

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1型/2型阻害薬

男性型脱毛症治療薬

デュタステリド錠 0.5mg ZA 「FCI」

Dutasteride Tablets 0.5mg ZA “FCI”

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	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錠中デュタステリド 0.5mg
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・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2023年2月3日 薬価基準収載年月日：薬価基準未収載 販売開始年月日：
開発・製造販売（輸入） 提携・販売会社名	製造販売元：富士化学工業株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	富士化学工業株式会社 学術担当 〒105-0011 東京都港区芝公園1丁目8番21号 TEL (03) 6435-6956 受付時間 9:00～15:00（土・日・祝日を除く）
本IFは2023年2月作成の添付文書の記載に基づき作成した。 最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。	

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 – 日本病院薬剤師会 –

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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I F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、I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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I F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、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I.	概要に関する項目	1	V.	治療に関する項目	11
1.	開発の経緯	1	1.	効能又は効果	11
2.	製品の治療学的・製剤学的特性	1	2.	効能又は効果に関連する注意	11
3.	製品の製剤学的特性	1	3.	用法及び用量	11
4.	適正使用に関して周知すべき特性	2	4.	用法及び用量に関する注意	11
5.	承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5.	臨床成績	11
6.	RMP の概要	2	VI.	薬効薬理に関する項目	15
II.	名称に関する項目	3	1.	薬理的に関連ある化合物又は化合物群	15
1.	販売名	3	2.	薬理作用	15
2.	一般名	3	VII.	薬物動態に関する項目	16
3.	構造式又は示性式	3	1.	血中濃度の推移・測定法	16
4.	分子式及び分子量	3	2.	薬物速度論的パラメータ	18
5.	化学名（命名法）	4	3.	母集団（ポピュレーション）解析	18
6.	慣用名、別名、略号、記号番号	4	4.	吸収	18
7.	CAS 登録番号エラー! ブックマークが定義されていません。		5.	分布	18
III.	有効成分に関する項目	5	6.	代謝	19
1.	物理化学的性質	5	7.	排泄	20
2.	有効成分の各種条件下における安定性	5	8.	トランスポーターに関する情報	20
3.	有効成分の確認試験法、定量法	5	9.	透析等による除去率	20
IV.	製剤に関する項目	6	10.	特定の背景を有する患者	20
1.	剤形	6	11.	その他	20
2.	製剤の組成	7	VIII.	安全性（使用上の注意等）に関する項目	21
3.	添付溶解液の組成及び容量	7	1.	警告内容とその理由	21
4.	力価	7	2.	禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	21
5.	混入する可能性のある夾雑物	7	3.	効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	21
6.	製剤の各種条件下における安定性	7	4.	用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	21
7.	調整法及び溶解後の安定性	8	5.	重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
8.	他剤との配合変化	8	6.	特定の背景を有する患者に関する注意	
9.	溶出性	8			
10.	容器・包装	10			
11.	別途提供される資材類	10			
12.	その他	10			

.....	22
7. 相互作用	23
8. 副作用	23
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
10. 過量投与	24
11. 適用上の注意	24
12. その他の注意	25
IX. 非臨床試験に関する項目	27
1. 薬理試験	27
2. 毒性試験	27
X. 管理的事項に関する項目	28
1. 規制区分	28
2. 有効期間	28
3. 包装状態での貯法	28
4. 薬剤取扱上の注意点	28
5. 患者向け資材	28
6. 同一成分・同効薬	28
7. 国際誕生年月日	28
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	28
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	28
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及 びその内容	29
11. 再審査期間	29
12. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
13. 各種コード	29
14. 保険給付上の注意	29
XI. 文献	30
1. 引用文献	30
2. その他の参考文献	31
XII. 参考資料	32
1. 主な外国での発売状況	32
2. 海外における臨床支援情報	32
XIII. 備考	33
その他の関連資料	33

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

デュタステリドはグラクソ・ウェルカム社（現グラクソ・スミスクライン社）で開発された $\Delta 1-4$ -アザステロイド骨格を有する 5α 還元酵素阻害薬である。本剤はテストステロンをより活性の高いジヒドロテストステロン（DHT）に変換する1型および2型の 5α 還元酵素を阻害し、テストステロンからDHTへの変換を抑制する。

海外では1994年から前立腺肥大症を適応症とするデュタステリドの臨床開発が開始され、米国では2001年11月に、欧州では2002年7月に承認されている。本邦においても2008年7月に医薬品製造販売承認申請が行われ、2009年7月に前立腺肥大症を効能・効果として製造販売承認が取得されている。

その後、男性型脱毛症の発現にDHTが関与すると考えられることから、男性の男性型脱毛症を適応症とするデュタステリドの開発が進められた。本適応において、韓国では2009年7月に承認が取得されている。本邦においても「男性における男性型脱毛症」を効能・効果として医薬品製造販売承認申請が行われ、2015年9月に承認されている。

デュタステリド 0.5mgZA「FCI」は富士化学工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第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、生物学的同等性試験を実施し、2023年2月に承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

有効性：デュタステリド錠 0.5mgZA「FCI」は、男性における男性型脱毛症に対して、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回経口投与することにより、有効性が認められている。（「V. 1. 効能又は効果」及び「V. 3. 用法及び用量」の項参照）

安全性：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。

重大な副作用：肝機能障害、黄疸（「VIII. 8. (1) 重大な副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- ・ 本剤は円形錠である。

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、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小過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

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

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

デュタステリド錠 0.5mgZA 「FCI」

(2) 洋名

Dutasteride Tablets 0.5mg ZA “FCI”

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格（含量）+「FCI」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成 17 年 9 月 22 日薬食審査発第 0922001 号）に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

デュタステリド（JAN）

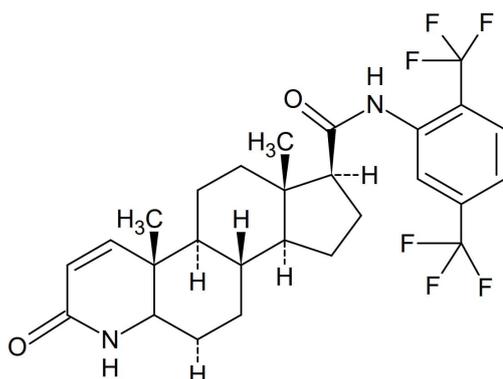
(2) 洋名（命名法）

Dutasiteride（JAN）

(3) ステム

testosterone reductase inhibitors（テストステロン還元酵素阻害剤）：-steride

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₇H₃₀F₆N₂O₂

分子量：528.53

5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

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～微黄色の粉末である。

(2) 溶解性

溶 媒	溶 解 性
エタノール メタノール	やや溶けやすい
ポリエチレングリコール 400	溶けにくい
水	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

わずかに吸湿性

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

243.9～247.4℃

(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（臭化カリウム錠剤法）

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

販売名	デュタステリド錠 0.5mgZA 「FCI」
剤形の区別	フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	デュタステリド錠 0.5mgZA 「FCI」	
性状	ごくうすい黄赤色～うすい黄赤色のフィルムコーティング錠	
本体表示	表	FCI
	裏	461
外形		
錠径	7.0 mm	
厚さ	3.2 mm	
質量	135 mg	

(3) 識別コード

デュタステリド錠 0.5mgZA 「FCI」：FCI 461

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(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

販売名	デュタステリド錠 0.5mgZA 「FCI」
有効成分	1錠中デュタステリド 0.5mg
添加剤	乳糖水和物、クロスポビドン、ヒプロメロース、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、タルク、トリアセチン、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

1) 加速試験

試験方法	保存形態	保存条件	保存期間	結果
加速試験	PTP包装	40±2°C 75±5%RH	6箇月	全ての試験項目において規格内であった。

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量法

2) 無包装状態の安定性試験

試験方法	保存形態	保存条件	保存期間	結果
温度	密閉、遮光	60°C	3 箇月	全ての項目で規格に適合した。
		50°C	3 箇月	全ての項目で規格に適合した。
湿度	開放、遮光	25±2°C 75±5%RH	3 箇月	全ての項目で規格に適合した。
光	開放、室温	60 万 lx・hr 以上、 120 万 lx・hr 以上 及び 200W・h/m ² 以上		全ての項目で規格に適合した。

試験項目：性状、純度試験、溶出性、定量法

最終包装製品を用いた加速試験（40°C、相対湿度 75%、6 箇月）の結果、デュタステリド錠 0.5mgZA「FCI」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

7. 調整法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化

該当しない

9. 溶出性

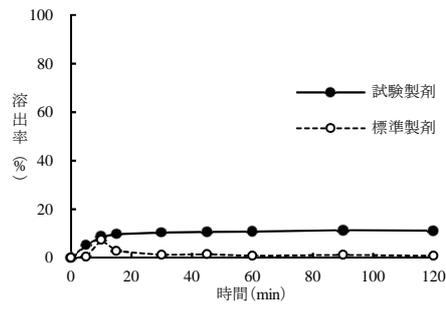
溶出挙動における類似性²⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和 2 年 3 月 19 日 薬生薬審発 0319 第 1 号) に従い、溶出試験を行った。

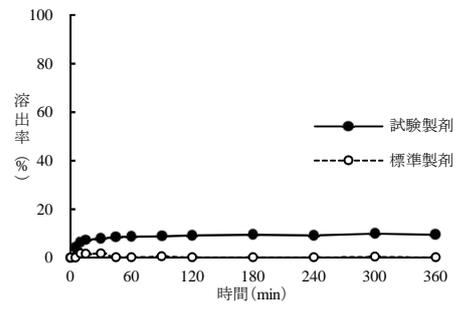
(試験条件)

試験方法	日本薬局方 溶出試験 パドル法
回転数	50rpm、100rpm (pH4.0 ^{注)} のみ)
試験液	pH1.2、pH4.0、pH6.8、水、pH1.2 ^{注)} 、pH4.0 ^{注)} 、pH6.8 ^{注)} 注) 0.5% (w/v) ポリソルベート 80 添加
試験液の量	900mL
試験液の温度	37±0.5°C
試験結果	pH1.2、水、0.5% PS pH4.0、0.5% PS pH6.8 の試験条件において、ガイドラインの判定基準を満たさなかったことから、両製剤の溶出挙動に類似性が認められなかった。

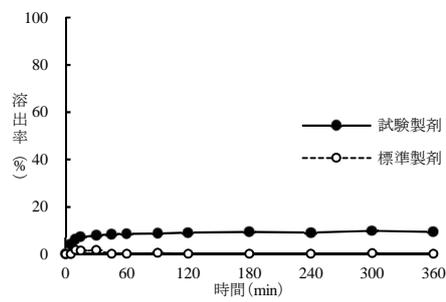
pH1.2、50rpm



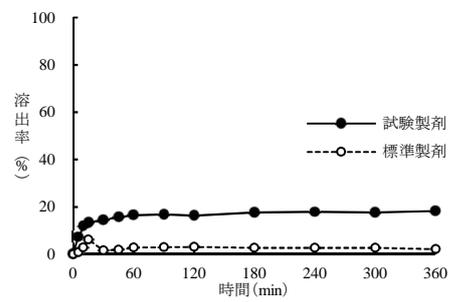
pH4.0、50rpm



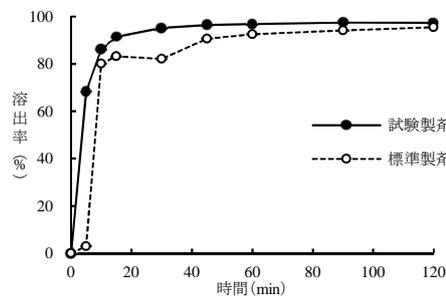
pH6.8、50rpm



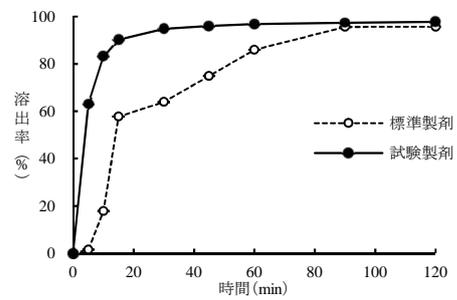
水、50rpm



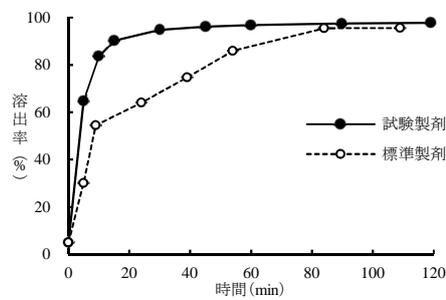
pH1.2^{注)}、50rpm



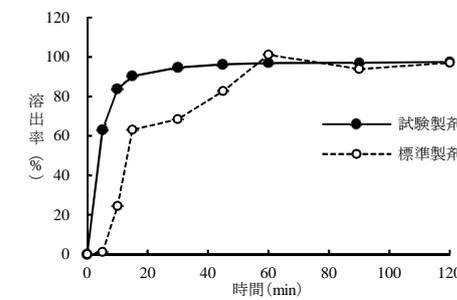
pH4.0^{注)}、50rpm



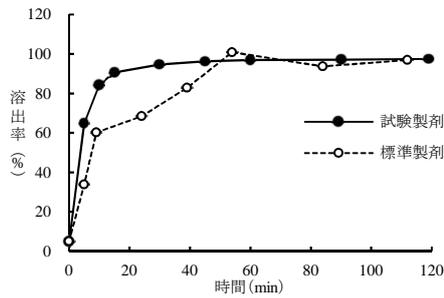
pH4.0^{注)}、50rpm、ラグ補正あり



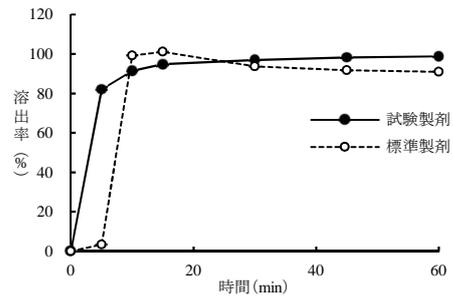
pH6.8^{注)}、50rpm



pH6.8^{注)}、50rpm、ラグ補正あり



pH4.0^{注)}、100rpm



注) 0.5% (w/v) ポリソルベート 80 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
該当しない

(2) 包装

30錠 [10錠 (PTP) × 3]

(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、アルミ箔

アルミピロー：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

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

5.1 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

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

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

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²³⁾のIIIv、IV又はV：図17-1) 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17-1及び図17-2)²⁴⁾、²⁵⁾。

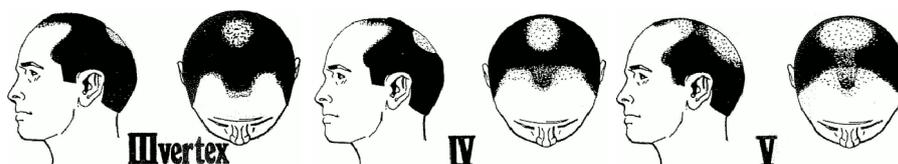


図17-1 臨床試験の対象となった脱毛タイプ(Norwood-Hamilton分類：出典 Norwood OT. South Med J. 1975;68(11):1359-65.)

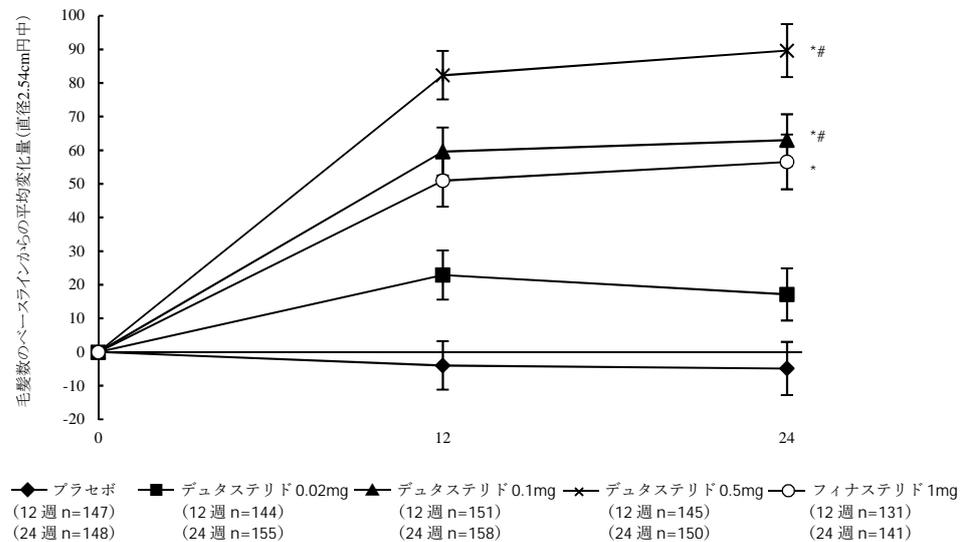
表17-1 二重盲検比較試験：男性型脱毛症の男性患者にデュタステリド(0.02^{注)}、0.1及び0.5mg)を投与した時の頭頂部円内(直径2.54cm円中)の毛髪数

	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 17-2 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²⁶⁾。

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²³⁾ のⅢv、Ⅳ又はⅤ: 図 17-1) 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²⁷⁾。

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
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試験の概要
該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 フィナステリド

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

デュタステリドは、テストステロンをジヒドロテストステロンへ変換する 1 型及び 2 型 5 α 還元酵素を阻害する。ジヒドロテストステロンは男性型脱毛症に關与する主なアンドロゲンである²⁸⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

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²⁹⁾。

2) 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³⁰⁾。

表 18-1 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

3) 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 ヶ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(外国人データ)³¹⁾。

(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 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 (外国人データ: 表 16-1) ⁴⁾。

表 16-1 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)

2) 反復投与

男性の男性型脱毛症患者にデュタステリド 0.05~2.5 mg ^{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 (外国人データ) ⁵⁾。

前立腺肥大症患者にデュタステリド 0.5mg を 1 日 1 回 6 ヶ月間反復経口投与した時、投与後 6 ヶ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 週間であった ^{6), 7)}。

3) 生物学的同等性試験

デュタステリド錠 0.5mgZA 「FCI」又はザガーロカプセル 0.5mg をクロスオーバー法により、それぞれ 1 錠又は 1 カプセル (デュタステリドとして 0.5mg) を健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中デュタステリド濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC 、 C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 AUC 及び C_{max} について $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された ⁸⁾。

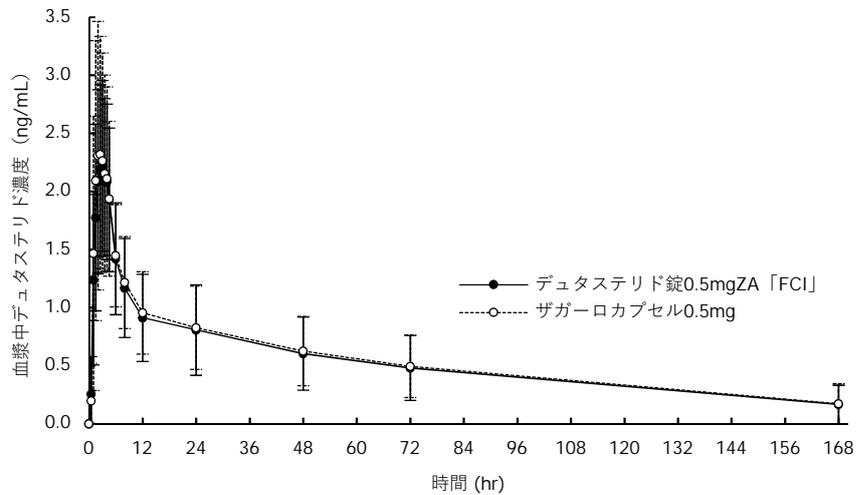


図 16-1 デュタステリド錠 0.5mgZA 「FCI」 投与時の血漿中デュタステリド濃度推移

表 16-2 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
デュタステリド錠 0.5mgZA 「FCI」	88.032 ± 45.492	2.4246 ± 0.7453	2.7 ± 0.9	60.65 ± 30.01
ザガーロカプセル 0.5mg	91.107 ± 43.802	2.8525 ± 0.8821	2.6 ± 1.3	63.45 ± 34.31

(Mean ± S.D., n=59)

血漿中濃度並びに AUC、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

1) 食事の影響

健康成人にデュタステリド 2.5mg^{注)} を食後単回経口投与した時、薬物動態パラメータに若干の変化を認め、AUC_{0-∞} は空腹時投与の 2573 から 2197ng · hr/mL に減少した。なお、この変化は臨床影響を与えるものではない⁹⁾。

2) 併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

kel : 0.01420 ± 0.00652 (hr⁻¹) (Mean \pm S.D., n=16)

(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

該当資料無し

4. 吸収

(1) バイオアベイラビリティ

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（外国人データ）¹⁰⁾。

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
精液への移行性
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（外国人データ）¹²⁾。

(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 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）¹¹⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路
本剤は主に肝臓で代謝される。

(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¹³⁾。

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¹⁴⁾。

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¹⁵⁾。

(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
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⁶⁾。

7. 排泄

(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¹⁶⁾。

(2) 反復投与

健康成人にデュタステリド 0.5mg を 1 日 1 回 6 ヶ月以上反復経口投与した時、糞中に約 5%の未変化体が排泄され、関連物質（未変化体+代謝物）として約 42%が回収された。尿中への未変化体の排泄は 0.1%未満であり、関連物質の排泄も微量であった（外国人データ）¹⁷⁾。

8. トランスポーターに関する情報

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、IC₅₀ の最小値はそれぞれ 0.5、0.8 及び 20 μ M であったが、いずれも臨床血清中濃度（約 0.07 μ 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⁾。

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

高齢者

24~87 歳の健康成人にデュタステリド 5mg^{注)} を単回経口投与した時、50~69 歳及び 70 歳以上の年齢群の t_{1/2} は 49 歳以下の年齢群に比べて延長し、AUC_{0-∞} は約 20%増加した。なお、この変化は臨床上影響を与えるものではない（外国人データ）^{18)、19)}。

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（原則禁忌を含む）

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使用上の注意とその理由

「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使用上の注意とその理由

「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及び処置方法

8.1 本剤を分割・粉砕しないこと。

本剤は経皮吸収されることから、女性や小児は粉砕・破損した薬剤に触れないこと。粉砕・破損し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

9.3.1 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			
種類\頻度	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、痒痒症、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

VIII-5.の項参照

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 口腔咽頭粘膜を刺激する場合がありますので、本剤は嚙まずに、なめ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（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¹⁾⁻³⁾。

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

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：劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注)：注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：デュタステリド

2. 有効期間

36 箇月

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 薬剤取扱上の注意点

20. 取り扱い上の注意

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

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

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/0.5mg

同効薬：フィナステリド

7. 国際誕生年月日

2001 年 11 月

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

製造販売承認年月日：2023 年 2 月 3 日

承認番号：30500AMX00014000

薬価基準収載年月日：薬価基準未収載

販売開始年月日：

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

X. 管理的事項に関する項目

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. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品 コード (YJコード)	HOT 番号	レセプト電算 コード
デュタステリド錠 0.5mgZA「FCI」	薬価基準未収載	249900AF2055	1878851010101	薬価基準未収載

14. 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）。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) Andriole GL et al. N Engl J Med. 2010;362(13):1192-202.
- 2) Theoret MR et al. N Engl J Med. 2011;365(2):97-9.
- 3) Akaza H et al. Jpn J Clin Oncol. 2011;41(3):417-23.
- 4) 健康被験者における薬物動態（ザガーロカプセル：2015年9月28日承認、申請資料概要 2.7.1.2）。
- 5) 男性型脱毛症患者における薬物動態（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）。
- 6) 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）。
- 7) 臨床薬理の概要（付録）（アボルブカプセル：2009年7月7日承認、申請資料概要 2.7.2.5）。
- 8) 社内資料：生物学的同等性試験。
- 9) 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）。
- 10) 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）。
- 11) 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）。
- 12) 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）。
- 13) 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）。
- 14) 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）。
- 15) 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）。
- 16) 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）。
- 17) 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）。
- 18) 臨床試験の概要（アボルブカプセル：2009年7月7日承認、申請資料概要 2.7.2.1）。
- 19) 年齢による影響（アボルブカプセル：2009年7月7日承認、申請資料概要 2.7.2.3）。
- 20) トランスポーター阻害（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）。
- 21) 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、申請資料概要 2.7.2.3）。
- 22) 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）。
- 23) Norwood OT. South Med J. 1975;68(11):1359-65.

-
- 24) Gubelin HW et al. J Am Acad Dermatol. 2014;70(3):489-498.e3.
 - 25) 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 2.7.3.3）。
 - 26) 国際共同第Ⅱ/Ⅲ相二重盲検比較試験（臨床安全性）（ザガーロカプセル：2015年9月28日承認、申請資料概要 2.7.4.2）。
 - 27) 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）。
 - 28) 非臨床試験の概要文及び概要表（ザガーロカプセル：2015年9月28日承認、申請資料概要 2.6）。
 - 29) Tian G et al. Biochemistry. 1995;34(41):13453-9.
 - 30) 血清中のジヒドロテストステロン濃度（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) 男性型脱毛症患者での毛髪数の変化（ザガーロカプセル：2015年9月28日承認、申請資料概要 2.7.2.3）。

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 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
該当しない

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし