

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 に準拠して作成（一部 2013 に準拠）

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「武田テバ」

Dutasteride Cap. 0.5mg AV “TAKEDA TEVA”

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	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・ 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	販 売：武田薬品工業株式会社 製造販売元：武田テバファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	武田テバファーマ株式会社 武田テバDIセンター TEL 0120-923-093 受付時間 9:00～17:30（土日祝日・弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.med.takeda-teva.com

本 IF は 2020 年 2 月作成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。

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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）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医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988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IFの位置付け、IF記載様式、IF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IF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFは紙媒体の冊子としての提供方式から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IFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDAと略す）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されて入手可能となっている。日病薬では、2008年より新医薬品のIF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・検討している。

この度、2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「IF記載要領2018」として公表された。

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。

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。ただし、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（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わ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の提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIF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IFを作成・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、IF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「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、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の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。

(2018年10月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	8. トランスポーターに関する情報	34
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率	34
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	35
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	35
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	36
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	1. 警告内容とその理由	36
6. RMP の概要	2	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	36
II. 名称に関する項目	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	37
1. 販売名	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	37
2. 一般名	3	5. 慎重投与内容とその理由	37
3. 構造式又は示性式	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	37
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	39
5. 化学名（命名法）又は本質	3	8. 副作用	39
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	41
III. 有効成分に関する項目	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	41
1. 物理化学的性質	4	11. 小児等への投与	42
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	42
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	13. 過量投与	42
IV. 製剤に関する項目	6	14. 適用上の注意	42
1. 剤形	6	15. その他の注意	42
2. 製剤の組成	6	16. その他	44
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	IX. 非臨床試験に関する項目	45
4. 力価	6	1. 薬理試験	45
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	2. 毒性試験	46
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	50
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	1. 規制区分	50
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	7	2. 有効期間	50
9. 溶出性	7	3. 包装状態での貯法	50
10. 容器・包装	7	4. 取扱い上の注意	50
11. 別途提供される資材類	8	5. 患者向け資材	50
12. その他	8	6. 同一成分・同効薬	51
V. 治療に関する項目	9	7. 国際誕生年月日	51
1. 効能又は効果	9	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	51
2. 効能又は効果に関連する注意	9	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	51
3. 用法及び用量	9	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	51
4. 用法及び用量に関連する注意	9	11. 再審査期間	51
5. 臨床成績	9	12. 投薬期間制限に関する情報	51
VI. 薬効薬理に関する項目	21	13. 各種コード	51
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	21	14. 保険給付上の注意	51
2. 薬理作用	21	XI. 文献	52
3. 母集団（ポピュレーション）解析	29	1. 引用文献	52
4. 吸収	30	2. その他の参考文献	52
5. 分布	30	XII. 参考資料	53
6. 代謝	32	1. 主な外国での発売状況	53
7. 排泄	34	2. 海外における臨床支援情報	53
		XIII. 備考	54

略語表

略語	略語内容
5AR	5 α -reductase 5 α 還元酵素
AUA-SI	American Urological Association-Symptom Index
CI	信頼区間
CombAT	Combination of Avodart (Avolve) and Tamsulosin
DHT	Dihydrotestosterone ジヒドロテストステロン
free/total PSA	遊離 PSA/総 PSA
I-PSS	International Prostate Symptom Score 国際前立腺症状スコア
PSA	prostate specific antigen 前立腺特異抗原
PV	prostate volume 前立腺容積
Qmax	maximal urinary flow rate 最大尿流率

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

デュタステリドは、グラクソ・スミスクライン株式会社により研究開発された 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。デュタステリド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型及び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。デュタステリドによる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。

デュタステリドは、1994年よりグラクソ・スミスクライン株式会社による臨床開発が開始され、その後、欧米で実施された臨床試験により、前立腺肥大症患者を対象としたデュタステリド0.5mgの1日1回投与の有効性及び安全性が評価された。

また、本邦においても、1996年よりグラクソ・スミスクライン株式会社による臨床試験が実施され、デュタステリド0.5mg（1日1回）の有効性及び安全性が評価された。

これらの国内臨床試験の結果及び海外臨床試験の結果より、前立腺肥大症の治療におけるデュタステリドの有効性及び安全性が確認されたことから、グラクソ・スミスクライン株式会社は2009年7月にアボルブカプセル0.5mgとして承認を取得し、同年9月に発売された。

デュタステリドカプセル0.5mgAV「武田テバ」は、アボルブカプセル0.5mgの製造販売元であるグラクソ・スミスクライン株式会社より特許権等の許諾を受けたオーソライズド・ジェネリック（Authorized Generic；AG）である。

本剤は、アボルブカプセル0.5mgと原薬、添加剤、製造方法、カプセルの製造場所が同一であり、武田テバファーマ株式会社薬食発1121第2号（平成26年11月21日）に基づき承認申請を行い、2020年2月に承認を取得、2020年6月発売に至った。

2. 製品の治療学的特性

1. 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型の 5α 還元酵素を阻害し、肥大した前立腺を縮小させ、下部尿路症状を軽減し、尿流を改善する。（「VI-2. (2)薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
2. 適応はアボルブカプセル0.5mgと同一であり、前立腺肥大症に適応を有している。（「V-5. 臨床成績」の項参照）
3. 重大な副作用として、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。（「VIII-8. (2)重大な副作用と初期症状」の項参照）
4. アボルブカプセル0.5mgの国内臨床試験において、調査症例403例中44例（10.9%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告されている。
その主なものは、勃起不全13例（3.2%）、リビドー減退7例（1.7%）、乳房障害（女性化乳房、乳頭痛、乳房痛、乳房不快感）6例（1.5%）であった（承認時）。（「VIII-8. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

1. 本剤は、アボルブカプセル0.5mgのオーソライズド・ジェネリック（Authorized Generic；AG）である。
2. 原薬、添加剤、製造方法、カプセルの製造場所がアボルブカプセル0.5mgと同一である。
3. PTPシートの裏面は、識別性向上のためピッチコントロール印刷をしている。1カプセル毎に製品名を表示し、2カプセルごとにGS1データバーを、1か所に薬効を配置している。
4. 個装箱は、切り離し可能な情報伝達カード[※]付の個装箱である。
[※]製品情報（製品名、含量、使用期限、製造番号、GS1コード、包装単位）をまとめて表示している。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無	内容
RMP（医薬品リスク管理計画）	無	—
追加のリスク最小化活動として 作成されている資材	無	—
最適使用推進ガイドライン	無	—
保険適用上の留意事項通知	有	使用薬剤の薬価（薬価基準）の一部改正等について （令和2年6月18日付、保医発0618第3号） （「X-14. 保険給付上の注意」の項参照）

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 「武田テバ」

(2) 洋名

Dutasteride Cap. 0.5mg AV “TAKEDA TEVA”

(3) 名称の由来

主成分「デュタステリド」より命名

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）

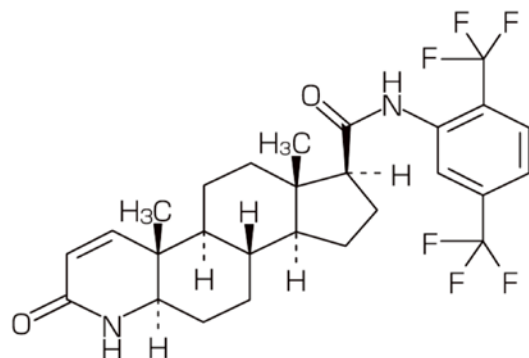
dutasteride（INN）

(3) ステム（stem）

-ster-：アンドロゲン/アナボリックステロイド

-steride：テストステロン還元酵素阻害剤

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-5 α -androst-1-ene-17 β -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～微黄色の粉末である。

(2) 溶解性

■各種溶媒に対する溶解性

溶媒	溶解度 (mg/mL)	溶解性
クロロホルム	>250	溶けやすい
ジメチルスルホキシド	130	溶けやすい
メタノール	64	やや溶けやすい
エタノール (99.5)	40	やや溶けやすい
アセトン	47	やや溶けやすい
2-プロパノール	30	やや溶けにくい
中鎖モノ・ジグリセリド	28	やや溶けにくい
アセトニトリル	7	溶けにくい
プロピレングリコール	6	溶けにくい
マクロゴール 400	3	溶けにくい
ラウリル硫酸ナトリウムの 0.1mol/L 塩酸試液溶液 (1→50)	0.2	極めて溶けにくい
水	検出されない	ほとんど溶けない
0.1mol/L 塩酸試液	検出されない	ほとんど溶けない
ポリソルベート 80 溶液 (1→1000)	0.004	ほとんど溶けない
ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1→50)	0.1	ほとんど溶けない
β -シクロデキストリンスルホブチル エーテル, セナトリウム塩溶液 (3→10)	0.1	ほとんど溶けない

室温にて測定

(3) 吸湿性

0.5%未満 (25°C/95%RH)

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点 : 242~250°C

(5) 酸塩基解離定数

pKa1 : 14.50±0.70 (理論値)

pKa2 : 12.96±0.70 (理論値)

(6) 分配係数

分配係数 (log P) : 4.9 (1-オクタノール/水系、理論値)

(7) その他の主な示性値

旋光度 : $[\alpha]_D^{25} +15.0 \sim +25.0^\circ$

pH : デュタステリドは水にほとんど溶解しないため、pHは測定されていない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験	30°C/60%RH 注1)	PE袋 ^{注2)} /HDPE ドラム ^{注3)} (密栓)	60 ヶ月	変化なし
加速試験	40°C/75%RH	PE袋/HDPE ドラム (密栓)	6 ヶ月	変化なし
苛酷試験 (光)	光照射	ペトリ皿 (曝光)	総照度: 120万lux・hr以上 +総近紫外放射エネルギー: 200W・hr/m ² 以上	変化なし

測定項目: 性状、類縁物質、水分、含量

注1) 48 ヶ月保存した後、保存条件を 30°C/65%RH に変更した。

注2) PE 袋: 二重のポリエチレン袋+プラスチックタイ

注3) HDPE ドラム: 高密度ポリエチレンドラム

3. 有効成分の確認試験法、定量法

<確認試験法>

赤外吸収スペクトル測定法

<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

軟カプセル剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	性状	外形
デュタステリド カプセル 0.5mgAV 「武田テバ」	淡黄色不透明の長 楕円形の軟カプセ ル剤	 全長：約 19.3mm、厚さ：約 6.6mm、重量：599mg

(3) 識別コード

販売名	薬物本体識別コード
デュタステリドカプセル 0.5mgAV「武田テバ」	TT D AG

(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

組成	1 カプセル中：デュタステリドを 0.5mg 含有
	<添加物> ジブチルヒドロキシトルエン、中鎖モノ・ジグリセリド、ゼラチン、グリセリン、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、レシチン

(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

製造工程における合成由来物の混在が予想される。

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

<長期保存試験、加速試験>

測定項目	性状、デュタステリド含量、純度試験（類縁物質）、ジブチルヒドロキシトルエン含量、溶出性、微生物限度試験
------	---

試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験	25°C/60%RH	PTP*1	48 ヶ月	変化なし
加速試験	40°C/75%RH	PTP*1	6 ヶ月	ジブチルヒドロキシトルエン含量の低下 溶出性の低下

*1 PVC/PVdC（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

<苛酷試験>

測定項目	性状、デュタステリド含量、純度試験（類縁物質）、ジブチルヒドロキシトルエン含量、溶出性
------	---

試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
温度	-20°C/25°C*1 サイクル	PTP *2	1 ヶ月	変化なし
光	約 25°C	PTP *2	総照度：120 万 lx・hr 以上 + 総近紫外放射 エネルギー： 200W・h/m ² 以上	ジブチルヒドロキシトル エン含量の低下 溶出性の低下（シャーレ （開放）保存品）
		シャーレ （開放）*3		

*1 -20°C/25°C：-20°Cで1週間保存した後、25°Cで1週間保存する。これを1ヵ月間繰り返した。

*2 PVC/PVdC（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

*3 個々のカプセルが接触しないようシャーレに置き、蓋はしなかった。

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（物理化学的変化）

該当しない

9. 溶出性

（方法） 日局 溶出試験法、パドル法

条件：回転数 毎分 50 回転

試験液 ラウリル硫酸ナトリウム濃度が 2w/v%となるよう添加した 0.1mol/L
塩酸試液溶液

（結果） デュタステリドカプセル 0.5mg の 45 分間の溶出率は 80%以上であった。

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

PTP包装：30 カプセル (10 カプセル×3)
90 カプセル (10 カプセル×9)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデンフィルム+アルミニウム箔 (シート)

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

〈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）。]

(解説)

本剤は肥大した前立腺を縮小させることにより治療効果を示すと考えられていることから、記載した。

国内臨床試験のデュタステリド製剤の投与対象は前立腺容積 30cc 以上であり、30cc 未満の患者での使用経験はない（「5. 臨床成績」の項参照）。

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

〈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、カプセルは嚙んだり開けたりせずに服用させること。

(解説)

デュタステリド製剤のカプセル内容物が口腔咽頭粘膜を刺激するとの報告がある。本剤を服用する際には、カプセルを嚙んだり開けたりせずにそのまま服用するよう指導すること。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

(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。

(解説)

本邦及び海外で実施された臨床試験において、デュタステリド製剤は投与後6ヵ月頃から治療効果が認められている。個々の患者により効果の発現時期は異なるものの、本剤の治療効果を評価するためには、通常6ヵ月間は治療を継続する必要があると考えられる。

5. 臨床成績

デュタステリドカプセル0.5mgAV「武田テバ」は、グラクソ・スミスクライン株式会社が製造販売承認を持つアボルブカプセル0.5mgと、原薬、添加剤、製造方法、カプセルの製造場所が同一なオーソライズド・ジェネリックである。以下の試験報告は、アボルブカプセル0.5mgのインタビューフォームを参考に記載した。

(1) 臨床データパッケージ

◎：評価資料 ○：参考資料 -：非検討もしくは評価の対象とせず

	Phase	対象	有効性	安全性	薬物動態	目的・概要
国内	第Ⅰ相	健康成人	-	◎	◎	安全性、薬物動態、食事の影響
	第Ⅱ相	患者*1	◎	◎	◎	用量設定、有効性、安全性、薬物動態
	第Ⅱ相	患者*1	◎	◎	◎	長期安全性、薬物動態（上記試験の継続試験）
	第Ⅲ相	患者*1	◎	◎	-	有効性、安全性
海外	第Ⅰ相	健康成人	-	◎	◎	安全性、薬物動態
	第Ⅰ相	健康成人	-	-	◎	生物学的利用率、高脂肪食の影響
	第Ⅰ相	健康成人	-	-	◎	年齢による影響
	第Ⅰ相	健康成人	-	◎	◎	精液に対する影響、精液中濃度測定
	第Ⅱ相	患者*1	-	○	○	用量設定、有効性、安全性、薬物動態
	第Ⅲ相	患者*1	○*2	○	-	有効性、安全性
	第Ⅲ相	患者*1	○*2	○	-	有効性、安全性
	第Ⅲ相	患者*1	○*2	○	-	有効性、安全性

*1：前立腺肥大症患者

*2：3試験の併合解析報告書は評価資料

(2) 臨床薬理試験

40～60歳の健康成人男性を対象に、デュタステリド製剤の忍容性、安全性、薬物動態及び食事による影響等を検討した。

本試験は3期に分かれており、Ⅰ期及びⅡ期は非盲検試験であり、18例にデュタステリド製剤1mg又は2.5mgを単回投与した。Ⅲ期は無作為化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較試験であり、16例にプラセボ、デュタステリド製剤10mg又はデュタステリド製剤20mgを単回投与した。いずれの投与群においても途中脱落及び中止は認めず、20mgまでの単回投与において忍容性が認められた。また、デュタステリド製剤と因果関係が示唆される副作用を認めず、食事の有無により有害事象の発現に影響を認めなかった。

注) 本剤の承認された用法・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。

(アボルブカプセル0.5mg：国内第Ⅰ相試験)

(3) 用量反応探索試験

◆第Ⅱ相試験²⁾

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。デュタステリド製剤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

p 値 (vs. プラセボ、線形モデルによる t 検定)

注) 本剤の承認された用法・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。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

◆ 第Ⅲ相試験³⁾

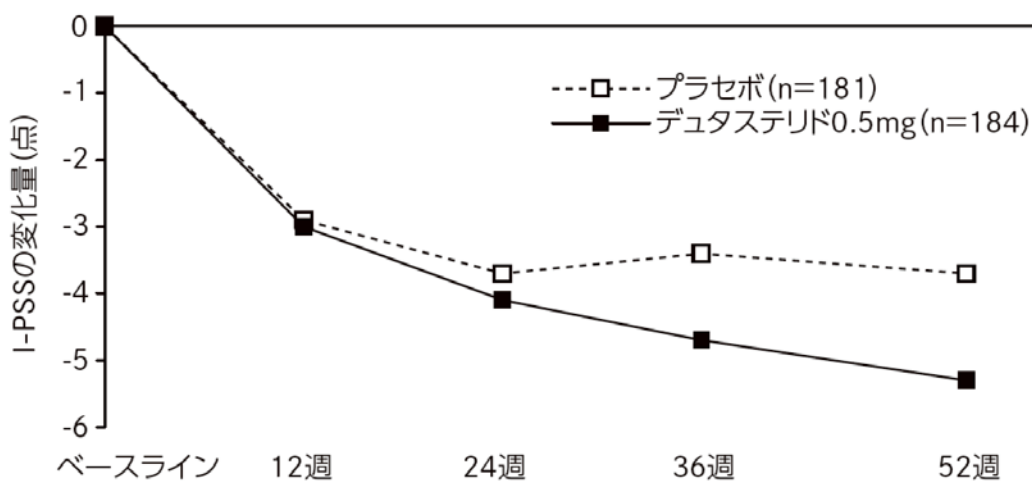
国内で実施された前立腺容積 30cc 以上の前立腺肥大症患者を対象とした二重盲検比較試験（1日1回52週間経口投与）において、デュタステリド製剤 0.5mg はプラセボに比し、I-PSS 及び最大尿流率を有意に改善し、前立腺容積を有意に減少させた。

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 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	
前立腺容積 (cc)	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	

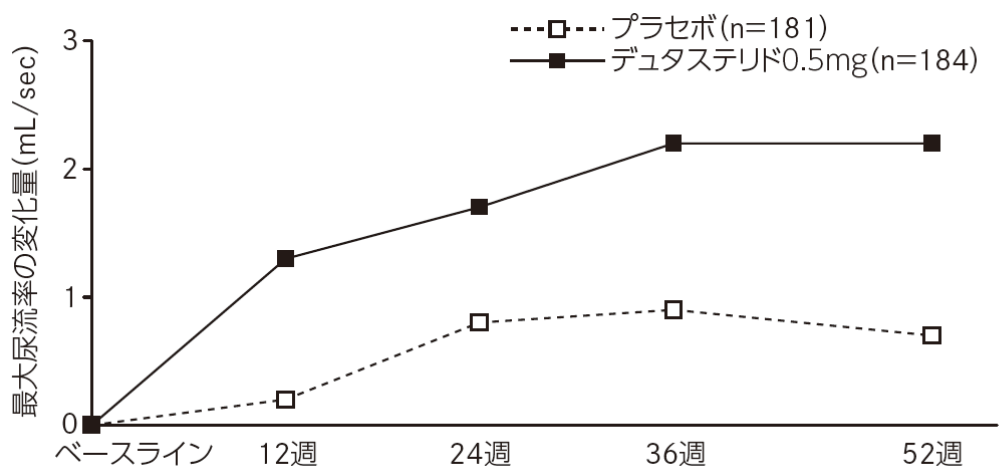
変化率及び変化量は線形モデルによる調整済み平均値

p 値 (vs. プラセボ、線形モデルによる t 検定)



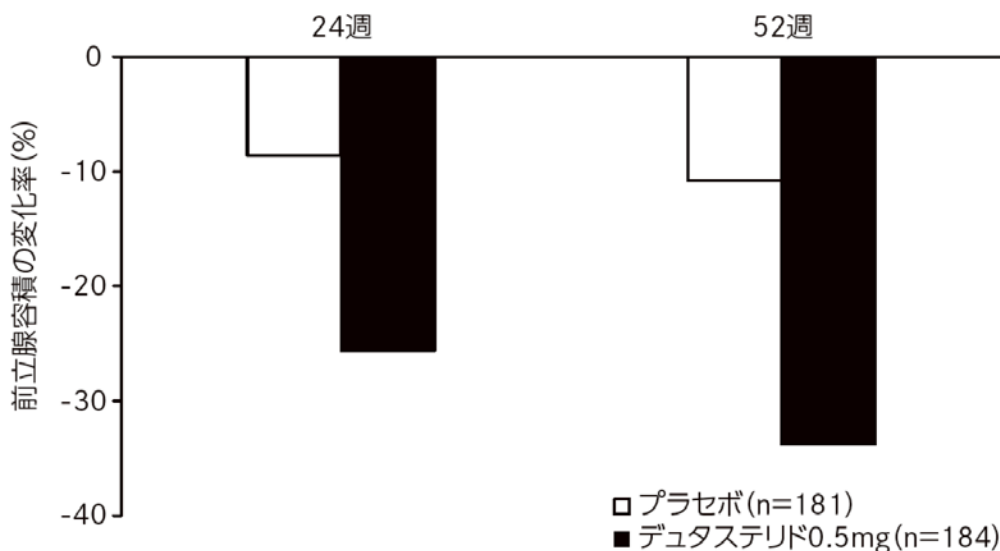
変化量は線形モデルによる調整済み平均値

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



変化率は線形モデルによる調整済み平均値

前立腺容積のベースラインからの変化率の推移

◆無作為化並行用量反応試験²⁾

前立腺肥大症患者を対象に、デュタステリド製剤0.05mg、0.5mg、2.5mg又はプラセボを1日1回24週間投与した結果、本邦におけるデュタステリド製剤の推奨用量は0.5mgであると判断された。

試験デザイン	無作為化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較、用量反応試験
対象	50歳以上の前立腺肥大症の患者、284例が無作為化、244例が完了
主な登録基準	<ul style="list-style-type: none"> 前立腺容積 PV\geq30cc (経直腸的超音波検査) 国際前立腺症状スコア I-PSS\geq8 最大尿流率 Q_{max}\leq15mL/sec
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> 残尿量\geq250mL (経腹超音波検査) 前立腺特異抗原 PSA$>$4.0ng/mL かつfree/total PSA 比$<$0.150 (ただし、4.0$<$PSA\leq10.0ng/mLで、前立腺癌陰性が確認された患者は組入れ可)

試験方法	観察期間：4週間以内 投与期間：24週間 ・デュタステリド製剤0.05mg群：デュタステリド製剤0.05mg1日1回投与 ・デュタステリド製剤0.5mg群：デュタステリド製剤0.5mg1日1回投与 ・デュタステリド製剤2.5mg群：デュタステリド製剤2.5mg1日1回投与 ・プラセボ群：プラセボ1日1回投与 追跡期間：16週間																																													
主要評価項目	PV																																													
副次評価項目	I-PSS、Qmaxなど																																													
結果	<p>主要評価</p> <p>投与 24 週における PV のベースラインからの変化率</p> <table border="1" data-bbox="507 667 1426 1111"> <thead> <tr> <th></th> <th>プラセボ (N=70)</th> <th>0.05mg (N=67)</th> <th>0.5mg (N=70)</th> <th>2.5mg (N=67)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ベースライン (cc)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>平均値</td> <td>45.7</td> <td>44.4</td> <td>45.4</td> <td>41.0</td> </tr> <tr> <td>標準偏差</td> <td>20.2</td> <td>14.22</td> <td>15.20</td> <td>13.61</td> </tr> <tr> <td>24 週*1</td> <td>(n=70)</td> <td>(n=67)</td> <td>(n=70)</td> <td>(n=67)</td> </tr> <tr> <td>変化率</td> <td>-8.7</td> <td>-15.5</td> <td>-25.3</td> <td>-25.6</td> </tr> <tr> <td>群間差</td> <td>-</td> <td>-6.8</td> <td>-16.6</td> <td>-16.9</td> </tr> <tr> <td>95%CI</td> <td>-</td> <td>-12.5, -1.0</td> <td>-22.0, -11.2</td> <td>-22.3, -11.4</td> </tr> <tr> <td>p 値</td> <td>-</td> <td>0.021</td> <td><0.001</td> <td><0.001</td> </tr> </tbody> </table> <p>*1：調整済み平均値 p 値 (vs プラセボ、線形モデルによる t 検定)</p>		プラセボ (N=70)	0.05mg (N=67)	0.5mg (N=70)	2.5mg (N=67)	ベースライン (cc)					平均値	45.7	44.4	45.4	41.0	標準偏差	20.2	14.22	15.20	13.61	24 週*1	(n=70)	(n=67)	(n=70)	(n=67)	変化率	-8.7	-15.5	-25.3	-25.6	群間差	-	-6.8	-16.6	-16.9	95%CI	-	-12.5, -1.0	-22.0, -11.2	-22.3, -11.4	p 値	-	0.021	<0.001	<0.001
		プラセボ (N=70)	0.05mg (N=67)	0.5mg (N=70)	2.5mg (N=67)																																									
	ベースライン (cc)																																													
	平均値	45.7	44.4	45.4	41.0																																									
	標準偏差	20.2	14.22	15.20	13.61																																									
24 週*1	(n=70)	(n=67)	(n=70)	(n=67)																																										
変化率	-8.7	-15.5	-25.3	-25.6																																										
群間差	-	-6.8	-16.6	-16.9																																										
95%CI	-	-12.5, -1.0	-22.0, -11.2	-22.3, -11.4																																										
p 値	-	0.021	<0.001	<0.001																																										
<p>副次評価</p> <p>投与 24 週における I-PSS のベースラインからの変化量</p> <table border="1" data-bbox="507 1249 1426 1653"> <thead> <tr> <th></th> <th>プラセボ (N=70)</th> <th>0.05mg (N=67)</th> <th>0.5mg (N=70)</th> <th>2.5mg (N=67)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ベースライン</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>平均値</td> <td>15.9</td> <td>17.0</td> <td>14.6</td> <td>15.6</td> </tr> <tr> <td>標準偏差</td> <td>6.33</td> <td>6.59</td> <td>5.65</td> <td>5.95</td> </tr> <tr> <td>24 週*1</td> <td>(n=70)</td> <td>(n=67)</td> <td>(n=70)</td> <td>(n=67)</td> </tr> <tr> <td>変化量</td> <td>-4.3</td> <td>-5.9</td> <td>-6.5</td> <td>-7.0</td> </tr> <tr> <td>群間差</td> <td>-</td> <td>-1.5</td> <td>-2.2</td> <td>-2.6</td> </tr> <tr> <td>95%CI</td> <td>-</td> <td>-3.3, -0.2</td> <td>-3.9, -0.5</td> <td>-4.4, -0.9</td> </tr> <tr> <td>p 値</td> <td>-</td> <td>0.082</td> <td>0.012</td> <td>0.003</td> </tr> </tbody> </table> <p>*1：調整済み平均値 p 値 (vs プラセボ、線形モデルによる t 検定)</p>		プラセボ (N=70)	0.05mg (N=67)	0.5mg (N=70)	2.5mg (N=67)	ベースライン					平均値	15.9	17.0	14.6	15.6	標準偏差	6.33	6.59	5.65	5.95	24 週*1	(n=70)	(n=67)	(n=70)	(n=67)	変化量	-4.3	-5.9	-6.5	-7.0	群間差	-	-1.5	-2.2	-2.6	95%CI	-	-3.3, -0.2	-3.9, -0.5	-4.4, -0.9	p 値	-	0.082	0.012	0.003	
	プラセボ (N=70)	0.05mg (N=67)	0.5mg (N=70)	2.5mg (N=67)																																										
ベースライン																																														
平均値	15.9	17.0	14.6	15.6																																										
標準偏差	6.33	6.59	5.65	5.95																																										
24 週*1	(n=70)	(n=67)	(n=70)	(n=67)																																										
変化量	-4.3	-5.9	-6.5	-7.0																																										
群間差	-	-1.5	-2.2	-2.6																																										
95%CI	-	-3.3, -0.2	-3.9, -0.5	-4.4, -0.9																																										
p 値	-	0.082	0.012	0.003																																										

結果	投与 24 週における Qmax のベースラインからの変化量				
		プラセボ (N=70)	0.05mg (N=67)	0.5mg (N=70)	2.5mg (N=67)
	ベースライン (mL/sec)				
	平均値	11.3	10.9	11.5	11.3
	標準偏差	4.54	4.30	3.65	4.10
	24 週*1	(n=70)	(n=67)	(n=69)	(n=67)
	変化量	1.4	2.6	2.8	3.0
	群間差	-	1.2	1.5	1.7
	95%CI	-	-0.2, 2.7	0.0, 2.9	0.2, 3.1
	p 値	-	0.098	0.047	0.026
*1: 調整済み平均値 p 値 (vs プラセボ、線形モデルによる t 検定)					
<u>安全性</u>					
副作用の発現率 (いずれかの投与群で発現率 \geq 3%)					
	発現例数 (%)				
		勃起不全	リビドー減退	射精障害	
プラセボ (N=72)	8 (11%)	1 (1%)	0	0	
0.05mg (N=70)	4 (6%)	2 (3%)	0	0	
0.5mg (N=71)	11 (15%)	2 (3%)	3 (4%)	2 (3%)	
2.5mg (N=69)	9 (13%)	3 (4%)	1 (1%)	0	

注) 本剤の承認された用法・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。
(ARIA20005試験)

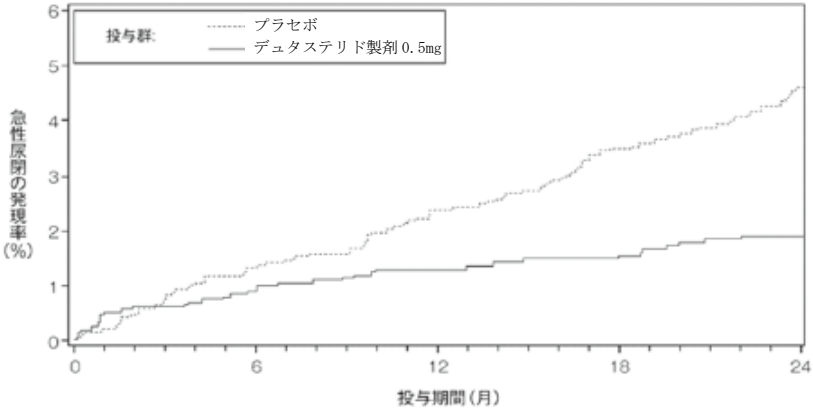
◆比較試験

<外国人のデータ>

ARIA3001試験/ARIA3002試験/ARIB3003試験併合成績⁴⁾

ARIA3001試験、ARIA3002試験及びARIB3003試験は、海外において50歳以上の前立腺肥大症患者を対象にデュタステリド製剤0.5mgの4年間投与（2年間の二重盲検期間と2年間の非盲検継続期間）における有効性及び安全性を評価した第Ⅲ相臨床試験であり、いずれの試験もデザインは類似していた。これら3試験の2年まで（二重盲検期間）の投与における、急性尿閉及び外科的治療の2つの評価項目について事前に計画された併合解析を行った。

試験デザイン	無作為化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間、非盲検継続試験
対象	50歳以上の前立腺肥大症の患者。4325例が無作為化、2951例（プラセボ群：1441例、デュタステリド製剤0.5mg群1510例）が2年の二重盲検期間を完了。
主な登録基準	<ul style="list-style-type: none"> 前立腺容積 PV\geq30cc（経直腸的超音波検査） American Urological Association-Symptom Index AUA-SI\geq12 最大尿流率 Qmax\leq15mL/sec（排尿量\geq125mL）
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> 残尿量$>$250mL PSA$<$1.5ng/mL又は$>$10.0ng/mL（PSA$>$4ng/mLの場合、前立腺癌の疑いが除外された患者を組入れること）

試験方法	観察期間：4週間（プラセボ1日1回投与） 治療期間：（二重盲検期間）24ヵ月 ・デュタステリド製剤0.5mg群：デュタステリド製剤0.5mg（1日1回） ・プラセボ群：プラセボ（1日1回） 治療期間：（非盲検期間）24ヵ月 ・デュタステリド製剤0.5mg（1日1回）								
主要評価項目	投与 24 ヶ月における急性尿閉の発現率								
副次評価項目	投与 24 ヶ月における前立腺肥大症に関連した外科的治療の施行率								
結果	<p><u>主要評価</u></p> <p>投与 24 ヶ月における急性尿閉の発現率は、プラセボ群で 4.2%、デュタステリド製剤 0.5mg 群で 1.8%であった。24 ヶ月の投与期間を通して、デュタステリド製剤 0.5mg はプラセボと比べて急性尿閉のリスクを 57%減少させた。</p> <p style="text-align: center;">急性尿閉の頻度</p> <table border="1" data-bbox="512 734 1425 931"> <thead> <tr> <th>評価項目</th> <th>プラセボ (N=2158)</th> <th>デュタステリド 製剤0.5mg (N=2167)</th> <th>相対リスク減少率 (Log-rank 検定)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>急性尿閉 (%、n/N)</td> <td>4.2 (90/2158)</td> <td>1.8 (39/2167)</td> <td>57% (p<0.001)</td> </tr> </tbody> </table>  <p style="text-align: center;">急性尿閉の発現率 (Kaplan-Meier 法)</p>	評価項目	プラセボ (N=2158)	デュタステリド 製剤0.5mg (N=2167)	相対リスク減少率 (Log-rank 検定)	急性尿閉 (%、n/N)	4.2 (90/2158)	1.8 (39/2167)	57% (p<0.001)
評価項目	プラセボ (N=2158)	デュタステリド 製剤0.5mg (N=2167)	相対リスク減少率 (Log-rank 検定)						
急性尿閉 (%、n/N)	4.2 (90/2158)	1.8 (39/2167)	57% (p<0.001)						

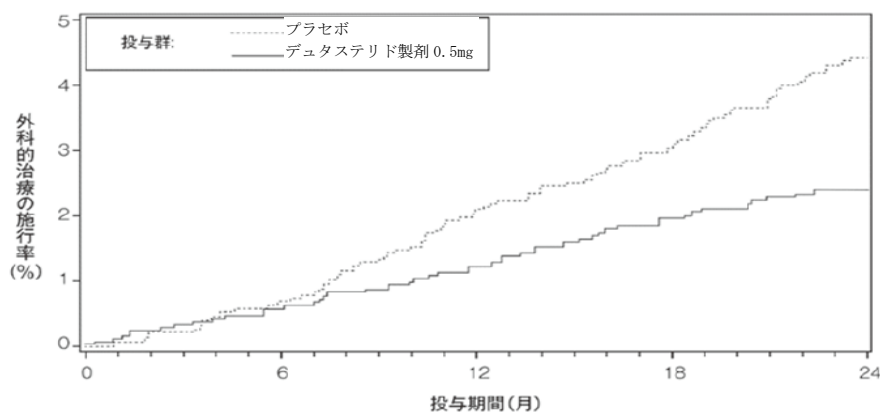
結果

副次評価

投与 24 ヶ月における前立腺肥大症に関連した外科的治療の施行率は、プラセボ群で 4.1%、デュタステリド製剤 0.5mg 群で 2.2%であった。24 ヶ月の投与期間を通して、デュタステリド製剤 0.5mg はプラセボと比べて前立腺肥大症に関連した外科的治療のリスクを 48%減少させた。

外科的治療の頻度

評価項目	プラセボ (N=2158)	デュタステリド 製剤0.5mg (N=2167)	相対リスク減少率 (Log-rank 検定)
外科的治療 (%、n/N)	4.1 (89/2158)	2.2 (47/2167)	48% (p<0.001)



外科的治療の施行率 (Kaplan-Meier 法)

安全性

副作用の発現率 (いずれかの投与群で発現率≥1%)

	プラセボ (N=2158)	デュタステリド製剤 0.5mg (N=2167)
発現例数 (%)	303 (14%)	412 (19%)
インポテンス	86 (4%)	158 (7%)
リビドー減退	46 (2%)	91 (4%)
女性化乳房	16 (<1%)	50 (2%)
射精障害	17 (<1%)	48 (2%)
倦怠感及び疲労	33 (2%)	13 (<1%)

<外国人のデータ>

ARI40005試験 (CombAT: Combination of Avodart and Tamsulosin) ^{5), 6)}

デュタステリド製剤と、 α_1 受容体遮断薬であるタムスロシンの併用療法による症状の改善に対する有効性及び安全性を、デュタステリド製剤及び/又はタムスロシンの単独療法と比較し評価を行った (2年目)。さらに、併用療法の臨床転帰 (急性尿閉、前立腺肥大症に関連する外科的治療) に対する有効性をデュタステリド製剤又はタムスロシンの単独療法と比較し評価した (4年目)。

本試験は国際共同試験であり、35カ国、446施設で実施された。

試験デザイン	無作為化、二重盲検、実薬対照、並行群間比較試験
対象	50歳以上の前立腺肥大症の患者。4844例が無作為化、3195例（併用療法群：1113例、デュタステリド製剤0.5mg群1093例、タムスロシン0.4mg単独療法群989例）が完了。
主な登録基準	<ul style="list-style-type: none"> 前立腺容積 PV\geq30cc（経直腸的超音波検査） 国際前立腺症状スコア I-PSS\geq12 最大尿流率 5mL/sec$<$Qmax\leq15mL/sec（排尿量\geq125mL） 前立腺特異抗原 PSA\geq1.5ng/mL
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> 残尿量$>$250mL PSA$>$10.0ng/mL
試験方法	<p>観察期間：4週間（プラセボ1日1回投与） 治療期間：4年間</p> <ul style="list-style-type: none"> 併用療法群：デュタステリド製剤0.5mg（1日1回）、タムスロシン0.4mg（1日1回） デュタステリド製剤0.5mg単独療法群：デュタステリド製剤0.5mg（1日1回）、タムスロシンプラセボ（1日1回） タムスロシン0.4mg単独療法群：デュタステリド製剤プラセボ（1日1回）、タムスロシン0.4mg（1日1回） <p>追跡期間：16週間</p>
主要評価項目	投与2年後における症状の改善。投与4年後における急性尿閉又は前立腺肥大症に関連した外科的手術の発現リスクの減少
副次評価項目	投与4年後における前立腺肥大症の臨床的な進行のリスクの減少など
結果	<p><u>主要評価</u> 投与2年後において、併用療法群で各単独療法群に比しI-PSSの有意な改善が認められた。 投与4年後における急性尿閉の発現又は前立腺肥大症に関連した手術が施行されるリスクを、併用療法群はタムスロシン単独療法群に比して有意に減少させた。デュタステリド製剤単独療法群と併用療法群では急性尿閉の発現又は前立腺肥大症に関連した手術が施行されるリスクは同程度であった。イベント（急性尿閉が発現するまでの時間、前立腺肥大症に関連した手術が施行されるまでの時間）別に評価した結果は、いずれかのイベントが発現するまでの時間で評価した結果と同様であった。</p> <p><u>副次評価</u> 投与4年後における前立腺肥大症の臨床的な進行が発現するリスクを併用療法群はタムスロシン単独療法群に比して有意に減少させた。事前に規定した多重性に関する指針を考慮した結果、併用療法群とデュタステリド製剤単独投与群の間に有意な差は認められなかった。</p> <p><u>安全性</u> 併用療法（N=1610）、デュタステリド製剤0.5mg単独療法（N=1623）、タムスロシン0.4mg単独療法（N=1611）の副作用発現率はそれぞれ28%、21%、19%であった。 各副作用の発現率は以下のとおりである。</p> <ul style="list-style-type: none"> 併用療法 勃起不全（9%）、逆行性射精（4%）、リビドー減退（4%）、射精不能（3%）、精液量減少（2%）、リビドー消失（2%）、浮遊性めまい（2%）、乳房腫大（2%）、乳頭痛（1%）、乳房圧痛（1%）

結果	<ul style="list-style-type: none"> ・デュタステリド製剤 0.5mg 単独療法 勃起不全 (7%)、逆行性射精 (<1%)、リビドー減退 (3%)、射精不能 (<1%)、精液量減少 (<1%)、リビドー消失 (1%)、浮遊性めまい (<1%)、乳房腫大 (2%)、乳頭痛 (<1%)、乳房圧痛 (1%) ・タムスロシン 0.4mg 単独療法 勃起不全 (5%)、逆行性射精 (1%)、リビドー減退 (2%)、射精不能 (<1%)、精液量減少 (<1%)、リビドー消失 (1%)、浮遊性めまい (2%)、乳房腫大 (<1%)、乳頭痛 (<1%)、乳房圧痛 (<1%)
----	---

注) タムスロシンの承認された用法・用量：通常、成人にはタムスロシン塩酸塩として0.2mgを1日1回食後に経口投与する。

2) 安全性試験

用量反応試験 (ARI20005試験) において24週間の治療期間を終了した251例のうち、161例を対象として更に28週間の治療を継続し、計52週間の長期 (継続) 投与試験を実施した。

試験デザイン	無作為化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較試験 (ARI20005試験からの継続試験)																												
対象	50歳以上の前立腺肥大症の患者、161例が組入れ、152例 (プラセボ群：31例、デュタステリド製剤0.05mg群：38例、デュタステリド製剤0.5mg群：49例、デュタステリド製剤2.5mg群：43例) が完了																												
主な登録基準	・ARI20005試験において、20週間以上の治験薬投与がなされ、治験薬に対する忍容性が確認された患者																												
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> ・ARI20005試験を中止した患者 ・ARI20005試験における服薬率が75%未満の患者 ・前立腺癌を合併している、あるいは疑われる患者 ・残尿量\geq250mL (経腹超音波検査) 																												
試験方法	投与期間：28週間 (ARI20005試験と併せて通算52週間の投与期間) ・デュタステリド製剤0.05mg群：デュタステリド製剤0.05mg 1日1回投与 ・デュタステリド製剤0.5mg群：デュタステリド製剤0.5mg 1日1回投与 ・デュタステリド製剤2.5mg群：デュタステリド製剤2.5mg 1日1回投与 追跡期間：16週間																												
主要評価項目	安全性																												
副次評価項目	PV、I-PSS、Qmax など																												
結果	<p>主要評価</p> <p>よくみられた副作用 (いずれかの投与群で発現例\geq2例) は勃起不全、肝機能異常及びリビドー減退であり、これらの発現率はプラセボ群に比しデュタステリド製剤群で高かった。</p> <p>デュタステリド製剤は 52 週間投与において良好な忍容性を示し、安全性に関する新たな問題は認められなかった。</p> <p style="text-align: center;">副作用 (いずれかの投与群で発現例\geq2例)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>プラセボ (N=31)</th> <th>0.05mg (N=38)</th> <th>0.5mg (N=49)</th> <th>2.5mg (N=43)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>発現例数 (%)</td> <td>4 (13%)</td> <td>3 (8%)</td> <td>6 (12%)</td> <td>8 (19%)</td> </tr> <tr> <td>勃起不全</td> <td>0</td> <td>1 (3%)</td> <td>1 (2%)</td> <td>3 (7%)</td> </tr> <tr> <td>肝機能異常</td> <td>0</td> <td>1 (3%)</td> <td>2 (4%)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>リビドー減退</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>2 (4%)</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>					プラセボ (N=31)	0.05mg (N=38)	0.5mg (N=49)	2.5mg (N=43)	発現例数 (%)	4 (13%)	3 (8%)	6 (12%)	8 (19%)	勃起不全	0	1 (3%)	1 (2%)	3 (7%)	肝機能異常	0	1 (3%)	2 (4%)	0	リビドー減退	0	0	2 (4%)	0
	プラセボ (N=31)	0.05mg (N=38)	0.5mg (N=49)	2.5mg (N=43)																									
発現例数 (%)	4 (13%)	3 (8%)	6 (12%)	8 (19%)																									
勃起不全	0	1 (3%)	1 (2%)	3 (7%)																									
肝機能異常	0	1 (3%)	2 (4%)	0																									
リビドー減退	0	0	2 (4%)	0																									

結果	副次評価				
	投与 52 週における PV のベースラインからの変化率				
		プラセボ (N=31)	0.05mg (N=38)	0.5mg (N=49)	2.5mg (N=43)
	ベースライン(cc)				
	平均値	43.9	42.9	47.4	39.4
	標準偏差	13.42	13.83	16.96	9.02
	24 週*1	(n=31)	(n=38)	(n=49)	(n=43)
	変化率	-16.7	-21.5	-27.9	-28.2
	52 週*1	(n=31)	(n=37)	(n=48)	(n=38)
	変化率	-20.0	-24.8	-34.6	-36.0
	*1：調整済み平均値				
	投与 52 週における I-PSS のベースラインからの変化量				
		プラセボ (N=31)	0.05mg (N=38)	0.5mg (N=49)	2.5mg (N=43)
	ベースライン				
	平均値	15.9	16.7	14.8	15.0
標準偏差	6.28	6.49	5.84	6.13	
24 週*1	(n=31)	(n=38)	(n=49)	(n=43)	
変化率	-6.2	-6.6	-6.7	-7.6	
52 週*1	(n=31)	(n=37)	(n=48)	(n=38)	
変化率	-5.6	-7.0	-6.9	-8.6	
*1：調整済み平均値					
投与 52 週における Qmax のベースラインからの変化量					
	プラセボ (N=31)	0.05mg (N=38)	0.5mg (N=49)	2.5mg (N=43)	
ベースライン (mL/sec)					
平均値	11.8	11.4	11.3	11.7	
標準偏差	5.10	4.49	3.43	4.03	
24 週*1	(n=30)	(n=37)	(n=49)	(n=40)	
変化率	2.3	2.7	3.0	3.2	
52 週*1	(n=30)	(n=37)	(n=48)	(n=35)	
変化率	2.4	2.2	2.2	3.1	
*1：調整済み平均値					

注) 本剤の承認された用法・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。

(アボルブカプセル0.5mg：国内第Ⅱ相臨床試験)

(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
該当資料なし

(7)その他
該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

クロルマジノン酢酸エステル、アリルエストレノール等の排尿障害治療薬

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

デュタステリドカプセル0.5mgAV「武田テバ」は、グラクソ・スミスクライン株式会社が製造販売承認を持つアボルブカプセル0.5mgと、原薬、添加剤、製造方法、カプセルの製造場所が同一なオーソライズド・ジェネリックである。以下の試験報告は、アボルブカプセル0.5mgのインタビューフォームを参考に記載した。

(1) 作用部位・作用機序

前立腺はアンドロゲンの標的臓器であり、その発生、成長及び機能の維持にはアンドロゲンが必要不可欠である⁷⁾。主に精巣で産生されるアンドロゲンの一つであるテストステロンは前立腺、精囊、外性器などにおいて、 5α 還元酵素により更に強力なアンドロゲンであるDHTに変換される^{8), 9)}。

前立腺肥大症は、前立腺の移行領域に腺腫が発生・増大し、この腺腫の増大により後部尿道が圧迫されて排尿障害を発生する疾患である¹⁰⁾。前立腺肥大症の発症機序はまだ十分に解明されていないが、去勢した男性や下垂体機能不全症の患者では前立腺肥大症がみられないこと¹¹⁾、前立腺肥大症の発症にはアンドロゲンが必須であり¹⁰⁾、前立腺における主要なアンドロゲンはDHTであることから¹²⁾DHTが前立腺肥大症の発症に関与していると考えられている。

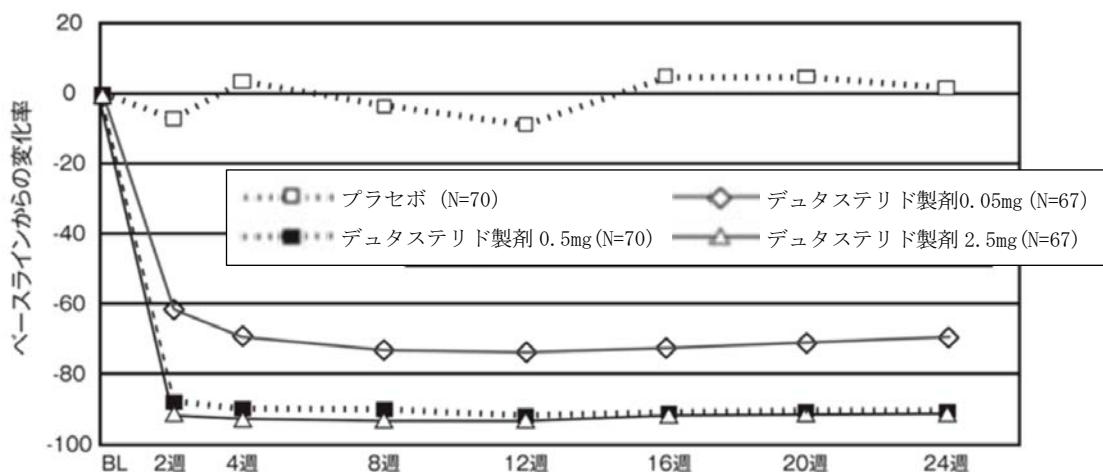
5α 還元酵素には1型及び2型の2つのアイソザイムが存在し、前立腺にはその両方が発現しているが¹³⁾、デュタステリドは 5α 還元酵素の両アイソザイムを阻害し、前立腺組織中のDHT濃度を低下させることにより、前立腺容積を減少させる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) ヒトにおける試験

a) 血清中のDHT濃度低下作用

前立腺肥大症患者にデュタステリド製剤0.05~2.5mgを1日1回反復経口投与したとき、血清中DHT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カ月の0.5mgによる減少は89.7%と2.5mgと同程度で最大であった。



血清中DHT濃度の変化率の推移（調整済み平均値）

日本人前立腺肥大症患者にデュタステリド製剤0.05mg、0.5mg及び2.5mgを
 反復経口投与した24週時における血清中DHT濃度変化率（%）

用量（mg）	例数	DHT 濃度変化率（%）	
		平均値±標準偏差	調整済み平均値*
プラセボ	70	58.8±277.54	1.4
0.05	67	-65.4±19.59	-69.2
0.5	70	-87.2±16.33	-89.7
2.5	67	-84.7±27.25	-89.7

*：線形モデル（LOCF）

注）本剤の承認された用法・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。

b) 前立腺組織中のDHT濃度低下作用

<外国人のデータ>

前立腺肥大症患者にデュタステリド製剤0.5mgを1日1回反復経口投与したとき、投与3カ月の前立腺組織中DHT濃度はプラセボ投与と比較して93%減少した。

外国人前立腺肥大症患者にデュタステリド製剤0.5mgを3ヵ月反復経口投与したときの
 血清中及び3ヵ月後の前立腺組織中DHT濃度

	プラセボ		デュタステリド	
	血清中（ng/mL）	前立腺組織中（ng/g）	血清中（ng/mL）	前立腺組織中（ng/g）
スクリーニング	339.9±127.28 (15)		481.1±179.07 (13)	
3ヵ月 (TURP)	348.3±202.40 (15)	3454.2±1167.54 (17)	29.9±14.74 (19)	258.7±212.65 (21)
%変化*	-3.6±24.89 (11)		-92.4±3.65 (12)	

平均値±標準偏差（例数）、TURP：経尿道的前立腺切除術

*：対応のあるスクリーニング値を用いて算出

2) *In vitro* 及び動物における成績

a) 5 α 還元酵素阻害作用

*In vitro*においてデュタステリドは、ヒト1型及び2型5 α 還元酵素に対して阻害活性を示しそのIC₅₀値（酵素活性を50%阻害する薬物濃度）はそれぞれ0.7及び0.05nMであった。また、その阻害活性はインキュベーション時間に依存して増強することが示された¹⁴⁾。

b) 前立腺組織中のDHT濃度低下作用

ラットに0.01～1mg/kg/日を14日間反復経口投与することにより、前立腺組織中DHT濃度を用量依存的に低下させた。

c) 前立腺縮小作用及び重量増加抑制作用

ラットにデュタステリド0.01～1mg/kg/日又は1～100mg/kg/日を14日間反復経口投与すると、0.01mg/kg/日から有意な前立腺重量低下作用を示し、最大低下率は30～50%であった¹⁵⁾。また、去勢ラットに0.1～10mg/kg/日を7日間反復経口投与すると、1及び10mg/kg/日でテストステロン投与による前立腺重量の増加を有意に抑制した。

3) その他の作用

血清中のテストステロンへの影響

前立腺肥大症患者にデュタステリド製剤 0.05～2.5mg を 1 日 1 回反復経口投与したとき、血清中テストステロン濃度のベースラインからの変化率は投与開始後 2 週には最大反応に達し、投与終了時まで同程度の値で持続した。投与 6 ヶ月の 0.5mg による増加は 18.8% であり、いずれの投与量においても投与前値からの増加がみられた。

日本人前立腺肥大症患者にデュタステリド製剤 0.05mg、0.5mg 及び 2.5mg を反復経口投与した 24 週時における血清中テストステロン濃度変化率 (%)

用量 (mg)	例数	テストステロン濃度変化率 (%)	
		平均値±標準偏差	調整済み平均値*
プラセボ	70	9.7±38.40	3.1
0.05	67	19.7±36.25	11.6
0.5	70	24.2±39.75	18.8
2.5	67	24.0±33.04	21.1

*: 線形モデル

注) 本剤の承認された用法・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。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

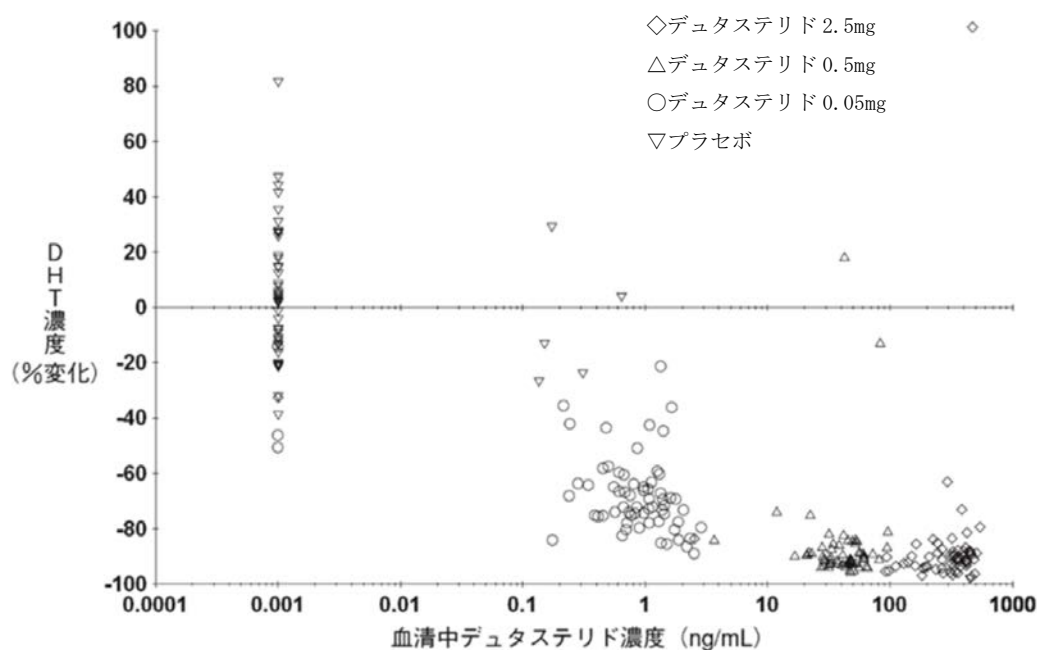
VII. 薬物動態に関する項目

デュタステリドカプセル 0.5mgAV「武田テバ」は、グラクソ・スミスクライン株式会社が製造販売承認を持つアボルブカプセル 0.5mg と、原薬、添加剤、製造方法、カプセルの製造場所が同一なオゾンライズド・ジェネリックである。以下の試験報告は、アボルブカプセル 0.5mg のインタビューフォームを参考に記載した。

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

デュタステリド製剤 0.05mg、0.5mg 及び 2.5mg を前立腺肥大症患者に反復経口投与したとき、血清中デュタステリドの増加に従って DHT 濃度が減少し、10ng/mL を超える血清中デュタステリドの濃度域では DHT 濃度の変化率は最大（約-90%）に達した。0.5mg 及び 2.5mg 投与時の血清中デュタステリド濃度は大多数の被験者において 10ng/mL を超えており、DHT 濃度の変化率は最大に達していた。一方で、0.05mg の投与による血清中デュタステリド濃度では DHT 濃度の変化率は-30～-80%程度と、最大の減少には達していなかった。



日本人前立腺肥大症患者にデュタステリド製剤を反復経口投与したときの定常状態における血清中デュタステリド濃度と DHT 濃度変化率の関係

(定量下限未満の濃度データを 0.001ng/mL の位置にプロットした。
DHT 濃度変化が 100% を超えるデータはプロットから除外した。)

注) 本剤の承認された用法・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。

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 健康成人男性

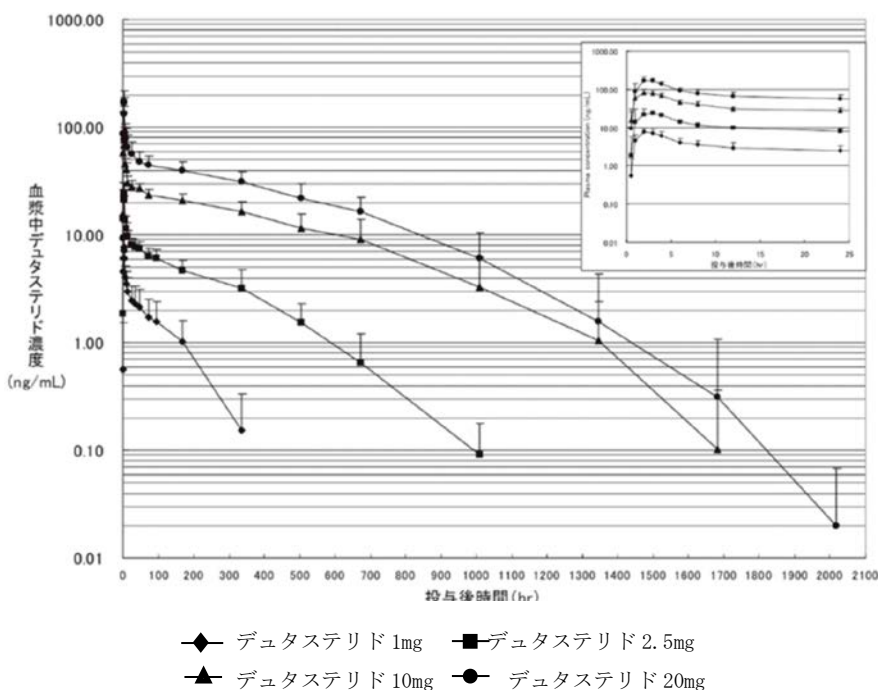
単回投与試験

健康成人にデュタステリド製剤 1～20mg を単回経口投与したとき、投与後 2.0～2.3 時間に最高血漿中薬物濃度 (C_{max}) に達し、みかけの分布容積 (V_d/F) は 232～298L であった。C_{max} 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。

日本人健康成人男性にデュタステリド製剤 1~20mg を単回経口投与したときの
薬物動態パラメータ

用量 (mg)	Cmax (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)	Vd/F (L)
1	7.82±1.37	459.9±219.2	2.33±0.52	89.43±27.55	298.0±94.0
2.5	27.26±7.64	2573.1±795.6	2.17±0.75	156.10±22.32	232.4±48.4
10	87.24±16.27	14633.8±4438.0	2.00±0.63	173.88±57.21	261.6±32.6
20	181.93±24.13	27384.6±8361.0	2.33±0.52	144.94±35.22	283.4±56.8

平均値±標準偏差、n=6



日本人健康成人男性にデュタステリド製剤 1~20mg を単回経口投与したときの
血漿中デュタステリド濃度（平均値±標準偏差、n=6）

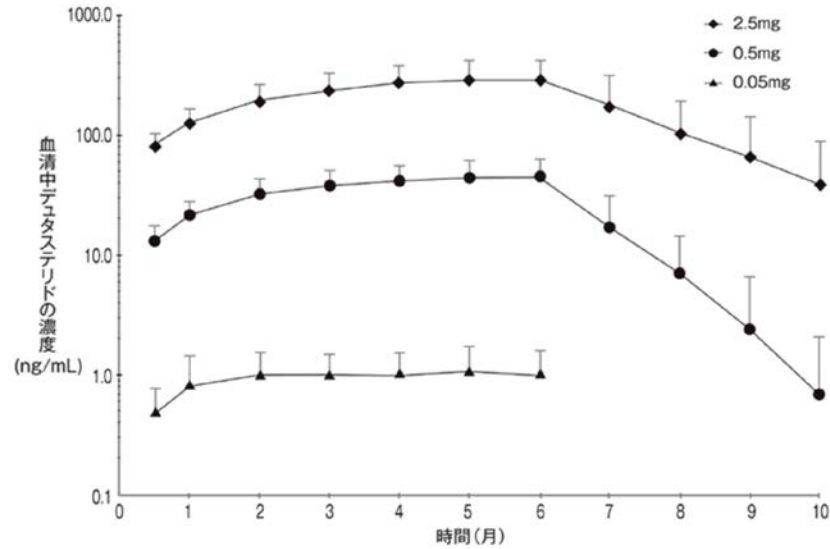
注) 本剤の承認された用法・用量：通常、成人にはデュタステリドとして1回0.5mgを1日1回経口投与する。

2) 前立腺肥大症患者

反復投与試験

前立腺肥大症患者にデュタステリド製剤0.05~2.5mgを1日1回6ヵ月間反復経口投与したとき、0.5mgではおよそ投与5ヵ月で定常状態に達し、6ヵ月での血清中薬物濃度は44.82±17.91ng/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。

(注) 0.05mgの投与終了後は定量下限未満



日本人前立腺肥大症患者にデュタステリド製剤0.05mg、0.5mg及び2.5mgを24週間反復経口投与した場合の血清中デュタステリド濃度の推移（平均値±標準偏差、n=69～71）

注) 本剤の承認された用法・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。

(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製剤2.5mgを食後単回経口投与したとき、薬物動態パラメータに若干の変化を認め、 $AUC_{0-\infty}$ 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。

デュタステリド製剤2.5mg投与時の薬物動態に対する食事の影響

投与条件	空腹時投与	食後投与
$AUC_{0-\infty}$ (ng・hr/mL)	2573.1 ± 795.6	2197.1 ± 632.5
C_{max} (ng/mL)	27.26 ± 7.64	20.67 ± 4.93
t_{max} (hr)	2.17 ± 0.75	3.50 ± 1.64
$t_{1/2}$ (hr)	156.10 ± 22.32	129.60 ± 21.97

平均値±標準偏差、n=6

注) 本剤の承認された用法・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。

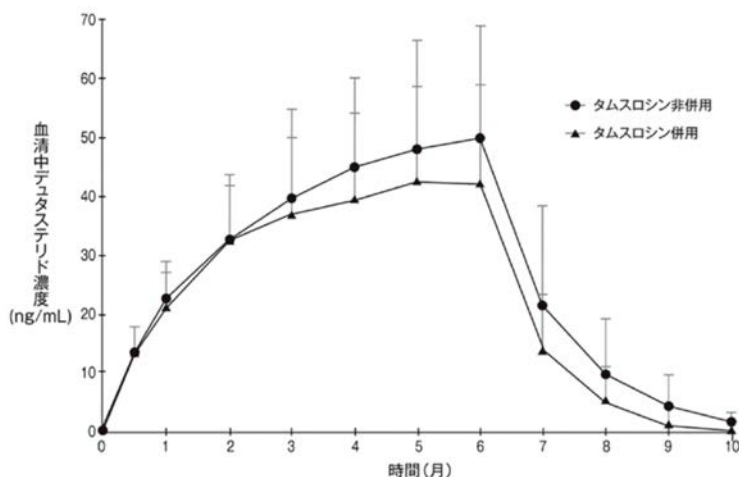
2) 併用薬の影響

前立腺肥大症患者にデュタステリド製剤0.05mg、0.5mg、2.5mgを1日1回24週間反復経口投与したときの血清中デュタステリド濃度を検討した。本試験はタムスロシン0.2mg/日の併用を可能としたことから、得られたデータを用いてタムスロシン0.2mg/日の併用の有無で層別し、血清中デュタステリド濃度を比較した。デュタステリド濃度の比にタムスロシンの併用の有無に関連した一定の傾向を認めず、タムスロシンの併用はデュタステリドの薬物動態に影響を与えなかった。

日本人前立腺肥大症患者にデュタステリド製剤 0.05mg、0.5mg 及び 2.5mg を反復経口投与した 24 週時のタムスロシン 0.2mg 併用、非併用例での血清中デュタステリド濃度

用量 (mg)	デュタステリド濃度 (ng/mL)		平均値の濃度比 (タムスロシン併用/ デュタステリド単独)
	タムスロシン併用	デュタステリド単独	
0.05	1.07±0.64 (45)	0.86±0.59 (22)	1.24
0.5	42.0±16.8 (42)	49.9±19.1 (23)	0.84
2.5	298.7±127.8 (43)	295.2±135.3 (19)	1.01

平均値±標準偏差 (例数)



日本人前立腺肥大症患者にデュタステリド製剤 0.5mg を 24 週間反復経口投与したときのタムスロシン 0.2mg 併用、非併用例での血清中デュタステリド濃度推移 (平均値±標準偏差、n=6~46)

注) 本剤の承認された用法・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。

<外国人のデータ>

コレステラミン、ワルファリン、ジゴキシン、 α_1 受容体遮断薬であるテラゾシン及びタムスロシンとデュタステリド製剤 0.5mg あるいは 5mg との併用投与により薬物相互作用を検討した。この結果、これらの薬剤との間に相互作用は認められなかった。

注) 本剤の承認された用法・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。

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

<参考>

日本人健康成人男性を対象とした単回投与試験の結果から得られた非線形薬物動態パラメータを下記に示す。

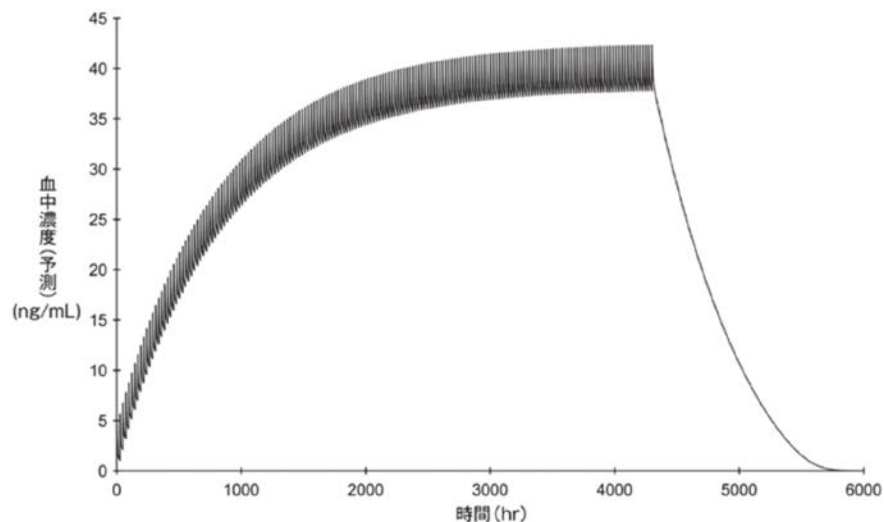
日本人に単回投与したデータによって得られた非線形薬物動態パラメータ

パラメータ	一次吸収でMichaelis-Menten 消失及び線形消失を伴う 2コンパートメントモデル
吸収速度定数 K_a (/h)	2.66
吸収遅延時間 T_{lag} (h)	0.81
中央コンパートメント(1)から末梢(2)への速度定数 K_{12} (/h)	0.2259

パラメータ	一次吸収でMichaelis-Menten 消失及び線形消失を伴う 2コンパートメントモデル
末梢コンパートメント(2)から中央(1)への速度定数 K_{21} (/h)	0.0749
線形消失速度定数 K_{el} (/h)	0.0047
見かけの分布容積 (中央コンパートメント) V_1/F (L)	86
ミカエリス定数 K_m (ng/mL)	0.96
見かけの最大反応速度 V_{max}/F (mg/hr)	0.0051
見かけの線形消失クリアランス CL_1/F (L/hr)	<u>0.40</u>
見かけのコンパートメント間クリアランス Q/F (L)	<u>19</u>
見かけの分布容積 (中央コンパートメント) V_c/F (L)	86
見かけの分布容積 (末梢コンパートメント) V_p/F (L)	<u>259</u>
定常状態における見かけの分布容積 V_{ss}/F (L)	<u>345</u>

下線：換算値

日本人健康成人男性に単回投与したときの非線形薬物動態パラメータを用いて反復経口投与時の血中薬物濃度をシミュレーションした。デュタステリド製剤を反復経口投与したときの定常状態における血中薬物濃度は約 40ng/mL と予測され、この結果は臨床試験の結果と一致していた。



デュタステリド製剤 0.5mg を 1 日 1 回 180 日 (約 6 ヶ月) 間反復経口投与したときの
予測血中濃度推移 (国内第 I 相試験の結果を用いたシミュレーション)

<外国人のデータ>

デュタステリド製剤の経口投与時の薬物動態は一次吸収と Michaelis-Menten 消失及び線形消失の混合消失を伴う 2 コンパートメントモデルによって説明されているが¹⁶⁾、海外臨床試験で収集したデュタステリド濃度がトラフ時のみであったことから、母集団薬物動態解析は急速投与で Michaelis-Menten 消失及び線形消失の混合消失を伴う 1 コンパートメントモデルを用いて解析した。前立腺肥大症患者 147 例を対象とした反復投与試験 (24 週) の結果から得られた母集団薬物動態パラメータを下記に示す。

母集団薬物動態パラメータの推定値

Parameter	Population mean	Standard error of parameter estimate	Inter subject variability, ω	Standard error of variability estimate
CL _{1in} /F (L/hr)	0.35	6%	36%	21%
V/F (L)	490	2%	15%	22%
K _m (ng/mL)	2.14	16%	—	—
V _{max} /F (μg/hr)	5.25	8%	—	—
θ_1 (Ca _{ant} on CL _{1in})	-36%	17%	—	—
θ_2 (CL _{cr} on CL _{1in})	0.38	44%	—	—
θ_3 (weight on V)	1.7%	13%	—	—
Residual variability, δ	13%	18%	—	—

Individual CL_{1in}/F=CL_{1in}/F* (1+ θ_1 *Ca_{ant}) * (CL_{cr}/97 [median]) ^{θ_2}

Individual V/F=V/F* (1+ θ_3 * (weight-86.3 [median]))

Ca_{ant} : concomitant medication with calcium antagonist, 1 if concomitant calcium antagonist was administered

(2) 吸収速度定数

「VII-2. (1) 解析方法」の項参照

(3) 消失速度定数

「VII-2. (1) 解析方法」の項参照

(4) クリアランス

「VII-2. (1) 解析方法」の項参照

(5) 分布容積

「VII-2. (1) 解析方法」の項参照

(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

<外国人のデータ>

急速投与でMichaelis-Menten 消失及び線形消失の混合消失を伴う1コンパートメントモデル

(2) パラメータ変動要因

<外国人のデータ>

前立腺肥大症患者を対象とした用量設定試験のデータを用い、母集団薬物動態解析を実施した。解析には被験者147例から得られたデュタステリド濃度を用いた。母集団薬物動態解析の結果、カルシウム拮抗薬との併用により36%のクリアランスの低下が推定された。なお、薬剤ごとに層別した解析ではベラパミルで37%の低下、ジルチアゼムで44%の低下、アムロジピンで7%の上昇であった。また、体重1kgの分布容積に与える影響は1.7%と推定された。

デュタステリドはCYP3A4/5により代謝され、CYP3A4阻害作用を有する薬剤（ベラパミル、ジルチアゼムなど）との併用により血中濃度が上昇する可能性があり、また体重により血中濃度が変化する可能性があるが、これらの因子による血中濃度の変化はDHT濃度の変化に影響を与えないと考えられる。

4. 吸収

デュタステリド製剤1～20mgを単回経口投与したときの t_{max} は2.00～2.33時間とほぼ一定の値を示し、 C_{max} はおおむね用量に比例して増加した。 C_{max} が用量に比例して増加したことからデュタステリドの吸収は線形であり、 t_{max} の値から吸収は速やかであると考えられる。

注) 本剤の承認された用法・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。

バイオアベイラビリティ

<外国人のデータ>

デュタステリド製剤の絶対的バイオアベイラビリティは59% (90%CI: 40-94%)であった(健康成人男性に0.5mgを単回経口投与したとき)。

5. 分布

健康成人にデュタステリド製剤1～20mgを単回経口投与したときのみかけの分布容積(V_d/F)は232～298Lであり、用量にかかわらずおおむね一定であった。絶対的バイオアベイラビリティ59%を用いて計算した分布容積は約159Lと、血液量(約5L)及び総水分量(約40L)よりも大きな値であり、組織への移行性が示唆された。

注) 本剤の承認された用法・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。

(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

1) 精液への移行

<外国人のデータ>

健康成人にデュタステリド製剤0.5mgを1日1回12ヵ月(52週間)反復経口投与し、血清中及び精液中デュタステリド濃度を測定した。平均精液中濃度は24～28週で約3.2ng/mL、48～52週で約3.4ng/mLであり、もっとも高い被験者の精液中デュタステリド濃度は48～52週の14.04ng/mLであった。デュタステリドの血清から精液への分配は24～28週でおおむね定常状態に達し、血清中濃度に対する精液中濃度の比の平均値は24～28週で10.2%、48～52週で11.5%であった。

外国人健康成人男性にデュタステリド製剤0.5mgを反復経口投与したときの24～28週、48～52週時の血清中及び精液中デュタステリド濃度の関係

	測定時期	
	24～28週	48～52週
血清中濃度 (ng/mL)	32.620±15.311 (28)	30.144±12.568 (28)
精液中濃度 (ng/mL)	3.238±2.668 (29)	3.421±2.651 (27)
濃度比 (%) (精液/血清)	10.2±6.7 (26)	11.5±8.5 (27)

平均値±標準偏差 (例数)

2) 前立腺組織への移行

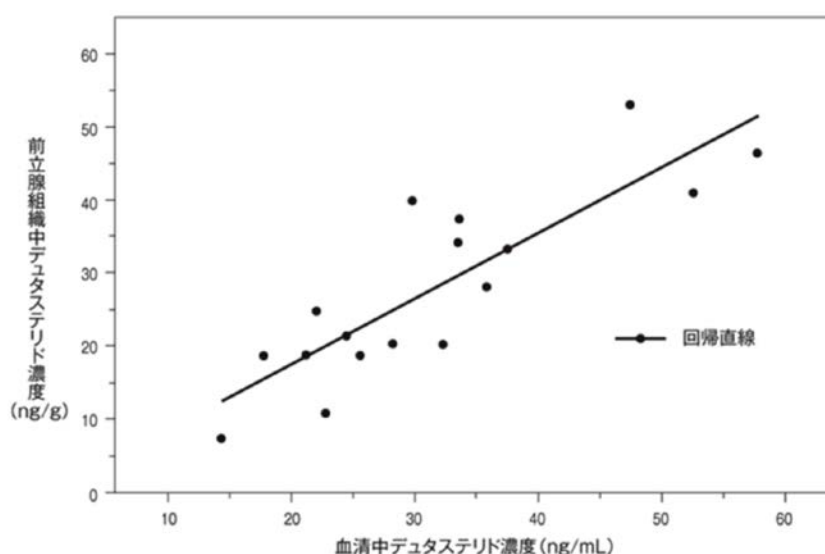
<外国人のデータ>

前立腺肥大症患者にデュタステリド製剤 0.5mg を 1 日 1 回 3 ヶ月間反復投与し、血清中及び投与 3 ヶ月後の前立腺組織中デュタステリド濃度を検討した。デュタステリド製剤を反復経口投与したときの前立腺組織中のデュタステリド濃度は血清中濃度と良く相関していた。

外国人前立腺肥大症患者にデュタステリド製剤 0.5mg を 3 ヶ月間反復投与したときの血清中及び前立腺組織中デュタステリド濃度

投与期間	デュタステリド濃度	
	血清中トラフ濃度 (ng/mL)	前立腺組織中 (ng/g)
3 ヶ月 (TURP)	30.0 ± 12.43 (19)	28.3 ± 12.13 (20)

平均値 ± 標準偏差 (例数)、TURP: 経尿道的前立腺切除術



外国人前立腺肥大症患者にデュタステリド製剤 0.5mg を 3 ヶ月間反復経口投与したときの血清中デュタステリド濃度と前立腺組織中濃度の関係 ($R^2=0.73$, $n=18$)

(6) 血漿蛋白結合率

<参考>

In vitro 試験においてデュタステリドの血清蛋白結合率は 99.8% と高く、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。蛋白結合は 20~2000ng/mL にわたり線形であった (限外ろ過法)。

デュタステリドのヒト血漿蛋白に対する *in vitro* 結合率 (%)

蛋白	添加濃度 (μ g/mL)	デュタステリド濃度 (ng/mL)		
		20	200	2000
ヒト血清アルブミン	40000	$\geq 79.5^{*2}$	$\geq 97.4^{*2}$	99.0
	12100	$\geq 71.3^{*2}$	$\geq 97.1^{*2}$	97.4
	48.8	nr	$\geq 88.3^{*2}$	88.6
	4.08	nr	$\geq 81.2^{*2}$	87.5
α_1 -酸性糖蛋白	8000	$\geq 77.9^{*2}$	97.0	96.6
コルチコステロイド結合グロブリン*1	40	$\geq 16.9^{*2}$	88.2	89.2
性ホルモン結合グロブリン	3.0	nr	$\geq 86.2^{*2}$	87.6
ヒト血清	74000	$\geq 78.4^{*2}$	$\geq 97.9^{*2}$	99.8

平均値 (n=3、*1 : n=1)

nr : 遊離及び結合型濃度が定量限界未満のため結果なし

*2 : 遊離型濃度が定量限界未満のため推定値

6. 代謝

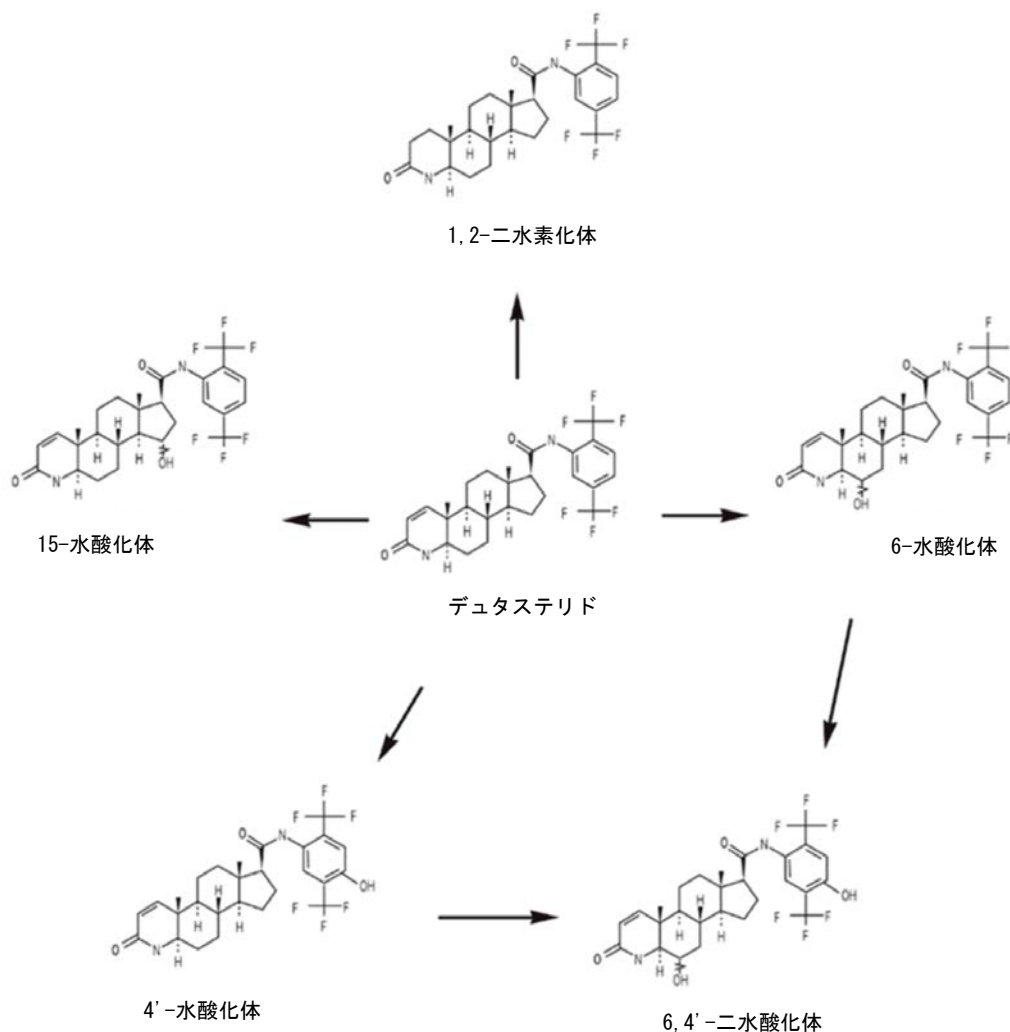
(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位 : デュタステリドは主に肝における代謝によって消失すると考えられる。

代謝経路 :

<外国人のデータ>

前立腺肥大症患者にデュタステリド製剤0.5mgを1日1回反復経口投与したとき、主な代謝物である1,2-二水素化体、4'-水酸化体、6-水酸化体が確認された。



デュタステリドの推定代謝経路 (血清)

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

<参考>

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、2E1 では代謝されなかった。

また、*In vitro* 試験において、デュタステリドの酸化的代謝は CYP3A4 阻害剤であるケトコナゾールによって阻害された。

デュタステリド製剤 0.05mg、0.5mg 及び 2.5mg の反復経口投与の結果より、6-水酸化体及び4'-水酸化体への代謝経路には飽和は生じないが、1,2-二水素化体への代謝経路は血中デュタステリ

ド濃度の増加に伴って飽和すると考えられた。デュタステリド製剤の代謝において飽和が認められている代謝経路である 1,2-二水素化体の生成に関与する CYP 分子種は不明であるが、線形の代謝経路である 6-水酸化体及び 4'-水酸化体の生成に関与する CYP 分子種は CYP3A4/5 と考えられた。

注) 本剤の承認された用法・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。

(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

<参考>

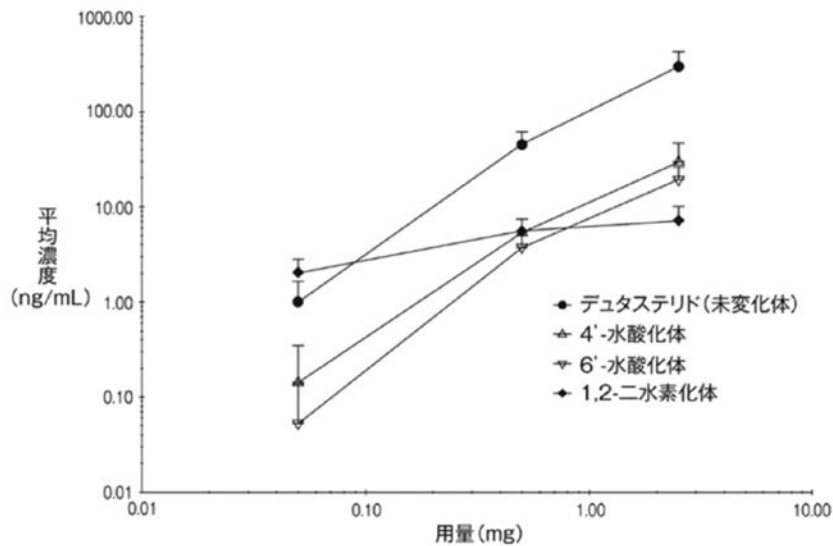
In vitro 試験において、デュタステリドのヒト血清中主代謝物である 4'-水酸化体、6-水酸化体及び 1,2-二水素化体は 5AR 阻害作用を示した。4'-水酸化体の活性はデュタステリドの約 1/10 の活性であり、6-水酸化体の活性はデュタステリドと同程度であった。これらの代謝物はデュタステリド同様、時間依存的な 5AR 阻害作用を示した。また、1,2-二水素化体は 5AR に対して時間依存的な阻害作用を示さなかったものの、デュタステリドと同程度の IC₅₀ 値で抑制した。

デュタステリド製剤 0.05mg、0.5mg 及び 2.5mg を反復経口投与したときの血清中の未変化体濃度に対する 4'-水酸化体濃度の比は 0.10~0.14 であり、6-水酸化体では 0.05~0.08 とデュタステリドの用量及び未変化体の濃度にかかわらず同程度であった。一方、1,2-二水素化体の濃度は未変化体の濃度に比例した増加はせず、未変化体濃度が上昇するに従ってその濃度比は 0.05mg の 2.03 から 2.5mg の 0.02 に低下した。

日本人前立腺肥大症患者にデュタステリド製剤 0.05mg、0.5mg 及び 2.5mg を 24 週間反復経口投与した定常状態における血清中デュタステリド及び代謝物濃度とその濃度比

用量 (mg)	未変化体	代謝物					
	デュタステリド (ng/mL)	1,2-二水素化体 (ng/mL)	比	4'-水酸化体 (ng/mL)	比	6-水酸化体 (ng/mL)	比
0.05	1.00±0.63(67)	2.03±0.80(67)	2.03	0.14±0.21(67)	0.14	0.05±0.08(67)	0.05
0.5	44.82±17.91(65)	5.47±1.90(65)	0.12	5.28±2.33(64)	0.12	3.73±1.89(64)	0.08
2.5	297.61±129.03 (62)	7.14±3.09(62)	0.02	29.66±16.69(62)	0.10	19.34±6.98(57)	0.06

平均値±標準偏差(例数)、比：平均値による代謝物/未変化体の値



日本人前立腺肥大症患者にデュタステリド製剤 0.05mg、0.5mg 及び 2.5mg を 24 週間反復経口投与したときの血清中デュタステリド及び代謝物濃度（平均値＋標準偏差、n=57～67）

注) 本剤の承認された用法・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。

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

デュタステリドは主に代謝物として糞中に排泄される。

健康成人にデュタステリド製剤 1～20mg を単回経口投与したとき、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。

注) 本剤の承認された用法・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。

(2) 排泄率

<外国人のデータ>

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

外国人健康成人男性にデュタステリド製剤 0.5mg を反復経口投与したときの定常状態におけるデュタステリド及びデュタステリド関連物質の排泄率

測定物	排泄部位	延べ例数	排泄率 (%)
デュタステリド	尿中	16	0.00 (0.00, 0.06)
	糞中	16	4.8 (1.0, 15.4)
デュタステリド関連物質 (デュタステリド＋代謝物)	糞中	16	42.4 (5.4, 97.2)

中央値（最小値，最大値）

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

単回投与試験

<外国人のデータ>

24～87歳の健康成人にデュタステリド製剤5mgを単回経口投与したとき、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、この変化は臨床上影響を与えるものではない。

各年齢群の外国人健康成人男性を対象にデュタステリド製剤5mgを単回経口投与したときの薬物動態パラメータ

年齢群	例数	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
若年者 (24～49歳)	12	37.27 (33.96-40.89)	3808.95 (3208.25-4522.13)	2.01 (2.00-3.00)	167.91 (134.78-209.19)
壮年者 (50～69歳)	12	42.64 (38.86-46.79)	4592.86 (3868.53-5452.81)	2.00 (1.05-2.00)	261.62 (210.00-325.94)
高齢者 (70歳以上)	12	37.04 (33.76-40.64)	4532.78 (3817.93-5381.48)	2.01 (2.00-3.00)	295.94 (237.54-368.70)

幾何最小二乗平均値 (95%CI)、t_{max}ではノンパラメトリックに中央値と95%CIを算出

注) 本剤の承認された用法・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。

11. その他

該当しない

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

本項目については、日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成している。

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

(解説)

医薬品全般に対する一般的な注意事項である。

本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者では、本剤の投与により更に重篤な過敏症状が発現するおそれがある。また、交叉過敏反応の発現を考慮し、他の 5 α 還元酵素阻害薬に対する過敏症の既往歴のある患者についても禁忌とした。

本剤の投与に際しては問診等を行い、本剤の成分及び他の 5 α 還元酵素阻害薬に対して過敏症の既往歴がある場合には、本剤を投与しないこと。

<本剤の成分>

本剤には、有効成分及び添加物として次の成分が含まれている。

成分・含量	1 カプセル中にデュタステリド 0.5mg を含有
添加物	ジブチルヒドロキシトルエン、中鎖モノ・ジグリセリド、ゼラチン、グリセリン、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、レシチン

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

(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]

(解説)

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認められた。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ある。したがって、女性には本剤を投与しないこと（「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）。

<胚・胎児発生に関する試験>

ラットの胚・胎児発生に関する試験（妊娠 5～17 日経口投与、妊娠 0 日=交尾確認日）では、母動物の体重増加量の低値が 2.5mg/kg/日以上以上の投与群に、摂餌量の低値及び妊娠期間の延長が 12.5mg/kg/日以上以上の投与群に認められた。次世代では、0.05mg/kg/日以上以上の投与群で雄胎児・出生児の雌性化（肛門生殖結節間距離の短縮、乳頭発達、尿道下裂あるいは包皮腺拡張）がみられ、2.5mg/kg/日以上以上の投与群では胎児体重の低値、母動物の体重増加抑制に起因した骨化遅延が認められた。

ウサギの胚・胎児発生に関する試験（妊娠 7～29 日経口投与又は 8～29 日経口投与、妊娠 1 日=交尾確認日）では、高用量の 200mg/kg/日においても母動物にデュタステリド投与に起因すると考えられる影響は認められなかった。胎児では、0.05mg/kg/日以上以上の投与群で雄胎児に尿道会陰側拡張・偏在及び腺包皮層板腹側部開口を特徴とした外生殖器の雌性化が観察され、数例では雌性化のより重度な変化として尿道下裂（尿道が腹側面に開口）が認められた。

また、30mg/kg/日以上 of 投与群では頬骨癒合がみられた。
なお、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直接触れないよう注意すること（「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項（1）参照）。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

(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]

(解説)

本剤は小児等に対して適応を有していない。また、この年齢集団におけデュタステリド製剤の有効性及び安全性が確認されていないので、本剤を小児等には投与しないこと（「11. 小児等への投与」の項参照）。

なお、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直接触れないよう注意すること（「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項（1）参照）。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

(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）。]

(解説)

本剤は主に肝臓で代謝されるため、肝機能障害のある患者に投与した場合に本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。肝機能障害のある患者には慎重に投与し、重度の肝機能障害のある患者には本剤を投与しないこと。

なお、国内外の臨床試験において、肝機能障害のある患者におけるデュタステリド製剤の使用経験はなく、薬物動態は検討されていない（「5. 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（「VII. 薬物動態に関する項目」の項参照）。]

(解説)

本剤は主に肝臓で代謝され、半減期は約3～5週間と長い薬剤である。肝機能障害のある患者には慎重に投与し、重度の肝機能障害のある患者には本剤を投与しないこと。（「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項（4）参照）。

なお、デュタステリド製剤を肝機能障害患者に投与した場合の薬物動態試験は実施していない。

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」、「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）。

(解説)

ウサギにデュタステリドを8又は24時間貼付した際の血清中に未変化体が検出され経皮吸収されたことが報告されている。また、毒性試験において、ラット及びウサギの胚・胎児発生に関する試験で雄胎児の外生殖器の雌性化がみられ、ともに奇形に対する無影響量が求められていないこと、デュタステリド製剤の消失半減期が長いこと（健康成人における単回投与時の $t_{1/2}$: 89~174 時間）から、女性及び小児は本剤の投与はしないこと（「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項（2）及び（3）参照）。

加えて、経皮吸収のデータや毒性所見及びデュタステリド製剤の消失半減期が長いことを勘案して、女性や小児はカプセルから漏れた薬剤に直接触れないよう注意させ、漏れた薬剤に触れた場合には、直ちに石鹸と水で洗わせるよう指導すること。

重要な基本的注意

(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。

(解説)

本剤は、血清前立腺特異抗原（PSA）に影響を与えるため、本剤投与前後に前立腺癌の検査を実施し前立腺癌の有無を確認する必要がある。

重要な基本的注意

(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%freePSA を使用する場合には、測定値の調整は不要である。

(解説)

PSA は前立腺癌のスクリーニングに広く使用されているが、本剤は血清 PSA に影響を与えるため、PSA 値を評価する際には注意する必要がある。

国内臨床試験において、個人差はあるが PSA 値はデュタステリド製剤 0.5mg 投与後 24 週でベースラインから約 50%減少し、その減少は大きな変動なく投与後 52 週まで維持された。

PSA は一般的に 4.0ng/mL 以上の場合、更なる評価が必要となる¹⁷⁾。本剤投与中の患者に対し、前立腺癌をスクリーニングする際には、投与6ヵ月以降に PSA 値を2倍した値を目安として、基準値と比較する必要があると考えられる。

一方、free/total PSA 比（遊離 PSA/総 PSA 比）については、国内臨床試験においてデュタステリド製剤投与により大きな変動は認められなかったため、本剤投与中の患者に対し、前立腺癌をスクリーニングする際に free/total PSA 比の補正は必要ないと考えられる。

PSA は前立腺癌のスクリーニングにおける重要な指標であり、一般に PSA 値が基準値を上回った場合には更なる評価が必要となることから、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て、慎重に評価すること。

なお、PSA 値はデュタステリド製剤投与終了後 6 ヵ月までには投与前値に戻ることが確認されている。

7. 相互作用

本剤は、主として CYP3A4 で代謝される（「Ⅶ. 薬物動態に関する項目」の項参照）。

(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。

(解説)

本剤は主として CYP3A4 で代謝されるため、CYP3A4 阻害作用を有する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ことから、併用する場合には注意する必要がある。なお、これら薬剤との薬物相互作用試験は実施されていないが、前立腺肥大症患者を対象とした海外臨床試験の結果を用いた母集団薬物動態解析において、CYP3A4 阻害作用を有するカルシウム拮抗薬（ベラパミル塩酸塩、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の低下が示された（「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 3. 母集団（ポピュレーション）解析」の項参照）。

<参考>【薬物動態】6. 薬物相互作用より抜粋

(1) CYP3A4 阻害作用を有する薬剤

デュタステリドの酸化的代謝は CYP3A4 阻害剤であるケトコナゾールによって阻害された（*in vitro* 試験）。

CYP3A4 阻害剤とデュタステリド製剤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るデュタステリドのクリアランスの低下が示された（外国人のデータ）。

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 6. 代謝 (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率」の項参照。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

(試験結果、頻度はアボルブカプセルの添付文書より引用)

国内臨床試験において、調査症例403例中44例（10.9%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、勃起不全13例（3.2%）、リビドー減退7例（1.7%）、乳房障害（女性化乳房、乳頭痛、乳房痛、乳房不快感）6例（1.5%）であった（承認時）。

(解説)

国内臨床試験に基づき、臨床検査値異常を含む副作用（本剤との因果関係が否定されていない有害事象）の発現頻度を算出した。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用

肝機能障害 (1.5%)、**黄疸** (頻度不明^{注1)}) : 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。

(解説)

デュタステリド製剤で黄疸を伴う肝機能障害の副作用症例が報告されたため設定した。

(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。

	1%以上	1%未満	頻度不明 ^{注1)}
過敏症		蕁麻疹	アレルギー反応 ^{注2)} 、発疹 ^{注2)} 、 そう痒症 ^{注2)} 、限局性浮腫 ^{注2)} 、 血管浮腫 ^{注2)}
精神神経系	リビドー減退	浮動性めまい	抑うつ気分 ^{注2)} 、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 ^{注2)} 、精巣腫脹 ^{注2)}
皮膚			脱毛症(主に体毛脱落) ^{注3)} 、 多毛症 ^{注3)}
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

注1) 自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。

注2) 海外での頻度：0.01%未満

注3) 海外での頻度：0.1%未満

(解説)

海外添付文書の記載を参考として、国内臨床試験において多く認められた副作用、注意喚起が必要な副作用を記載した。また、国内外において「精巣痛」「精巣腫脹」が、国内において「浮動性めまい」「味覚異常」「腹部不快感」「下痢」「倦怠感」の報告が集積されたため追記した。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

以下の試験結果、副作用発現頻度は、アボルブカプセル 0.5mg のインタビューフォームより引用した。

本邦承認時までの国内臨床試験において、デュタステリド製剤が投与された 403 例中に認められたデュタステリド製剤との関連性が否定できない有害事象(以下、副作用という)を次に示す。

国内臨床試験において認められた副作用一覧

調査症例数	403 例
副作用発現症例数	44 例
副作用発現症例率	10.9%

副作用名	発現例数（発現率）
勃起不全	13（3.2%）
リビドー減退	7（1.7%）
乳房障害*	6（1.5%）
肝機能異常	4（1.0%）
射精障害	3（0.7%）
浮動性めまい	3（0.7%）
肝機能検査値異常	2（0.5%）
血中乳酸脱水素酵素増加	2（0.5%）
ほてり	1（0.2%）
悪心	1（0.2%）
胃不快感	1（0.2%）
血中尿素増加	1（0.2%）
倦怠感	1（0.2%）
高血圧	1（0.2%）
耳鳴	1（0.2%）
頭痛	1（0.2%）
発声障害	1（0.2%）
便秘	1（0.2%）
蕁麻疹	1（0.2%）

*女性化乳房、乳頭痛、乳房痛、乳房不快感

(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

下記の項目参照

VIII-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）(1)

VIII-8. (3) その他の副作用：過敏症

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

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。]

(解説)

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認められた。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ある。したがって、女性には本剤を投与しないこと（「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項（2）参照）。

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(2) 本剤が乳汁中に移行するかは不明である。

(解説)

デュタステリド製剤の乳汁移行に関するデータは得られていない。

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。]

(解説)

本剤は小児等に対して適応を有していない。また、この年齢集団におけるデュタステリド製剤の有効性及び安全性が確認されていないため、本剤を小児等には投与しないこと。「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項（3）参照

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。]

(解説)

本剤は PTP 包装の薬剤である。PTP シートの誤飲により、鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こした結果、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。したがって、本剤を患者へ交付する際は、PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。

15. その他の注意

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（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%、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。

(解説)

精子形成におけるジヒドロテストステロンの役割は明らかではないが、本剤の精子形成に対する影響を考察する上での参考として、デュタステリド製剤の精液パラメータへの影響について検討した海外臨床試験成績を記載した。

本試験における精液パラメータ（総精子数、精子濃度、精液量、精子運動率及び精子形態）の成績より、デュタステリド製剤投与後の精子形成に臨床的に重要な変動は認められなかった。しかしながら、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。

その他の注意

(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（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。

(解説)

本剤は女性に適応される薬物ではないが、ウサギで経皮吸収されることが確認されていること、臨床用量でヒト精液中に最高 14ng/mL の濃度で検出されていることから、妊娠初期あるいは妊娠している可能性のある女性が、カプセルから漏れた薬剤に接触あるいは精液を介して偶発的に曝露された場合に、男子胎児の外生殖器の発達が阻害される可能性がある。しかしながら、精液を介した曝露に関しては、精液中（精液量：5mL）の未変化体が子宮及び膈粘膜より 100%吸収されると仮定した際の女性（50kg）における曝露量の約 186 倍（2010ng/匹/日）を、5 α 還元酵素のアミノ酸配列及び生化学的特性がヒトと類似しているアカゲザルの器官形成期に静脈内投与しても、雄胎児の雌性化は認められなかった。また、デュタステリドはヒト血漿中及び精液中蛋白との結合率が高く（>96%）、子宮・膈からの吸収量が低下することが考えられることから、精液を介した子宮曝露によりヒト男子胎児の外生殖器の発達に影響を及ぼす可能性は低いと考えられる。

その他の注意

(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。

(解説)

ラット及びマウスにおいて、2年間経口投与によるがん原性試験を実施した。ラットでは、7.5mg/kg/日では有意な腫瘍の発現頻度の増加はみられなかったが、53mg/kg/日（臨床曝露量の約 141 倍）で精巣間細胞腫の発現頻度の増加がみられ、視床下部-下垂体-精巣軸を介した循環黄体形成ホルモン（LH）量の上昇に起因した二次的影響と考えられた。循環 LH 量を上昇させ、長期投与によりラットの精巣間細胞腫の発現率を増加させる薬物（抗アンドロゲン、ドーパミン作動薬及びカルシウムチャネル拮抗薬等）については、これらの薬物に対するヒトの感受性はラットに比量的に低く（ラットの間細胞当たりの LH 受容体数はヒトの 14 倍）、ヒトの精巣間細胞腫の自然発生は極めて稀であることから、ヒトへの外挿性は低く、精巣間細胞腫発現の危険性は低いとされている。したがって、デュタステリドにおいてもヒト精巣間細胞腫の発現率を増加させる危険性は低いと考えられる。一方、雌においては、高用量（臨床曝露量の約 162 倍）においてもデュタステリドに起因すると考えられる腫瘍及び過形成の発現頻度の増加は認められなかった。また、マウスでは、がん原性を示唆する変化は認められなかった。

その他の注意

(4) 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。

(解説)

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が、前立腺肥大症患者を対象とした海外臨床試験及び国内外市販後の自発報告において男性乳癌が報告されたため、本項にその旨の情報を記載した。

その他の注意

(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^{18)～20)}。

*組織学的悪性度の指標

(解説)

前立腺癌の発現リスクが高い男性を対象とし、前立腺生検で検出される前立腺癌の発現リスク減少に対するデュタステリド製剤の有効性及び安全性を評価することを目的とした国際共同試験（REDUCE 試験）を実施した（日本人 57 例を含む）^{18), 19)}。

Modified Gleason Score が 8～10 の前立腺癌の発現率はプラセボ群及びデュタステリド製剤群ともに低かったものの、その発現率はプラセボ群と比較してデュタステリド製剤群で高い²⁰⁾との結果が示されたので、この結果を「その他の注意」の項に記載した。

なお、本剤の効能・効果は「前立腺肥大症」であり、前立腺癌の発現リスク減少に関連する効能・効果については、国内外で承認を取得していない。

16. その他

該当しない

Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

デュタステリドカプセル0.5mgAV「武田テバ」は、グラクソ・スミスクライン株式会社が製造販売承認を持つアボルブカプセル0.5mgと、原薬、添加剤、製造方法、カプセルの製造場所が同一なオゾンライズド・ジェネリックである。以下の試験報告は、アボルブカプセル0.5mgのインタビューフォームを参考に記載した。

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

安全性薬理試験として中枢神経系、心血管系及び呼吸系に及ぼす影響を検討し、その結果の概略を下表に示した。デュタステリドは中枢神経系、心血管系及び呼吸器系に対して *in vivo* 試験では影響を示さなかった。イヌ摘出プルキンエ線維を用いた検討では、 $3.3\mu\text{g/mL}$ で活動電位に影響が認められたものの、この薬物濃度はヒトにおける定常状態での血清中デュタステリド濃度（約 45ng/mL ）の約 70 倍であることから、臨床上、重篤な有害事象を発現する可能性は低いと考えられた。

安全性薬理試験一覧

試験項目	動物種/系統など	投与経路	用量	結果
中枢神経系	雄 Han Wistar ラット	経口	11、33、 112mg/kg	行動及び一般症状に影響なし
	雄 ビーグル犬	経口	11、30、 100mg/kg	行動及び一般症状に影響なし
心血管系	雄 ビーグル犬	経口	2.5、7.5、 25mg/kg	心拍数、動脈圧及び心電図に影響なし
	雌雄 ビーグル犬 プルキンエ線維標本	<i>in vitro</i>	0.4、1.2、 $3.3\mu\text{g/mL}$	$3.3\mu\text{g/mL}$ で活動電位持続時間 (APD ₆₀ 、APD ₉₀) の短縮及び最大脱分極速度の低下が認められた。
呼吸系	雄 ビーグル犬	経口	2.5、7.5、 25mg/kg	呼吸数及び一般状態に影響なし

(3) その他の薬理試験

副次的薬理試験（参考情報）

副次的薬理試験としてステロイド代謝酵素及び胆汁酸合成系酵素に対する影響を検討した。その結果、デュタステリドはステロイド代謝酵素の一つである 3β -hydroxy- Δ^5 -steroid dehydrogenase/3-keto- Δ^5 -steroid isomerase (3β -HSD) 及び胆汁酸合成系酵素の一つである 3β -hydroxy- Δ^5 -C₂₇-steroid oxido-reductase (C₂₇-HSD) に対して、ほとんど阻害作用を示さなかった。さらに、アンドロゲン、エストロゲン及びプロゲステロンの3種の性ホルモン受容体への親和性について検討したところ、デュタステリドはこれらの性ホルモン受容体への親和性を示さなかった。

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

マウス及びラットの単回経口投与毒性試験における概略の致死量は、それぞれ2000及び1500mg/kg超であった。イヌにおける検討では、概略の致死量は100mg/kg/日超であった。マウス、ラット及びイヌともにデュタステリドの薬理作用（5AR阻害作用）に起因した精囊あるいは前立腺の萎縮が観察された。

単回投与毒性試験一覧表

動物種	投与経路	投与量 (mg/kg)	観察期間 (日)	概略の致死量 (mg/kg)
マウス	経口	0 (注射用水) 0 (媒体) 2000	2 又は 14	>2000
ラット	経口	0 (注射用水) 0 (媒体) 1500	2 又は 14	>1500
イヌ	経口	0 (媒体)、3、15、100	8 (8日間投与)	>100

媒体：0.1%Tween80/Polyethylene glycol (PEG) 400

(2) 反復投与毒性試験

ラットでは26週間まで、イヌでは53週間までの反復経口投与試験を実施した。ラット及びイヌともに、反復経口投与により曝露量は概して投与量増加の割合を下回って増加し、ラットでは雄のほうが高い曝露量を示したが、イヌでは明らかな性差は認められなかった。デュタステリドは反復投与により血清中未変化体は蓄積性を示したが、投与4週までには定常状態に達した。デュタステリドの薬理作用によるDHT低下に起因すると考えられる変化として、雄ではラットの2mg/kg/日以上及びイヌの0.5mg/kg/日以上で前立腺萎縮がみられ、ラットでは精囊萎縮も認められた。また、ラットの10mg/kg/日以上で精巣上体重量の低値及びイヌの0.5mg/kg/日以上では精巣上体上皮萎縮・空胞化が認められた。ラット及びイヌともに精巣には特記すべき変化は認められなかった。雌では、ラットの2.5mg/kg/日以上で子宮重量の低値傾向又は低値、10mg/kg/日以上で卵巣の重量低値及び萎縮、卵胞嚢胞数及び発情間期動物数の増加がみられ、イヌでは0.5mg/kg/日以上で黄体期への移行動物数の増加ならびに乳腺発達及び分泌物増加、3mg/kg/日以上で子宮粘膜上皮空洞化、内膜過形成及び嚢胞形成が認められた。長期反復投与毒性試験における無毒性量は、ラットでは雄50mg/kg/日、雌30mg/kg/日と推定され、イヌでは雌雄ともに3mg/kg/日と推定された。

反復投与毒性試験一覧表

動物種	投与経路、 期間	投与量 (mg/kg/日)	無毒性量 (mg/kg/日)	主な所見
ラット	経口、 5週間	0 (注射用水) 0 (媒体 ^a)、 雄：2、10、500 雌：2、10、100	雄 10、雌 2	雄500、雌100mg/kg/日：円背位、被毛汚染 雄500、雌 ≥ 10 mg/kg/日：体重増加量・摂餌量低値 ≥ 2 mg/kg/日：精囊・前立腺萎縮、 卵巣・子宮重量低値、黄体数減少、 発情間期動物数増加
	経口、 26週間	0 (媒体 ^b) 雄：10、50、500 雌：2.5、12.5、30	雄 50、雌 30	雄500mg/kg/日：活動性低下、削瘦、 切迫屠殺、体重増加量低値 雄 ≥ 10 mg/kg/日：精巣上体重量低 値、精囊・前立腺萎縮 雌 ≥ 12.5 mg/kg/日：子宮重量低値、 発情間期動物数増加
イヌ	経口、 26週間	0 (媒体 ^b)、 0.5、5、50	雄、雌ともに 5	雄50mg/kg/日：重篤な一般状態の変 化（前肢震え・伸展、正向反射消 失）、切迫屠殺 雄50mg/kg/日：精巣上体上皮空胞 化、甲状腺C細胞過形成 雄 ≥ 0.5 mg/kg/日：前立腺萎縮
	経口、 53週間	0 (媒体 ^b)、 0.5、3、 50/10 (投与 43 日より10) ^c	雄、雌ともに 3	雄50/10mg/kg/日：重篤な一般状態 の変化（協調運動失調、振戦、痙 攣）、切迫屠殺 雌 ≥ 3 mg/kg/日：卵巣重量低値 ≥ 0.5 mg/kg/日：前立腺・精巣上体 萎縮、子宮内膜過形成、乳腺発達、 下垂体前葉色素嫌性細胞肥大、甲 状腺重量高値・濾胞上皮細胞空胞 化

a : 0.1%Tween80/Polyethylene glycol (PEG) 400

b : 0.5%hydroxypropylmethylcellulose (HPMC)

c : 一般状態の悪化により、投与 43 日目より 10mg/kg/日に減量

(3) 遺伝毒性試験

細菌を用いた復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験及びラットを用いた小核試験により遺伝毒性を検討した結果、いずれの試験においても陰性を示したことから、デュタステリドは遺伝毒性を有していないと考えられた。

(4) がん原性試験

マウス及びラットの2年間（104週間）経口投与によるがん原性試験を実施した。マウス及びラットともに、曝露量を維持するために投与量を1～3回にわたり減量した（ラットの高用量群の雄では37週から2週間投与を中止）。その結果、マウスでは雌の250mg/kg/日で肝細胞腺腫の発現頻度の増加がみられたが、肝細胞癌の発現率は背景値の範囲内であり、群間差がなかったこと、雄マウス及びラットでは同様の現象がみられなかったことなどから、肝細胞腺腫の発現頻度の増加は偶発と考えられ、がん原性を示唆する変化ではないと考えられた。雄では500mg/kg/日まで、有意な腫瘍の発現頻度の増加は認められなかった。

ラットでは、53mg/kg/日で精巣間細胞腫の発現頻度の増加がみられ、視床下部-下垂体-精巣軸を

介した循環黄体形成ホルモン (LH) 量の上昇に起因した二次的影響と考えられたがヒトへの外挿性は低いことが知られていることから、デュタステリドにおいてもヒト精巣間細胞腫の発現率を増加させる危険性は低いと考えられた。一方、雌では高用量群の15mg/kg/日においてもデュタステリドに起因すると考えられる腫瘍及び過形成の発現頻度の増加は認められなかった。以上より、デュタステリドはヒトに対して懸念されるがん原性は有していないと考えられた。

(5) 生殖発生毒性試験

ラットの雄受胎能試験では、0.05mg/kg/日以上全てのデュタステリド投与群に用量及び投与期間に応じた受胎率の低下がみられ、副生殖器の萎縮を伴ったが、いずれの変化も回復性又は回復傾向を示した。また、10mg/kg/日以上投与群では交尾率の低下が投与24週の交配時に認められた。精巣及び精子濃度・運動性にデュタステリド投与による影響は認められなかった。雄親動物に対する無毒性量は0.05mg/kg/日未満であった。雌受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験では、2.5mg/kg/日以上投与群で雌親動物の体重増加量の低値及び雄胎児の雌性化（肛門生殖結節間距離の短縮）がみられ、0.05mg/kg/日以上投与群では胎児体重の低値が認められた。雌親動物に対する無毒性量は0.05mg/kg/日、胚・胎児に対する無毒性量は0.05mg/kg/日未満であった。

ラットの胚・胎児発生に関する試験では、母動物の体重増加量の低値が2.5mg/kg/日以上投与群に、摂餌量の低値及び妊娠期間の延長が12.5mg/kg/日以上投与群に認められた。また、2.5mg/kg/日以上投与群では胎児体重の低値、母動物の体重増加抑制に起因した骨化遅延が認められた。母動物に対する無毒性量は0.05mg/kg/日、次世代に対する無毒性量は0.05mg/kg/日未満であった。一方、ウサギの胚・胎児発生に関する試験では、200mg/kg/日においても母動物にデュタステリド投与に起因すると考える影響は認められなかった。胎児では、頬骨癒合が30mg/kg/日以上高用量群でみられた。0.05mg/kg/日以上投与群では、雄胎児に尿道会陰側拡張・偏在及び腺包皮層板腹側部開口を特徴とした外生殖器の雌性化が観察され、数例では雌性化のより重度な変化として尿道下裂が認められた。母動物に対する無毒性量は200mg/kg/日、胎児に対する無毒性量は0.05mg/kg/日未満であった。サル胚・胎児発生に関する静脈内投与試験では、2010ng/匹/日においても母動物及び胎児毒性は発現しなかった。

ラットの出生前及び出生後発生ならびに母体の機能に関する試験では、F₀母動物の体重増加量の低値及び妊娠期間の延長が2.5mg/kg/日以上投与群で認められた。F₁出生児では0.05mg/kg/日以上雄に外生殖器の雌性化（肛門生殖結節間距離短縮）がみられ、2.5mg/kg/日以上では尿道下裂の増加、尿道下裂が原因と考えられる交尾率及び受胎率の低下、ならびに精囊及び前立腺の慢性炎症の発現率増加が認められた。また、2.5mg/kg/日以上では、乳頭発達、精囊及び前立腺の小型化・重量低値も観察された。母動物及びF₁雌出生児に対する無毒性量は0.05mg/kg/日、F₁雄出生児に対する無毒性量は0.05mg/kg/日未満であった。

生殖発生毒性試験一覧表

試験系	動物種	投与経路(投与期間)	投与量 (mg/kg/日)	無毒性量(mg/kg/日)
雄受胎能	ラット	経口 (交配3、6、12又は24週間 ～最長31週間+休薬3、6、 又は14週間)	0(媒体 ^a)、0.05 10、50、500	親動物：10(一般毒性) 0.05未満(生殖能)
雌受胎能 及び初期 胚発生	ラット	経口 (交配4週間～妊娠6日)	0(媒体 ^a)、0.05、2.5、 12.5、30	親動物：2.5(一般毒性) 0.05(生殖能) 胎児：0.05未満
胚・胎児 発生	ラット	経口(妊娠5～17日)	0(媒体 ^a)、0.05、 4/2.5 ^b 、20/12.5 ^b 、 50/30 ^b	親動物：0.05 胎児：0.05未満
	ウサギ	経口(妊娠7～29日)	0(媒体 ^a)、100/30 ^b 、 400/100 ^b 、800/200 ^b	親動物：200 胎児：0.05未満
	ウサギ (無影響量 検討)	経口(妊娠8～29日)	0(媒体 ^a)、0.05、0.4、 3、30	雄胎児0.05未満
	アカゲザル	静脈内(妊娠20～100日)	0ng/匹/日(媒体 ^c) 400、780、1325、2010	親動物：2010ng/匹/日 胎児：2010ng/匹/日
出生前・後 発生及び 母体機能	ラット	経口 (妊娠5日～分娩後21日)	0(媒体 ^a)、0.05、 4/2.5 ^b 、20/12.5 ^b 、 50/30 ^b	親動物：0.05 F ₁ 雄出生児：0.05未満 F ₁ 雌出生児：0.05

a : 0.5%hydroxypropylmethylcellulose (HPMC)

b : 投与初日/投与2日以降(未変化体の消失半減期が長いことから、定常状態に達する時間を短縮させるために投与初日に導入用量を投与)

c : 30%sulfobutylether-β-cyclodextrin

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

代謝物の毒性

デュタステリドのヒト血清中主代謝物(4'-水酸化体、1,2-二水素化体及び6-水酸化体)のうち、合成可能であった4'-水酸化体及び1,2-二水素化体について実施した細菌を用いた復帰突然変異試験において代謝活性化の有無にかかわらず陰性を示した。

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

使用期限：4年（安定性試験結果（長期保存）に基づく）

3. 包装状態での貯法

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. 取扱い上の注意

【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。

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
- ・患者向指導箋：有り

(表面)

● お薬の保管について
このお薬は、高温、直射日光、湿気、水蒸気を避け、涼しい室内で保管してください。このお薬を下記のような環境下で保管しないでください。

暖房器具の近くや車の中など高温になりやすい場所
窓辺など直射日光が当たりやすい場所
洗面所、脱衣所など湿気が多い場所
PTPシートから取り出しでの保管

PTPシートの小さな傷や穴あきにも注意してください。
小さな傷や穴からPTPシート内に湿気が入ると、カプセルの軟化や変形などが起こる恐れがあります。

医療機関名

武田テバファーマ株式会社 2024年09月現在
DUTASTERID CAPSULES
03020-03

デュタステリドカプセル 0.5mgAV「武田テバ」を服用される患者さんへ
このお薬は、前立腺肥大症の治療に用いられるお薬で、肥大した前立腺を小さくする効果があります。

このお薬は、**高温や直射日光、湿気に弱い軟カプセル**です。温度や湿度が高い場所に保管すると、カプセルが軟らかくなり、くっつきやべたつき、変形などが起こる恐れがあります。裏面の「お薬の保管について」をご確認ください。

● お薬の服用方法

- 1日1回1カプセルを服用します。
- カプセルの内容物が口の中の粘膜を刺激することがありますので、カプセルをかんだり、開けたりせずそのまま服用してください。
- 肥大した前立腺を徐々に小さくしていくお薬ですので、効果があらわれるまでに時間がかかることがあります。主治医・薬剤師の指導どおりに服用を続けてください。

(中面)

● 服用中の注意点

- **PSA検査（前立腺がんの検査の1つ）を受ける場合は、このお薬を服用していることを伝えてください。**
このお薬は、服用開始6か月後よりPSA値を約50%低下させる作用があります。検査結果を正しく判定するために、PSA検査を受ける場合は必ずこのお薬を服用中であることを主治医または看護師に伝えてください。
- **このお薬は、皮膚から吸収されますので、女性やお子様はカプセルから漏れた薬液に触れないでください。**
漏れた薬液に触れた場合は、すぐに石鹼と水で洗い流してください。
- **AGA（男性型脱毛症）の医療用医薬品（飲み薬）を服用されている方は、主治医または薬剤師に必ずお伝えください。**
※AGAの医療用医薬品（飲み薬）
・フィナステリド
・デュタステリド
(デュタステリドには、前立腺肥大症に効果をもつお薬と、AGAに効果をもつお薬の2種類があります。)

● 副作用について
このお薬により下記のような副作用があらわれる場合があります。

特に注意いただきたい副作用
肝機能障害・黄疸
【症状】
からだがだるい、白目や皮膚が黄色くなる、尿の色が濃くなる・褐色になる、吐き気、嘔吐、食欲不振、かゆみ

上記の症状がみられましたら、速やかに主治医または薬剤師に相談してください。

比較的起こりやすい副作用
勃起不全、性欲減退
乳房の腫れや痛み

このような症状またはその他気になる症状がありましたら、主治医または薬剤師に相談してください。

※改訂されることがあります。最新の内容は弊社ウェブサイト (<https://www.med.takeda-teva.com>) をご参照ください。

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アボルブカプセル 0.5mg

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

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 「武田テバ」	2020年2月 17日	30200AMX00346000	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 (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 「武田テバ」	2499011M1108 (2499011M1108)	127956601	622795601

14. 保険給付上の注意

・本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

・本剤の効能・効果は、「前立腺肥大症」であること。

・本剤が「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。

・本剤の効能・効果は「前立腺肥大症」であり、本剤を有効成分が同一のザガーロカプセル 0.1mg 及び同 0.5mg の効能・効果である「男性における男性型脱毛症」の治療目的で処方した場合には、保険給付の対象としないこととする。

(令和2年6月18日付、保医発 0618 第3号)

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 武田テバファーマ(株)社内資料 (安定性試験)
- 2) 塚本泰司ほか：泌尿紀要. 2009 ; 55 (4) : 209-214. (PMID:19462826)
- 3) Tsukamoto T, et al. : Int J Urol. 2009 ; 16 (9) : 745-750. (PMID:19674165)
- 4) Roehrborn CG, et al. : Urology. 2002 ; 60 : 434-441. (PMID:12350480)
- 5) Roehrborn CG, et al. : J Urol. 2008 ; 179 : 616-621. (PMID:18082216)
- 6) Roehrborn CG, et al. : Eur Urol. 2010 ; 57 : 123-131. (PMID:19825505)
- 7) 高橋伸也ほか：日本臨床. 1994 ; 52 : 809-814. (PMID:7513031)
- 8) 奥田九一郎. 性腺ホルモン. In : 上代淑人, editor. ハーパー・生化学. 原書 23 版. 東京 : 丸善株式会社, 1993 : 591-606.
- 9) Russell DW, et al. : Annu Rev Biochem. 1994 ; 63 : 25-61. (PMID:7979239)
- 10) 平岡保紀ほか：薬局. 2000 ; 51 : 995-998.
- 11) Griffiths K, Molecular control of prostate growth. In : Kirby R et al, editor. Textbook of benign prostatic hyperplasia 1st ed. Oxford : Isis Medical Media Ltd, 1996 : 23-55.
- 12) Lahtonen R, et al. : J Endocrinol. 1983 ; 99 : 409-414. (PMID:6196427)
- 13) Pelletier G, et al. : J Urol. 1998 ; 160 : 577-582. (PMID:9679931)
- 14) Tian G, et al. : Biochemistry. 1995 ; 34 : 13453-13459. (PMID:7577933)
- 15) Bramson HN, et al. : J Pharmacol Exp Ther. 1997 ; 282 (3) : 1496-1502. (PMID:9316864)
- 16) Gisleskog PO, et al. : Br J Clin Pharmacol. 1999 ; 47 : 53-58. (PMID:10073740)
- 17) 前立腺癌診療ガイドライン 2016年版、日本泌尿器科学会編 (2016)
- 18) Andriole GL, et al. : N Engl J Med, 362, 1192-1202 (2010) (PMID:20357281)
- 19) Akaza H, et al. : Jpn J Clin Oncol, 41, 417-423 (2011) (PMID:21123311)
- 20) Theoret MR, et al. : N Engl J Med, 365, 97-99 (2011) (PMID:21675880)

2. その他の参考文献

特になし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

<参考>

デュタステリド製剤は、2001年11月20日に米国で前立腺肥大症治療薬として初めて承認され、欧州を含む世界100ヵ国以上で承認を取得している（2014年9月現在）。

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

(1) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

特になし