







<b>I. 概要に関する項目</b>	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
<b>II. 名称に関する項目</b>	
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
<b>III. 有効成分に関する項目</b>	
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
<b>IV. 製剤に関する項目</b>	
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	8
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8
7. 溶出性	9
8. 生物学的試験法	1 1
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	1 1
10. 製剤中の有効成分の定量法	1 1
11. 力価	1 1
12. 混入する可能性のある夾雑物	1 1
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	1 1
14. その他	1 1
<b>V. 治療に関する項目</b>	
1. 効能又は効果	1 2
2. 用法及び用量	1 2
3. 臨床成績	1 2
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	1 3
2. 薬理作用	1 3
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
1. 血中濃度の推移・測定法	1 4
2. 薬物速度論的パラメータ	1 5
3. 吸収	1 5
4. 分布	1 5
5. 代謝	1 5
6. 排泄	1 5
7. トランスポーターに関する情報	1 5
8. 透析等による除去率	1 5

## 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	1 6
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	1 6
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	1 6
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	1 6
5. 慎重投与内容とその理由	1 6
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	1 6
7. 相互作用	1 7
8. 副作用	1 7
9. 高齢者への投与	1 7
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	1 7
11. 小児等への投与	1 7
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	1 7
13. 過量投与	1 8
14. 適用上の注意	1 8
15. その他の注意	1 8
16. その他	1 8

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	1 9
2. 毒性試験	1 9

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	2 0
2. 有効期間又は使用期限	2 0
3. 貯法・保存条件	2 0
4. 薬剤取扱い上の注意点	2 0
5. 承認条件等	2 0
6. 包装	2 0
7. 容器の材質	2 0
8. 同一成分・同効薬	2 0
9. 国際誕生年月日	2 0
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	2 0
11. 薬価基準収載年月日	2 0
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	2 1
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	2 1
14. 再審査期間	2 1
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	2 1
16. 各種コード	2 1
17. 保険給付上の注意	2 1

## XI. 文献

1. 引用文献	2 2
2. その他の参考文献	2 2

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	2 2
2. 海外における臨床支援情報	2 2

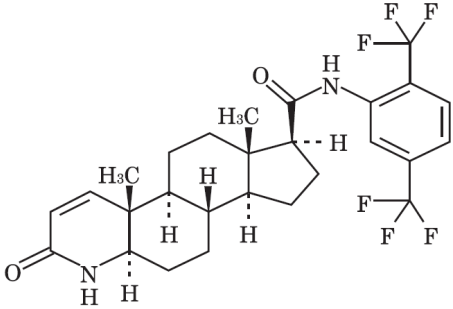
## XIII. 備考

その他の関連資料	2 2
----------	-----

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>デュタステリドは5<math>\alpha</math>還元酵素阻害薬（前立腺肥大症治療薬）である。</p> <p>日新製薬㈱は『デュタステリド錠 0.5mgAV「NS」』を剤形が異なる後発医薬品として企画・開発し、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、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、2020 年 2 月に承認を取得し、2020 年 6 月に販売を開始した。</p> <p>なお、本剤は後発医薬品として、日新製薬株式会社、第一三共エスファ株式会社、株式会社陽進堂と他の 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、承認を得た。</p> <p>※記載されていない 1 社は会社方針により社名記載ができない企業。</p>
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<p>デュタステリドは、I 型と II 型の両者の 5<math>\alpha</math>還元酵素阻害薬である。特に男性外性器におけるテストステロンのジヒドロテストステロンへの変換を遮断する。</p> <p>本剤は、1 錠中にデュタステリド 0.5mg を含有するフィルムコーティング錠である。</p> <p>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。</p>

## II. 名称に関する項目




<p>1. 販売名 (1) 和名 (2) 洋名 (3) 名称の由来</p>	<p>デュタステリド錠 0.5mgAV 「NS」 Dutasteride Tablets 0.5mg AV “NS” 本剤の一般名「デュタステリド」に由来する。</p>
<p>2. 一般名 (1) 和名 (命名法) (2) 洋名 (命名法) (3) ステム</p>	<p>デュタステリド (JAN) Dutasteride (JAN, INN) アンドロゲン又は蛋白同化ステロイド：-ster- テストステロン還元酵素阻害剤：-steride</p>
<p>3. 構造式又は示性式</p>	
<p>4. 分子式及び分子量</p>	<p>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</p>
<p>5. 化学名 (命名法)</p>	<p><i>N</i>-[2,5-Bis(trifluoromethyl)phenyl]-3-oxo-4-aza-5<math>\alpha</math>-androst-1-ene-17<math>\beta</math>-carboxamide (IUPAC)</p>
<p>6. 慣用名、別名、略号、記号番号</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>7. CAS登録番号</p>	<p>164656-23-9</p>

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 (1) 外観・性状 (2) 溶解性  (3) 吸湿性 (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 (5) 酸塩基解離定数 (6) 分配係数 (7) その他の主な示性値	白色～微黄色の粉末である。 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。 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 旋光度 $[\alpha]_D^{25}$ : +15.0° ~+25.0° (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

<p>1. 剤形 (1) 剤形の区別、外観及び性状</p> <p>(2) 製剤の物性 (3) 識別コード (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等</p>	<table border="1" data-bbox="512 257 1385 595"> <tr> <td>区 別</td> <td>錠剤（フィルムコーティング錠）</td> </tr> <tr> <td>性 状</td> <td>淡黄色のフィルムコーティング錠</td> </tr> <tr> <td>外 形</td> <td>  </td> </tr> <tr> <td>大きさ</td> <td>           錠径：7.1mm            錠厚：3.2mm            重量：135mg         </td> </tr> </table> <p>該当資料なし NS255 該当しない</p>	区 別	錠剤（フィルムコーティング錠）	性 状	淡黄色のフィルムコーティング錠	外 形		大きさ	錠径：7.1mm 錠厚：3.2mm 重量：135mg
区 別	錠剤（フィルムコーティング錠）								
性 状	淡黄色のフィルムコーティング錠								
外 形									
大きさ	錠径：7.1mm 錠厚：3.2mm 重量：135mg								
<p>2. 製剤の組成 (1) 有効成分（活性成分）の含量 (2) 添加物 (3) その他</p>	<p>1 錠中にデュタステリド 0.5mg 含有</p> <p>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</p> <p>該当しない</p>								
<p>3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意</p>	<p>該当しない</p>								

4. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1) 2)</sup>

デュタステリド錠 0.5mgAV「NS」は、最終包装製品を用いた長期保存試験 (25℃、相対湿度 60%、36 ヶ月) の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における 3 年間の安定性が確認された。

**加速試験**

試験条件：PTP 包装 (PTP 包装し、ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの) 及びバラ包装 (直接ポリエチレン製容器に充てんし、装栓し、紙箱に入れたもの) の状態で、40±1℃、75±5%R. H.

項目及び規格		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	PTP	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠
	バラ		淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	PTP	適合	適合	適合	適合
	バラ		適合	適合	適合
純度試験 液体クロマトグラフィー	PTP	適合	適合	適合	適合
	バラ		適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値: 15.0%を超えない	PTP	2.9	2.6	4.0	2.7
	バラ		3.1	2.7	2.7
溶出性 (%) 45 分、70%以上	PTP	85~91	85~92	83~89	84~89
	バラ		85~99	84~89	85~91
硬度 (N) (参考値)	PTP	107	102	97	96
	バラ		111	101	95
定量試験 (%) 95.0~105.0	PTP	99.7	101.2	100.8	101.6
	バラ		100.7	100.3	101.4

### 長期保存試験

試験条件：PTP 包装（PTP 包装し、ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）及びバラ包装（直接ポリエチレン製容器に充てんし、装栓し、紙箱に入れたもの）の状態、25±2℃、60±5%R. H.

項目及び規格		開始時	3 ヶ月後	6 ヶ月後	9 ヶ月後	12 ヶ月後
性状 淡黄色のフィルムコーティング錠	PTP	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠
	バラ		淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	PTP	適合	適合	適合	適合	適合
	バラ		適合	適合	適合	適合
純度試験 液体クロマトグラフィー	PTP	適合	適合	適合	適合	適合
	バラ		適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値：15.0%を超えない	PTP	2.9	2.1	2.8	2.7	2.8
	バラ		2.8	2.9	3.4	2.4
溶出性(%) 45分、70%以上	PTP	85~91	87~91	87~95	88~92	86~91
	バラ		88~92	86~92	86~91	86~90
硬度(N) (参考値)	PTP	107	99	99	103	104
	バラ		98	104	101	109
定量試験(%) 95.0~105.0	PTP	99.7	100.1	101.7	99.8	100.4
	バラ		101.0	101.2	99.8	100.0

項目及び規格		18 ヶ月後	24 ヶ月後	30 ヶ月後	36 ヶ月後
性状 淡黄色のフィルムコーティング錠	PTP	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠
	バラ	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	PTP	適合	適合	適合	適合
	バラ	適合	適合	適合	適合
純度試験 液体クロマトグラフィー	PTP	適合	適合	適合	適合
	バラ	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値：15.0%を超えない	PTP	4.1	2.1	3.3	2.7
	バラ	2.7	2.5	3.4	2.4
溶出性(%) 45分、70%以上	PTP	83~90	85~93	83~89	84~92
	バラ	84~90	87~92	83~89	86~91
硬度(N) (参考値)	PTP	98	106	95	105
	バラ	97	103	93	109
定量試験(%) 95.0~105.0	PTP	100.2	100.1	101.4	100.5
	バラ	100.1	99.8	101.6	100.9

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（40℃ 遮光・密栓）

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観* 淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠
含量(%) 95.0~105.0	99.7	100.2	100.5	100.5
溶出性(%) 45分、70%以上	85~91	85~91	84~86	83~87
純度試験 液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
硬度(N)	107	102	95	96

\* デュタステリド錠 0.5mgAV「NS」の性状は、淡黄色のフィルムコーティング錠である。

湿度（30℃75%R.H. 遮光・開栓）

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
外観* 淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠
含量(%) 95.0~105.0	99.7	99.4	101.0	100.3	99.5
溶出性(%) 45分、70%以上	85~91	86~90	84~87	83~86	83~85
純度試験 液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合	適合
硬度(N)	107	78	78	79	71

\* デュタステリド錠 0.5mgAV「NS」の性状は、淡黄色のフィルムコーティング錠である。

光（D65 ランプ 約 1000lx 開放）

項目及び規格	開始時	約60万 lx・hr (約 25 日)	約120万 lx・hr (約 50 日)
外観* 淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠
含量(%) 95.0~105.0	99.7	99.5	100.4
溶出性(%) 45分、70%以上	85~91	86~92	89~92
純度試験 液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合
硬度(N)	107	108	81

\* デュタステリド錠 0.5mgAV「NS」の性状は、淡黄色のフィルムコーティング錠である。

温度・湿度 成り行き（遮光・開放） 温度：17.7～25.8℃、湿度：11～35%R. H.

項目及び規格	開始時	約 50 日
外観* 淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠
含量 (%) 95.0～105.0	99.7	98.9
溶出性 (%) 45 分、70%以上	85～91	86～92
純度試験 液体クロマトグラフィー	適合	適合
硬度 (N)	107	100

\* デュタステリド錠 0.5mgAV「NS」の性状は、淡黄色のフィルムコーティング錠である。

**一次包装状態（PTP シート又はバラ容器）の安定性試験（参考情報）**

光（D65 ランプ 約 1000lx PTP シート又はバラ容器）

項目及び規格		開始時	約120万 lx・hr (約 50 日)
外観* 淡黄色のフィルムコーティング錠	PTP	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠
	バラ		淡黄色のフィルムコーティング錠
含量 (%) 95.0～105.0	PTP	99.7	100.5
	バラ		100.8
溶出性 (%) 45 分、70%以上	PTP	85～91	87～90
	バラ		86～92
純度試験 液体クロマトグラフィー	PTP	適合	適合
	バラ		適合
硬度 (N)	PTP	107	98
	バラ		108

\* デュタステリド錠 0.5mgAV「NS」の性状は、淡黄色のフィルムコーティング錠である。

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（物理化学的変化）

該当しない

## 7. 溶出性<sup>3)</sup>

### デュタステリド錠 0.5mgAV 「NS」 の溶出挙動における類似性

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：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 783 号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 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号（一部改正：平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

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

及び上記 3 試験液に各々ポリソルベート 80 添加 0.5% (w/v)

水 日本薬局方精製水

回転数：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100rpm (pH6.8)

試験回数：各 12 ベッセル

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、試験を終了することができる。

分析法：液体クロマトグラフィー

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±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 添加 0.5% (w/v)] (50rpm)、

pH4.0 [ポリソルベート 80 添加 0.5% (w/v)] (50rpm)、

pH6.8 [ポリソルベート 80 添加 0.5% (w/v)] (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 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±15% の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

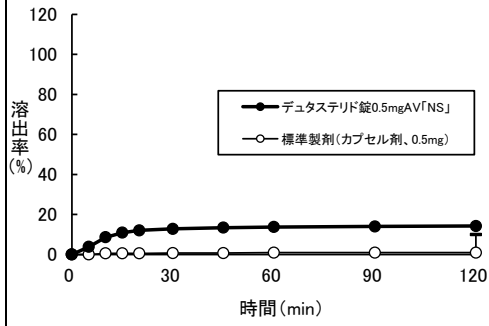
#### 【pH6.8 [ポリソルベート 80 添加 0.5% (w/v)] (100rpm)】

標準製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出する場合

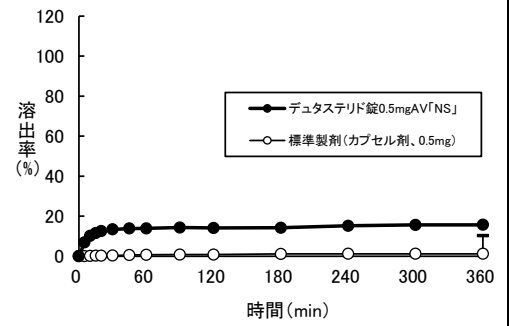
試験製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15% の範囲にある。

結果：パドル法 50rpm の全ての試験液で判定基準に不適合であることが確認され、パドル法 100rpm で判定基準に適合することが確認された。これは、標準製剤が油状添加剤を含む軟カプセル剤であり、剤形特有の溶出挙動を示すため、錠剤で同等の溶出挙動にすることは不可能と考えられた。しかしながら、前述のガイドラインにおいて、「溶出試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない」とされている。

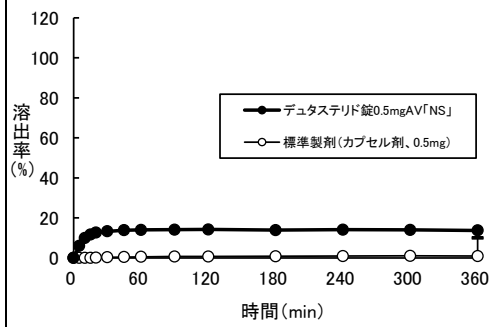
pH1.2 50rpm



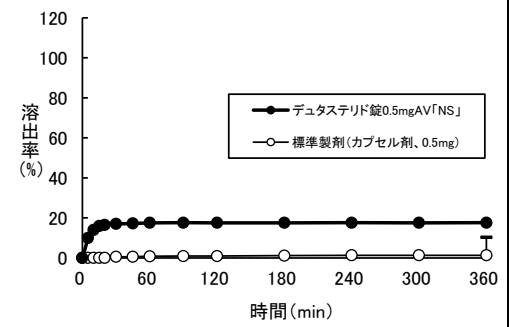
pH4.0 50rpm



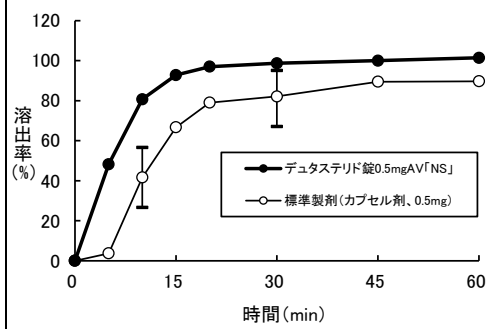
pH6.8 50rpm



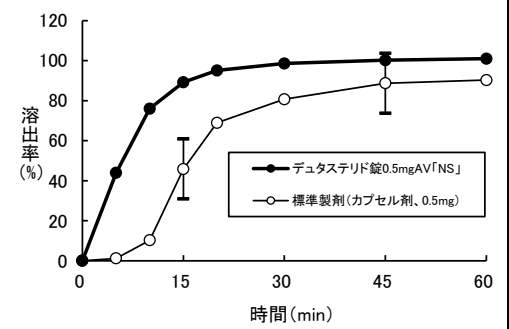
水 50rpm



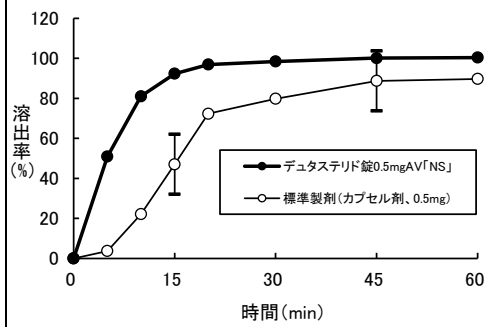
pH1.2 [ポリソルベート 80 添加 0.5% (w/v)]  
50rpm



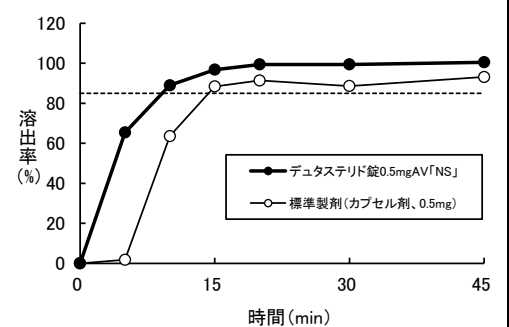
pH4.0 [ポリソルベート 80 添加 0.5% (w/v)]  
50rpm



pH6.8 [ポリソルベート 80 添加 0.5% (w/v)]  
50rpm



pH6.8 [ポリソルベート 80 添加 0.5% (w/v)]  
100rpm



試験条件		標準製剤 (カプセル剤、 0.5mg)		デュタステリド錠 0.5mgAV「NS」		f2 関数	判定
		平均溶出率%	平均溶出率%	平均溶出率%	平均溶出率%		
50rpm	無添加	pH1.2	120分	0.9	14.2	—	不適合
		pH4.0	360分	1.2	15.7	—	不適合
		pH6.8	360分	0.9	13.7	—	不適合
		水	360分	1.3	17.6	—	不適合
	ポリソルベート 80 添加 0.5%(w/v)	pH1.2	10分	41.6	80.7	f2 関数 28.1	不適合
			30分	82.1	98.7		
		pH4.0	15分	45.8	89.2	f2 関数 23.6	不適合
			45分	88.7	100.2		
		pH6.8	15分	47.0	92.3	f2 関数 25.0	不適合
			45分	88.7	100.1		
	100rpm	pH6.8	15分	88.4	96.8	—	適合

(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	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（内標準法）
11. 力価	本剤は力価表示に該当しない
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	該当しない
14. その他	該当しない



## V. 治療に関する項目

<p>1. 効能又は効果</p>	<p>前立腺肥大症</p> <p style="border: 1px dashed black; padding: 5px;">           &lt;効能・効果に関連する使用上の注意&gt;            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。〕         </p>
<p>2. 用法及び用量</p>	<p>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。</p> <p style="border: 1px dashed black; padding: 5px;">           &lt;用法・用量に関連する使用上の注意&gt;            1. 口腔咽頭粘膜を刺激する場合がありますので、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。         </p>
<p>3. 臨床成績</p> <p>(1) 臨床データパッケージ</p> <p>(2) 臨床効果</p> <p>(3) 臨床薬理試験</p> <p>(4) 探索的試験</p> <p>(5) 検証的試験</p> <p>1) 無作為化並行用量反応試験</p> <p>2) 比較試験</p> <p>3) 安全性試験</p> <p>4) 患者・病態別試験</p> <p>(6) 治療的使用</p> <p>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)</p> <p>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</p>	<p>該当資料なし</p>

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	フィナステリド 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 <sup>4)</sup>	デュタステリドは、I型とII型の両者の5 $\alpha$ 還元酵素阻害薬である。特に男性外性器におけるテストステロンのジヒドロテストステロンへの変換を遮断する。
(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
- (2) 最高血中濃度到達時間
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>3)</sup>

該当資料なし

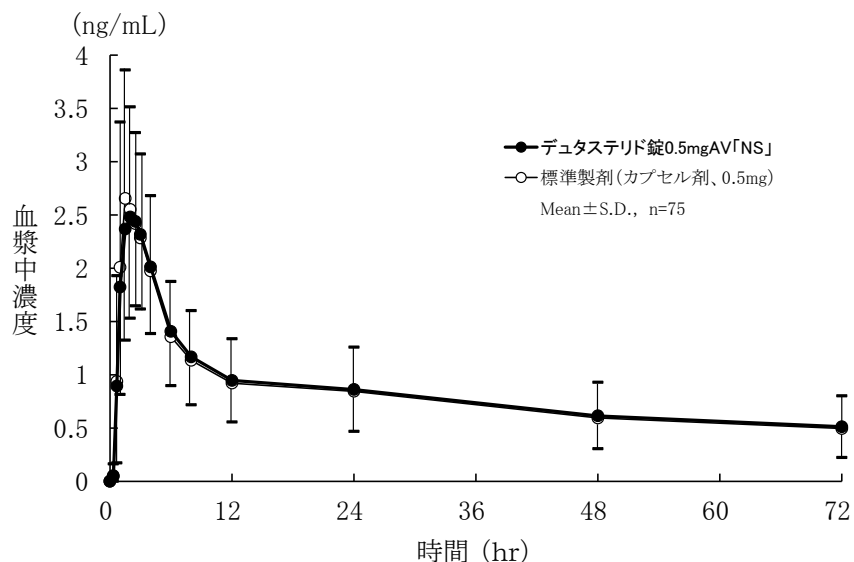
「VII. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照

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：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 783 号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 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号（一部改正：平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号）

**デュタステリド錠 0.5mgAV「NS」** 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）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両製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 <sub>0-72</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
<b>デュタステリド錠 0.5mgAV「NS」</b>	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
- (5) 食事・併用薬の影響
- (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

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」を参照

該当資料なし

<p>2. 薬物速度論的パラメータ</p> <p>(1) 解析方法</p> <p>(2) 吸収速度定数</p> <p>(3) バイオアベイラビリティ</p> <p>(4) 消失速度定数</p> <p>(5) クリアランス</p> <p>(6) 分布容積</p> <p>(7) 血漿蛋白結合率</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>「VII. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>3. 吸収</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>4. 分布</p> <p>(1) 血液－脳関門通過性</p> <p>(2) 血液－胎盤関門通過性</p> <p>(3) 乳汁への移行性</p> <p>(4) 髄液への移行性</p> <p>(5) その他の組織への移行性</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」を参照</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>5. 代謝</p> <p>(1) 代謝部位及び代謝経路</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ</p>	<p>主として肝臓</p> <p>CYP3A4</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>6. 排泄</p> <p>(1) 排泄部位及び経路</p> <p>(2) 排泄率</p> <p>(3) 排泄速度</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>7. トランスポーターに関する情報</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>8. 透析等による除去率</p>	<p>該当資料なし</p>

## 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	該当記載事項なし
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	<div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"> <p><b>次の患者には投与しないこと</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 本剤の成分及び他の 5<math>\alpha</math>還元酵素阻害薬に対し過敏症の既往歴のある患者</li> <li>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）</li> <li>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）</li> <li>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）。〕</li> </ol> </div>
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	<p><b>次の患者には慎重に投与すること</b></p> <p>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。〕</p>
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<p>(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）。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>2) 本剤は、前立腺癌の存在下であっても、投与 6 ヶ月後に PSA 値を約 50% 減少させる。したがって、本剤を 6 ヶ月以上投与している患者の PSA 値を評価する際には、測定値を 2 倍した値を目安として基準値と比較すること。なお、PSA 値は、本剤投与中止後 6 ヶ月以内に本剤投与開始前の値に戻る。</li> <li>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。</li> <li>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。</li> </ol>

<p>7. 相互作用</p> <p>(1) 併用禁忌とその理由</p> <p>(2) 併用注意とその理由</p>	<p>本剤は、主として CYP3A4 で代謝される。</p> <p>該当記載事項なし</p> <p>併用に注意すること</p> <table border="1" data-bbox="491 315 1425 465"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CYP3A4 阻害作用を有する薬剤 リトナビル等</td> <td>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。</td> <td>CYP3A4 による本剤の代謝が阻害される。</td> </tr> </tbody> </table>	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。									
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。														
<p>8. 副作用</p> <p>(1) 副作用の概要</p> <p>(2) 重大な副作用と初期症状</p> <p>(3) その他の副作用</p> <p>(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧</p> <p>(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</p> <p>(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法</p>	<p>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。(頻度不明)</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <table border="1" data-bbox="491 808 1425 1144"> <thead> <tr> <th></th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症</td> <td>蕁麻疹、アレルギー反応、発疹、痒痒症、限局性浮腫、血管浮腫</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>リビドー減退、浮動性めまい、抑うつ気分、味覚異常</td> </tr> <tr> <td>生殖系及び乳房障害</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td>脱毛症(主に体毛脱落)、多毛症</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>腹部不快感、下痢</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>倦怠感、血中クレアチンホスホキナーゼ増加</td> </tr> </tbody> </table> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <table border="1" data-bbox="464 1424 1449 1514"> <tr> <td>本剤の成分及び他の5<math>\alpha</math>還元酵素阻害薬に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。</td> </tr> </table>		頻度不明	過敏症	蕁麻疹、アレルギー反応、発疹、痒痒症、限局性浮腫、血管浮腫	精神神経系	リビドー減退、浮動性めまい、抑うつ気分、味覚異常	生殖系及び乳房障害	勃起不全、乳房障害(女性化乳房、乳頭痛、乳房痛、乳房不快感)、射精障害、精巣痛、精巣腫脹	皮膚	脱毛症(主に体毛脱落)、多毛症	消化器	腹部不快感、下痢	その他	倦怠感、血中クレアチンホスホキナーゼ増加	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には投与しないこと。
	頻度不明															
過敏症	蕁麻疹、アレルギー反応、発疹、痒痒症、限局性浮腫、血管浮腫															
精神神経系	リビドー減退、浮動性めまい、抑うつ気分、味覚異常															
生殖系及び乳房障害	勃起不全、乳房障害(女性化乳房、乳頭痛、乳房痛、乳房不快感)、射精障害、精巣痛、精巣腫脹															
皮膚	脱毛症(主に体毛脱落)、多毛症															
消化器	腹部不快感、下痢															
その他	倦怠感、血中クレアチンホスホキナーゼ増加															
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には投与しないこと。																
<p>9. 高齢者への投与</p>	<p>該当記載事項なし</p>															
<p>10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p>	<p>(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。]</p> <p>(2) 本剤が乳汁中に移行するかは不明である。</p>															
<p>11. 小児等への投与</p>	<p>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。]</p>															
<p>12. 臨床検査結果に及ぼす影響</p>	<p>該当記載事項なし</p>															

13. 過量投与	該当記載事項なし
14. 適用上の注意	<p>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）。</p>
15. その他の注意	<p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。 *組織学的悪性度の指標</p>
16. その他	該当しない

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

<p>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 (3) 安全性薬理試験 (4) その他の薬理試験</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>2. 毒性試験 (1) 単回投与毒性試験 (2) 反復投与毒性試験 (3) 生殖発生毒性試験 (4) その他の特殊毒性</p>	<p>該当資料なし 該当資料なし 「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)、15. その他の注意(2)」を参照 「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 15. その他の注意(3)」を参照</p>



## 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) 薬局での取り扱い上の留意点について (2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等） (3) 調剤時の留意点について	取扱い上の注意 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、直ちに石鹼と水で洗うこと。 「V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量<用法・用量に関連する使用上の注意>1.」、 「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法(1)、14. 適用上の注意」を参照 患者向医薬品ガイド：有り くすりのしおり：有り 患者指導箋：有り 特になし						
5. 承認条件等	該当しない						
6. 包装	PTP包装：30錠、100錠 バラ包装：300錠						
7. 容器の材質	<b>【PTP製品】</b> PTP : ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー : ポリエチレンラミネートアルミニウム 化粧箱 : 紙 <b>【バラ製品】</b> 容器 : ポリエチレン キャップ : ポリプロピレン 化粧箱 : 紙						
8. 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						
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	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>製造販売承認年月日</th> <th>承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>デュタステリド錠 0.5mgAV「NS」</td> <td>2020年2月17日</td> <td>30200AMX00286000</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	デュタステリド錠 0.5mgAV「NS」	2020年2月17日	30200AMX00286000
販売名	製造販売承認年月日	承認番号					
デュタステリド錠 0.5mgAV「NS」	2020年2月17日	30200AMX00286000					
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、投薬期間に関する制限は定められていない。								
16. 各種コード	<table border="1" data-bbox="499 689 1425 857"> <thead> <tr> <th data-bbox="499 689 850 790">販売名</th> <th data-bbox="858 689 1026 790">HOT 番号 (9 桁)</th> <th data-bbox="1034 689 1249 790">厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード</th> <th data-bbox="1257 689 1425 790">レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="499 801 850 857">デュタステリド錠 0.5mgAV「NS」</td> <td data-bbox="858 801 1026 857">127852103</td> <td data-bbox="1034 801 1249 857">2499011F1036</td> <td data-bbox="1257 801 1425 857">622785201</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	HOT 番号 (9 桁)	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	デュタステリド錠 0.5mgAV「NS」	127852103	2499011F1036	622785201
販売名	HOT 番号 (9 桁)	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード						
デュタステリド錠 0.5mgAV「NS」	127852103	2499011F1036	622785201						
17. 保険給付上の注意	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 本製剤の効能・効果は、「前立腺肥大症」であること。</li> <li>2. 本製剤が「男性における男性型脱毛症」の治療目的で処方された場合には、保険給付の対象としないこととする。</li> <li>3. 本剤は診療報酬上の後発医薬品である。</li> </ol>								

## XI. 文献

1. 引用文献	1) 日新製薬株式会社 社内資料 (安定性) 2) 日新製薬株式会社 社内資料 (無包装安定性) 3) 日新製薬株式会社 社内資料 (生物学的同等性) 4) 高折修二, 他監訳: グッドマン・ギルマン薬理書 第12版, 1547, 廣川書店 (2013)
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

その他の関連資料	該当資料なし
----------	--------

