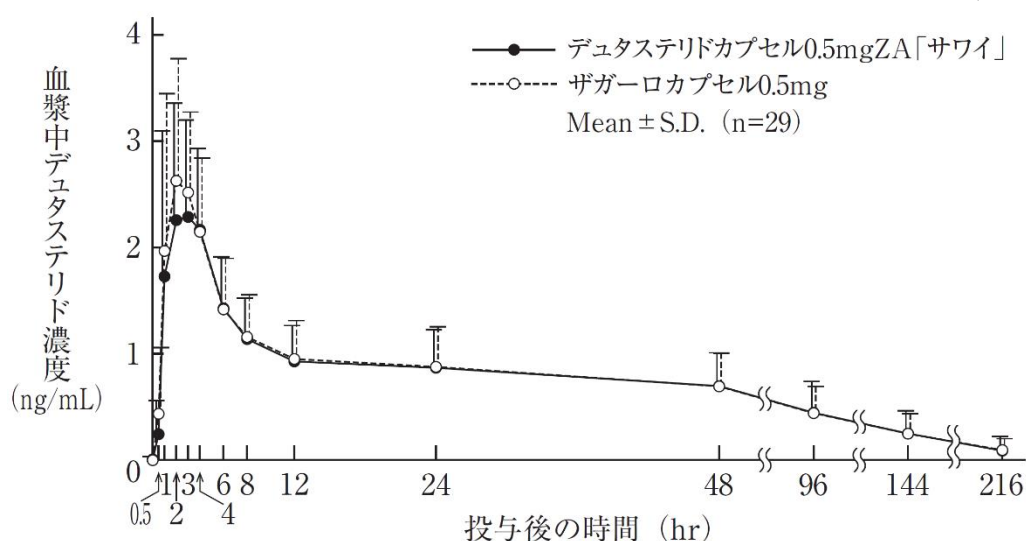
ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC_tおよびC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)～log(1.25)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

結果

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 _{0-216hr} (ng・hr/mL)
デュタステリドカプセル 0.5mgZA「サワイ」	2.88±0.96	2.5±1.1	59.5±25.1	102±52.3
ザガーロカプセル0.5mg	3.08±0.95	2.0±0.8	56.5±22.0	105±51.0

(Mean±S.D., n=29)



	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 _{0-216hr}	log(1.0014)	log(0.9399)～log(1.0670)
C _{max}	log(0.9392)	log(0.8765)～log(1.0064)

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。

結論

得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、C_{max})の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準であるlog(0.80)～log(1.25)の範囲内であったことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

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、この変化は臨床に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0.1又は0.5mgである。

16.7 薬物相互作用

16.7.1 トランスポーター阻害作用

*In vitro*試験において、デュタステリドはOAT3、OATP1B1及びOATP1B3輸送を阻害し、 IC_{50} の最小値はそれぞれ0.5、0.8及び $20\mu M$ であったが、いずれも臨床血清中濃度(約 $0.07\mu M$)より高かった。また、デュタステリドはMRP2及びOAT1輸送を阻害しなかった²⁰⁾。

16.7.2 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²¹⁾。[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、前立腺肥大症患者を対象とした臨床試験で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²²⁾(外国人データ)。[10.2参照]

16.7.3 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0.1又は0.5mgである。

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0.5mgZA「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^{17, 18)}

$0.01323 \pm 0.00449 \text{ hr}^{-1}$

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

VII. 薬物動態に関する項目

2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

16.2 吸収

16.2.2 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)。

VII. - 1. -4) 参照

5. 分布

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)²⁵⁾。

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)。

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

VII. - 5. 参照

6) 血漿蛋白結合率

VII. - 5. 参照

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²¹⁾。[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⁾。

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¹⁵⁾。

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²⁹⁾。

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³⁰⁾(外国人データ)。

注) 本剤の承認用量は1日1回0.1又は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

VII. 薬物動態に関する項目

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 5 mg^{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³¹⁾ (外国人データ)。

注) 本剤の承認用量は1日1回0.1又は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、9.5-9.7参照]
 - 8.2 本剤は、血清前立腺特異抗原(PSA)に影響を与えるので、前立腺癌等の検査に際しては、以下の点に注意すること。また、PSAの検査を受ける際には本剤の服用について検査を行う医師に知らせるよう、患者を指導すること。
 - ・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。
 - ・本剤投与6ヵ月以降のPSA値を新たなベースラインとし、その後は適宜PSA値を測定してベースラインからの変動を評価すること。
 - ・デュタステリドは、前立腺肥大症患者に0.5mg/日投与した場合、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。また、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。なお、男性型脱毛症患者においても、臨床試験の結果から、本剤投与によりPSA値が減少すると推測される。
 - ・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・既往歴等の患者
設定されていない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

9.6 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]

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 [16.7.2参照]	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。

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、黄疸(いずれも頻度不明)

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		発疹	蕁麻疹、アレルギー反応、掻痒症、限局性浮腫、血管性浮腫
精神神経系		頭痛、抑うつ気分	浮動性めまい、味覚異常
生殖系及び乳房障害	性機能不全(リビドー減退、勃起不全、射精障害) ^{注)}	乳房障害(女性化乳房、乳頭痛、乳房痛、乳房不快感)	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	腹痛、下痢
その他			倦怠感、血中CK増加

注) 投与中止後も持続したとの報告がある。

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、カプセルは噛んだり開けたりせずに服用させること。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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(デュタステリド群：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、デュタステリド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。デュタステリド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、デュタステリド群の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。デュタステリド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 デュタステリドを投与された前立腺肥大症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、前立腺肥大症患者を対象とした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%)に対しデュタステリド群(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^{32～34)}。

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(デュタステリド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
VIII. -12. -2) 参照
 - 5) 生殖発生毒性試験
VIII. -6. -5) 及びVIII. -12. -2) 参照
 - 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—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

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、光及び湿気を避けて保存すること。

VIII. -5. 参照

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

XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ザガーロカプセル0.1mg/0.5mg

同効薬：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⁾

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 0.5mgZA「サワイ」	2020年10月5日	30200AMX00947000	薬価基準未収載	2020年11月6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(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

製品名	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 0.5mgZA「サワイ」	薬価基準未収載	薬価基準未収載	187820201	薬価基準未収載

14. 保険給付上の注意

25. 保険給付上の注意

本剤は保険給付の対象とならない(薬価基準未収載)。

X I . 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0.5mgZA「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0.5mgZA「サワイ」
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] デュタステリドカプセル0.5mgZA「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0.5mgZA「サワイ」
- 5) Norwood, O. T. : South. Med. J., 1975 ; 68 : 1359-1365
- 6) Gubelin, H. W. et al. : J. Am. Acad. Dermatol., 2014 ; 70 : 489-498
- 7) 国際共同第Ⅱ/Ⅲ相二重盲検比較試験(ザガーロカプセル:2015年9月28日承認、申請資料概要2.7.6)
- 8) 国内第Ⅲ相試験(長期投与試験)(ザガーロカプセル:2015年9月28日承認、申請資料概要2.7.6)
- 9) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2025/4/1 アクセス)
- 10) Tian, G. et al. : Biochemistry, 1995 ; 34 : 13453-13459
- 11) 血清中のジヒドロテストステロン濃度低下作用(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)
- 12) 頭皮中のジヒドロテストステロン濃度低下作用(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)
- 13) 血中濃度(単回投与)(ザガーロカプセル:2015年9月28日承認、申請資料概要2.7.6)
- 14) 血中濃度(反復投与)(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)
- 15) 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)
- 16) 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)
- 17) 早田浩一朗他: 診療と新薬, 2020 ; 57(12) : 1017-1023
- 18) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] デュタステリドカプセル0.5mgZA「サワイ」
- 19) 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)
- 20) 薬物相互作用(トランスポーター阻害作用)(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)
- 21) 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)
- 22) 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)
- 23) 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)
- 24) 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)
- 25) 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)
- 26) 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)
- 27) 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)
- 28) 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)
- 29) 排泄(単回投与)(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)
- 30) 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)
- 31) 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)
- 32) Andriole, G. L. et al. : N. Engl. J. Med., 2010 ; 362 : 1192-1202

- 33)Theoret, M. R. et al. : N. Engl. J. Med., 2011 ; 365 : 97-99
- 34)Akaza, H. et al. : Jpn. J. Clin. Oncol., 2011 ; 41 : 417-423
- 35)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0.5mgZA「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＞³⁵⁾

目的

本剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

方法

1. 注入器のピストン部を抜き取り、注入器内にカプセルを1個入れてピストンを戻す。これに約55℃(±1℃)のお湯20mLを吸い取り、筒先の蓋をして5分間自然放置する。
2. 5分後に注入器を手で90度15往復横転し、崩壊、懸濁状況を観察する。5分後に崩壊しない場合はさらに5分間放置後、同様の作業を行う。
3. チューブ注入口、先端部に詰まりが無いことを確認し、懸濁液を経管チューブ(8Fr)の注入端より2～3mL/秒の速度で注入する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30cmの高さにセットする。
4. 約55℃(±1℃)のお湯20mLで、シリンジ、経管チューブをフラッシュする。
5. 通過性(注入に対する抵抗・残留性)を確認する。

使用器具

シリンジ：DS20mL、キャップ付、ニプロ(株)

チューブ：8Fr. EN-08120 PVC製、ニプロ(株)

ロット番号及び試験回数

ロット番号	9L1
試験回数	1回

結果

崩壊・懸濁状態	カプセルは5分後に白濁したが原形を留めていた。 10分後に大きな穴があき、内容物が放出された。シリンジ内の溶液は半透明に濁っており、油滴が散見された。皮膜は完全に溶解することなくシリンジ内に残存していた。
チューブ通過性	初回注入後及びフラッシュ後注入の状態はともに皮膜の一部がシリンジ内に残存していたが、チューブの通過は良好であった
チューブ通過液のpH	約7.4

2. その他の関連資料

患者向け資料

- ・デュタステリドカプセルZA「サワイ」を服用される方へ

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

