

# 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 2013 に準拠して作成

5 $\alpha$  還元酵素阻害薬  
前立腺肥大症治療薬

劇薬、処方箋医薬品

## デュタステリド錠 0.5mg AV「DSEP」

DUTASTERIDE TABLETS AV「DSEP」

デュタステリド錠

|                                   |                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 剤 形                               | 錠剤（フィルムコーティング錠）                                                                                                                                                   |
| 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                         | デュタステリド錠 0.5mg AV「DSEP」：1 錠中デュタステリド 0.5mg を含有                                                                                                                     |
| 一 般 名                             | 和名：デュタステリド（JAN）<br>洋名：Dutasteride（JAN）                                                                                                                            |
| 製 造 販 売 承 認 年 月 日<br>薬価基準収載・発売年月日 | 製造販売承認年月日：2020 年 2 月 17 日<br>薬価基準収載年月日：2020 年 6 月 19 日<br>発 売 年 月 日：2020 年 6 月 19 日                                                                               |
| 開発・製造販売（輸入）・<br>提携・販売会社名          | 製造販売元：第一三共エスファ株式会社<br>販 売 提 携：第一三共株式会社                                                                                                                            |
| 医薬情報担当者の連絡先                       |                                                                                                                                                                   |
| 問 い 合 わ せ 窓 口                     | 第一三共エスファ株式会社 お客様相談室<br>TEL：0120-100-601<br>医療関係者向けホームページ： <a href="https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php">https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php</a> |

本 IF は 2021 年 12 月改訂（第 3 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。



# 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こと（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、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 が提供されることとなった。

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

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

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、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「添付文書等の情報を補完し、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」と位置付けられる。

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、一色刷りとする。

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。

- ② IF 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 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

- ① IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② IF 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 製薬企業の機密等に関するもの、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。
- ⑤ 「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、再審査結果又は再評価結果（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等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、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の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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頂きたい。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、インターネットでの公開等も踏まえ、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 | 10. 製剤中の有効成分の定量法                                | 8  |
| 1. 開発の経緯                            | 1 | 11. 力 価                                         | 8  |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性                   | 1 | 12. 混入する可能性のある夾雑物                               | 8  |
| II. 名称に関する項目                        | 2 | 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に<br>関する情報                 | 8  |
| 1. 販売名                              | 2 | 14. その他                                         | 8  |
| (1) 和 名                             | 2 | V. 治療に関する項目                                     | 9  |
| (2) 洋 名                             | 2 | 1. 効能又は効果                                       | 9  |
| (3) 名称の由来                           | 2 | 2. 用法及び用量                                       | 9  |
| 2. 一般名                              | 2 | 3. 臨床成績                                         | 9  |
| (1) 和 名（命名法）                        | 2 | (1) 臨床データパッケージ                                  | 9  |
| (2) 洋 名（命名法）                        | 2 | (2) 臨床効果                                        | 9  |
| (3) システム                            | 2 | (3) 臨床薬理試験                                      | 11 |
| 3. 構造式又は示性式                         | 2 | (4) 探索的試験                                       | 11 |
| 4. 分子式及び分子量                         | 2 | (5) 検証的試験                                       | 11 |
| 5. 化学名（命名法）                         | 2 | 1) 無作為化並行用量反応試験                                 | 11 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号                   | 2 | 2) 比較試験                                         | 11 |
| 7. CAS登録番号                          | 2 | 3) 安全性試験                                        | 11 |
| III. 有効成分に関する項目                     | 3 | 4) 患者・病態別試験                                     | 11 |
| 1. 物理化学的性質                          | 3 | (6) 治療の使用                                       | 11 |
| (1) 外観・性状                           | 3 | 1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・<br>製造販売後臨床試験(市販後臨床試験) | 11 |
| (2) 溶解性                             | 3 | 2) 承認条件として実施予定の内容<br>又は実施した試験の概要                | 11 |
| (3) 吸湿性                             | 3 | VI. 薬効薬理に関する項目                                  | 12 |
| (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点                  | 3 | 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群                           | 12 |
| (5) 酸塩基解離定数                         | 3 | 2. 薬理作用                                         | 12 |
| (6) 分配係数                            | 3 | (1) 作用部位・作用機序                                   | 12 |
| (7) その他の主な示性値                       | 3 | (2) 薬効を裏付ける試験成績                                 | 12 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性                | 3 | (3) 作用発現時間・持続時間                                 | 12 |
| 3. 有効成分の確認試験法                       | 3 | VII. 薬物動態に関する項目                                 | 13 |
| 4. 有効成分の定量法                         | 3 | 1. 血中濃度の推移・測定法                                  | 13 |
| IV. 製剤に関する項目                        | 4 | (1) 治療上有効な血中濃度                                  | 13 |
| 1. 剤 形                              | 4 | (2) 最高血中濃度到達時間                                  | 13 |
| (1) 剤形の区別、外観及び性状                    | 4 | (3) 臨床試験で確認された血中濃度                              | 13 |
| (2) 製剤の物性                           | 4 | (4) 中毒域                                         | 13 |
| (3) 識別コード                           | 4 | (5) 食事・併用薬の影響                                   | 14 |
| (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び<br>安定なpH域等 | 4 | (6) 母集団（ポピュレーション）解析により<br>判明した薬物体内動態変動要因        | 14 |
| 2. 製剤の組成                            | 4 | 2. 薬物速度論的パラメータ                                  | 14 |
| (1) 有効成分（活性成分）の含量                   | 4 | (1) 解析方法                                        | 14 |
| (2) 添加物                             | 4 | (2) 吸収速度定数                                      | 14 |
| (3) その他                             | 4 | (3) バイオアベイラビリティ                                 | 14 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意                 | 4 | (4) 消失速度定数                                      | 14 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性                  | 5 | (5) クリアランス                                      | 14 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性                     | 5 | (6) 分布容積                                        | 14 |
| 6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）                | 6 | (7) 血漿蛋白結合率                                     | 14 |
| 7. 溶出性                              | 6 |                                                 |    |
| 8. 生物学的試験法                          | 8 |                                                 |    |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法                   | 8 |                                                 |    |

|                                               |           |
|-----------------------------------------------|-----------|
| 3. 吸 収 .....                                  | 14        |
| 4. 分 布 .....                                  | 14        |
| (1) 血液－脳関門通過性 .....                           | 14        |
| (2) 血液－胎盤関門通過性 .....                          | 14        |
| (3) 乳汁への移行性 .....                             | 14        |
| (4) 髄液への移行性 .....                             | 14        |
| (5) その他の組織への移行性 .....                         | 14        |
| 5. 代 謝 .....                                  | 15        |
| (1) 代謝部位及び代謝経路 .....                          | 15        |
| (2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種 .....              | 15        |
| (3) 初回通過効果の有無及びその割合 .....                     | 15        |
| (4) 代謝物の活性の有無及び比率 .....                       | 15        |
| (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ .....                     | 15        |
| 6. 排 泄 .....                                  | 15        |
| (1) 排泄部位及び経路 .....                            | 15        |
| (2) 排泄率 .....                                 | 15        |
| (3) 排泄速度 .....                                | 15        |
| 7. トランスポーターに関する情報 .....                       | 15        |
| 8. 透析等による除去率 .....                            | 15        |
| <b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 .....</b>         | <b>16</b> |
| 1. 警告内容とその理由 .....                            | 16        |
| 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....                   | 16        |
| 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意<br>とその理由 .....           | 16        |
| 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....               | 16        |
| 5. 慎重投与内容とその理由 .....                          | 16        |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....                  | 16        |
| 7. 相互作用 .....                                 | 17        |
| (1) 併用禁忌とその理由 .....                           | 17        |
| (2) 併用注意とその理由 .....                           | 17        |
| 8. 副作用 .....                                  | 17        |
| (1) 副作用の概要 .....                              | 17        |
| (2) 重大な副作用と初期症状 .....                         | 17        |
| (3) その他の副作用 .....                             | 18        |
| (4) 項目別副作用発現頻度及び<br>臨床検査値異常一覧 .....           | 18        |
| (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等<br>背景別の副作用発現頻度 ..... | 18        |
| (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法 .....                  | 18        |
| 9. 高齢者への投与 .....                              | 18        |
| 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....                      | 18        |
| 11. 小児等への投与 .....                             | 19        |
| 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....                        | 19        |
| 13. 過量投与 .....                                | 19        |
| 14. 適用上の注意 .....                              | 19        |
| 15. その他の注意 .....                              | 19        |
| 16. その他 .....                                 | 20        |

|                                              |           |
|----------------------------------------------|-----------|
| <b>IX. 非臨床試験に関する項目 .....</b>                 | <b>21</b> |
| 1. 薬理試験 .....                                | 21        |
| (1) 薬効薬理試験 .....                             | 21        |
| (2) 副次的薬理試験 .....                            | 21        |
| (3) 安全性薬理試験 .....                            | 21        |
| (4) その他の薬理試験 .....                           | 21        |
| 2. 毒性試験 .....                                | 21        |
| (1) 単回投与毒性試験 .....                           | 21        |
| (2) 反復投与毒性試験 .....                           | 21        |
| (3) 生殖発生毒性試験 .....                           | 21        |
| (4) その他の特殊毒性 .....                           | 21        |
| <b>X. 管理的事項に関する項目 .....</b>                  | <b>22</b> |
| 1. 規制区分 .....                                | 22        |
| 2. 有効期間又は使用期限 .....                          | 22        |
| 3. 貯法・保存条件 .....                             | 22        |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 .....                          | 22        |
| (1) 薬局での取扱い上の留意点について .....                   | 22        |
| (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意<br>すべき必須事項等） .....  | 22        |
| (3) 調剤時の留意点について .....                        | 22        |
| 5. 承認条件等 .....                               | 22        |
| 6. 包 装 .....                                 | 22        |
| 7. 容器の材質 .....                               | 22        |
| 8. 同一成分・同効薬 .....                            | 23        |
| 9. 国際誕生年月日 .....                             | 23        |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....                    | 23        |
| 11. 薬価基準収載年月日 .....                          | 23        |
| 12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の<br>年月日及びその内容 ..... | 23        |
| 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日<br>及びその内容 .....         | 23        |
| 14. 再審査期間 .....                              | 23        |
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....                    | 23        |
| 16. 各種コード .....                              | 23        |
| 17. 保険給付上の注意 .....                           | 23        |
| <b>XI. 文 献 .....</b>                         | <b>24</b> |
| 1. 引用文献 .....                                | 24        |
| 2. その他の参考文献 .....                            | 24        |
| <b>XII. 参考資料 .....</b>                       | <b>25</b> |
| 1. 主な外国での発売状況 .....                          | 25        |
| 2. 海外における臨床支援情報 .....                        | 25        |
| <b>XIII. 備 考 .....</b>                       | <b>26</b> |
| 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあつ<br>ての参考情報 .....     | 26        |
| 2. その他の関連資料 .....                            | 27        |

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

デュタステリドは、 $\Delta^{1-4}$ -アザステロイド骨格を有する  $5\alpha$ 還元酵素阻害薬であり、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 型及び 2 型の  $5\alpha$ 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。

この作用により、前立腺肥大症の治療薬として、世界 100 カ国以上で使用されており、本邦においても 2009 年 9 月に上市されている。

デュタステリド錠 0.5mgAV「DSEP」は、後発医薬品として、日新製薬株式会社、株式会社陽進堂、第一三共エスファ株式会社と他 1 社との合計 4 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、平成 26 年 11 月 21 日付薬食発 1121 第 2 号に基づき、承認申請を行い、2020 年 2 月に承認を取得し、2020 年 6 月に販売を開始した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1)デュタステリドは 1 型及び 2 型の  $5\alpha$ 還元酵素を阻害し、肥大した前立腺を縮小させることにより下部尿路症状の軽減と尿流の改善を示す前立腺肥大症治療薬である。

(2)飲み易いフィルムコーティング錠を採用している。

(3)PTP シートはピッチコントロールを行い製品名と有効成分の含量の表示を識別し易くしている。

(4)薬剤取り違い防止における負担軽減のため、PTP シート裏面に 1 錠ごとに GS1 データバーを表示している。

(5)重大な副作用として、肝機能障害、黄疸が報告されている。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1)和 名

デュタステリド錠 0.5mgAV 「DSEP」

#### (2)洋 名

DUTASTERIDE TABLETS 0.5mgAV 「DSEP」

#### (3)名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

### 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）

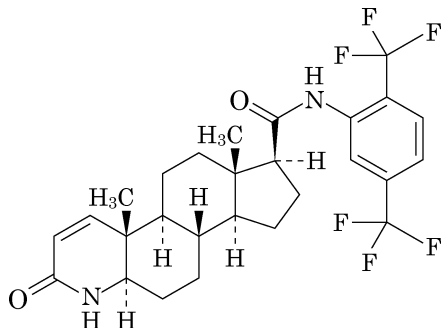
dutasteride（INN）

#### (3)ステム

アンドロゲン／アナボリックステロイド：-ster-

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：C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

分子量：528.53

### 5. 化学名（命名法）

*N*-[2,5-Bis (trifluoromethyl) phenyl]-3-oxo-4-aza-5 $\alpha$ -androst-1-ene-17 $\beta$ -carboxamide（IUPAC）

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

開発番号：NS255

### 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～微黄色の粉末である。

##### (2) 溶解性

本品は *N*-メチルピロリドンに溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けやすく、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： $[\alpha]_D^{25}$ ： $+15.0^{\circ}$  ～  $+25.0^{\circ}$ （脱水及び脱溶媒物に換算したもの 0.2g、クロロホルム／エタノール (95) 混液 (49 : 1)、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

| 販売名                       | 有効成分                  | 剤 形             | 色   | 外 形                                                                                 |                                                                                     |                                                                                     |
|---------------------------|-----------------------|-----------------|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
|                           |                       |                 |     | 直径<br>(mm)                                                                          | 厚さ<br>(mm)                                                                          | 重さ<br>(mg)                                                                          |
| デュタステリド錠<br>0.5mgAV「DSEP」 | 1 錠中<br>デュタステリド 0.5mg | フィルム<br>コーティング錠 | 淡黄色 |  |  |  |
|                           |                       |                 |     | 7.1                                                                                 | 3.2                                                                                 | 135                                                                                 |

## (2)製剤の物性

該当資料なし

## (3)識別コード

デュタステリド錠 0.5mgAV「DSEP」： D AV EP（錠剤表面）

D AV 0.5（錠剤裏面）

## (4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 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

デュタステリド錠 0.5mgAV「DSEP」：1 錠中にデュタステリド 0.5mg を含有

## (2)添加物

乳糖水和物、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、タルク、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

## (3)その他

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<sup>1)</sup>

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3 年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、デュタステリド錠 0.5mgAV「DSEP」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

## (1)加速条件下での安定性試験

| 試験項目〔規格値〕                            |       | 開始時      | 1 ヶ月後     | 3 ヶ月後     | 6 ヶ月後     |
|--------------------------------------|-------|----------|-----------|-----------|-----------|
| 性状〔淡黄色のフィルムコーティング錠〕                  |       | 適        | 適         | 適         | 適         |
| 確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕                 |       | 適        |           |           | 適         |
| 純度試験（液体クロマトグラフィー）〔※2〕                |       | 適        | 適         | 適         | 適         |
| 製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕                 |       | 適        | 適         | 適         | 適         |
| 溶出試験〔※3、50rpm、45 分間、70%以上〕           |       | 適        | 適         | 適         | 適         |
| 定量〔95.0～105.0%〕※4<br>（平均含有率(%)±C.V.） | PTP包装 | 99.6±0.6 | 100.4±0.7 | 100.6±0.6 | 101.0±0.9 |
|                                      | バラ包装  | 99.6±0.6 | 99.9±0.9  | 99.7±1.1  | 100.8±1.0 |

※1：波長 203～207nm、238～242nm、272～276nm に吸収の極大

※2：類縁物質 E：0.5%以下、類縁物質合計 1%以下

※3：ポリソルベート 80 1g に溶出試験第 2 液を加えて 1000mL にした液

※4：3Lot の平均値

## (2)長期保存試験

| 試験項目〔規格値〕                            |       | 開始時      | 6 ヶ月後     | 1 年後      | 2 年後     | 3 年後      |
|--------------------------------------|-------|----------|-----------|-----------|----------|-----------|
| 性状〔淡黄色のフィルムコーティング錠〕                  |       | 適        | 適         | 適         | 適        | 適         |
| 確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕                 |       | 適        | 適         | 適         | 適        | 適         |
| 純度試験（液体クロマトグラフィー）〔※2〕                |       | 適        | 適         | 適         | 適        | 適         |
| 製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕                 |       | 適        | 適         | 適         | 適        | 適         |
| 溶出試験〔※3、50rpm、45 分間、70%以上〕           |       | 適        | 適         | 適         | 適        | 適         |
| 定量〔95.0～105.0%〕※4<br>（平均含有率(%)±C.V.） | PTP包装 | 99.6±0.6 | 100.9±0.7 | 100.0±1.3 | 99.5±0.8 | 100.1±0.5 |
|                                      | バラ包装  | 99.6±0.6 | 100.6±0.6 | 99.7±1.1  | 99.4±0.5 | 100.2±0.9 |
| 粉末 X 線回折測定法（参考値）                     |       |          |           | 変化なし      | 変化なし     | 変化なし      |

※1：波長 203～207nm、238～242nm、272～276nm に吸収の極大

※2：類縁物質 E：0.5%以下、類縁物質合計 1%以下

※3：ポリソルベート 80 1g に溶出試験第 2 液を加えて 1000mL にした液

※4：3Lot の平均値

## (3)無包装状態での安定性試験

デュタステリド錠 0.5mgAV「DSEP」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験〔性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量、硬度〕を行った。

| 試験条件 |                           | 結 果          |
|------|---------------------------|--------------|
| 温度   | 60℃、褐色ガラス瓶、3 ヶ月           | 類縁物質の増加（規格内） |
| 湿度   | 30℃、75%RH、褐色ガラス瓶、開栓、3 ヶ月  | 硬度低下傾向       |
| 光    | 1000Lux、総照射量 120 万 Lux・hr | 変化なし         |

## 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性<sup>2)</sup>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験

1) デュタステリド錠 0.5mgAV「DSEP」

「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」及び「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）」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL      温度：37±0.5℃

試験液：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    日本薬局方溶出試験第 1 液（ポリソルベート 80    0.5%（W/V）添加）

pH4.0    薄めた McIlvaine の緩衝液（ポリソルベート 80    0.5%（W/V）添加）

pH6.8    日本薬局方溶出試験第 2 液（ポリソルベート 80    0.5%（W/V）添加）

回転数：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水、pH1.2※、pH4.0※、pH6.8※）

100rpm（pH6.8※）※：ポリソルベート 80    0.5%（W/V）添加

試験時間：pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85%を越えた時点で終了とすることができる。

判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH4.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】：

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%に達しないとき、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±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。ただし、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、規定された試験時間でのみ評価し、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。

【pH1.2（ポリソルベート 80    0.5%（W/V）添加）、50rpm】、【pH4.0（ポリソルベート 80    0.5%（W/V）添加）、50rpm】、【pH6.8（ポリソルベート 80    0.5%（W/V）添加）、50rpm】：

標準製剤が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%以上となるとき

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%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

【pH6.8（ポリソルベート 80    0.5%（W/V）添加）、100rpm】：

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 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。

試験結果：すべての溶出試験条件の中で、pH6.8（ポリソルベート 80    0.5%（W/V）添加、100rpm）においては、ガイドラインの判定基準に適合したが、他の試験液においては類似性が認められなかった。そのため、デュタステリド錠 0.5mg AV「DSEP」と標準製剤の溶出挙動は類似していること

が検証できなかった。なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、デュタステリド錠 0.5mg AV「DSEP」と標準製剤との生物学的同等性が確認されている。

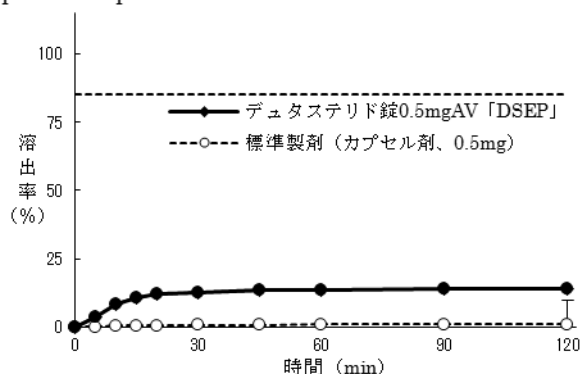
溶出挙動における類似性（デュタステリド錠 0.5mg AV「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

| 試験条件  |        |        | 溶出時間<br>(分) | 平均溶出率(%)                   |                           |            |          | 判定 | 判定基準<br>(デュタステリド錠<br>0.5mg AV「DSEP」の<br>溶出条件) |
|-------|--------|--------|-------------|----------------------------|---------------------------|------------|----------|----|-----------------------------------------------|
| 試験液   | 界面活性剤※ | 回転数    |             | デュタステリド錠<br>0.5mg AV「DSEP」 | 標準製剤<br>(カプセル<br>剤、0.5mg) | 差<br>(絶対値) | f2<br>関数 |    |                                               |
| pH1.2 | 無添加    |        | 120         | 14.2                       | 0.9                       | 13.3       |          | 不適 | < ±9%                                         |
| pH4.0 |        |        | 360         | 15.7                       | 1.2                       | 14.5       |          | 不適 |                                               |
| pH6.8 |        |        | 360         | 13.7                       | 0.9                       | 12.8       |          | 不適 |                                               |
| 水     |        |        | 360         | 17.6                       | 1.3                       | 16.3       |          | 不適 |                                               |
| pH1.2 | 添加     | 50rpm  | 10          | 80.7                       | 41.6                      | 39.1       | 28.1     | 不適 | ±15%又は<br>f2 関数≥42                            |
|       |        |        | 30          | 98.7                       | 82.1                      | 16.6       |          |    |                                               |
| pH4.0 |        |        | 15          | 89.2                       | 45.8                      | 43.4       | 23.6     | 不適 |                                               |
|       |        |        | 45          | 100.2                      | 88.7                      | 11.5       |          |    |                                               |
| pH6.8 |        |        | 15          | 92.3                       | 47.0                      | 45.3       | 25.0     | 不適 |                                               |
|       |        |        | 45          | 100.1                      | 88.7                      | 11.4       |          |    |                                               |
| pH6.8 |        | 100rpm | 15          | 96.8                       | 88.4                      | 8.4        |          | 適  | ≥85%又は±15%                                    |

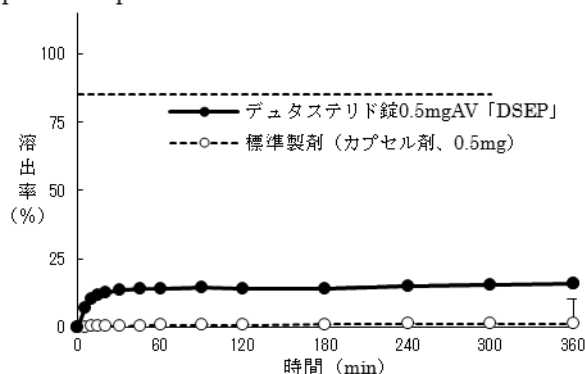
※：ポリソルベート 80 0.5% (W/V)

(溶出曲線)

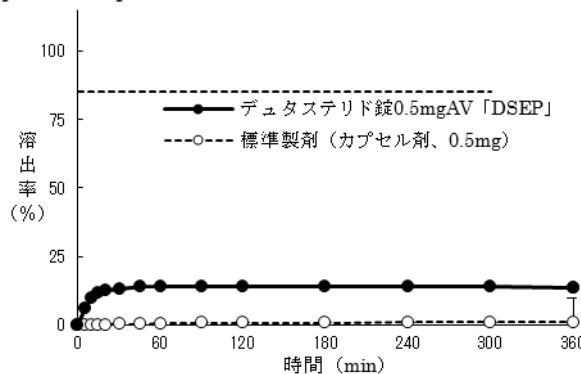
pH1.2/50rpm



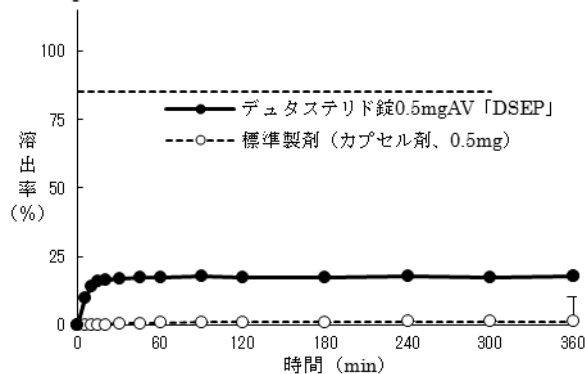
pH4.0/50rpm



pH6.8/50rpm

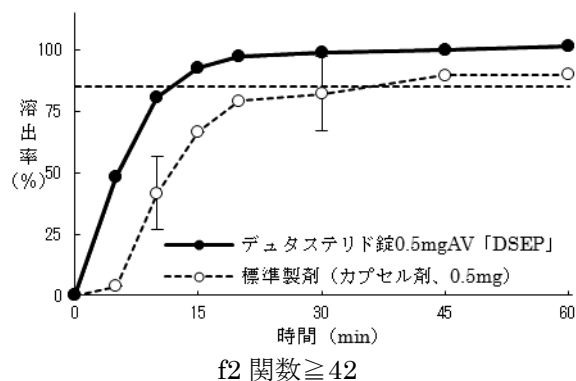


水/50rpm

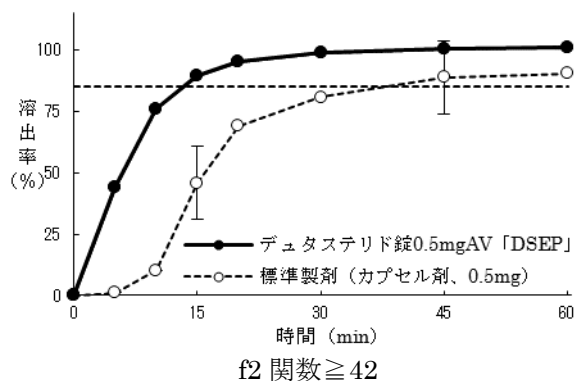


#### IV. 製剤に関する項目

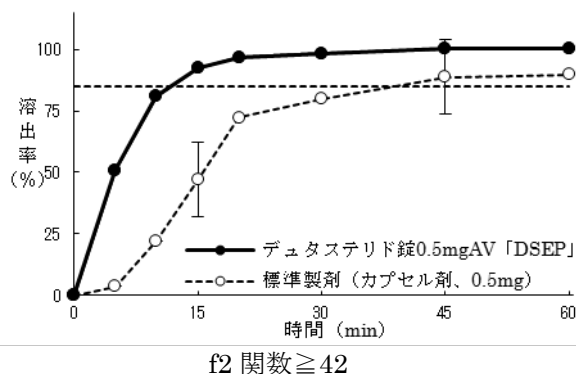
pH1.2/50rpm  
(ポリソルベート80 0.5% (W/V) 添加)



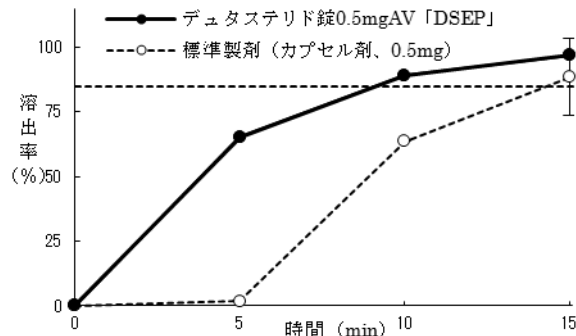
pH4.0/50rpm  
(ポリソルベート80 0.5% (W/V) 添加)



pH6.8/50rpm  
(ポリソルベート80 0.5% (W/V) 添加)



pH6.8/100rpm  
(ポリソルベート80 0.5% (W/V) 添加)



#### 8. 生物学的試験法

該当しない

#### 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

紫外可視吸光度測定法

#### 10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

#### 11. 力 価

該当しない

#### 12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

#### 13. 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

#### 14. その他

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

前立腺肥大症

#### <効能・効果に関連する使用上の注意>

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容積 30cc 以上の患者を対象とした（「臨床成績」の項参照）。〕

### 2. 用法及び用量

通常、成人にはデュタステリドとして 1 回 0.5mg を 1 日 1 回経口投与する。

#### <用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 口腔咽頭粘膜を刺激する場合があるので、本剤は嚙まずに、なめずに服用させること。
2. 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。

### 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

##### <第Ⅱ相試験><sup>3)</sup>

国内で実施された前立腺容積 30cc 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）において、用量依存的な前立腺容積の減少が認められた。デュタステリド（カプセル、0.5mg）はプラセボに比し、前立腺容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。

前立腺容積の投与前後の変化

|       |          | プラセボ (n=70)  | 0.05mg (n=67) | 0.5mg (n=70) | 2.5mg (n=67) |
|-------|----------|--------------|---------------|--------------|--------------|
| 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 (cc)、変化率は線形モデルによる調整済み平均値

注) 本剤の承認用量は 1 日 1 回 0.5mg である。

##### <第Ⅲ相試験><sup>4)</sup>

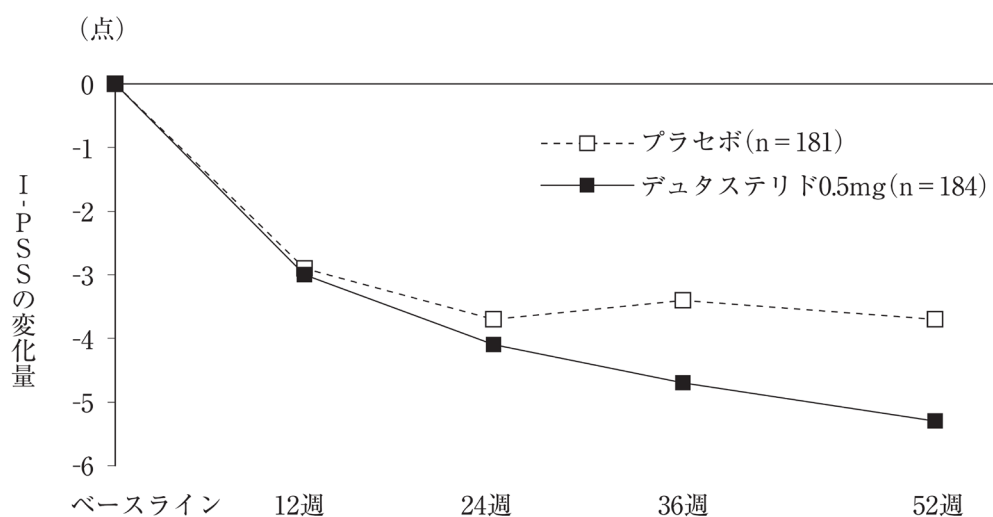
国内で実施された前立腺容積 30cc 以上の前立腺肥大症患者を対象とした二重盲検比較試験（1 日 1 回 52 週間経口投与）において、デュタステリド（カプセル、0.5mg）はプラセボに比し、I-PSS 及び最大尿流率を有意に改善し、前立腺容積を有意に減少させた。

I-PSS、最大尿流率及び前立腺容積の投与前後の変化

| 評価項目 \ 投与群     |       |          | プラセボ (n=181) | 0.5mg (n=184) | p 値    |
|----------------|-------|----------|--------------|---------------|--------|
| I-PSS (点)      | 投与前   | 平均値 (SD) | 16.0 (6.01)  | 16.6 (6.56)   | 0.003  |
|                | 52 週後 | 平均値 (SD) | 12.4 (6.32)  | 11.1 (6.82)   |        |
|                |       | 変化量      | -3.7         | -5.3          |        |
| 最大尿流率 (mL/sec) | 投与前   | 平均値 (SD) | 11.2 (4.41)  | 11.2 (4.13)   | <0.001 |
|                | 52 週後 | 平均値 (SD) | 11.9 (4.82)  | 13.4 (5.75)   |        |
|                |       | 変化量      | 0.7          | 2.2           |        |
| 前立腺容積 (cc)     | 投与前   | 平均値 (SD) | 49.4 (17.16) | 50.2 (19.79)  | <0.001 |
|                | 52 週後 | 平均値 (SD) | 44.7 (17.36) | 35.1 (19.04)  |        |
|                |       | 変化率 (%)  | -10.8        | -33.8         |        |

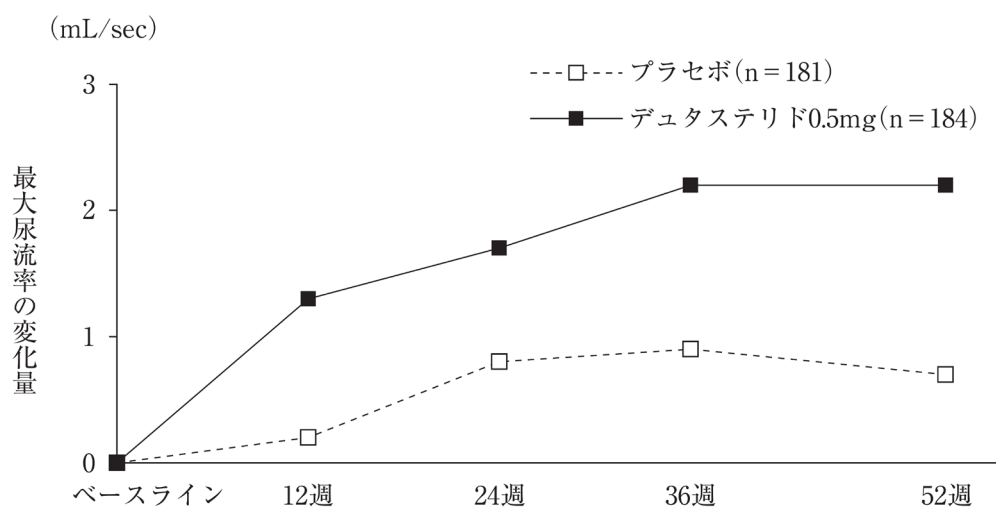
変化率及び変化量は線形モデルによる調整済み平均値

I-PSS のベースラインからの変化量の推移

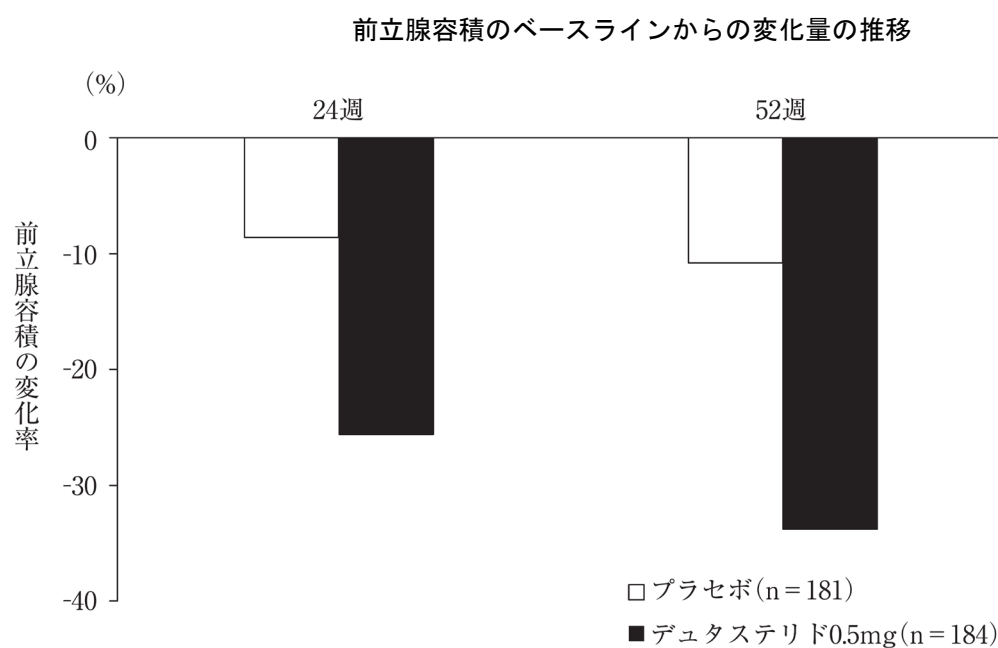


変化量は線形モデルによる調整済み平均値

最大尿流率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



変化率は線形モデルによる調整済み平均値

### (3)臨床薬理試験

該当資料なし

### (4)探索的試験

該当資料なし

### (5)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

### (6)治療的使用

#### 1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

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

フィナステリド、クロルマジノン酢酸エステル、アリルエストレノール

### 2. 薬理作用

#### (1)作用部位・作用機序

デュタステリドは、1型及び2型の $5\alpha$ 還元酵素を阻害し、テストステロンからジヒドロテストステロンへの変換を抑制する $5\alpha$ 還元酵素阻害薬である<sup>3)</sup>。

##### 1. $5\alpha$ 還元酵素阻害作用

*in vitro*において、ヒト1型及び2型 $5\alpha$ 還元酵素を阻害した<sup>5)</sup>。

##### 2. 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<sup>6)</sup>。

#### (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<sup>7)</sup>

健康成人男子 1錠投与時

2.11 時間

## (3)臨床試験で確認された血中濃度

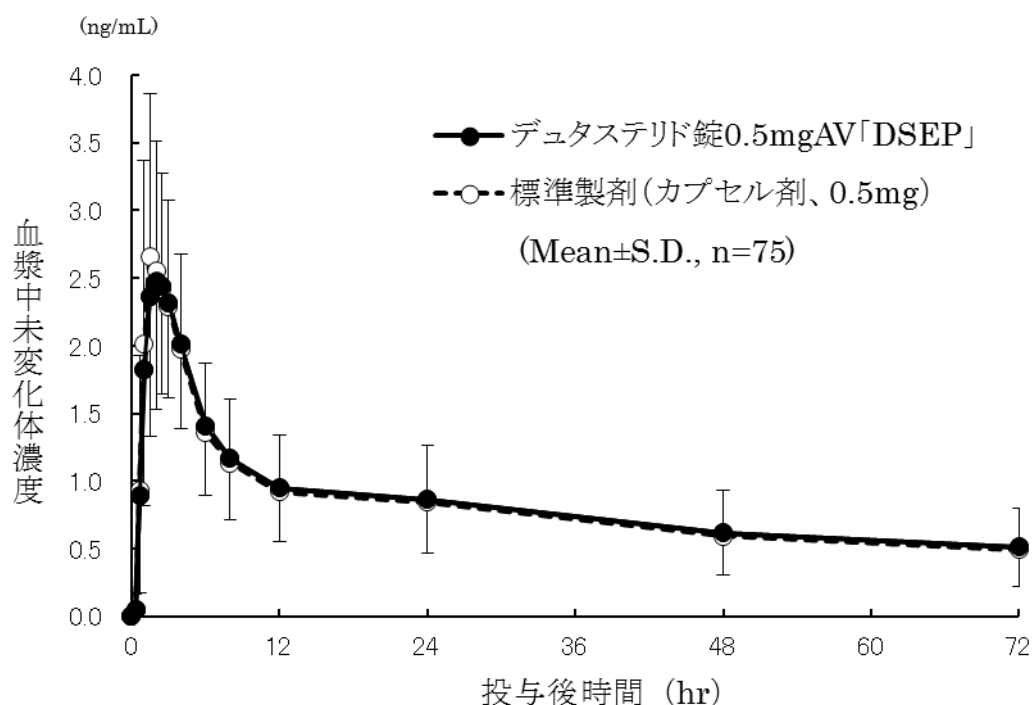
生物学的同等性試験<sup>7)</sup>

デュタステリド錠 0.5mgAV「DSEP」と標準製剤（カプセル剤、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）健康成人男子 75 例に、絶食時単回経口投与（水 150mL）して血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C<sub>max</sub>)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

## 薬物動態パラメータ

|                        | AUC <sub>0-72</sub><br>(ng・hr/mL) | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | T <sub>max</sub><br>(hr) | t <sub>1/2</sub><br>(hr) |
|------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| デュタステリド錠 0.5mgAV「DSEP」 | 59.80±25.80                       | 2.82±0.91                   | 2.11±0.84                | 62.00±20.57              |
| 標準製剤（カプセル剤、0.5mg）      | 58.57±23.87                       | 3.13±0.85                   | 1.93±0.91                | 61.74±24.25              |

(Mean±S.D., n=75)



## 血漿中未変化体濃度推移

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

## (4)中毒域

該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響

「VIII. 7.相互作用」の項を参照

(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<sup>7)</sup>

健康成人男子単回投与（1錠）

|                        | Kel (hr <sup>-1</sup> ) |
|------------------------|-------------------------|
| デュタステリド錠 0.5mgAV「DSEP」 | 0.01263±0.00524 (n=75)  |

(Mean±S.D.)

(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

<参考：動物>

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」の項を参照

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」の項を参照

(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

本剤は主として肝臓で代謝される。

## (2)代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP3C4 で代謝される。

## (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

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

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 $\alpha$ 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

#### ＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

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容積30cc以上の患者を対象とした（「臨床成績」の項参照）。〕

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

#### ＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

1. 口腔咽頭粘膜を刺激する場合があるので、本剤は嚙まずに、なめずに服用させること。
2. 投与開始初期に改善が認められる場合もあるが、治療効果を評価するためには、通常6ヵ月間の治療が必要である。

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 1. 慎重投与（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

#### 2. 重要な基本的注意

##### (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（「禁忌」、「妊婦、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。

##### (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。

- 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) 本剤は、前立腺癌の存在下であっても、投与6ヵ月後にPSA値を約50%減少させる。したがって、本剤を6ヵ月以上投与している患者のPSA値を評価する際には、測定値を2倍した値を目安として基準値と比較すること。なお、PSA値は、本剤投与中止後6ヵ月以内に本剤投与開始前の値に戻る。
- 3) 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。
- 4) 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

### 3. 相互作用

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

### 3. 相互作用

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<br>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

### 4. 副作用

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

### 4. 副作用

#### (1)重大な副作用（頻度不明）

肝機能障害、黄疸：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

4. 副作用

(2) 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。

|                      | 頻 度 不 明                                      |
|----------------------|----------------------------------------------|
| 過 敏 症                | 蕁麻疹、アレルギー反応、発疹、そう痒症、限局性浮腫、血管浮腫               |
| 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<br>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

【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 $\alpha$ 還元酵素阻害薬に対し過敏症の既往歴のある患者

4. 副作用

(2) 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。

|       | 頻 度 不 明                        |
|-------|--------------------------------|
| 過 敏 症 | 蕁麻疹、アレルギー反応、発疹、そう痒症、限局性浮腫、血管浮腫 |

9. 高齢者への投与

該当資料なし

10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (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. 小児等への投与

## 6. 小児等への投与

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

該当資料なし

## 14. 適用上の注意

## 7. 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

## 8. 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%、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 2,010ng/匹/日まで静脈内投与した結果、2,010ng/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、デュタステリド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。
- (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) 市販後において、デュタステリド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（4,325 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 8,231 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<sup>※</sup>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<sup>6)～8)</sup>。

※組織学的悪性度の指標

## 16. その他

## 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)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

＜参考＞

「Ⅷ.15.その他の注意」の項を参照

(3)生殖発生毒性試験

該当資料なし

＜参考＞

「Ⅷ.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」及び「Ⅷ. 11. 小児等への投与」の項を参照

(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（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1)薬局での取扱い上の留意点について

該当資料なし

#### (2)薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

「Ⅷ.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「Ⅷ.14.適用上の注意」の項を参照

#### 【取扱い上の注意】

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、直ちに石鹼と水で洗うこと。

#### (3)調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包 装

デュタステリド錠 0.5mgAV「DSEP」：（PTP） 30 錠  
100 錠  
（バラ） 300 錠

### 7. 容器の材質

P T P包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔

ピロー包装：ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルム

バ ラ 包 装：ポリエチレンボトル、ポリプロピレンキャップ

化 粧 箱：紙

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : ザガーロカプセル 0.1mg、ザガーロカプセル 0.5mg、アボルブカプセル 0.5mg (グラクソ・スミスクライン株式会社)

同効薬 : クロルマジノン酢酸エステル、アリルエストレノール 等

## 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

| 製品名                    | 製造販売承認年月日  | 承認番号             |
|------------------------|------------|------------------|
| デュタステリド錠 0.5mgAV「DSEP」 | 2020年2月17日 | 30200AMX00282000 |

## 11. 薬価基準収載年月日

2020年6月19日

## 12. 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

## 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

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

## 16. 各種コード

| 販売名                    | HOT (9桁) 番号 | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | レセプト電算コード |
|------------------------|-------------|-----------------------|-----------|
| デュタステリド錠 0.5mgAV「DSEP」 | 127834701   | 2499011F1028          | 622783401 |

## 17. 保険給付上の注意

本製剤の効能・効果は「前立腺肥大症」であること。

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。

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

## XI. 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 社内資料（安定性）
- 2) 社内資料（溶出性）
- 3) 塚本泰司ほか：泌尿紀要. 2009;55:209-214
- 4) Tsukamoto T, et al.:Int J Urol. 2009;16:745-750
- 5) Tian G,et al. : Biochemistry. 1995;34:13453-13459
- 6) Bramson HN,et al. : J Pharmacol Exp Ther. 1997;282:1496-1502
- 7) 社内資料（生物学的同等性）
- 8) Andriole GL,et al. : N Engl J Med. 2010;362:1192-1202
- 9) Theoret MR,et al. : N Engl J Med. 2011;365:97-99
- 10) 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

## XII. 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

## 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) 粉碎後の安定性試験

該当資料なし

## (2) 経管通過性試験

## 1. 試験目的

デュタステリド錠 0.5mgAV「DSEP」について、崩壊懸濁試験における崩壊・懸濁の状態と、経管通過性試験における経管栄養チューブの通過性を検討した。

また、懸濁法を用いる場合、55℃の温湯に溶解するため、溶解時の安定性を担保する必要があり、懸濁時の安定性を確認すると共に、懸濁液の pH の測定も実施した。

## 2. 試験方法

(1) 崩 壊 懸 濁 試 験…ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤 1 個を入れてピストンを押し込む。ディスペンサーに 55℃の温湯 20mL を吸い取り、キャップで閉じ、ディスペンサーを横にした状態で 5 分間放置する。5 分後にディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。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。

(2) 通 過 性 試 験…崩壊懸濁性試験で得られた懸濁液をサイズ 8Fr. (フレンチ) の経管栄養チューブに約 2～3mL/秒の速度で注入し、通過性を確認する。懸濁液を注入した後に 20 mL の水を同じディスペンサーで吸い取り、注入してチューブを洗う時、ディスペンサー及びチューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

(3) 懸濁後安定性試験…簡易懸濁法を行う場合、錠剤を 55℃の温湯に懸濁させるため、溶液中における安定性を検証する必要がある。そのため、本品 1 錠をとり、55℃の温湯 20mL を加え懸濁させる。この液を 10 分間放置した後、振り混ぜて、懸濁させ、液体クロマトグラフィー用メタノール約 20mL を加え、時々振り混ぜながら超音波処理した後、内標準溶液を正確に加え、液体クロマトグラフィー用メタノールを加えて、50mL とする。その後、製造販売承認申請書に記載された試験方法を用い、懸濁液中の 1 錠の含量を測定する。また、対照として同様の操作を常温の精製水を用いて実施した。

(4) 懸 濁 液 の p H…上記の崩壊懸濁試験で得られた懸濁液の pH を測定する。（参考データ）

## 3. 試験材料

製 剤 名：デュタステリド錠 0.5mgAV「DSEP」

使 用 器 具：ディスペンサー（20mL シリンジ）、経管栄養チューブ（8Fr.）

## 4. 試験結果

## (1) 崩壊懸濁試験、(2) 通過性試験

デュタステリド錠 0.5mgAV「DSEP」は、崩壊懸濁試験においては、5 分以内に崩壊・懸濁した。  
また、通過性試験において、8Fr. 経管栄養チューブを通過した。

| (1) 崩壊懸濁試験 |      |         |      | (2) 通過性試験 |
|------------|------|---------|------|-----------|
| 水 (約 55℃)  |      | 崩壊・破壊→水 |      | 通過サイズ     |
| 5 分        | 10 分 | 5 分     | 10 分 | 8Fr.      |
| ○          |      |         |      |           |

○：完全崩壊

×：投与困難な崩壊状態

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはコーティング残留等によりチューブを閉塞する危険性がある崩壊状態

## (3) 懸濁後安定性試験

| 回数 | 定量値    |        |
|----|--------|--------|
|    | 55℃の温湯 | 常温の精製水 |
| 1  | 101.34 | 102.34 |
| 2  | 100.12 | 100.36 |
| 3  | 101.72 | 100.12 |
| 平均 | 101.06 | 100.94 |

## (4) pH の測定

|         |      |
|---------|------|
| 懸濁液の pH | 7.66 |
|---------|------|

注)

懸濁溶液を経管チューブにて投与することは、適用外使用になります。また、その場合の体内動態データはありません。

本データは、懸濁溶液の経管チューブを用いての使用における「効果・安全性・品質」を保証するものではありません。

製品を加工する行為は PL 法の対象となり、その製造物責任は加工した医療関係者に帰することとなります。

## 2. その他の関連資料

- デュタステリド錠 0.5mgAV「DSEP」を服用される患者さんご家族の方へ
- デュタステリド錠 0.5mgAV「DSEP」取扱いのご案内

第一三共エスファ株式会社ホームページ (<https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php>) 参照

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕  
第一三共エスファ株式会社 お客様相談室  
〒103-0027 東京都中央区日本橋 2-13-12  
TEL:0120-100-601