

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「JG」

Dutasteride Capsules

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 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・ 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：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本 IF は 2023 年 12 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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

(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（<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て、「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	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	6
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	10
3. 製品の製剤学的特性	1	(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	10
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	(2)包装	10
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(3)予備容量	10
(1)承認条件	1	(4)容器の材質	10
(2)流通・使用上の制限事項	1	11. 別途提供される資材類	10
6. RMPの概要	1	12. その他	10
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	11
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	11
(1)和名	2	2. 効能又は効果に関連する注意	11
(2)洋名	2	3. 用法及び用量	11
(3)名称の由来	2	(1)用法及び用量の解説	11
2. 一般名	2	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠	11
(1)和名（命名法）	2	4. 用法及び用量に関連する注意	11
(2)洋名（命名法）	2	5. 臨床成績	11
(3)ステム（stem）	2	(1)臨床データパッケージ	11
3. 構造式又は示性式	2	(2)臨床薬理試験	11
4. 分子式及び分子量	2	(3)用量反応探索試験	11
5. 化学名（命名法）又は本質	2	(4)検証的試験	12
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1)有効性検証試験	12
III. 有効成分に関する項目	3	2)安全性試験	14
1. 物理化学的性質	3	(5)患者・病態別試験	14
(1)外観・性状	3	(6)治療的使用	14
(2)溶解性	3	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	14
(3)吸湿性	3	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	14
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	3	(7)その他	14
(5)酸塩基解離定数	3	VI. 薬効薬理に関する項目	15
(6)分配係数	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15
(7)その他の主な示性値	3	2. 薬理作用	15
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(1)作用部位・作用機序	15
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	(2)薬効を裏付ける試験成績	15
IV. 製剤に関する項目	4	(3)作用発現時間・持続時間	15
1. 剤形	4	VII. 薬物動態に関する項目	16
(1)剤形の区別	4	1. 血中濃度の推移	16
(2)製剤の外観及び性状	4	(1)治療上有効な血中濃度	16
(3)識別コード	4	(2)臨床試験で確認された血中濃度	16
(4)製剤の物性	4	(3)中毒域	17
(5)その他	4	(4)食事・併用薬の影響	17
2. 製剤の組成	4	2. 薬物速度論的パラメータ	18
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	4	(1)解析方法	18
(2)電解質等の濃度	4	(2)吸収速度定数	18
(3)熱量	4	(3)消失速度定数	18
3. 添付溶解液の組成及び容量	4		
4. 力価	4		
5. 混入する可能性のある夾雑物	4		
6. 製剤の各種条件下における安定性	5		
7. 調製法及び溶解後の安定性	6		

(4)クリアランス	18	(1)臨床使用に基づく情報	24
(5)分布容積	18	(2)非臨床試験に基づく情報	24
(6)その他	18		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	18	IX. 非臨床試験に関する項目	26
(1)解析方法	18	1. 薬理試験	26
(2)パラメータ変動要因	18	(1)薬効薬理試験	26
4. 吸収	18	(2)安全性薬理試験	26
5. 分布	18	(3)その他の薬理試験	26
(1)血液－脳関門通過性	18	2. 毒性試験	26
(2)血液－胎盤関門通過性	18	(1)単回投与毒性試験	26
(3)乳汁への移行性	18	(2)反復投与毒性試験	26
(4)髄液への移行性	18	(3)遺伝毒性試験	26
(5)その他の組織への移行性	19	(4)がん原性試験	26
(6)血漿蛋白結合率	19	(5)生殖発生毒性試験	26
6. 代謝	19	(6)局所刺激性試験	26
(1)代謝部位及び代謝経路	19	(7)その他の特殊毒性	26
(2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率	19	X. 管理的事項に関する項目	27
(3)初回通過効果の有無及びその割合	19	1. 規制区分	27
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	19	2. 有効期間	27
7. 排泄	19	3. 包装状態での貯法	27
8. トランスポーターに関する情報	19	4. 取扱い上の注意	27
9. 透析等による除去率	20	5. 患者向け資材	27
10. 特定の背景を有する患者	20	6. 同一成分・同効薬	27
11. その他	20	7. 国際誕生年月日	27
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	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	27
1. 警告内容とその理由	21	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
2. 禁忌内容とその理由	21	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	28
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	21	11. 再審査期間	28
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	21	12. 投薬期間制限に関する情報	28
5. 重要な基本的注意とその理由	21	13. 各種コード	28
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	22	14. 保険給付上の注意	28
(1)合併症・既往歴等のある患者	22	X I. 文献	29
(2)腎機能障害患者	22	1. 引用文献	29
(3)肝機能障害患者	22	2. その他の参考文献	30
(4)生殖能を有する者	22	X II. 参考資料	31
(5)妊婦	22	1. 主な外国での発売状況	31
(6)授乳婦	22	2. 海外における臨床支援情報	31
(7)小児等	22	X III. 備考	32
(8)高齢者	22	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
7. 相互作用	22	(1)粉碎	32
(1)併用禁忌とその理由	22	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	32
(2)併用注意とその理由	23	2. その他の関連資料	32
8. 副作用	23		
(1)重大な副作用と初期症状	23		
(2)その他の副作用	23		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	23		
10. 過量投与	23		
11. 適用上の注意	24		
12. その他の注意	24		

略語表

略語	略語内容
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (Alanine aminotransferase)
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (Aspartate aminotransferase)
AUC	血漿中濃度-時間曲線下面積 (Area under the plasma concentration-time curve)
AUC ₀₋₁₉₂	投与 192 時間後までの AUC (AUC from zero to 192 hours)
AUC _{0-∞}	無限大時間までの AUC (AUC from zero to infinity)
CK	クレアチンキナーゼ (Creatine kinase)
Cmax	最高血漿中濃度 (Maximum plasma concentration)
CYP	チトクローム P450 (Cytochrome P450)
IC ₅₀	50%阻害濃度 (Half maximal Inhibitory concentration)
I-PSS	国際前立腺症状スコア (International prostate symptom score)
kel	消失速度定数 (Elimination rate constant)
PSA	前立腺特異抗原 (Prostate specific antigen)
PXR	プレグナン X 受容体 (Pregnane X receptor)
RH	相対湿度 (Relative humidity)
SD、S.D.	標準偏差 (Standard deviation)
t _{1/2} 、T _{1/2}	消失半減期 (Elimination half-life)
Tmax	最高血漿中濃度到達時間 (Time to maximum plasma concentration)

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「JG」はデュタステリドを含有する前立腺肥大症治療薬である。本邦でデュタステリド製剤は 2009 年に発売されている。

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 6 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、2020 年 2 月に製造販売承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

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. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 - 8. 副作用、(1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

カプセル表面に成分名、含量及び屋号等を印字し、識別性を向上させている。（「Ⅳ. 製剤に関する項目 - 1. 剤形、(2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

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

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

デュタステリドカプセル 0.5mgAV「JG」

(2) 洋名

Dutasteride Capsules 0.5mgAV “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」より命名

AV：先発医薬品アボルブカプセル 0.5mg の後発医薬品であることを示す

〔「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）

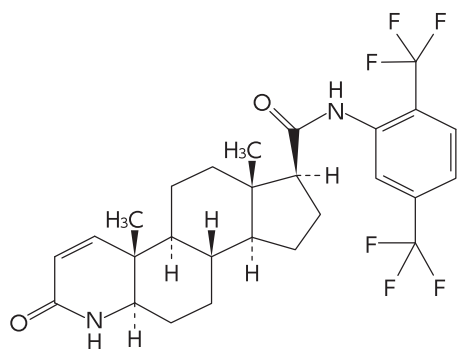
(2) 洋名（命名法）

Dutasteride（JAN）

(3) ステム（stem）

テストステロン還元酵素阻害剤：-steride

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₇H₃₀F₆N₂O₂

分子量：528.53

5. 化学名（命名法）又は本質

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

メタノール及びエタノール（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

有効成分の確認試験法

赤外吸収スペクトル法（臭化カリウム錠剤法）

有効成分の定量法


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

(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 「JG」
色 ・ 剤 形	淡黄色不透明の楕円球形の軟カプセル剤
外 形	
大 き さ (mm)	直径 : 10.9 短径 : 7.0
重 量 (mg)	336

(3) 識別コード

カプセル表面に記載：デュタステリド 0.5AV JG

(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）の含量及び添加剤

有効成分（活性成分）の含量

1 カプセル中 デュタステリド 0.5mg 含有

添加剤

中鎖モノ・ジグリセリド、ジブチルヒドロキシトルエン、ゼラチン、コハク化ゼラチン、濃グリセリン、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、中鎖脂肪酸トリグリセリド

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(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

◎加速試験¹⁾

包装形態：PTP 包装

保存条件：40±2℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、ジブチルヒドロキシトルエン含量、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験	ジブチルヒドロキシトルエン含量	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	99.3
1 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	99.6
3 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	99.8
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	100.0

- (1) 淡黄色不透明の楕円球形の軟カプセル剤で、内容物は無色澄明～微黄色澄明の油状の液である。
- (2) 薄層クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液から得たスポットは暗紫色を呈し、それらの R_f 値に等しい。
- (3) 類縁物質：個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質の総量は 1.5%以下である。
- (4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。
- (5) 45 分間、80%以上（ラウリル硫酸ナトリウム 0.1mol/L 塩酸試液（1→50）900mL、パドル法、50rpm）
- (6) 1 カプセルあたりのジブチルヒドロキシトルエンの分量の 80%以上である。
- (7) 表示量の 95.0～105.0%

PTP 包装したものをを用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎無包装状態での安定性試験²⁾

①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25±2℃/60±5%RH（2000lx/hr・シャール（開放））

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、ジブチルヒドロキシトルエン含量、定量試験

試験項目	性状	純度試験		溶出試験	ジブチルヒドロキシトルエン含量	定量試験 (%)	
		個々の類縁物資	類縁物質の総量				
規格	(1)	(2)		(3)	(4)	(5)	
試験開始時	適合	0.05	0.27	適合	適合	98.3	
①温度	1ヵ月後	適合	0.06	0.28	適合	適合	98.2
	3ヵ月後	適合	0.07	0.35	適合	適合	98.2
②湿度	1ヵ月後	適合*	0.05	0.26	適合	適合	99.1
	3ヵ月後	適合*	0.04	0.27	適合	適合	99.2
③光	60万 lx・hr	適合	≤0.1	≤0.1	適合	適合	99.9
	120万 lx・hr	適合	≤0.1	≤0.1	適合	適合	99.8

- (1) 淡黄色不透明の楕円球形の軟カプセル剤で、内容物は無色澄明～微黄色澄明の油状の液である。
- (2) 類縁物質：個々の類縁物資は0.1%以下、類縁物質の総量は1.5%以下である。
- (3) 45分間、80%以上（ラウリル硫酸ナトリウム 0.1mol/L 塩酸試液（1→50）900mL、パドル法、50rpm）
- (4) 1カプセルあたりのジブチルヒドロキシトルエンの分量の80%以上である。
- (5) 表示量の95.0～105.0%
- *：カプセルの軟化が確認された。

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

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

【溶出挙動の類似性】³⁾

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

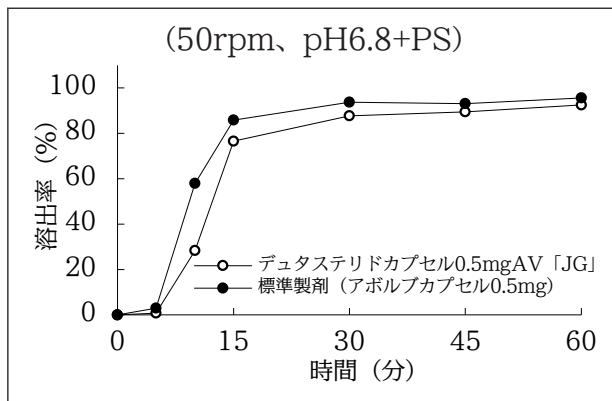
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法 (パドル法)			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
		pH1.2+PS	ポリソルベート 80 を 0.5% (W/V) 添加した日本薬局方 溶出試験第 1 液	
		pH4.0+PS	ポリソルベート 80 を 0.5% (W/V) 添加した薄めた McIlvaine の緩衝液	
		pH6.8+PS	ポリソルベート 80 を 0.5% (W/V) 添加した日本薬局方 溶出試験第 2 液	
	100rpm	pH1.2+PS	ポリソルベート 80 を 0.5% (W/V) 添加した日本薬局方 溶出試験第 1 液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

• 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	規定された試験時間において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±9%の範囲にある。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	
	pH1.2+PS	標準剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。
	pH4.0+PS	
	pH6.8+PS	
100	pH1.2	標準剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>100 80 60 40 20 0</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>—○— デュタステリドカプセル0.5mgAV [JG] —●— 標準製剤 (アボルブカプセル0.5mg)</p> <p>0 30 60 90 120</p> <p>時間 (分)</p>	<p>(50rpm、pH4.0)</p> <p>100 80 60 40 20 0</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>—○— デュタステリドカプセル0.5mgAV [JG] —●— 標準製剤 (アボルブカプセル0.5mg)</p> <p>0 60 120 180 240 300 360</p> <p>時間 (分)</p>
<p>判定時点である 120 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 9\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 9\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p> <p>100 80 60 40 20 0</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>—○— デュタステリドカプセル0.5mgAV [JG] —●— 標準製剤 (アボルブカプセル0.5mg)</p> <p>0 60 120 180 240 300 360</p> <p>時間 (分)</p>	<p>(50rpm、水)</p> <p>100 80 60 40 20 0</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>—○— デュタステリドカプセル0.5mgAV [JG] —●— 標準製剤 (アボルブカプセル0.5mg)</p> <p>0 60 120 180 240 300 360</p> <p>時間 (分)</p>
<p>判定時点である 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 9\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 9\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH1.2+PS)</p> <p>100 80 60 40 20 0</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>—○— デュタステリドカプセル0.5mgAV [JG] —●— 標準製剤 (アボルブカプセル0.5mg)</p> <p>0 15 30 45 60</p> <p>時間 (分)</p>	<p>(50rpm、pH4.0+PS)</p> <p>100 80 60 40 20 0</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>—○— デュタステリドカプセル0.5mgAV [JG] —●— 標準製剤 (アボルブカプセル0.5mg)</p> <p>0 15 30 45 60</p> <p>時間 (分)</p>
<p>判定時点である 10 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の$\pm 15\%$の範囲外であったが、f_2 関数の値が 42 以上であり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 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の$\pm 15\%$の範囲外であったが、f_2 関数の値が 42 以上であり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



判定時点である 15 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定	
			標準製剤 (アボルブカプセル 0.5mg)	試験製剤 (デュタステリドカプセル 0.5mgAV 「JG」)		
50	pH1.2	120	0.0	0.0	適合	
	pH4.0	360	0.0	0.0	適合	
	pH6.8	360	0.0	0.0	適合	
	水	360	0.0	0.0	適合	
	pH1.2+PS	10	82.4	37.9	適合	
		30	89.3	90.7		
				f2 関数 : 81.8		
	pH4.0+PS	15	71.9	48.1	適合	
		30	89.6	91.7		
				f2 関数 : 42.8		
pH6.8+PS	15	85.9	76.6	適合		

※ポリソルベート 80 を 0.5% (W/V) 添加した pH1.2 の試験液、パドル法、50 回転において 30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出したため、ガイドラインに従って 100 回転の試験を省略した。

• 結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

30 カプセル [10 カプセル (PTP) ×3]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

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 (PTP)、紙箱

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

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

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

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）^{4, 5)} 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。

注) 本剤の承認用量は 1 日 1 回 0.5mg である。

(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) ^{6,7)} 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 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 (mL/sec)	投与前 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 (mL)	投与前 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)	
		変化量	-10.8	-33.8	

変化率及び変化量は線形モデルによる調整済み平均値

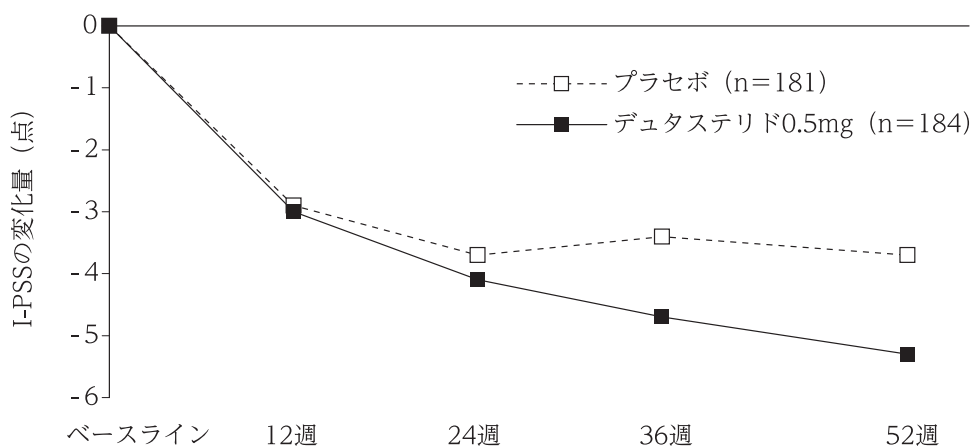


図1 I-PSSのベースラインからの変化量の推移
(変化量は線形モデルによる調整済み平均値)

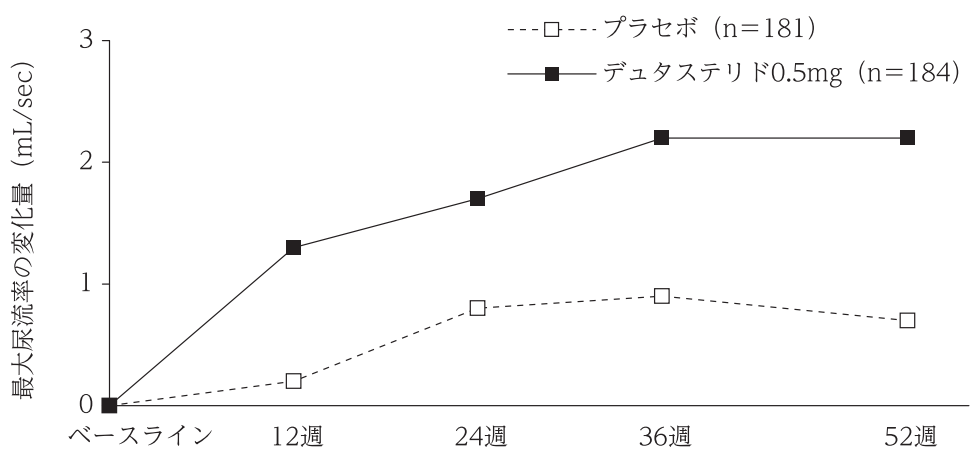


図2 最大尿流量のベースラインからの変化量の推移
(変化量は線形モデルによる調整済み平均値)

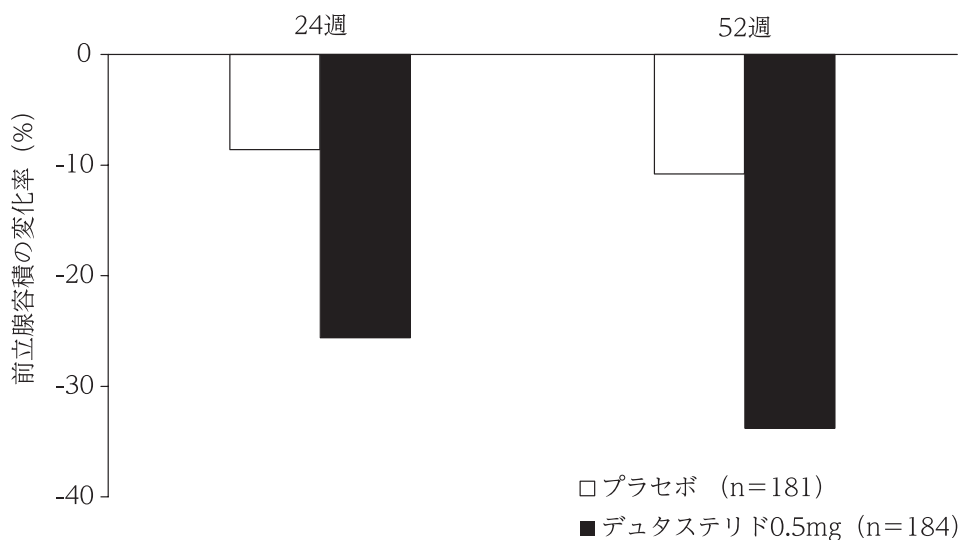


図3 前立腺体積のベースラインからの変化量の推移
(変化量は線形モデルによる調整済み平均値)

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

注) 本剤の承認用量は 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

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

デュタステリドは、テストステロンをジヒドロテストステロンへ変換する1型及び2型5 α 還元酵素を阻害する。ジヒドロテストステロンは前立腺肥大に関与する主なアンドロゲンである⁸⁾。

(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 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⁹⁾。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¹⁰⁾。

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¹¹⁾。

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¹²⁾。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¹³⁾。

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¹⁴⁾。

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¹⁵⁾ (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

【単回投与】

健康成人にデュタステリド 1~20mg^{注)} を単回経口投与した時、投与後 2.0~2.3 時間に最高血漿中薬物濃度 (Cmax) に達し、みかけの分布容積は 232~298L であった。Cmax は投与量に依存して増加し、終末相の消失半減期 ($t_{1/2}$) は 89~174 時間であり、消失は非線形であった¹⁶⁾。

注) 本剤の承認用量は 1 日 1 回 0.5mg である。

【反復投与】

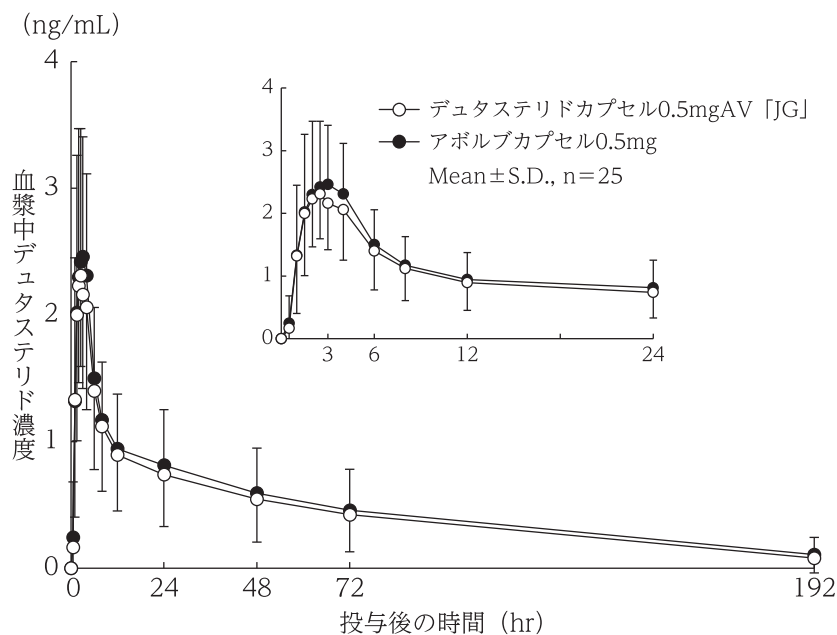
前立腺肥大症患者にデュタステリド 0.05~2.5mg^{注)} を 1 日 1 回 6 ヶ月間反復経口投与した時、0.5mg ではおよそ投与 5 ヶ月で定常状態に達し、6 ヶ月での血清中薬物濃度は $44.82 \pm 17.91 \text{ ng/mL}$ であった。0.5mg 投与の定常状態における $t_{1/2}$ は 3.4 ± 1.2 週間であり、消失は非線形であった^{17, 18)}。

注) 本剤の承認用量は 1 日 1 回 0.5mg である。

【生物学的同等性試験】

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

デュタステリドカプセル 0.5mgAV 「JG」とアボルブカプセル 0.5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 カプセル (デュタステリドとして 0.5mg) 健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log (0.80) \sim \log (1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁹⁾。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₉₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
デュタステリドカプセル 0.5mgAV 「JG」	83.6±50.1	2.66±0.73	2.4±1.1	53.6±23.5
アボルブカプセル 0.5mg	91.7±55.1	2.91±0.99	2.5±1.2	54.7±23.9

(Mean±S.D., n=25)

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。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₁₉₂	Cmax
2 製剤の平均値の差	log (0.881)	log (0.922)
90%信頼区間	log (0.819) ~log (0.948)	log (0.859) ~log (0.990)

(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^{註)} 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²⁰⁾。

2) 併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

薬物相互作用

① CYP3A4 阻害作用を有する薬剤

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⁾。

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²²⁾ (外国人データ)。

② その他の薬剤

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

注) 本剤の承認用量は 1 日 1 回 0.5mg である。

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

健康成人男性

薬剤名	投与量	投与方法	kel (hr ⁻¹)
デュタステリドカプセル 0.5mgAV 「JG」	1 カプセル (デュタステリドとし て0.5mg)	絶食単回 経口投与	0.0194±0.0219

(Mean±S.D., n=25)

(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

生物学的利用率

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

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(5) 妊婦」の項参照

(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

精液移行

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

(6) 血漿蛋白結合率

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²⁶⁾ (限外ろ過法)。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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¹⁷⁾。

(2) 代謝に関する酵素 (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²¹⁾。

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²⁷⁾。

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⁾。

(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) 単回投与

健康成人にデュタステリド 1~20mg^{註)} 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²⁹⁾ (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

高齢者

24～87歳の健康成人にデュタステリド 5mg^{註)} 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³⁰⁾ (外国人データ)。

注) 本剤の承認用量は1日1回0.5mgである。

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分及び他の 5 α 還元酵素阻害薬に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 女性 [8.1、9.5、9.6 参照]

2.3 小児等 [8.1、9.7 参照]

2.4 重度の肝機能障害のある患者 [9.3.1 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

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 本剤投与前に直腸診や他の前立腺癌の検査を実施すること。また、本剤投与中においても定期的にこれらの検査を実施すること。

8.3 本剤は、血清前立腺特異抗原（PSA）に影響を与えるので、以下の点に注意すること。

- PSA 値は、前立腺癌のスクリーニングにおける重要な指標である。一般に、PSA 値が基準値（通常、4.0ng/mL）以上の場合には、更なる評価が必要となり、前立腺生検の実施を考慮に入れる必要がある。なお、本剤投与中の患者で、本剤投与前の PSA 値が基準値未満であっても、前立腺癌の診断を除外しないように注意すること。
- 本剤は、前立腺癌の存在下であっても、投与 6 ヶ月後に PSA 値を約 50%減少させる。したがって、本剤を 6 ヶ月以上投与している患者の PSA 値を評価する際には、測定値を 2 倍した値を目安として基準値と比較すること。なお、PSA 値は、本剤投与中止後 6 ヶ月以内に本剤投与開始前の値に戻る。
- 本剤投与中における PSA 値の持続的増加に対しては、前立腺癌の発現や本剤の服薬不遵守を考慮に含め、注意して評価すること。
- 本剤投与中において、free/total PSA 比は一定に維持されるので、前立腺癌のスクリーニングの目的で % free PSA を使用する場合には、測定値の調整は不要である。

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

9.6 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 [16.7.1 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。

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 ヶ月）、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^註 8～10 の前立腺癌の発現率がプラセボ群（0.5%）に対し本剤群（1.0%）において高かった（相対リスク 2.06 [95%信頼区間：1.13-3.75]）との報告がある^{31～33}。

注）組織学的悪性度の指標

(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、本剤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

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 12. その他の注意、(2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

(5) 生殖発生毒性試験

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(5) 妊婦、 - 12. その他の注意、(2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

(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

製 剤	デュタステリドカプセル 0.5mgAV 「JG」	劇薬、処方箋医薬品*
有 効 成 分	デュタステリド	劇薬

※注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 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

光及び湿気を避けるため、PTP包装のまま保存すること。

5. 患者向け資料

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り
- ・患者様用指導箋：有り

デュタステリドカプセル 0.5mgAV 「JG」 服用される患者さまへ

https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/DTSAV_GUIDE.pdf

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：クロルマジノン酢酸エステル

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

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
デュタステリドカプセル 0.5mgAV 「JG」	2020年2月17日	30200AMX00269000	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（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 (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
デュタステリドカプセル 0.5mgAV 「JG」	2499011M1060	2499011M1060	128058601	622805801

14. 保険給付上の注意

1. 本製剤の効能・効果は、「前立腺肥大症」であること。
2. 本製剤が「男性における男性型脱毛症」の治療目的で処方された場合には、保険給付の対象としないこととする。

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：加速試験
- 2) 社内資料：無包装状態での安定性試験
- 3) 社内資料：溶出試験
- 4) 塚本泰司 他：泌尿紀要 2009；55：209-214
- 5) 国内第Ⅱ相試験（前立腺容積）（アボルブカプセル：2009年7月7日承認、申請資料概要 2.7.3.3）
- 6) Tsukamoto, T. et al.：Int. J. Urol. 2009；16：745-750
- 7) 国内第Ⅲ相試験（IPSS、最大尿流量、前立腺容積）（アボルブカプセル：2009年7月7日承認、申請資料概要 2.7.3.3、2.7.6.3）
- 8) 臨床に関する概括評価（アボルブカプセル：2009年7月7日承認、申請資料概要 2.5.1.1、2.5.1.4）
- 9) Tian, G. et al.：Biochemistry. 1995；34：13453-13459
- 10) *In vivo* 試験における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）
- 11) 前立腺組織中のジヒドロテストステロンおよびテストステロン濃度に対する作用（アボルブカプセル：2009年7月7日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
- 12) Bramson, H.N. et al.：J. Pharmacol. Exp. Ther. 1997；282：1496-1502
- 13) 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）
- 14) 前立腺肥大症患者における薬力学（日本）（アボルブカプセル：2009年7月7日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 15) 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）
- 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) 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）
- 18) 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、審査報告書）
- 19) 社内資料：生物学的同等性試験
- 20) 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）
- 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) 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）
- 23) 薬物相互作用（アボルブカプセル：2009年7月7日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 24) 絶対的バイオアベイラビリティ（アボルブカプセル：2009年7月7日承認、申請資料概要 2.7.6.1）
- 25) 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 2.7.6.2）
- 26) 血漿蛋白結合（アボルブカプセル：2009年7月7日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 27) CYP阻害（ザガーロカプセル：2015年9月28日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 28) CYP誘導（ザガーロカプセル：2015年9月28日承認、申請資料概要 2.7.2.2）

- 29)健康成人男性におけるマスバランス（アボルブカプセル：2009年7月7日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 30)高齢者における薬物動態（アボルブカプセル：2009年7月7日承認、申請資料概要 2.7.2.1、2.7.2.3）
- 31) Andriole, G.L. et al. : N. Engl. J. Med. 2010 ; 362 : 1192-1202
- 32) Theoret, M.R. et al. : N. Engl. J. Med. 2011 ; 365 : 97-99
- 33) 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

該当しない

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) 粉砕

(脱カプセル)

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 5. 重要な基本的注意とその理由、 - 11. 適用上の注意」の項参照

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内にカプセル1個を入れ、約55℃の温湯20mLを吸い取り5分間自然放置する。5分後にディスペンサーを90度で15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後同様の操作を行う。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を8Fr.の経管栄養チューブの注入端より2～3mL/秒の速度で注入し、チューブの通過性を確認する。注入後に過剰の水を吸い取り、注入しチューブ内を洗うとき、ディスペンサー・チューブ内に残存していなければ通過性に問題なしと判断する。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
デュタステリドカプセル0.5mgAV「JG」	10分以内に崩壊・懸濁したが、カプセル剤皮の一部が残存した。

通過性試験結果

品目名	通過性
デュタステリドカプセル0.5mgAV「JG」	8Fr.のチューブを通過したが、ディスペンサー内のカプセル剤皮の残存状態によってはチューブを閉塞する可能性があった。

8Fr：8フレンチ 約2.7mm <外径>

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo

