

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 還元酵素阻害薬
前立腺肥大症治療薬

デュタステリドカプセル0.5mgAV「ニプロ」

DUTASTERIDE CAPSULES AV

| | |
|---------------------------|--|
| 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 |
| 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・発売年月日 | 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 発売年月日：2020年 6月 19日 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売：ニプロ株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:050-3535-8939 医療関係者向けホームページ https://www.nipro.co.jp/ |

本 I F は 2023 年 10 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

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

I F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、I Fと略す）の位置付け並びにI F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I F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I F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I F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-I F）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-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I F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-I F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-I Fの情報を検討する組織を設置して、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、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I Fとは

I F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、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。

【I F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。
- ②I F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「I F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。

[I Fの作成]

- ①I F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。
- ②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F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，「I F記載要領2013」と略す）により作成されたI F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。

[I Fの発行]

- ①「I F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，「I F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I Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F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I F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，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薬剤師等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，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，I F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

I F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。I F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，I F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. 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

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

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

1. 剤形 4
2. 製剤の組成 4
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 4
4. 製剤の各種条件下における安定性 5
5. 調製法及び溶解後の安定性 5
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 5
7. 溶出性 5
8. 生物学的試験法 9
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 9
10. 製剤中の有効成分の定量法 9
11. 力価 9
12. 混入する可能性のある夾雑物 9
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 9
14. その他 9

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 10
2. 用法及び用量 10
3. 臨床成績 10

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 12
2. 薬理作用 12

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 13
2. 薬物速度論的パラメータ 14
3. 吸収 14
4. 分布 15
5. 代謝 15
6. 排泄 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

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 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
8. 副作用 17
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 18
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 18
13. 過量投与 18
14. 適用上の注意 18
15. その他の注意 19
16. その他 19

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 20
2. 毒性試験 20

| | | | |
|--|----|---------------------|----|
| X. 管理的事項に関する項目 | | | |
| 1. 規制区分 | 21 | 14. 再審査期間 | 22 |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 21 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 22 |
| 3. 貯法・保存条件 | 21 | 16. 各種コード | 22 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 21 | 17. 保険給付上の注意 | 22 |
| 5. 承認条件等 | 21 | XI. 文献 | |
| 6. 包装 | 21 | 1. 引用文献 | 23 |
| 7. 容器の材質 | 22 | 2. その他の参考文献 | 23 |
| 8. 同一成分・同効薬 | 22 | XII. 参考資料 | |
| 9. 国際誕生年月日 | 22 | 1. 主な外国での発売状況 | 24 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 22 | 2. 海外における臨床支援情報 | 24 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 22 | XIII. 備考 | |
| 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 | 22 | その他の関連資料 | 25 |
| 13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及び その内容 | 22 | | |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

デュタステリドは、前立腺肥大症治療薬であり、本邦では 2009 年に上市されている。
1 カプセル中にデュタステリドを 0.5mg 含有するデュタステリドカプセル 0.5mgAV
「ニプロ」は、ニプロ㈱が初の後発医薬品として開発を企画し、薬食発 1121 第 2
号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的
同等性試験を実施し、2020 年 2 月に承認を取得、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

- デュタステリドは前立腺組織中に存在する 5 α 還元酵素 1 型および 2 型の両方を阻害する薬剤である。¹⁾
- PTP シートの裏面には、薬効「前立腺肥大症治療薬」を表示した。更に、1 錠ごとに「販売名」を、2 錠ごとに「GS1 コード」・「識別コード」を表示した。
- 臨床的には、前立腺肥大症に有用性が認められている。
- 重大な副作用としては、肝機能障害、黄疸があらわれることがある（頻度不明）。

Ⅱ. 名称に関する項目

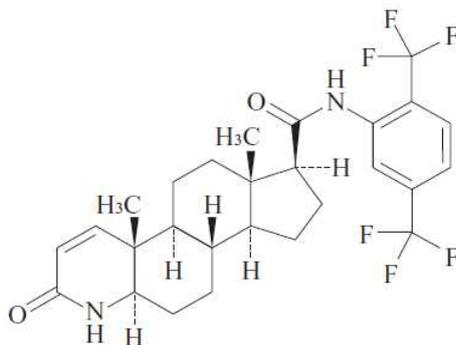
1. 販売名

- (1) 和 名 : デュタステリドカプセル 0.5mgAV 「ニプロ」
(2) 洋 名 : DUTASTERIDE CAPSULES AV
(3) 名称の由来 : 有効成分であるデュタステリドに剤形及び含量を記載し、社名である「ニプロ」を付した。また、デュタステリドには適応の異なる製品があるため、接尾辞に「AV」が付された。

2. 一般名

- (1) 和 名 (命名法) : デュタステリド (JAN)
(2) 洋 名 (命名法) : Dutasteride (JAN)
(3) ステム : 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 : $C_{27}H_{30}F_6N_2O_2$
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

白色又は微黄色の粉末である。

(2) 溶解性

ジクロロメタンに溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けやすい又はやや溶けにくく、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

赤外吸収スペクトル測定法の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) 区別：軟カプセル剤
- 2) 外観及び性状：下記表に記載

| | | |
|-------------|--|------|
| 販 売 名 | デュタステリドカプセル 0.5mgAV 「ニプロ」 | |
| 外 形 |  | |
| 形 状 | 黄色不透明の楕円球形の軟カプセル剤 | |
| 大 き さ | 長径 (mm) | 11.4 |
| | 短径 (mm) | 6.6 |
| | 重量 (mg) | 308 |
| 識別コード | NP-077 (PTP に記載) | |

- (2) 製剤の物性：該当資料なし
- (3) 識別コード：上記表に記載
- (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等：該当資料なし

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

カプセル内容物：中鎖モノ・ジグリセリド、ジブチルヒドロキシトルエン
カプセル本体：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、大豆レシチン、エタノール、
ヒマワリ油、オレイン酸、パルミチン酸アスコルビル、ト
コフェロール

(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

加速試験²⁾

試験条件：40±1℃、75±5%RH

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン多層フィルム、アルミ箔）

| 項目及び規格 | 試験開始時 | 1 カ月後 | 3 カ月後 | 6 カ月後 |
|----------------------------------|-----------------|-----------------|----------------|----------------|
| 性状（黄色不透明の楕円球形の軟カプセル剤、内容物は黄色澄明な液） | 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 |
| 製剤均一性試験（15.0%以下） | 適 合 | — | — | 適 合 |
| 溶出試験（45 分間の溶出率：80%以上） | 適 合 | 適 合 | 適 合 | 適 合 |
| 微生物限度 | 適 合 | — | — | 適 合 |
| BHT（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（95.0～105.0%） | 100.3～ 102.2 | 100.1～ 102.1 | 99.7～ 101.7 | 99.0～ 101.6 |

(n=3)

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 カ月）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。

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

溶出挙動における類似性³⁾

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」）

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

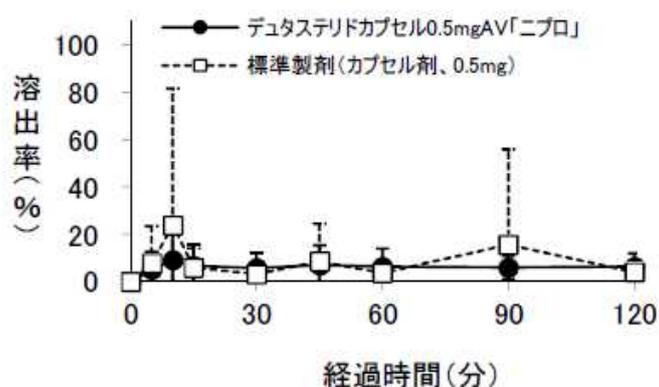
試験条件

試験液の温度：37±0.5℃

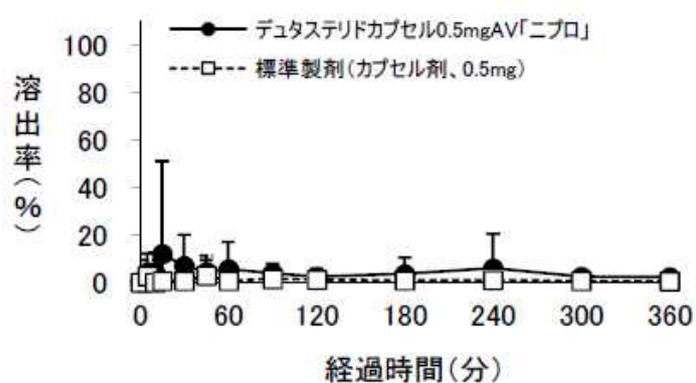
試験液の量：900mL

- 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
pH1.2/界面活性剤 (ポリソルベート 80 0.5% (w/v)) 添加
pH4.0/界面活性剤 (ポリソルベート 80 0.5% (w/v)) 添加
pH6.8/界面活性剤 (ポリソルベート 80 0.5% (w/v)) 添加
- 試験液の種類 : 回転数 50rpm の場合 pH1.2、4.0、6.8、水、pH1.2/界面活性剤
添加、pH4.0/界面活性剤添加及び pH6.8/
界面活性剤添加
回転数 100rpm の場合 pH6.8/界面活性剤添加
- 判定基準 : 試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。
すべての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準に適合
するとき、溶出挙動が類似しているとする。
標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 : 以下の
いずれかの基準に適合する。
- a. 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%
以上となる時、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 \pm 15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42
以上である。
 - b. 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 \pm 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 \pm 9%の範
囲にある。
- 試験結果 : 界面活性剤を添加した pH1.2、pH4.0、pH6.8 (50rpm) 試験液を
除く試験条件については、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類
似性が認められたが、界面活性剤を添加した pH1.2、pH4.0、
pH6.8 (50rpm) 試験液では類似性が認められなかった。なお、
健康成人男子を対象とした生物学的同等性試験では、両製剤は
生物学的に同等であることが確認されている。

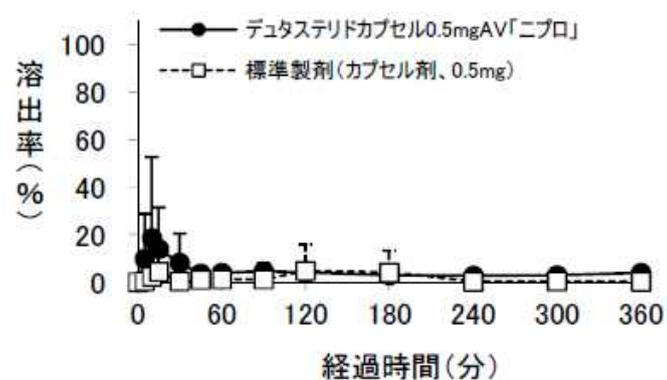
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



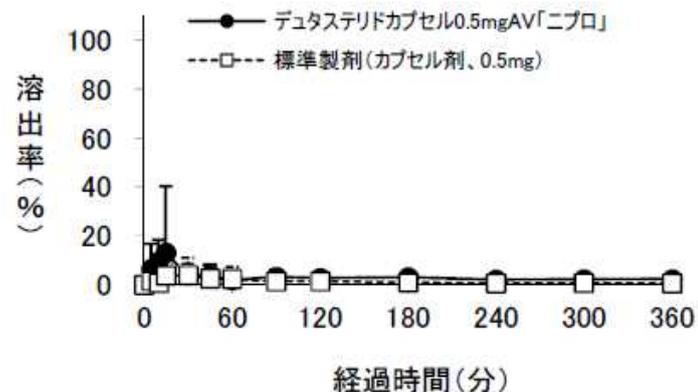
試験液 pH4.0 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



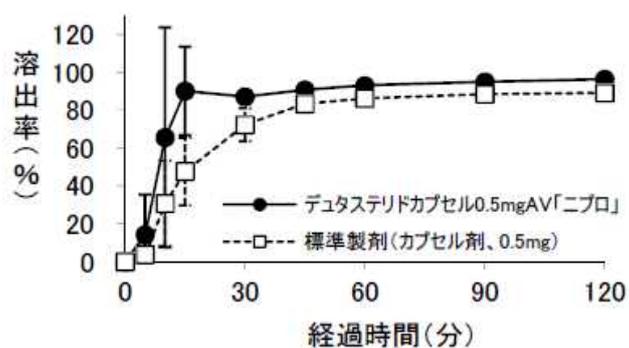
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



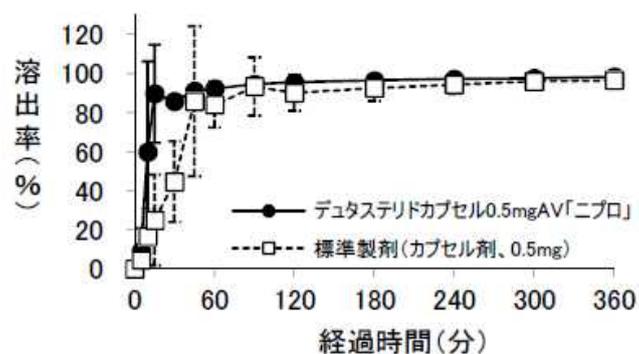
試験液 水 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



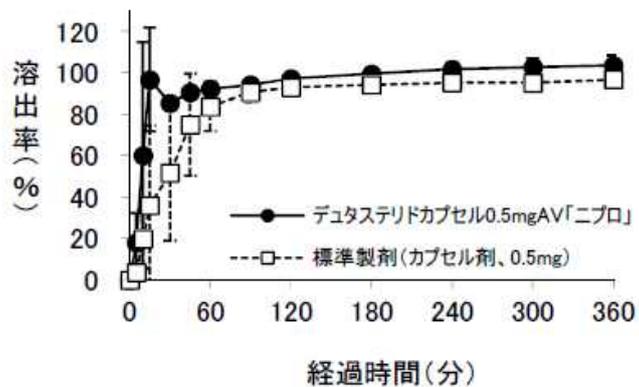
試験液 pH1.2/界面活性剤添加における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



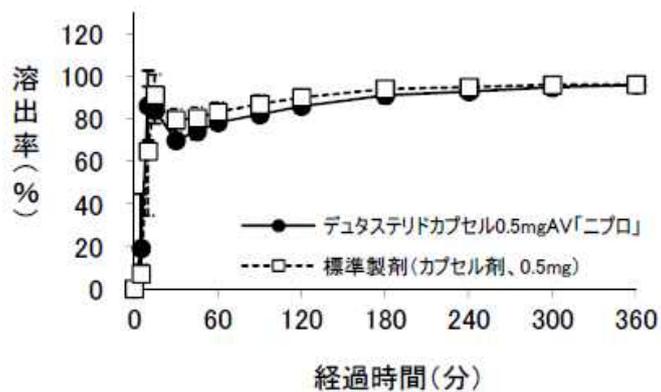
試験液 pH4.0/界面活性剤添加における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH6.8/界面活性剤添加における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH6.8/界面活性剤添加 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



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

薄層クロマトグラフィー

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

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

〈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。
[他社が実施した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。]

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. 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カ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

該当資料なし

(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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

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¹⁾

テストステロンは前立腺細胞に取り込まれ、細胞質の 5 α 還元酵素によって活性型テストステロンである 5 α ジヒドロテストステロン (DHT) に変換される。DHT は前立腺肥大症の進行に関連しており、5 α 還元酵素阻害薬による DHT の低下は前立腺を縮小させ、前立腺肥大症に伴う症状を改善する。デュタステリドは前立腺組織中に存在する 5 α 還元酵素 1 型および 2 型の両方を阻害する薬剤である。

(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

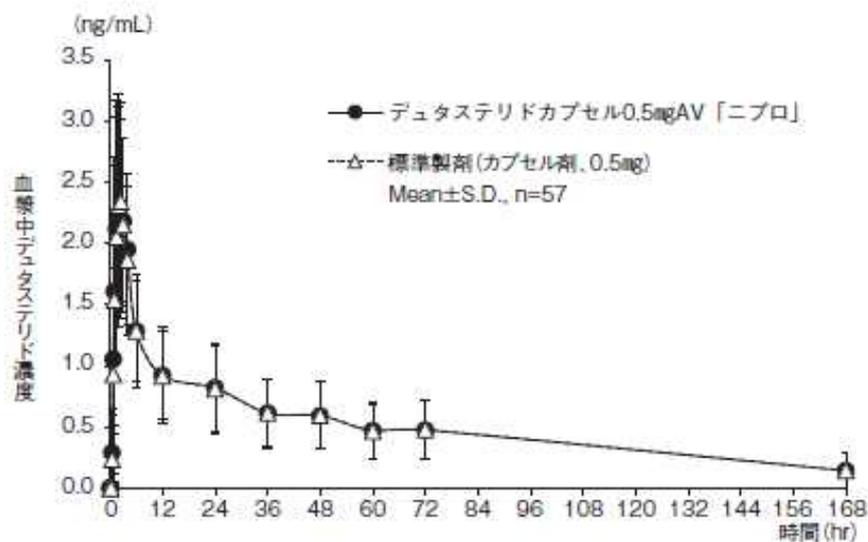
(2) 最高血中濃度到達時間³⁾

健康成人男子に、デュタステリドカプセル 0.5mgAV「ニプロ」を1カプセル（デュタステリドとして 0.5mg、n=57）絶食時経口投与した時の T_{max} は約 2.17 時間であった。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度³⁾

〔後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号〕

デュタステリドカプセル 0.5mgAV「ニプロ」と標準製剤のそれぞれ1カプセル（デュタステリドとして0.5mg）を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して LC/MS/MS 法にて血漿中デュタステリド濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ ($AUC_{0 \rightarrow 168hr}$ 、 C_{max}) 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。



| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-----------------------------|--------------------------------------|-------------------|---------------|--------------------------|
| | AUC _{0→168hr} (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「ニプロ」 | 84.671± 38.935 | 2.6965± 0.7802 | 2.17± 0.96 | 73.38± 103.09 |
| 標準製剤 (カプセル剤、0.5mg) | 84.666± 38.023 | 2.6505± 0.8494 | 2.48± 1.54 | 60.52± 25.97 |

(Mean±S. D., n=57)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに 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。

(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

健康成人単回経口投与

| 投与量 | 0.5mg (n=57) |
|-----------|---------------|
| kel (/hr) | 0.0133±0.0055 |

(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

(3) 乳汁への移行性

本剤が乳汁中に移行するかは不明である。

(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

主に肝臓

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

主として CYP3A4 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 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（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
3. 小児等（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」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。〕（「慎重投与内容とその理由」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

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

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

重要な基本的注意

- 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。（「禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」、「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カ月後にPSA値を約50%減少させる。したがって、本剤を6カ月以上投与している患者のPSA値を評価するには、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カ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

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 | 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、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

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

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 | 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 |

| 種類\頻度 | 頻度不明 |
|-------|----------------------|
| 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

「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「8. 副作用」の項 を参照。

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

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

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

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

- 1) 他社が実施した海外臨床試験において、18～52歳の健康成人（デュタステリド製剤群：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、デュタステリド製剤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%、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。デュタステリド製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、デュタステリド製剤群の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。デュタステリド製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。
- 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（デュタステリド製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、本薬投与との関連性は不明であるが、卵巣・卵管の不均衡発達が認められた。
- 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、デュタステリド製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、他社が実施した2～4年間の海外臨床試験（4325例）において3例の乳癌が報告された。このうち、デュタステリドが投与された症例では2例（曝露期間10週間、11ヵ月）、プラセボのみが投与された症例では1例報告されている。国内臨床試験での報告はない。
- 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製剤群（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。
*組織学的悪性度の指標

16. その他

【取扱い上の注意】

1. 光及び湿気を避けるため、PTP包装のまま保存すること。
2. 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。

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
- (3) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
〈参考〉
「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」及び「15. その他の注意」の項を参照。
- (4) その他の特殊毒性
該当資料なし
〈参考〉
「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「15. その他の注意」の項を参照。

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 「ニプロ」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

有効成分：デュタステリド 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

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 3 年（安定性試験結果に基づく）

（「IV. 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

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）薬局での取り扱い上の留意点について

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「16. その他」の項を参照。

（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）

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「14. 適用上の注意」の項を参照。

【取扱い上の注意】

1. 光及び湿気を避けるため、PTP 包装のまま保存すること。

2. 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、直ちに石鹼と水で洗うこと。

（3）調剤時の留意点について

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項を参照。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

30 カプセル（PTP）

90 カプセル（PTP）

7. 容器の材質

ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン多層フィルム、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アボルブカプセル 0.5mg（グラクソ・スミスクライン）

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

9. 国際誕生年月日

該当しない

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：2020年2月17日

承認番号：30200AMX00345000

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、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。

16. 各種コード

| 販売名 | HOT（9桁）番号 | 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 |
|-----------------------------|-----------|-----------------------|---------------|
| デュタステリドカプセル 0.5mgAV「ニプロ」 | 128106401 | 2499011M1132 | 622810601 |

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 男性下部尿路症状・前立腺肥大症診療ガイドライン（第1版）：P. 114（2017）
- 2) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 3) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出、血漿中濃度測定）試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「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。

| | 分類 |
|---|-----------|
| オーストラリアの分類 (Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy) | X (2020年) |

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

X : Drugs which have such a high risk of causing permanent damage to the fetus that they should not be used in pregnancy or when there is a possibility of pregnancy.

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

ニフ.オ株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号