

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

5 α 還元酵素 1 型/2 型阻害薬

デュタステリドカプセル 0.5mgZA「イワキ」

Dutasteride Capsules 0.5mg ZA“IWAKI”

(デュタステリド カプセル)

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	デュタステリド 含量 1カプセル中 0.5mg
一般名	和名：デュタステリド 洋名：Dutasteride
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日	製造販売承認年月日 : 2021年5月18日 薬価基準収載年月日 : 薬価基準未収載 発売年月日 : 2021年6月28日
開発・製造販売(輸入) ・提携・販売会社名	製造販売：岩城製薬株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	
問い合わせ窓口	学術部 TEL 03-6626-6251 FAX 03-6626-6261 受付時間：土、日、祝日を除く 9:00～17:00 医療関係者向けホームページ https://www.iwakiseiyaku.co.jp/medical/index.php/search

本 I F は 2021 年 6 月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合情報提供 HP にてご確認ください。

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>

IF 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の作成の経緯

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、添付文書と略す)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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の提供や追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す) 学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IF と略す) の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供する事(e-IF)が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供される事となった。

最新版の e-IF は、(独) 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

平成 20 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催して指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書などの情報を補完し、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薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置づけられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式]

①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、1 色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内服剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」(以下、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果または再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師自らが内容を充実させ、IFの利用率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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師自らが整備するとともに、IFの利用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保から記載されている「臨床成績」や「おもな外国での発売状況」に関する事項は承認条項にもかかわることがあり、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を薬剤師等の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。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開などもふまえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して、情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目次	
I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名(命名法)	2
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	2
7. CAS 登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法	3
4. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
4. 製剤の各種条件下における安定性	5
5. 調剤及び溶解後の安定性	5
6. 他剤との配合変化	5
7. 溶出性	5
9. 生物学的試験法	7
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	7
11. 製剤中の有効成分の定量法	8
12. 力価	8
13. 混入する可能性のある夾雑物	8
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8
15. その他	8
V. 治療に関する項目	9
1. 効能又は効果	9
2. 用法及び用量	9
3. 臨床成績	9
VI. 薬効薬理に関する項目	10
1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群	10
2. 薬理作用	10
VII. 薬物動態に関する項目	10
1. 血中濃度の推移・測定法	10
2. 薬物速度論的パラメータ	10
3. 吸収	10
4. 分布	10
5. 代謝	11
6. 排泄	11
7. トランスポーターに関する情報	11
8. 透析等による除去率	11
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	14

1.	警告内容とその理由.....	14
2.	禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	14
3.	効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	14
4.	用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	14
5.	慎重投与内容とその理由.....	14
6.	重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	14
7.	相互作用.....	15
8.	副作用.....	15
9.	高齢者への使用.....	16
10.	妊婦、産婦、授乳婦等への使用.....	16
11.	小児等への使用.....	16
12.	臨床検査結果に及ぼす影響.....	16
13.	過量投与.....	16
14.	適用上の注意.....	17
15.	その他の注意.....	17
16.	その他.....	18
IX.	非臨床試験に関する項目.....	18
1.	薬理試験.....	18
2.	毒性試験.....	18
X.	管理的事項に関する項目.....	18
1.	規制区分.....	18
2.	有効期間又は使用期限.....	18
3.	貯法・保存条件.....	18
4.	薬剤取扱い上の注意点.....	18
5.	承認条件等.....	19
6.	包装.....	19
7.	容器の材質.....	19
8.	同一成分・同効薬.....	19
9.	国際誕生年月日.....	19
10.	製造販売承認年月日及び承認番号.....	19
11.	薬価基準収載年月日.....	19
12.	効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容.....	19
13.	再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容.....	19
14.	再審査期間.....	19
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報.....	20
16.	各種コード.....	20
17.	保険給付上の注意.....	20
X I.	文献.....	20
1.	引用文献.....	20
2.	その他の参考文献.....	20
X II.	参考資料.....	20
1.	主な外国での発売状況.....	20
2.	海外における臨床支援情報.....	20
X III.	備考.....	20
	その他の関連資料.....	20

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

デュタステリドは Δ^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。

DHTの抑制に伴い、肥大した前立腺は縮小し、下部尿路症状の軽減、尿流の改善がもたらされることより、前立腺肥大症治療薬として開発が行われた。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、男性型脱毛症治療薬として開発が行われた。

本邦におけるデュタステリド製剤は、2009年に前立腺肥大症治療薬が上市され、2016年に男性型脱毛症治療薬が上市されている。これらの製品は対象疾患が異なることから、それぞれ適応ごとに別の製品として承認されている。

デュタステリドカプセル0.5mgZA「イワキ」について男性型脱毛症に適応を持つ後発医薬品として共同開発を行い承認取得した。デュタステリドカプセル0.5mgZA「イワキ」について2021年より販売を行っている。

販売名における「ZA」は標準製剤の銘柄名をアルファベットで略称にしたもので、本剤の適応が男性型脱毛症であることを示す。

なお、本剤は保険医薬品に該当しない薬価基準未収載の医療用医薬品である。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 5α 還元酵素阻害薬としてDHTの生理作用を抑制することにより、男性における男性型脱毛症に対して治療効果を期待する。本剤は前立腺肥大症の適応は持たない。
[V. 治療に関する項目] [VI. 薬効薬理に関する項目]
- (2) 次の患者には使用しない。本剤の成分及び他の 5α 還元酵素阻害剤薬に対し過敏症の既往歴がある。女性、小児等。重度の肝機能障害がある。
[【禁忌】、VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する報告]
- (3) 重大な副作用として、肝機能障害、黄疸が報告され、その他の副作用として、発疹、蕁麻疹、そう痒等の過敏症、頭痛などの精神神経系症状、リビドー減退、勃起不全、乳房障害等の性機能不全、脱毛症 (主に体毛脱落)、多毛症等の皮膚症状、腹痛、下痢等の消化器症状、倦怠感、臨床検査値異常等について注意が促されている。
[VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する報告 重大な副作用 その他の副作用]
- (4) 本剤は軟カプセル剤である。ゼラチン類を含む。 [IV. 製剤に関する項目]

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：デュタステリドカプセル 0.5mgZA 「イワキ」

(2) 洋名：Dutasteride Capsules 0.5mg ZA "IWAKI"

(3) 名称の由来：一般的名称及び屋号

ZA は男性型脱毛症を適応に持つ本成分の後発医薬品として開発された製品を示す記号

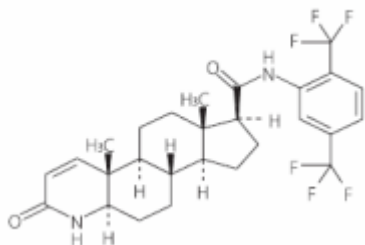
2. 一般名

(1) 和名（命名法）：デュタステリド（JAN）

(2) 洋名（命名法）：Dutasteride（JAN）dutasteride（INN）

(3) ステム：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

7. CAS 登録番号

164656-23-9

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

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

赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

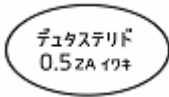
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

1) 剤形の区別：軟カプセル剤

2) 外観及び性状

性状	淡紅色不透明の楕円球形の軟カプセル剤
(性状の参考)	内容物は無色澄明～淡黄色澄明の油状の液
外観など	
	長径約 10.9mm 短径約 7.0mm 質量 335.7mg

(2) 製剤の物性

製剤均一性：日局質量偏差試験 軟カプセル剤の項により試験を行うときこれに適合する

溶出規格：

試験方法：日局溶出試験法（パドル法）

条件：回転数 50 rpm

試験液：ラウリル硫酸ナトリウム 0.1mol/L 塩酸試液溶液（1→50）900mL

溶出規格：45分 80%以上

(3) 識別コード

デュタステリド 0.5ZA イワキ（PTP に表示）

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 領域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 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

(2) 添加物

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、三二酸化鉄、中鎖脂肪酸トリグリセリド

(3) 添付溶解液の組成及び用量

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験¹⁾

デュタステリドカプセル0.5mgZA「イワキ」の市場流通下での安定性を確認するため、加速試験を実施した。(保存条件：40±2°C/75±5%RH 包装：PTP包装) その結果、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。

試験結果

試験項目	試験開始時	1か月	3か月	6か月
性状	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
溶出性	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
含量(%)	99.9	100.0	101.2	100.8

含量：3ロット3回の平均値

5. 調剤及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化

該当しない

7. 溶出性

(1) 下記の溶出試験に適合する

溶出規格：45分80%以上

試験方法：日局溶出試験法（パドル法）

条件：回転数 50 rpm

試験液：ラウリル硫酸ナトリウム 0.1mol/L 塩酸試液溶液（1→50）900mL

(2) 生物学的同等性試験における溶出試験²⁾

1) 試験の概要

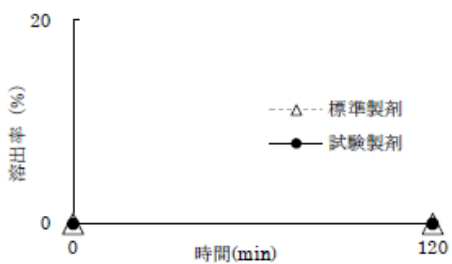
試験製剤（デュタステリドカプセル0.5mgZA「イワキ」）と標準製剤の類似性を確認するために、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」（平成24年2月29日薬食審査発0229第10号）の「V. 溶出試験 3. 試験条件 3) 難溶性薬物を含む製剤」に従って実施した結果、両製剤の溶出挙動に類似性が認められた。

2) 試験方法及び結果

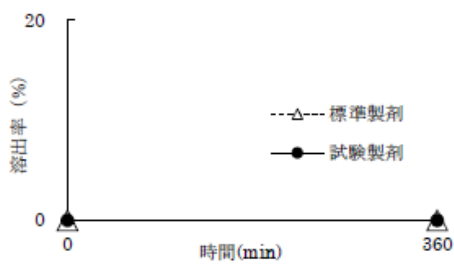
方法	日本薬局方 一般試験法 パドル法	
条件	試験液・回転数	①pH1.2 日局 溶出試験第1液/50rpm
		②pH4.0 薄めた McIlvaine 緩衝液/50rpm
		③pH6.8 日局 溶出試験第2液/50rpm
		④水 日局 精製水/50rpm
		⑤pH1.2 ポリソルベート80 0.5%添加/50rpm
		⑥pH4.0 ポリソルベート80 0.5%添加/50rpm

		⑦pH6.8 ポリソルベート 80 0.5%添加/50rpm
		⑧pH1.2 ポリソルベート 80 0.5%添加/100rpm
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	ベッセル数	12 ベッセル

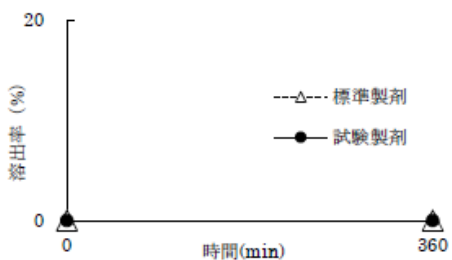
① pH1.2 日局 溶出試験第1液/50rpm



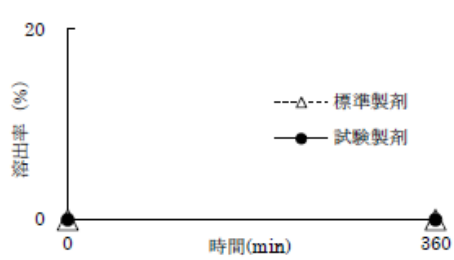
② pH4.0 薄めた McIlvaine 緩衝液/50rpm



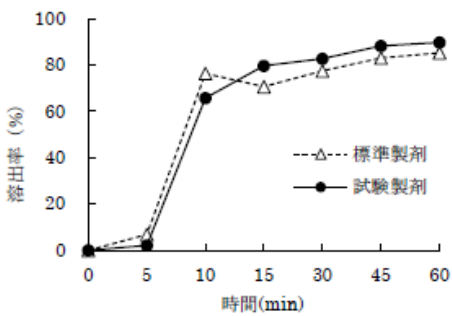
③ pH6.8 日局 溶出試験第2液/50rpm



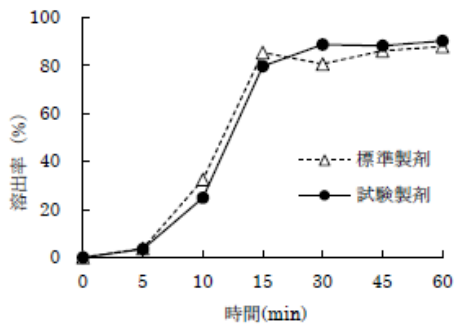
④ 水 日局 精製水/50rpm



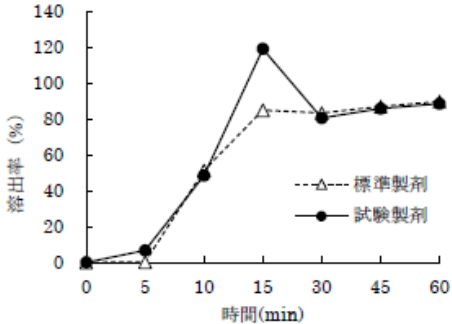
⑤ pH1.2 ポリソルベート 80 0.5%添加/50rpm



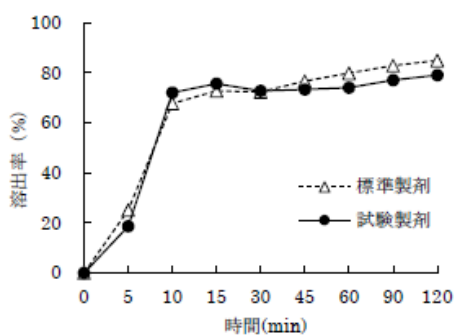
⑥ pH4.0 ポリソルベート 80 0.5%添加/50rpm



⑦ pH6.8 ポリソルベート 80 0.5%添加/50rpm



⑧ pH1.2 ポリソルベート 80 0.5%添加/100rpm



(参考)

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（薬生薬審発 0319 第 1 号令和 2 年 3 月）における溶出挙動の類似性の判定

試験条件①～④

- ① pH1.2 日局 溶出試験第 1 液／50rpm
- ② pH4.0 薄めた McIlvaine 緩衝液／50rpm
- ③ pH6.8 日局 溶出試験第 2 液／50rpm
- ④ 水 日局 精製水／50rpm

「標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合」に該当し、「規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合」に該当する。規定された試験時間での試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるため、溶出挙動は類似する。

試験条件⑤

- ⑤ pH1.2 ポリソルベート 80 0.5%添加／50rpm

「標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合」に該当し、「規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる場合」に該当する。標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるため、溶出挙動は類似する。(40%付近 (10 分) ±10.6%、85%付近(60 分) ±4.5%)

試験条件⑥⑦

- ⑥ pH4.0 ポリソルベート 80 0.5%添加／50rpm
- ⑦ pH6.8 ポリソルベート 80 0.5%添加／50rpm

「標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合」に該当し、標準製剤の平均溶出率は 15 分以内に平均 85%以上溶出しており、15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるため、溶出挙動は類似する。

試験条件⑧

- ⑧ pH1.2 ポリソルベート 80 0.5%添加／100rpm

「標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合」に該当し、「規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しない場合」に該当する。標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間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±12%の範囲にあるため、溶出挙動は類似する。(規定された試験時間における平均溶出率 84.9% (120 分) における差±5.9%。84.9%の 1/2 である 42.5%となる時点(5 分) ±6.5%)

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

薄層クロマトグラフィー

11. 製剤中の有効成分の定量法
液体クロマトグラフィー
12. 力価
該当しない
13. 混入する可能性のある夾雑物
該当資料なし
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
該当資料なし
15. その他
特になし

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

効能又は効果に関連する使用上の注意

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。
2. 20歳未満での安全性及び有効性は確立されていない。

2. 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。

用法及び用量に関連する使用上の注意

1. 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。
2. 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。
3. 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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 探索的試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験

該当しない

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. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

5 α 還元酵素阻害薬 フィナステリド

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

テストステロンからより作用の強いジヒドロテストステロンへと変換する1型と2型5 α -還元酵素の両型を阻害する。男性の二次性徴発現はジヒドロテストステロンで起こり、毛根に働き男性型脱毛を生じる³⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験として、本章(VII.薬物動態に関する項目)の最後に掲載

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

生物学的同等性試験として、本章(VII.薬物動態に関する項目)の最後に掲載

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 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 該当資料なし

5. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路 該当資料なし
- (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 該当資料なし
- (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比率 該当資料なし
- (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ 該当資料なし

6. 排泄

- (1) 排泄部位及び経路 該当資料なし
- (2) 排泄率 該当資料なし
- (3) 排泄速度 該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

- (1) 腹膜透析 該当資料なし
- (2) 血液透析 該当資料なし
- (3) 直接血液灌流 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・測定法 (3)臨床試験で確認された血中濃度 他で示す生物学的同等性試験⁴⁾

[試験の概要]

試験概要	実施時期	2020 年
	ガイドライン等	・「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 号に基づいて実施した。 ・本治験は GCP を遵守して実施した。
	試験方法	・2 剤 2 期非盲検絶食下单回経口投与クロスオーバー試験 ・試験製剤:デュタステリドカプセル 0.5mgZA「イワキ」 ・標準製剤:試験製剤と適応を同じくする標準製剤 (0.5mg カプセル) ・血漿中のデュタステリド濃度(未変化体濃度)薬物濃度の動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

[試験の概要]続き

試験方法	被験者	<ul style="list-style-type: none"> 20歳以上40歳以下の日本人健康成人男性 BMI18.5以上25.0以下
	投与量及び投与方法	<ul style="list-style-type: none"> 単回投与 試験製剤と標準製剤をクロスオーバー法により、10時間以上の絶食下で各1カプセルを水150 mLとともに単回経口投与した。 休薬期間は28日以上とした。
	被験者数	<ul style="list-style-type: none"> 32例のうち、生物学的同等性解析対象31例 第1期終了後に被験者からの中止申し出により1例を中止とした。
	体液の採取方法及び測定方法	<ul style="list-style-type: none"> 体液の採取時間 投与前、治験薬投与後0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24、48、72、192時間(各期15時点) 採取体液等：静脈血 測定方法：LC-MS/MS
同等性	試験結果	<ul style="list-style-type: none"> 本試験における各パラメータの平均値 標準偏差を [試験結果]に記載
	同等性の要約	<ul style="list-style-type: none"> 本試験の結果、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、C_{max}でlog(0.9214)~log(1.0616)、AUC_{0-192hr}でlog(0.9187)~log(0.9831)であり、生物学的同等性の判定基準log(0.8)~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断された。
安全性	有害事象	<ul style="list-style-type: none"> 有害事象は、試験製剤投与で総ビリルビン高値及び発熱が各1例1件(3.1%)、標準製剤投与でCK上昇、総ビリルビン高値が各1例1件(3.2%)に認められた。これらの有害事象はすべて軽度であり、いずれも無処置にて回復が確認された。これらの事象のうち、試験製剤投与の総ビリルビン高値1例1件(3.1%)、標準製剤投与の総ビリルビン高値1例1件(32%)は治験薬との因果関係が否定されず副作用と判断された。 重篤及び重要な有害事象は認められなかった。

[試験結果]

1) 薬物動態パラメータ

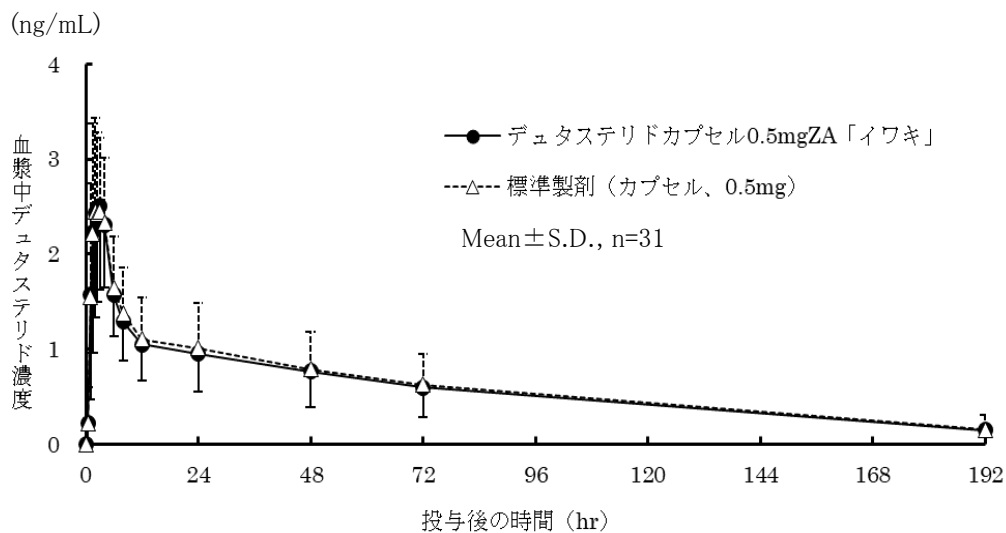
	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-192hr} (ng·hr/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
試験製剤	2.9±0.8	112.6±54.0	2.6±1.1	55.7±33.1
標準製剤	2.9±0.8	118.0±57.1	2.6±1.2	56.8±27.2

	AUC _∞ (ng·hr/mL)	MRT(hr)	K _{el} (hr ⁻¹)
試験製剤	131.2±82.9	74.9±46.8hr	0.0150±0.00571
標準製剤	136.2±79.1	75.8±37.3hr	0.0145±0.00620

(Mean±S. D., n=31)

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。

2) 血漿中未変化体濃度推移



3) 同等性の判定結果

	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
C_{max}	$\log(0.9890)$	$\log(0.9214) \sim \log(1.0616)$
$AUC_{0-192hr}$	$\log(0.9504)$	$\log(0.9187) \sim \log(0.9831)$

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、 C_{max} で $\log(0.9214) \sim \log(1.0616)$ 、 $AUC_{0-192hr}$ で $\log(0.9187) \sim \log(0.9831)$ であり、生物学的同等性の判定基準 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ 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断された。

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)

【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】

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. 女性
〔「重要な基本的注意」及び「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕
3. 小児等
〔「重要な基本的注意」及び「小児等への投与」の項参照〕
4. 重度の肝機能障害のある患者
〔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 (「慎重投与」の項参照)。〕

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

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。
2. 20歳未満での安全性及び有効性は確立されていない。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

1. 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。
2. 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 ヶ月間の治療が必要である。
3. 本剤を 6 ヶ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 ヶ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. 慎重投与内容とその理由

(次の患者には慎重に投与すること)

肝機能障害のある患者

〔本剤は主に肝臓で代謝され、半減期は約 3~5 週間である。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。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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
(「妊娠、産婦、授乳婦等への投与」及び「小児等への投与」の項参照)
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。
(1) 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。

- (2) 本剤投与 6 ヶ月以降の 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。
- (3) 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 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 ヶ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。
- (4) 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。
- (5) 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。

7. 相互作用

相互作用の概略

本剤は、主として CYP3A4 で代謝される。

- (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

- (2) 併用注意とその理由

(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	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

- (1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

- (2) 重大な副作用と初期症状

肝機能障害、黄疸（頻度不明）

AST (GOT)、ALT (GPT)、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。

(3) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

種類	頻度	頻度不明
過敏症		発疹、蕁麻疹、アレルギー反応、そう痒症、限局性浮腫、血管浮腫
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）、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、血中クレアチンホスホキナーゼ増加

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患, 合併症, 重症度及び手術の有無等, 背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 高齢者への使用

該当資料なし

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への使用

1. 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. 本剤が乳汁中に移行するかは不明である。

11. 小児等への使用

小児等には投与しないこと。

〔小児等に対する適応はなく、安全性及び有効性は確立されていない。〕

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

徴候・症状

健康成人男性にデュタステリドを最大 40mg 1日1回7日間投与した臨床試験において、重大な安全性上の問題は認められなかった。また、前立腺肥大症患者にデュタステリド 5mg を1日1回6ヵ月間投与した臨床試験で認められた副作用は、デュタステリド 0.5mg 投与時に認められたものと同様であった。

処置

デュタステリドに特有の解毒剤はない。過量投与の場合には、必要に応じて適切な支

持療法を行うこと。

14. 適用上の注意

薬剤交付時

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するように指導すること。

[PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

15. その他の注意

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。
2. 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められた。
3. 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。
4. 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 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。
5. 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^{*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^{5)～7)}。

※組織学的悪性度の指標

16. その他
特になし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- | | |
|--------------|--------|
| (1) 薬効薬理試験 | 該当資料なし |
| (2) 副次的薬理試験 | 該当資料なし |
| (3) 安全性薬理試験 | 該当資料なし |
| (4) 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) 生殖毒性試験 | 該当資料なし |
| (4) 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：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(外箱に表示)

期限内に使用すること

3. 貯法・保存条件

室温保存

(光及び湿気を避けるため、PTP包装のまま保存すること)

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱いについて

(参考) 廃棄方法について特に指定はなく、医療用医薬品として取り扱う。

(2) 薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)

[VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意より]

- ・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。

[VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法より]

- ・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
- ・本剤は、血清前立腺特異抗原 (PSA) に影響を与えるので、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。

[Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意より]

- ・PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するように指導すること。
[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起
こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

(参考) 患者指導用資料

- ・患者向医薬品ガイド
- ・患者用資材（デュタステリドカプセル0.5mgZA「イワキ」を服用される方へ）
- ・くすりのしおり

(3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

30カプセル（PTP：10カプセル×3）

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

8. 同一成分・同効薬

(1) 同一有効成分

ザガーロカプセル0.5mg アボルブカプセル0.5mg 他

(2) 同効薬

フィナステリド経口剤

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日	承認番号
2021年5月18日	30300AMX00269000

11. 薬価基準収載年月日

薬価基準未収載

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

HOT 番号(9桁)	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード
187840001	該当しない	該当しない

17. 保険給付上の注意

薬価基準未収載

本剤の適応症は、保険診療において、診療報酬の請求対象ではない。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1)岩城製薬社内資料(安定性)
- 2)岩城製薬社内資料(生物学的同等性試験 溶出試験)
- 3)田中千賀子 他 編 NEW 薬理学，改訂 第 7 版 南江堂，東京，2017 p 440
- 4)岩城製薬社内資料(生物学的同等性試験 薬物動態)
- 5)Andriole GL, et al. : N Engl J Med, 362, 1192-1202 (2010)
- 6)Theoret MR, et al. : N Engl J Med, 365, 97-99 (2011)
- 7)Akaza H, et al. : Jpn J Clin Oncol, 41, 417-423 (2011)

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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X III . 備考

その他の関連資料

なし