

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成（一部2018に準拠）

5 α 還元酵素1型/2型阻害薬
男性型脱毛症治療薬
デュタステリドカプセル

ザガーロカプセル0.1mg
ザガーロカプセル0.5mg
ZAGALLO Capsules

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	ザガーロカプセル0.1mg：1カプセル中 デュタステリド0.1mg ザガーロカプセル0.5mg：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：2015年9月28日 薬価基準収載年月日：薬価基準未収載 発売年月日：2016年6月13日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：グラクソ・スミスクライン株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	グラクソ・スミスクライン株式会社 メディカル・インフォメーション TEL：0120-561-007（9:00～17:45/土日祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://gskpro.com

本IFは2021年8月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要

—日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

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

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

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

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

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

2008 年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

【IF の様式】

①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

【IF の作成】

- ①IF 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。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【IF の発行】

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

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9
1. 開発の経緯	1	14. その他	9
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	2		
II. 名称に関する項目	3	V. 治療に関する項目	10
1. 販売名	3	1. 効能又は効果	10
(1) 和名	3	2. 用法及び用量	10
(2) 洋名	3	3. 臨床成績	11
(3) 名称の由来	3	(1) 臨床データパッケージ	11
2. 一般名	3	(2) 臨床効果	12
(1) 和名（命名法）	3	(3) 臨床薬理試験	14
(2) 洋名（命名法）	3	(4) 探索的試験	14
(3) ステム	3	(5) 検証的試験	14
3. 構造式又は示性式	3	(6) 治療的使用	20
4. 分子式及び分子量	3		
5. 化学名（命名法）	4	VI. 薬効薬理に関する項目	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	22
7. CAS登録番号	4	2. 薬理作用	22
III. 有効成分に関する項目	5	(1) 作用部位・作用機序	22
1. 物理化学的性質	5	(2) 薬効を裏付ける試験成績	22
(1) 外観・性状	5	(3) 作用発現時間・持続時間	22
(2) 溶解性	5		
(3) 吸湿性	5	VII. 薬物動態に関する項目	23
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	5	1. 血中濃度の推移・測定法	23
(5) 酸塩基解離定数	5	(1) 治療上有効な血中濃度	23
(6) 分配係数	5	(2) 最高血中濃度到達時間	23
(7) その他の主な示性値	6	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6	(4) 中毒域	27
3. 有効成分の確認試験法	6	(5) 食事・併用薬の影響	27
4. 有効成分の定量法	6	(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	27
IV. 製剤に関する項目	7	2. 薬物速度論的パラメータ	28
1. 剤形	7	(1) 解析方法	28
(1) 剤形の区別、外観及び性状	7	(2) 吸収速度定数	29
(2) 製剤の物性	7	(3) バイオアベイラビリティ	29
(3) 識別コード	7	(4) 消失速度定数	29
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等	7	(5) クリアランス	29
2. 製剤の組成	7	(6) 分布容積	30
(1) 有効成分（活性成分）の含量	7	(7) 血漿蛋白結合率	30
(2) 添加物	7	3. 吸収	30
(3) その他	7	4. 分布	30
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	(1) 血液－脳関門通過性	30
4. 製剤の各種条件下における安定性	8	(2) 血液－胎盤関門通過性	30
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	(3) 乳汁への移行性	30
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8	(4) 髄液への移行性	30
7. 溶出性	8	(5) その他の組織への移行性	31
8. 生物学的試験法	9	5. 代謝	31
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	(1) 代謝部位及び代謝経路	31
10. 製剤中の有効成分の定量法	9	(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種	32
11. 力価	9	(3) 初回通過効果の有無及びその割合	32
12. 混入する可能性のある夾雑物	9		

(4) 代謝物の活性の有無及び比率	33	3. 貯法・保存条件	53
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	33	4. 薬剤取扱い上の注意点	53
6. 排泄	33	(1) 薬局での取扱い上の留意点について	53
(1) 排泄部位及び経路	33	(2) 薬剤交付時の取扱いについて	53
(2) 排泄率	33	(患者等に留意すべき必須事項等)	53
(3) 排泄速度	34	(3) 調剤時の留意点について	54
7. トランスポーターに関する情報	34	5. 承認条件等	54
8. 透析等による除去率	34	6. 包装	54
VII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	35	7. 容器の材質	54
1. 警告内容とその理由	35	8. 同一成分・同効薬	54
2. 禁忌内容とその理由	35	9. 国際誕生年月日	54
3. 効能又は効果に関連する注意と その理由	36	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	54
4. 用法及び用量に関連する注意と その理由	36	11. 薬価基準収載年月日	55
5. 重要な基本的注意とその理由	36	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	55
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	38	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	55
(1) 合併症・既往歴等のある患者	38	14. 再審査期間	55
(2) 腎機能障害患者	38	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	55
(3) 肝機能障害患者	38	16. 各種コード	55
(4) 生殖能を有する者	38	17. 保険給付上の注意	55
(5) 妊婦	38	X I. 文献	56
(6) 授乳婦	38	1. 引用文献	56
(7) 小児等	39	2. その他の参考文献	56
(8) 高齢者	39	X II. 参考資料	57
7. 相互作用	39	1. 主な外国での発売状況	57
(1) 併用禁忌とその理由	39	2. 海外における臨床支援情報	58
(2) 併用注意とその理由	39	(1) 妊婦に関する海外情報	58
8. 副作用	39	(2) 小児等に関する記載	59
(1) 重大な副作用と初期症状	40	X III. 備考	60
(2) その他の副作用	40	その他の関連資料	60
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	45		
10. 過量投与	45		
11. 適用上の注意	45		
12. その他の注意	46		
(1) 臨床使用に基づく情報	46		
(2) 非臨床試験に基づく情報	47		
IX. 非臨床試験に関する項目	48		
1. 薬理試験	48		
(1) 薬効薬理試験	48		
(2) 副次的薬理試験	48		
(3) 安全性薬理試験	48		
(4) その他の薬理試験	48		
2. 毒性試験	49		
(1) 単回投与毒性試験	49		
(2) 反復投与毒性試験	49		
(3) 生殖発生毒性試験	50		
(4) その他の特殊毒性	52		
X. 管理的事項に関する項目	53		
1. 規制区分	53		
2. 有効期間又は使用期限	53		

略語一覧

略語（略称）	定義・省略されていない名称
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
CI	信頼区間
C-SSRS	コロンビア自殺評価スケール
DHT	ジヒドロテストステロン
IC ₅₀	50%阻害濃度
MRP2	Multidrug Resistance-related Protein 2
OAT	Organic Anion Transporter
OATP	Organic Anion Transporting Polypeptide
PSA	前立腺特異抗原
PSRAEs	自殺に関連した有害事象

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・ウェルカム社（現グラクソ・スミスクライン社）で開発された 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。本剤はテストステロンをより活性の高いジヒドロテストステロン（DHT）に変換する 1 型及び 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。

海外では 1994 年から前立腺肥大症を適応症とするデュタステリドの臨床開発を開始し、米国では 2001 年 11 月に、欧州では 2002 年 7 月に承認されている。本邦においても 2008 年 7 月に医薬品製造販売承認申請を行い、2009 年 7 月に前立腺肥大症を効能又は効果とする「アボルブカプセル 0.5mg」として製造販売承認を取得している。

その後、男性型脱毛症の発現に DHT が関与すると考えられることから、男性の男性型脱毛症を適応症とするデュタステリドの開発が進められた。本適応について、韓国では 2009 年 7 月に承認を取得している。

本邦では、デュタステリドの 3 用量を用いて用量反応性、有効性及び安全性を検証する第Ⅱ/Ⅲ相国際共同試験（ARI114263 試験）、並びに安全性を評価する国内長期投与試験（ARI114264 試験）を実施し、日本人男性の男性型脱毛症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。また、男性の男性型脱毛症を適応症とするデュタステリドは、既承認の「アボルブカプセル 0.5mg」とは対象疾患が異なることから、識別可能な色違い製剤を別の販売名「ザガーロカプセル 0.1mg」及び「ザガーロカプセル 0.5mg」とした。今般、本邦において「男性における男性型脱毛症」を効能又は効果として医薬品製造販売承認申請を行い、2015 年 9 月に承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 男性の男性型脱毛症を対象とする二重盲検プラセボ対照比較試験において、本剤はプラセボと比べて頭頂部の毛髪数、硬毛数及び毛髪の太さを有意に改善した。（「V. 治療に関する項目 3. 臨床成績」の項参照）
2. 男性の男性型脱毛症を対象とする二重盲検プラセボ対照比較試験において、本剤はプラセボと比べて写真で評価した頭頂部及び前頭部の発毛を有意に改善した。（「V. 治療に関する項目 3. 臨床成績」の項参照）
3. テストステロンを DHT へ変換する 1 型及び 2 型 5 α 還元酵素の両方を阻害する。（*in vitro*）（「VI. 薬効薬理に関する項目 2. 薬理作用」の項参照）
4. 用量依存的に血清中 DHT 濃度を低下させる。（「VI. 薬効薬理に関する項目 2. 薬理作用」の項参照）
5. 男性の男性型脱毛症を対象とする第 II/III 相国際共同試験において、本剤が投与された総症例 557 例（日本人 120 例を含む）中、95 例（17.1%）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 24 例（4.3%）、リビドー減退 22 例（3.9%）、精液量減少 7 例（1.3%）であった。日本人 120 例中、臨床検査値異常を含む副作用が報告された症例は 14 例（11.7%）であった。その主なものは、リビドー減退 7 例（5.8%）、勃起不全 6 例（5.0%）、射精障害 2 例（1.7%）であった。（承認時）
男性の男性型脱毛症を対象とする国内長期投与試験において、本剤が投与された総症例 120 例中 20 例（16.7%）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（10.8%）、リビドー減退 10 例（8.3%）、射精障害 5 例（4.2%）であった（承認時）。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 8. 副作用」の項参照）
6. 重大な副作用
肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）：AST、ALT、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。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 8. 副作用」の項参照）
7. 本剤の曝露により血中 DHT 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ことから、女性への投与は禁忌である。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 2. 禁忌内容とその理由」の項参照）

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ザガーロカプセル 0.1mg

ザガーロカプセル 0.5mg

(2) 洋名

ZAGALLO Capsules

(3) 名称の由来

該当資料なし

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

デュタステリド（JAN）

(2) 洋名（命名法）

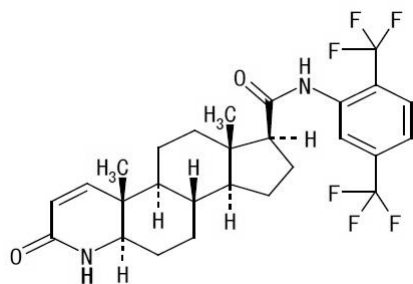
Dutasteride（JAN）

dutasteride（INN）

(3) ステム

testosterone reductase inhibitors（テストステロン還元酵素阻害剤）：-steride

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₇H₃₀F₆N₂O₂

分子量：528.53

Ⅱ. 名称に関する項目

5. 化学名（命名法）

N-[2,5-ビス（トリフルオロメチル）フェニル]-3-オキソ-4-アザ-5 α -アンドロスタ-1-エン-17 β -カルボキサミド
(IUPAC)

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

G-1198745、GI-998745、GG-745、GI-198745

7. CAS 登録番号

164656-23-9

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄色の粉末である。

(2) 溶解性

1) 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

2) 各種 pH 溶液に対する溶解性

該当資料なし

(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

該当資料なし

pka1=14.50±0.70、pka2=12.96±0.70 (理論値)

(6) 分配係数

分配係数 (logP) : 4.9 (1-オクタノール/水系、理論値)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

(7) その他の主な示性値

1) 旋光度

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

2) 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℃/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℃/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℃/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

赤外吸収スペクトル測定法

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	ザガーロカプセル 0.1mg	ザガーロカプセル 0.5mg
剤形・性状	淡橙色不透明の軟カプセル剤	淡紅色不透明の軟カプセル剤
形状 (全長×厚さ)	 約 19.3mm×約 6.6mm	 約 19.3mm×約 6.6mm
質量	599mg	599mg

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

ザガーロカプセル 0.1mg : GS TFH

ザガーロカプセル 0.5mg : GS MUF

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

販売名	ザガーロカプセル 0.1mg	ザガーロカプセル 0.5mg
有効成分	1 カプセル中 デュタステリド 0.1mg	1 カプセル中 デュタステリド 0.5mg

(2) 添加物

販売名	ザガーロカプセル 0.1mg	ザガーロカプセル 0.5mg
添加剤	中鎖モノ・ジグリセリド、ジブチルヒドロキシトルエン、ゼラチン、グリセリン、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、中鎖脂肪酸トリグリセリド、レシチン	中鎖モノ・ジグリセリド、ジブチルヒドロキシトルエン、ゼラチン、グリセリン、酸化チタン、三二酸化鉄、中鎖脂肪酸トリグリセリド、レシチン

(3) その他

該当資料なし

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

製剤	試験		保存条件	保存形態	保存期間	結果
0.1mg カプセル	長期保存試験		25℃/ 60%RH	PTP (PVC/PVdC フィルム ² /アルミ ニウム箔)	3、6、9、 12、18、 24、30、36 ヵ月	変化なし
	加速試験		40℃/ 75%RH	PTP (PVC/PVdC フィルム ² /アルミ ニウム箔)	1、3、6 ヵ月	変化なし
	苛酷試験	温度	凍結/融解 サイクル ¹	PTP (PVC/PVdC フィルム ² /アルミ ニウム箔)	1 ヶ月	変化なし
		光 ³	約 25℃	PTP (PVC/PVdC フィルム ² /アルミ ニウム箔)	7 日	変化なし
0.5mg カプセル	長期保存試験		25℃/ 60%RH	PTP (PVC/PVdC フィルム ² /アルミ ニウム箔)	3、6、9、 12、18、 24、30、36、 48 ヶ月	変化なし
	加速試験		40℃/ 75%RH	PTP (PVC/PVdC フィルム ² /アルミ ニウム箔)	1、3、6 ヵ月	変化なし
	苛酷試験	温度	凍結/融解 サイクル ¹	PTP (PVC/PVdC フィルム ² /アルミ ニウム箔)	1 ヶ月	変化なし
		光 ³	約 25℃	PTP (PVC/PVdC フィルム ² /アルミ ニウム箔)	7 日	変化なし

測定項目：性状、含量、類縁物質、ジブチルヒドロキシトルエン含量、溶出性（長期保存試験、加速試験、苛酷試験）、確認試験、微生物限度（長期保存試験）

1. -20℃/30℃：-20℃で7日間保存した後、30℃/65%RHで7日間保存する。これを1ヵ月間繰り返した。
2. PVC/PVdC フィルム：ポリ塩化ビニル/ポリ塩化ビニリデンフィルム
3. 白色蛍光ランプで総照度 120 万 lx・hr 以上及び近紫外蛍光ランプで総近紫外放射エネルギー 200W・h/m² 以上の光を照射した。

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

方法：日局 溶出試験（パドル法）

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

結果：本品の 45 分間の Q 値は 80%

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

該当しない

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

1. 効能又は効果

男性における男性型脱毛症

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 男性における男性型脱毛症のみの適応である。他の脱毛症に対する適応はない。
- 5.2 20 歳未満での安全性及び有効性は確立されていない。

(解説)

- 5.1 本剤の臨床試験成績により有効性及び安全性が確認されたのは男性における男性型脱毛症のみである。
本剤の投与を開始する前に、本剤の適応となるか患者の状態を確認すること。
- 5.2 20 歳未満を対象とした臨床試験は実施しておらず、この年齢層における本剤の安全性及び有効性は確立していない。本剤の投与を開始する前に患者の年齢を確認すること。

2. 用法及び用量

男性成人には、通常、デュタステリドとして 0.1mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、必要に応じて 0.5mg を 1 日 1 回経口投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 投与開始後 12 週間で改善が認められる場合もあるが、治療効果を評価するためには、通常 6 ヶ月間の治療が必要である。
- 7.2 本剤を 6 ヶ月以上投与しても男性型脱毛症の改善がみられない場合には投薬を中止すること。また、6 ヶ月以上投与する場合であっても定期的に効果を確認し、継続投与の必要性について検討すること。

(解説)

- 7.1 本邦及び海外で実施された臨床試験において、本剤は投与開始後 12 週間で治療効果が認められた。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には、通常 6 ヶ月間は本剤の投与を継続する必要があると考えられる。
- 7.2 本剤を 6 ヶ月以上投与しても効果が認められない場合は投薬の中止を考慮すること。また、漫然と長期間継続投与することのないよう、定期的に治療効果を確認し、継続投与の必要性について検討すること。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

Phase	試験番号	試験の目的	試験 デザイン	対象	投与方法	実施国	評価/ 参考
第Ⅰ相	ARI117342	生物学的 同等性	非盲検 無作為化 2期クロス オーバー	健康男性 36例	デュタステリド 0.5mg カプセル剤×1 カプセル 及び 0.1mg カプセル 剤×5 カプセルを単 回経口投与	オースト ラリア	評価
第Ⅱ相	ARIA2004	有効性 安全性用量 反応性 PK、PD	無作為化 二重盲検 ダブルダミー 並行群間比較 プラセボ対照	男性型脱毛症 Norwood-Hami lton 分類Ⅲv、 Ⅳ又はⅤの男 性患者 378例	デュタステリド 0.05、0.1、0.5、2.5mg、 フィナステリド 5mg 又はプラセボ； 1日1回；経口；6ヵ 月間投与	米国	評価
第Ⅱ/ Ⅲ相	ARI114263	有効性 安全性	無作為化 二重盲検 ダブルダミー 並行群間比較 プラセボ・ 実薬対照	男性型脱毛症 Norwood-Hami lton 分類Ⅲv、 Ⅳ又はⅤ（Ⅳa 及びⅤa型は 除く）の男性 患者 917例（日本人 200例を含む）	デュタステリド 0.02、0.1、0.5mg、 フィナステリド 1mg 又はプラセボ； 1日1回；経口；6ヵ 月間（24週間）投与	日本、メ キシコ、 フィリピン、ロシ ア、台湾、 アルゼン チン、タイ、ペ ルー、チリ	評価
第Ⅲ相	ARI114264	安全性 有効性	非盲検	男性型脱毛症 Norwood-Hami lton 分類Ⅲv、 Ⅳ又はⅤ（Ⅳa 及びⅤa型は 除く）の日本 人男性患者 120例	デュタステリド 0.5mg； 1日1回；経口； 52週間投与	日本	評価
第Ⅲ相	ALO106377	有効性 安全性	無作為化 二重盲検 並行群間比較 プラセボ対照	男性型脱毛症 Norwood-Hami lton 分類Ⅲv、 Ⅳ又はⅤ（Ⅳa 及びⅤa型は 除く）の男性 患者 153例	デュタステリド 0.5mg 又はプラセボ； 1日1回；経口；6ヵ 月間（25週間）投与	韓国	参考

(2) 臨床効果

20 歳から 50 歳の男性の男性型脱毛症患者を対象とした、国際共同試験及び国内臨床試験を実施した。各臨床試験の成績は以下のとおりであった。なお、51 歳以上の有効性を検討した臨床試験は実施されていない。

1) 国際共同第Ⅱ/Ⅲ相二重盲検比較試験 (ARI114263) ¹⁾

男性の男性型脱毛症患者 (Norwood-Hamilton 分類 ²⁾ のⅢv、Ⅳ又はⅤ) 917 例 (日本人 200 例を含む) を対象とし、本剤 (0.02、0.1 及び 0.5mg) を 24 週間投与した際のプラセボ及びフィナステリド 1mg に対する有効性及び安全性を検討した。その結果、頭頂部円内 (直径 2.54cm 円中) の毛髪数のベースラインからの変化において、本剤 0.1 及び 0.5mg のプラセボに対する優越性及びフィナステリド 1mg に対する非劣性が検証された。



臨床試験の対象となった脱毛タイプ (Norwood-Hamilton 分類)

二重盲検比較試験：男性型脱毛症の男性患者に本剤 (0.02、0.1 及び 0.5mg) を投与したときの
頭頂部円内 (直径 2.54cm 円中) の毛髪数

	プラセボ (181 例)	デュタステリド			フィナステリド 1mg (179 例)
		0.02mg (185 例)	0.1mg (188 例)	0.5mg (184 例)	
24 週時					
例数	148	155	158	150	141
変化量 (SE)	-4.9 (7.89)	17.1 (7.74)	63.0 (7.67)	89.6 (7.87)	56.5 (8.12)
プラセボとの差 (p 値) ¹⁾	—	22.0 (p=0.046)	67.9 (p<0.001)	94.4 (p<0.001)	61.4 (p<0.001)
フィナステリドとの差 [99.165%信頼区間] ²⁾ (p 値) ¹⁾	—	-39.4 [-66.1,-12.7] (p<0.001)	6.5 [-20.1,33.1] (p=0.56)	33.0 [6.1,60.0] (p=0.003)	—

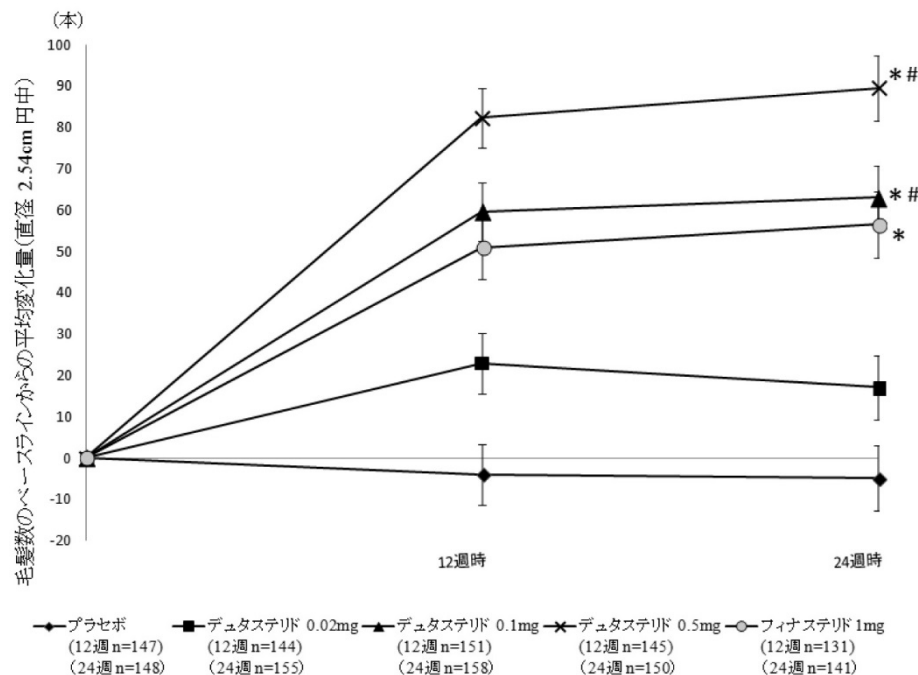
変化量、プラセボとの差及びフィナステリドとの差は、線形モデルに基づく調整済み平均値

1) 有意水準は両側 0.0167

2) 24 週時における 99.165%の片側信頼区間の下限が、非劣性限界値-35 より大きい場合非劣性が示せたとした

注意：本剤の承認された用法及び用量は、「男性成人には、通常、デュタステリドとして0.1mgを1日1回経口投与する。なお、必要に応じて0.5mgを1日1回経口投与する。」である。

二重盲検比較試験：本剤（0.02、0.1及び0.5mg）の頭頂部円内（直径2.54cm 円中）の毛髪数のベースラインからの変化量の推移



*プラセボとの優越性

#フィナステリド 1mg との非劣性

副作用発現頻度（本剤 0.02mg 群を含む）は、17.1%（95/557 例）であった。主な副作用は、勃起不全 4.3%（24/557 例）、リビドー減退 3.9%（22/557 例）、精液量減少 1.3%（7/557 例）であった。

1) Gubelin HW, et al. : J Am Acad Dermatol. 2014 ; 70 (3) : 489 -498.

2) Norwood OT. : South Med J. 1975 ; 68 : 1359 -1365.

2) 国内第Ⅲ相試験（長期投与試験）（ARI114264）³⁾

男性の男性型脱毛症患者（Norwood-Hamilton 分類²⁾ のⅢv、Ⅳ又はⅤ）120 例を対象とし、本剤 0.5mg を 52 週間投与した際の安全性及び有効性を検討した。その結果、52 週時の頭頂部円内（直径 2.54cm 円中）の毛髪数のベースラインからの変化量は、68.1 本であり改善が示された。

副作用発現頻度は、16.7%（20/120 例）であった。主な副作用は、勃起不全 10.8%（13/120 例）、リビドー減退 8.3%（10/120 例）、射精障害 4.2%（5/120 例）であった。

2) Norwood OT. : South Med J. 1975 ; 68 : 1359 -1365.

3) 社内資料：長期投与試験（国内臨床試験）（ARI114264）

注意：本剤の承認された用法及び用量は、「男性成人には、通常、デュタステリドとして0.1mgを1日1回経口投与する。なお、必要に応じて0.5mgを1日1回経口投与する。」である。

V. 治療に関する項目

(3) 臨床薬理試験

＜外国人のデータ＞

海外第Ⅰ相試験（ARI117342）⁴⁾

18～65歳の健康男性36例（日本人：3例、その他の人種：33例）を対象に非盲検無作為化2期クロスオーバー試験を行い、デュタステリド0.5mgカプセル剤1カプセルとデュタステリド0.1mgカプセル剤5カプセルをそれぞれ空腹時に単回経口投与したときの生物学的同等性、安全性及び忍容性を検討した。

デュタステリド0.5mgカプセル剤1カプセル又はデュタステリド0.1mgカプセル剤5カプセルを投与したとき、臨床検査、バイタルサイン、及びECG検査で臨床的意義のある所見は認められなかった。治験薬投与と関連のある有害事象(AE)で最も頻度の高いAEは頭痛であった。頭痛の発現率はデュタステリド0.5mgカプセル剤1カプセル投与群で15%、0.1mgカプセル剤5カプセル投与群で0%であり、0.5mgカプセル剤1カプセル投与群の発現頻度は高かった。

4) 社内資料：海外第Ⅰ相試験（ARI117342）

(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

＜外国人のデータ＞

海外第Ⅱ相試験（ARIA2004）⁵⁾

試験デザイン	多施設共同、無作為化、二重盲検、ダブルダミー、プラセボ対照、並行群間比較試験
対象	男性の男性型脱毛症患者 378 例
主な登録基準	・Norwood-Hamilton 分類のⅢv、Ⅳ又はⅤの男性型脱毛症の診断が下された患者 ・過去2年以内に進行性の脱毛又は脱毛部位の大きさの進行があった患者 ・21～45歳の男性
主な除外基準	・悪性腫瘍歴がある患者。ただし皮膚の基底細胞癌又は扁平上皮癌は除く ・血清中テストステロン<250ng/dL又は黄体形成ホルモン（LH）>10mIU/mLの性腺機能低下症を有する患者
試験方法	デュタステリド4用量（0.05mg、0.1mg、0.5mg及び2.5mg）、フィナステリド（5mg）又はプラセボのいずれかの群に割り付け、それぞれ1日1回、6ヵ月間（24週間）経口投与した。
主要評価項目	0.79平方インチ内の毛髪数（頭頂部、マクロ撮影写真を使用）
副次評価項目	・0.15平方インチ内の毛髪数（頭頂部、マクロ撮影写真を使用） ・ベースラインからの改善度（頭頂部及び前頭部）の専門家委員会による評価（全体写真を使用） ・ベースラインからの改善度（頭頂部及び前頭部）の各治験責任医師による評価及び患者自身による評価 ・Norwood-Hamilton 分類による男性型脱毛症の評価

注意：本剤の承認された用法及び用量は、「男性成人には、通常、デュタステリドとして0.1mgを1日1回経口投与する。なお、必要に応じて0.5mgを1日1回経口投与する。」である。

結果	<p>有効性：</p> <ul style="list-style-type: none"> •12 週時及び 24 週時の毛髪数（頭頂部 0.79 平方インチ内）のベースラインからの変化量は、すべてのデュタステリド投与群で増加が認められ、増加量は用量依存的であった。また、プラセボ群との毛髪数（頭頂部 0.79 平方インチ内）の比較では、デュタステリド 0.1mg 群、0.5mg 群及び 2.5mg 群は 12 週時及び 24 週時、デュタステリド 0.05mg 群は 24 週時のみ有意差が認められた（$p \leq 0.001$、t 検定）。 •12 週時及び 24 週時の毛髪数（頭頂部 0.15 平方インチ内）のベースラインからの変化量は、すべてのデュタステリド投与群で増加が認められ、増加量は用量依存的であった。また、プラセボ群との毛髪数（頭頂部 0.15 平方インチ内）の比較では、デュタステリド 0.1mg 群、0.5mg 群及び 2.5mg 群は 12 週時及び 24 週時、デュタステリド 0.05mg 群は 24 週時のみ有意差が認められた（$p \leq 0.005$、t 検定）。 •専門家委員会による 24 週時の評価では、頭頂部については全実薬投与群でプラセボ群に比べ有意な改善が認められ（$p \leq 0.015$、t 検定）、前頭部についてはデュタステリド 0.05mg 群を除く全実薬投与群でプラセボ群に比べ有意な改善が認められた（$p \leq 0.009$、t 検定）。 •治験責任医師による 24 週時の評価では、プラセボ群に比べデュタステリド 0.1mg 群、0.5mg 群及び 2.5mg 群、並びにフィナステリド 5mg 群では頭頂部及び前頭部で有意な改善が認められた（$p \leq 0.025$、t 検定）。 •患者自身による 24 週時の評価では、全実薬投与群でプラセボ群に比べ頭頂部の脱毛に関する評価分布に有意な改善が認められた（$p \leq 0.015$、Mantel-Haenszel 検定）。 •Norwood-Hamilton 分類による評価では、ベースライン時に IIIv であった患者のうち、24 週時に IV に進行した患者は 2 例（プラセボ群とデュタステリド 0.05mg 群で各 1 例）、24 週時も IIIv であった患者の割合は、プラセボ群が 91%、デュタステリド 0.05mg 群が 90%、デュタステリド 0.1mg 群が 78%、デュタステリド 0.5mg 群が 58%、デュタステリド 2.5mg 群が 77% で、その他の患者は I ～ II に改善した。 <p>安全性：</p> <ul style="list-style-type: none"> •治験薬と因果関係のある有害事象の発現率は、22%（85/378 例）で 136 件発現した。投与群別の発現率はプラセボ群 24%（14/58 例）、デュタステリド 0.05mg 群 15%（10/65 例）、0.1mg 群 29%（19/66 例）、0.5mg 群 15%（9/61 例）、2.5mg 群 28%（18/64 例）、フィナステリド 5mg 群 23%（15/64 例）であった。治験薬との因果関係ありと判断された重篤な有害事象はなく、試験中止に至った重篤な有害事象もなかった。発現頻度 5%以上の治験薬との因果関係がある有害事象は、リビドー減退（デュタステリド 2.5mg 群：13%、フィナステリド 5mg 群：5%）、頭痛（デュタステリド 0.1mg 群：9%、0.5mg 群：5%、2.5mg 群：6%）、倦怠感/疲労（デュタステリド 2.5mg 群：8%）、勃起不全（プラセボ群：5%）、悪心/嘔吐（プラセボ群：5%）であった。
----	--

5) 社内資料：海外第 II 相試験（ARIA2004）

注意：本剤の承認された用法及び用量は、「男性成人には、通常、デュタステリドとして 0.1mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、必要に応じて 0.5mg を 1 日 1 回経口投与する。」である。

V. 治療に関する項目

2) 比較試験

国際共同第Ⅱ/Ⅲ相二重盲検比較試験（ARI114263）^{1), 6)}

試験デザイン	多施設共同、無作為化、二重盲検、ダブルダミー、実薬/プラセボ対照、並行群間比較試験																																																																										
対象	男性の男性型脱毛患者 917 例（日本人 200 例を含む）																																																																										
主な登録基準	・20～50 歳の男性外来患者 ・Norwood-Hamilton 分類のⅢv、Ⅳ又はⅤ（Ⅳa 及びⅤa を除く）のいずれかの男性型脱毛症 ・試験期間中は毛髪の色や髪型を変えないこと																																																																										
主な除外基準	・スクリーニング時に血清中テストステロン 250ng/dL 未満で規定される性腺機能低下が確認される患者 ・不安定な肝疾患の患者（安定した慢性 B 型又は C 型肝炎の場合、他の基準に抵触していなければ組入れ可能） ・過去 5 年以内に悪性腫瘍の既往（皮膚の基底細胞癌及び扁平上皮癌を除く）がある患者 ・第一度親族に 50 歳以前の前立腺癌歴がある患者 ・スクリーニング時の血清前立腺特異抗原（PSA）値が 2.0ng/mL 超である患者 ・乳癌の既往又は乳房診察で悪性腫瘍の疑いがある患者																																																																										
試験方法	デュタステリド 0.5mg、0.1mg、0.02mg、フィナステリド 1mg 又はプラセボのいずれか群に割り付け、それぞれ 1 日 1 回 24 週間経口投与した。																																																																										
主要評価項目	発毛：24 週時にマクロ撮影法で評価した頭頂部直径 2.54cm 円内における毛髪数のベースラインからの変化量																																																																										
副次評価項目	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">評価項目</th><th>評価時</th><th>評価</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">発毛</td><td rowspan="4">毛髪数 ベースラインからの変化量</td><td rowspan="2">頭頂部直径 2.54cm 円内</td><td>12 週</td><td>○</td></tr> <tr> <td>24 週</td><td>-</td></tr> <tr> <td rowspan="2">頭頂部直径 1.13cm 円内</td><td>12 週</td><td>○</td></tr> <tr> <td>24 週</td><td>○</td></tr> <tr> <td rowspan="8">育毛</td><td rowspan="4">毛髪の太さ ベースラインからの変化量</td><td rowspan="2">頭頂部直径 2.54cm 円内</td><td>12 週</td><td>○</td></tr> <tr> <td>24 週</td><td>○</td></tr> <tr> <td rowspan="2">頭頂部直径 1.13cm 円内</td><td>12 週</td><td>○</td></tr> <tr> <td>24 週</td><td>○</td></tr> <tr> <td rowspan="4">硬毛数 ベースラインからの変化量</td><td rowspan="2">頭頂部直径 2.54cm 円内</td><td>12 週</td><td>○</td></tr> <tr> <td>24 週</td><td>○</td></tr> <tr> <td rowspan="2">頭頂部直径 1.13cm 円内</td><td>12 週</td><td>○</td></tr> <tr> <td>24 週</td><td>○</td></tr> <tr> <td rowspan="4">専門家委員会 による評価</td><td rowspan="4">写真評価による発毛の変化</td><td rowspan="2">頭頂部全体</td><td>12 週</td><td>-</td></tr> <tr> <td>24 週</td><td>○</td></tr> <tr> <td rowspan="2">前頭部全体</td><td>12 週</td><td>-</td></tr> <tr> <td>24 週</td><td>○</td></tr> <tr> <td rowspan="6">治験責任医師 による評価</td><td rowspan="4">写真評価による発毛の変化 (IPAQ)</td><td rowspan="2">頭頂部全体</td><td>12 週</td><td>○</td></tr> <tr> <td>24 週</td><td>○</td></tr> <tr> <td rowspan="2">前頭部全体</td><td>12 週</td><td>○</td></tr> <tr> <td>24 週</td><td>○</td></tr> <tr> <td rowspan="2">男性型脱毛症の Norwood-Hamilton 分類の変化</td><td></td><td>12 週</td><td>○</td></tr> <tr> <td></td><td>24 週</td><td>○</td></tr> </tbody> </table>				評価項目			評価時	評価	発毛	毛髪数 ベースラインからの変化量	頭頂部直径 2.54cm 円内	12 週	○	24 週	-	頭頂部直径 1.13cm 円内	12 週	○	24 週	○	育毛	毛髪の太さ ベースラインからの変化量	頭頂部直径 2.54cm 円内	12 週	○	24 週	○	頭頂部直径 1.13cm 円内	12 週	○	24 週	○	硬毛数 ベースラインからの変化量	頭頂部直径 2.54cm 円内	12 週	○	24 週	○	頭頂部直径 1.13cm 円内	12 週	○	24 週	○	専門家委員会 による評価	写真評価による発毛の変化	頭頂部全体	12 週	-	24 週	○	前頭部全体	12 週	-	24 週	○	治験責任医師 による評価	写真評価による発毛の変化 (IPAQ)	頭頂部全体	12 週	○	24 週	○	前頭部全体	12 週	○	24 週	○	男性型脱毛症の Norwood-Hamilton 分類の変化		12 週	○		24 週	○
評価項目			評価時	評価																																																																							
発毛	毛髪数 ベースラインからの変化量	頭頂部直径 2.54cm 円内	12 週	○																																																																							
			24 週	-																																																																							
		頭頂部直径 1.13cm 円内	12 週	○																																																																							
			24 週	○																																																																							
育毛	毛髪の太さ ベースラインからの変化量	頭頂部直径 2.54cm 円内	12 週	○																																																																							
			24 週	○																																																																							
		頭頂部直径 1.13cm 円内	12 週	○																																																																							
			24 週	○																																																																							
	硬毛数 ベースラインからの変化量	頭頂部直径 2.54cm 円内	12 週	○																																																																							
			24 週	○																																																																							
		頭頂部直径 1.13cm 円内	12 週	○																																																																							
			24 週	○																																																																							
専門家委員会 による評価	写真評価による発毛の変化	頭頂部全体	12 週	-																																																																							
			24 週	○																																																																							
		前頭部全体	12 週	-																																																																							
			24 週	○																																																																							
治験責任医師 による評価	写真評価による発毛の変化 (IPAQ)	頭頂部全体	12 週	○																																																																							
			24 週	○																																																																							
		前頭部全体	12 週	○																																																																							
			24 週	○																																																																							
	男性型脱毛症の Norwood-Hamilton 分類の変化		12 週	○																																																																							
			24 週	○																																																																							

注意：本剤の承認された用法及び用量は、「男性成人には、通常、デュタステリドとして0.1mgを1日1回経口投与する。なお、必要に応じて0.5mgを1日1回経口投与する。」である。

結果	<p>有効性：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 主要評価項目である 24 週時 (LOCF) の頭頂部直径 2.54cm 円内における毛髪数のベースラインからの変化量は、デュタステリド 0.1mg 群：63.0、デュタステリド 0.5mg 群：89.6 のいずれにおいてもプラセボ：-4.9 と比較して統計学的に有意な改善が認められた ($p < 0.001$、一般線形モデル p 値については以下同)。また、デュタステリド 0.5mg 群はフィナステリド群：56.5 に対しても統計学的に有意な改善が認められた ($p = 0.003$)。 • 24 週時 (LOCF) の頭頂部直径 1.13cm 円内における毛髪数のベースラインからの変化量は、上記の直径 2.54cm 円内での結果と同様であった。デュタステリド 0.1mg 群、デュタステリド 0.5mg 群及びフィナステリド群では、プラセボ群と比べて統計学的に有意に増加し、更にデュタステリド 0.5mg 群ではフィナステリド群と比べて統計学的に有意な増加がみられた ($p = 0.016$)。 • 24 週時 (OC 及び LOCF) の頭頂部直径 2.54cm 円内における毛髪の太さのベースラインからの変化量は、デュタステリド 0.1mg 群、デュタステリド 0.5mg 群及びフィナステリド群で、プラセボと比較して統計学的に有意に増加し ($p < 0.001$)、フィナステリド 1mg 群との比較では、デュタステリド 0.5mg 群のみが統計学的に有意な増加を示した ($p = 0.004$)。 • 頭頂部直径 1.13cm 円内の毛髪の太さのベースラインからの変化量は、直径 2.54cm 円内の結果と同様であった。 • 24 週時 (OC 及び LOCF) の頭頂部直径 2.54cm 円内における硬毛 (直径 60μm 以上の毛髪) 数のベースラインからの変化量は、デュタステリド 0.1mg 群、デュタステリド 0.5mg 群及びフィナステリド群で、プラセボ群と比べて統計学的に有意に増加した ($p < 0.001$) が、フィナステリド群との比較ではデュタステリド群のいずれも統計学的な有意差は示さなかった。 • 24 週時 (LOCF) の頭頂部直径 1.13cm 円内の硬毛数のベースラインからの変化量も直径 2.54cm 円内と同様で、デュタステリド 0.1mg 群、0.5mg 群及びフィナステリド群ではプラセボに比べて統計学的に有意な増加がみられたが、フィナステリド群との比較ではデュタステリド群のいずれも統計学的な有意差は示さなかった。 • 24 週時 (LOCF) の専門家委員会による評価では、デュタステリド 0.1mg 群、デュタステリド 0.5mg 群及びフィナステリド群でプラセボと比べて統計学的に有意な発毛の改善が示された ($p < 0.001$)。更にデュタステリド 0.5mg 群はフィナステリド群に対し、前頭部全体の発毛で有意に高い改善を示した ($p = 0.002$) が、頭頂部全体では示さなかった。 • 24 週時 (LOCF) の治験責任医師による評価では、プラセボ群に比べてデュタステリド 0.1mg 群、デュタステリド 0.5mg 群及びフィナステリド群で統計学的に有意に高かった ($p < 0.001$) が、フィナステリド群との比較ではデュタステリド群のいずれも統計学的に有意な改善は示さなかった。12 週時 (LOCF) の前頭部全体において、デュタステリド 0.1mg 群、デュタステリド 0.5mg 群及びフィナステリド群で、プラセボ群と比べて統計学的に有意な発毛の改善を示したが、頭頂部全体ではデュタステリド 0.5mg 群のみがプラセボ群に比べて有意な発毛の改善を示した。 • ベースライン時に Norwood-Hamilton 分類 IV であった患者はデュタステリド 0.1mg 群 59 例、デュタステリド 0.5mg 群 56 例、フィナステリド群 54 例、及びプラセボ群 52 例であった。そのうち 24 週時 (LOCF) において不変であった患者の数 (割合) はそれぞれ 39 例 (66%)、37 例 (66%)、36 例 (67%) 及び 44 例 (85%) であった。改善した患者の数 (割合) は、それぞれ 16 例 (27%)、18 例 (32%)、17 例 (31%) 及び 6 例 (12%) となっていた。
----	--

注意：本剤の承認された用法及び用量は、「男性成人には、通常、デュタステリドとして 0.1mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、必要に応じて 0.5mg を 1 日 1 回経口投与する。」である。

V. 治療に関する項目

<p>安全性：</p> <p>• 治験薬と因果関係のある有害事象の発現率はプラセボ群 15% (27/181 例)、デュタステリド 0.02mg 群 14% (26/185 例)、0.1mg 群 21% (39/188 例)、0.5mg 群 16% (30/184 例)、フィナステリド 1mg 群 20% (35/179 例) であった。</p> <p>すべての群で高頻度であった治験薬との因果関係がある有害事象は、勃起不全 (プラセボ群 3%、デュタステリド 0.02mg 群 4%、0.1mg 群 3%、0.5mg 群 5%、フィナステリド 1mg 群 6%) 及びリビドー減退 (プラセボ群 1%、デュタステリド 0.02mg 群 5%、0.1mg 群 5%、0.5mg 群 2%、フィナステリド 1mg 群 4%) であった。</p> <p style="text-align: center;">治験薬との因果関係がある有害事象 (いずれかの群で 2%以上)：</p> <p style="text-align: center;">ARI114263 試験 (ITT) (Post-randomization)</p> <table> <tr> <th rowspan="2">器官別大分類 基本語 MedDRA 14.1 / J 14.1</th><th rowspan="2">プラセボ (181 例) n (%)</th><th colspan="3">デュタステリド</th><th rowspan="2">フィナステリド 1mg (179 例) n (%)</th></tr> <tr> <th>0.02mg (185 例) n (%)</th><th>0.1mg (188 例) n (%)</th><th>0.5mg (184 例) n (%)</th></tr> <tr> <td>治験薬との因果関係がある有害事象発現例数</td><td>27 (15)</td><td>26 (14)</td><td>39 (21)</td><td>30 (16)</td><td>35 (20)</td></tr> <tr> <td>生殖系および乳房障害</td><td>8 (4)</td><td>12 (6)</td><td>10 (5)</td><td>14 (8)</td><td>18 (10)</td></tr> <tr> <td>勃起不全</td><td>6 (3)</td><td>8 (4)</td><td>6 (3)</td><td>10 (5)</td><td>10 (6)</td></tr> <tr> <td>射精不能</td><td>2 (1)</td><td>1 (<1)</td><td>2 (1)</td><td>1 (<1)</td><td>3 (2)</td></tr> <tr> <td>射精障害</td><td>1 (<1)</td><td>0</td><td>3 (2)</td><td>2 (1)</td><td>2 (1)</td></tr> <tr> <td>精神障害</td><td>5 (3)</td><td>13 (7)</td><td>14 (7)</td><td>4 (2)</td><td>9 (5)</td></tr> <tr> <td>リビドー減退</td><td>2 (1)</td><td>9 (5)</td><td>9 (5)</td><td>4 (2)</td><td>7 (4)</td></tr> <tr> <td>胃腸障害</td><td>8 (4)</td><td>6 (3)</td><td>6 (3)</td><td>4 (2)</td><td>3 (2)</td></tr> <tr> <td>腹痛</td><td>2 (1)</td><td>2 (1)</td><td>4 (2)</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr> <td>臨床検査</td><td>5 (3)</td><td>2 (1)</td><td>6 (3)</td><td>5 (3)</td><td>4 (2)</td></tr> <tr> <td>精液量減少</td><td>0</td><td>2 (1)</td><td>3 (2)</td><td>2 (1)</td><td>0</td></tr> <tr> <td>感染症および寄生虫症</td><td>0</td><td>1 (<1)</td><td>1 (<1)</td><td>3 (2)</td><td>1 (<1)</td></tr> <tr> <td>鼻咽頭炎</td><td>0</td><td>1 (<1)</td><td>0</td><td>3 (2)</td><td>1 (<1)</td></tr> </table>						器官別大分類 基本語 MedDRA 14.1 / J 14.1	プラセボ (181 例) n (%)	デュタステリド			フィナステリド 1mg (179 例) n (%)	0.02mg (185 例) n (%)	0.1mg (188 例) n (%)	0.5mg (184 例) n (%)	治験薬との因果関係がある有害事象発現例数	27 (15)	26 (14)	39 (21)	30 (16)	35 (20)	生殖系および乳房障害	8 (4)	12 (6)	10 (5)	14 (8)	18 (10)	勃起不全	6 (3)	8 (4)	6 (3)	10 (5)	10 (6)	射精不能	2 (1)	1 (<1)	2 (1)	1 (<1)	3 (2)	射精障害	1 (<1)	0	3 (2)	2 (1)	2 (1)	精神障害	5 (3)	13 (7)	14 (7)	4 (2)	9 (5)	リビドー減退	2 (1)	9 (5)	9 (5)	4 (2)	7 (4)	胃腸障害	8 (4)	6 (3)	6 (3)	4 (2)	3 (2)	腹痛	2 (1)	2 (1)	4 (2)	0	0	臨床検査	5 (3)	2 (1)	6 (3)	5 (3)	4 (2)	精液量減少	0	2 (1)	3 (2)	2 (1)	0	感染症および寄生虫症	0	1 (<1)	1 (<1)	3 (2)	1 (<1)	鼻咽頭炎	0	1 (<1)	0	3 (2)	1 (<1)
器官別大分類 基本語 MedDRA 14.1 / J 14.1	プラセボ (181 例) n (%)	デュタステリド			フィナステリド 1mg (179 例) n (%)																																																																																							
		0.02mg (185 例) n (%)	0.1mg (188 例) n (%)	0.5mg (184 例) n (%)																																																																																								
治験薬との因果関係がある有害事象発現例数	27 (15)	26 (14)	39 (21)	30 (16)	35 (20)																																																																																							
生殖系および乳房障害	8 (4)	12 (6)	10 (5)	14 (8)	18 (10)																																																																																							
勃起不全	6 (3)	8 (4)	6 (3)	10 (5)	10 (6)																																																																																							
射精不能	2 (1)	1 (<1)	2 (1)	1 (<1)	3 (2)																																																																																							
射精障害	1 (<1)	0	3 (2)	2 (1)	2 (1)																																																																																							
精神障害	5 (3)	13 (7)	14 (7)	4 (2)	9 (5)																																																																																							
リビドー減退	2 (1)	9 (5)	9 (5)	4 (2)	7 (4)																																																																																							
胃腸障害	8 (4)	6 (3)	6 (3)	4 (2)	3 (2)																																																																																							
腹痛	2 (1)	2 (1)	4 (2)	0	0																																																																																							
臨床検査	5 (3)	2 (1)	6 (3)	5 (3)	4 (2)																																																																																							
精液量減少	0	2 (1)	3 (2)	2 (1)	0																																																																																							
感染症および寄生虫症	0	1 (<1)	1 (<1)	3 (2)	1 (<1)																																																																																							
鼻咽頭炎	0	1 (<1)	0	3 (2)	1 (<1)																																																																																							

1) Gubelin HW, et al. : J Am Acad Dermatol. 2014 ; 70 (3) : 489-498.

6) 社内資料：第Ⅱ/Ⅲ相国際共同試験 (ARI114263)

注意：本剤の承認された用法及び用量は、「男性成人には、通常、デュタステリドとして0.1mgを1日1回経口投与する。なお、必要に応じて0.5mgを1日1回経口投与する。」である。

＜外国人のデータ＞

海外第Ⅲ相試験（ALO106377）⁷⁾

男性の男性型脱毛症（Norwood-Hamilton の分類のⅢv、Ⅳ又はⅤ、ただしⅣa 及びⅤa を除く）患者 153 例を対象とした多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較試験で、デュタステリド 0.5mg を 1 日 1 回 6 ヶ月間（25 週）経口投与した際の有効性、安全性及び忍容性をプラセボと比較検討した。

主要評価項目である 6 ヶ月（25 週）時にマクロ撮影法で評価した頭頂部の発毛（毛髪数）のベースラインからの変化量はデュタステリド 0.5mg 群で平均 12.21 本の増加、プラセボ群で平均 4.67 本の増加で、デュタステリド 0.5mg 群の毛髪数の増加はプラセボ群より 7.54 本（95%信頼区間：0.75, 14.33）多く、群間で統計学的な有意差が認められた（ $p=0.0319$ ：対応のない t 検定）。

治験薬と関連がある有害事象で 2 例以上にみられた事象は性機能不全で、デュタステリド 0.5mg 群で 3 例、プラセボ群で 2 例であった。重篤な有害事象はプラセボ群の 1 例で甲状腺癌が報告されたが、治験薬との因果関係なしと判断された。

7) 社内資料：海外第Ⅲ相試験（ALO106377）

3) 安全性試験

国内第Ⅲ相試験（長期投与試験）（ARI114264）³⁾

試験デザイン	多施設共同、非盲検試験
対象	男性の男性型脱毛症患者 120 例
主な登録基準	・20～50 歳の男性外来患者（同意取得時） ・Norwood-Hamilton 分類のⅢv、Ⅳ又はⅤ（Ⅳa 及びⅤa を除く）のいずれかの男性型脱毛症
主な除外基準	・スクリーニング時に血清中テストステロン 250ng/dL 未満で規定される性腺機能低下が確認される患者 ・不安定な肝疾患の患者（安定した慢性 B 型又は C 型肝炎の場合、他の基準に抵触していなければ組入れ可能） ・過去 5 年以内に悪性腫瘍の既往（皮膚の基底細胞癌及び扁平上皮癌を除く）がある患者 ・第一度親族（親、兄弟又は子）に 50 歳以前の前立腺癌歴がある患者 ・スクリーニング時の血清 PSA 値が 2.0ng/mL 超である患者 ・乳癌の既往又は乳房診察で悪性腫瘍の疑いがある患者
試験方法	デュタステリド 0.5mg を 1 日 1 回、52 週間投与した。
主要評価項目	<ul style="list-style-type: none"> ・有害事象及び自殺に関連した有害事象（PSRAEs）の評価 ・治験薬と関連のある有害事象の発現頻度 ・中止例の発現頻度 ・重篤な有害事象の発現頻度 ・臨床検査異常の発現頻度 ・バイタルサイン及び臨床検査値のベースラインからの変化 ・乳房検査所見のベースラインからの変化 ・コロンビア自殺評価スケール（C-SSRS）を用いた自殺に関する評価
副次評価項目	<ul style="list-style-type: none"> ・26 週時及び 52 週時にマクロ撮影法で評価した頭頂部直径 2.54cm 円内における毛髪数のベースラインからの変化量 ・26 週時及び 52 週時にマクロ撮影法で評価した頭頂部直径 2.54cm 円内における毛髪の太さ（hair width）のベースラインからの変化量 ・26 週時及び 52 週時にマクロ撮影法で評価した頭頂部直径 2.54cm 円内における硬毛数のベースラインからの変化量 ・専門家委員会による 26 週時及び 52 週時の頭頂部及び前頭部におけるベースラインからの改善の写真評価 ・治験責任医師による 26 週時及び 52 週時の男性型脱毛症 Norwood-Hamilton 分類の変化の評価

結果	<p>安全性：</p> <ul style="list-style-type: none"> 有害事象及び治験薬との因果関係がある有害事象の発現率は、それぞれ 53% 及び 17% であった。発現頻度が高かった治験薬との因果関係がある有害事象は勃起不全 (11%) で、次いでリビドー減退 (8%) であった。 試験中止又は治験薬の投与中止に至った有害事象は報告されなかった。 ストレス骨折及び外傷後頸部症候群の各 1 例が重篤な有害事象として報告され、いずれも治験薬との因果関係はないと判断された。 自殺傾向は C-SSRS を用いて評価され、最終評価で 3 例 (自殺念慮 1 例及び抑うつ気分 2 例) が PSRAEs とされた。 バイタルサイン及び臨床検査値では臨床的に重要な異常は認められなかった。 ベースライン時に徴候がなかった乳房圧痛が 26 週時に 1 例 (<1%) でみられたが、臨床的に重要ではないと判断されたため、乳房障害に分類される性機能に関連する有害事象としては報告されなかった。 <p>有効性：</p> <ul style="list-style-type: none"> 副次評価項目である頭頂部直径 2.54cm 円内における非軟毛 (直径 30μm 以上) の毛髪数は、ベースラインから 26 週時で平均 87.3 (95%CI : 72.0, 102.6) 本増加し、52 週時でも平均 68.1 (95%CI : 52.5, 83.6) 本の増加がみられた。 頭頂部直径 2.54cm 円内における非軟毛 (直径 30μm 以上の毛髪) の太さの合計は、ベースラインから 26 週時で平均 6.7 (95%CI : 5.8, 7.6) $\times 10^3\mu$m 増大し、52 週時では平均 6.5 (95%CI : 5.5, 7.5) $\times 10^3\mu$m 増大した。 頭頂部直径 2.54cm 円内の硬毛数 (直径 60μm 以上の毛髪) は、ベースラインから 26 週時で平均 60.8 (95%CI : 47.5, 74.1) 本増加し、52 週時で平均 76.9 (95%CI : 60.7, 93.2) 本の増加がみられた。 専門家委員会での頭頂部及び前頭部のベースラインからの改善度 (スコア) の平均値は、頭頂部では 26 週時 1.34 (標準偏差 : 0.921)、52 週時 1.50 (標準偏差 : 0.897)、前頭部では 26 週時 1.21 (標準偏差 : 0.963)、52 週時 1.40 (標準偏差 : 0.974) であった。 ベースライン時に Norwood-Hamilton 分類が IIIv であった患者は 53 例、IV であった患者は 46 例であった。そのうち 26 週時に不変であった患者の数 (割合) はそれぞれ 45 例 (85%) 及び 29 例 (63%) であった。改善した患者の数 (割合) はそれぞれ 6 例 (11%) 及び 16 例 (35%) であった。52 週時では改善した患者の数 (割合) がそれぞれ 21 例 (40%) 及び 20 例 (43%) となっていた。
----	---

3) 社内資料：長期投与試験 (国内臨床試験) (ARI114264)

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)

使用成績調査⁸⁾

男性における男性型脱毛症を対象として、デュタステリド (以下本剤) の日常診療下における安全性及び有効性の検討を目的とした使用成績調査 (観察期間 1 年間) を実施した。本調査では 434 施設から 4,835 例が登録され、このうち 4,756 例の調査票が回収された。安全性解析対象症例 4,320 例において報告された副作用発現症例は 68 例であり、副作用発現割合は 1.57% (68/4,320 例) であった。副作用の種類別では、報告例数の多い順にリビドー減退 0.21% (9/4,320 例)、勃起不全 0.19% (8/4,320 例)、及びリビドー障害 0.12% (5/4,320 例) などであり、重篤な副作用は報告されなかった。

本剤投与開始日から 1 年後に、調査担当医師が本剤投与開始日から観察期間終了時までの毛髪の量及び太さの変化、抜け毛の量の変化、Norwood-Hamilton 分類の変化などにより、「著明増加」「中等度増加」「軽度増加」「不変」「軽度減少」「中等度減少」「著明減少」の 7 段階のいずれかで有効性を総合的に評価した。

有効性総合評価においては、「著明増加」「中等度増加」もしくは「軽度増加」と評価された症例を有効例とし、有効性解析対象症例数に占める有効例数の割合を有効割合と定義した。有効性解析対象症例 3,887 例における観察期間終了時の有効性総合評価において、有効例の内訳は、著明増加 263 例 (6.77%)、中等度増加 914 例 (23.51%)、軽度増加 1,446 例 (37.20%) であり、有効割合は 67.48% (2,623/3,887 例) であった。

8) 野瀬靖代ほか : Prog Med. 2021 ; 41, 173-184.

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

医薬品リスク管理計画により、男性における男性型脱毛症を対象とした使用成績調査を実施した。

結果の概要については「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）」の項参照。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

フィナステリド

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

男性型脱毛症は、遺伝的素因及びアンドロゲンが関与する進行性の脱毛症である^{9)~12)}。アンドロゲンは思春期以降の前頭部及び頭頂部毛包において、毛乳頭細胞に作用して毛周期における成長期を短縮させる。それにより、毛髪が十分に成長できず、硬毛はしだいに細くて短い軟毛に置き換えられて脱毛を生じる。毛周期における成長期の調節に関与する主なアンドロゲンは DHT である。DHT は最も強力なアンドロゲンであり、標的臓器において、主に精巣で産生されるテストステロンに 5α 還元酵素が作用することにより生成される。デュタステリドは 1 型及び 2 型の 5α 還元酵素に対する阻害薬であり、 5α 還元酵素を阻害することにより頭皮中の DHT 濃度を低下させることで、脱毛症に対する改善効果を発現すると考えられる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 5α 還元酵素阻害作用

In vitro 試験において、デュタステリドは、ヒト 1 型及び 2 型 5α 還元酵素に対して阻害活性を示し、その IC_{50} 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¹³⁾。

2) 血清中の DHT 濃度低下作用

日本人男性の男性型脱毛症患者に本剤 0.1 及び 0.5mg を 1 日 1 回 24 週間反復経口投与したとき、24 週時の血清中 DHT 濃度はベースラインからそれぞれ 83.6 及び 90.9% 減少した。

日本人男性の男性型脱毛症患者に本剤 0.1 及び 0.5mg を投与したときの血清中 DHT 濃度の
ベースラインからの変化量

評価時点	プラセボ	デュタステリド	
		0.1mg	0.5mg
12 週時	-2.6%	-85.8%	-91.2%*
24 週時	-6.2%	-83.6%	-90.9%*

調整済み平均値、40 例、*39 例

3) 頭皮中の DHT 濃度低下作用

<外国人のデータ>

男性の男性型脱毛症患者に本剤 0.1 及び 0.5mg を 1 日 1 回反復経口投与したとき、投与 6 ヶ月の DHT 濃度はベースラインからそれぞれ血清中で 65 及び 90% 減少し、頭皮中で 40 及び 52% 減少した（調整済み平均値）。また、本剤投与による頭皮中 DHT 濃度の低下と発毛作用（毛髪数のベースラインからの増加量）との間には関連性がみられた⁵⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

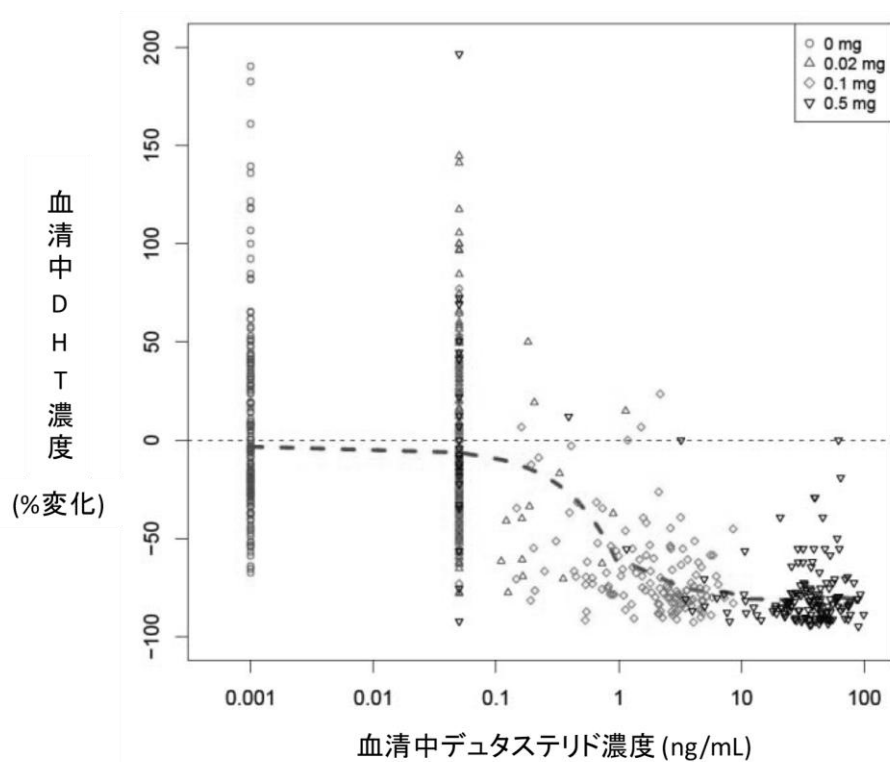
該当資料なし

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

男性の男性型脱毛症患者*に本剤 0.1mg 及び 0.5mg を反復経口投与したとき、血清中デュタステリドが 10ng/mL 超の濃度域で DHT 濃度は最大変化率（約-90%）を示した。



男性の男性型脱毛症患者*に本剤を反復経口投与したときの血清中デュタステリド濃度（ng/mL）**と
血清中 DHT 濃度のベースラインからの変化量（%）の関係

*日本人患者 200 例、その他の人種の患者 717 例、計 917 例が参加した試験（ARI114263 試験）成績

**プラセボ投与時の DHT データを 0.001ng/mL に、デュタステリド濃度が定量下限未満のときの DHT データを 0.05ng/mL の位置にプロットした。

(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」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

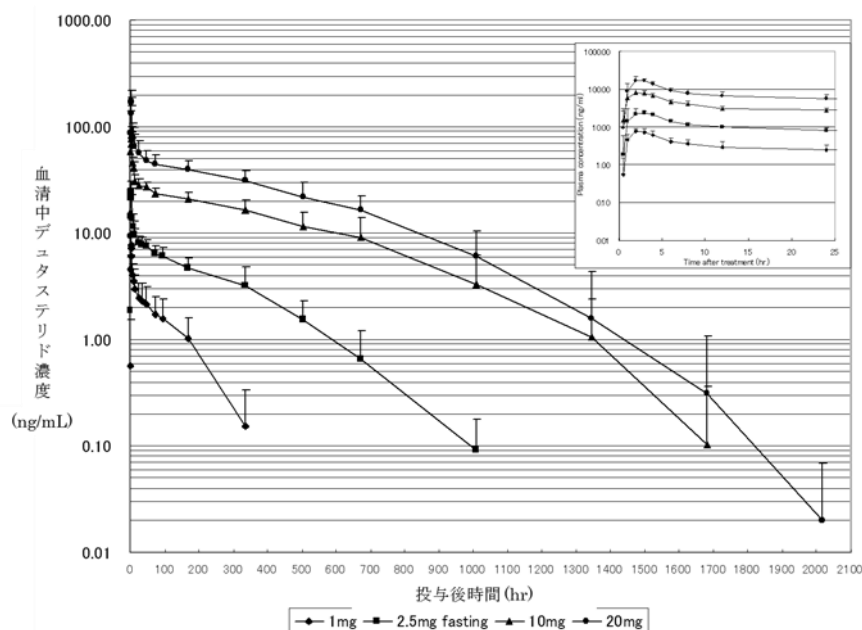
1) 健康成人男性

単回投与試験

日本人健康成人に本剤 1～20mg を単回経口投与したとき、最高血清中濃度到達時間（ T_{max} ）は投与後 2.0～2.3 時間であり、みかけの分布容積（ V_d/F ）は 232～298L であった。最高血清中濃度（ C_{max} ）は投与量増加の割合で増加した。また、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。

注意：本剤の承認された用法及び用量は、「男性成人には、通常、デュタステリドとして0.1mgを1日1回経口投与する。なお、必要に応じて0.5mgを1日1回経口投与する。」である。

VII. 薬物動態に関する項目



日本人健康成人男性に本剤 1～20mg を単回経口投与したときの血清中デュタステリド濃度推移
(平均値±標準偏差、6 例)

日本人健康成人男性に本剤 1～20mg を単回経口投与したときの血清中デュタステリドの薬物動態パラメータ

用量 (mg)	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	T _{max} (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

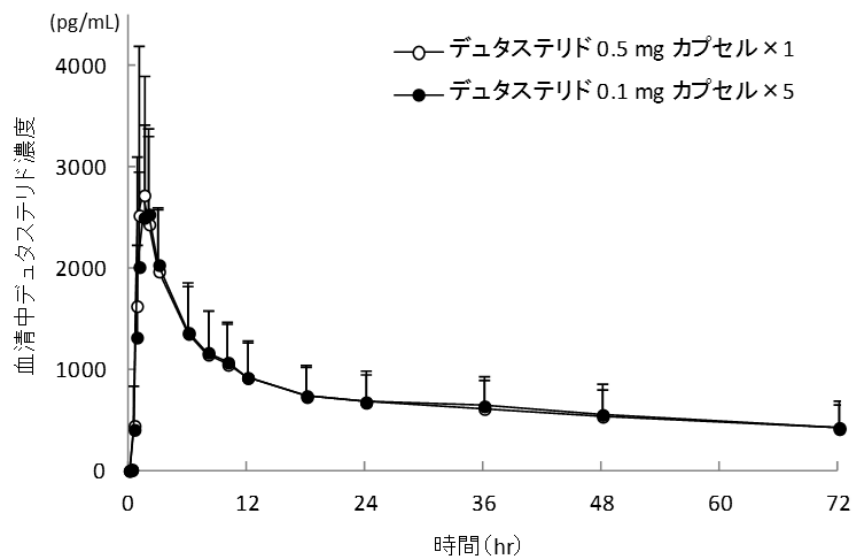
平均値±標準偏差、6 例

<外国人のデータ>

単回投与試験（生物学的同等性試験）

健康成人男性（日本人：3 例、その他の人種：33 例）を対象に、デュタステリドの 0.5mg カプセル剤 1 カプセルと 0.1mg カプセル剤 5 カプセルの生物学的同等性を検討した。その結果、デュタステリドの 0.5mg カプセル剤 1 カプセルと 0.1mg カプセル剤 5 カプセルは生物学的に同等であると考えられた。

注意：本剤の承認された用法及び用量は、「男性成人には、通常、デュタステリドとして0.1mgを1日1回経口投与する。なお、必要に応じて0.5mgを1日1回経口投与する。」である。



健康成人男性にデュタステリドの 0.5mg カプセル剤 1 カプセル及び 0.1mg カプセル剤 5 カプセルを単回経口投与したときの血清中デュタステリド濃度（平均値±標準偏差、33～36 例）

健康成人男性にデュタステリドの 0.5mg カプセル剤 1 カプセル及び 0.1mg カプセル剤 5 カプセルを単回経口投与したときの血清中デュタステリドの薬物動態パラメータ

デュタステリド	AUC _{0-t} (hr・pg/mL)	C _{max} (pg/mL)	T _{max} (hr)
0.5mg カプセル剤 1 カプセル (33 例)	52316.9±20525.60	3288.5±1160.89	1.500 (0.75-6.00)
0.1mg カプセル剤 5 カプセル (36 例)	53022.4±21282.42	2891.9± 735.57	1.500 (0.78-6.00)

平均値±標準偏差、T_{max}：中央値（範囲）

健康成人男性にデュタステリドの 0.5mg カプセル剤 1 カプセル及び 0.1mg カプセル剤 5 カプセルを単回経口投与したときの血清中デュタステリドの薬物動態パラメータの比較解析結果

デュタステリド	幾何最小二乗平均		幾何最小二乗 平均の比 ^{a)}	比の 90% 信頼区間
	0.5mg カプセル剤 1 カプセル (33 例)	0.1mg カプセル剤 5 カプセル (36 例)		
AUC _{0-t} (hr・pg/mL)	48048.28	48507.47	1.01	(0.97, 1.05)
C _{max} (pg/mL)	3066.88	2803.99	0.91	(0.84, 1.00)

a) 比＝ (0.1mg カプセル剤 5 カプセル投与時のパラメータ) / (0.5mg カプセル剤 1 カプセル投与時のパラメータ)

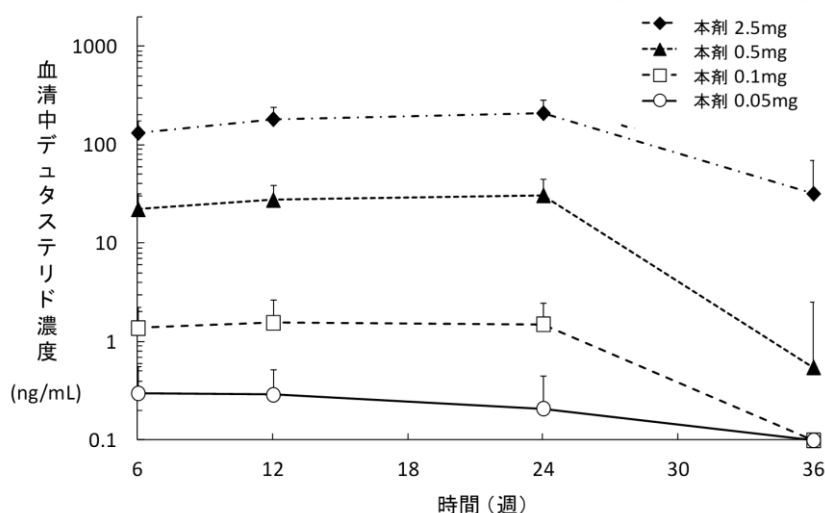
注意：本剤の承認された用法及び用量は、「男性成人には、通常、デュタステリドとして0.1mgを1日1回経口投与する。なお、必要に応じて0.5mgを1日1回経口投与する。」である。

2) 男性の男性型脱毛症患者

反復投与試験

<外国人のデータ>

米国人男性の男性型脱毛症患者に本剤 0.05～2.5mg 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。0.1mg 群の血清中デュタステリド濃度は投与開始後 12 週までに定常状態に達し、0.5mg 群の 12 週時の平均血清中デュタステリド濃度 (27.56ng/mL) は定常状態における平均血清中濃度 (24 週時：30.69ng/mL) の 90%以内であった。消失は非線形であり、血清中デュタステリド濃度が低い場合、高濃度域と比べて速やかに消失した。本剤 0.1mg 群の最終投与後 12 週時の血清中デュタステリド濃度の平均値は定量下限値 (0.1ng/mL) 未満であった。本剤 0.5 及び 2.5mg 群の血清中デュタステリド濃度の平均値はそれぞれ最終投与後 20 及び 44 週時でいずれも定量下限値未満であった。



米国人男性の男性型脱毛症患者に本剤を 24 週間反復経口投与したときの血清中デュタステリド濃度推移
(平均値±標準偏差、34～47 例)

(本剤 0.05 及び 0.1mg 群の 36 週時の血清中デュタステリド濃度：0.0mg (本図では 0.1ng/mL にプロット))

米国人男性の男性型脱毛症患者に 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 (ng/mL)

評価時点	0.05mg	0.1mg	0.5mg	2.5mg
6 週時	0.30±0.26 (47)	1.38±0.89 (43)	22.14±9.60 (43)	132.40±41.99 (46)
12 週時	0.29±0.24 (45)	1.56±1.14 (41)	27.56±11.71 (42)	182.53±58.02 (46)
24 週時	0.21±0.24 (40)	1.51±0.96 (36)	30.69±13.90 (42)	209.88±78.60 (44)

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 0.5mg を 1 日 1 回 6 ヶ月間反復経口投与したとき、投与後 6 ヶ月の血清中薬物濃度は 44.82±17.91ng/mL であった。また、定常状態における $t_{1/2}$ は 3.4±1.2 週間であった。

3) 高齢者

単回投与試験

<外国人のデータ>

24～87 歳の健康成人に本剤 5mg を単回経口投与したとき、壮年者 (50～69 歳) 及び高齢者 (70 歳以上) での $t_{1/2}$ は若年者 (49 歳以下) よりも延長し、 $AUC_{0-\infty}$ 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と考えられた。

注意：本剤の承認された効能又は効果は、「男性における男性型脱毛症」であり、承認された用法及び用量は、「男性成人には、通常、デュタステリドとして 0.1mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、必要に応じて 0.5mg を 1 日 1 回経口投与する。」である。

各年齢群の外国人健康成人男性を対象に本剤 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

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

健康成人に本剤 2.5mg を食後単回経口投与したとき、食後投与の薬物動態パラメータは空腹時投与と比べて若干変化し、食後投与の AUC_{0-∞} は空腹時投与よりも減少した。なお、この変化は臨床に影響を与えるものではないと考えられた。

本剤 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-∞} (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、6 例

2) 併用薬の影響

<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、α1 受容体遮断薬であるテラゾシン塩酸塩及びタムスロシン塩酸塩と本剤を併用投与したときの薬物相互作用を検討した。その結果、本剤はこれらの薬剤との間で相互作用を発現する可能性は低いと考えられた。

(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

<外国人のデータ>

前立腺肥大症患者を対象に、用量設定試験のデータ（患者 147 例のデュタステリド濃度）を用いて母集団薬物動態を解析した結果、デュタステリドのクリアランスはカルシウム拮抗薬との併用で 36%低下した。また、デュタステリドのクリアランスはベラパミルの併用で 37%低下、ジルチアゼムの併用で 44%低下、アムロジピンの併用で 7%上昇した。体重 1kg の分布容積に与える影響は 1.7%と推定された。また、デュタステリドは CYP3A4/5 で代謝されたことから、CYP3A4 阻害作用を有する薬剤（ベラパミル、ジルチアゼムなど）との併用でデュタステリドの血中濃度が上昇する可能性があり、体重で血中濃度が変化する可能性があるものの、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及ぼさないと考えられる。

注意：本剤の承認された効能又は効果は、「男性における男性型脱毛症」であり、承認された用法及び用量は、「男性成人には、通常、デュタステリドとして0.1mgを1日1回経口投与する。なお、必要に応じて0.5mgを1日1回経口投与する。」である。

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

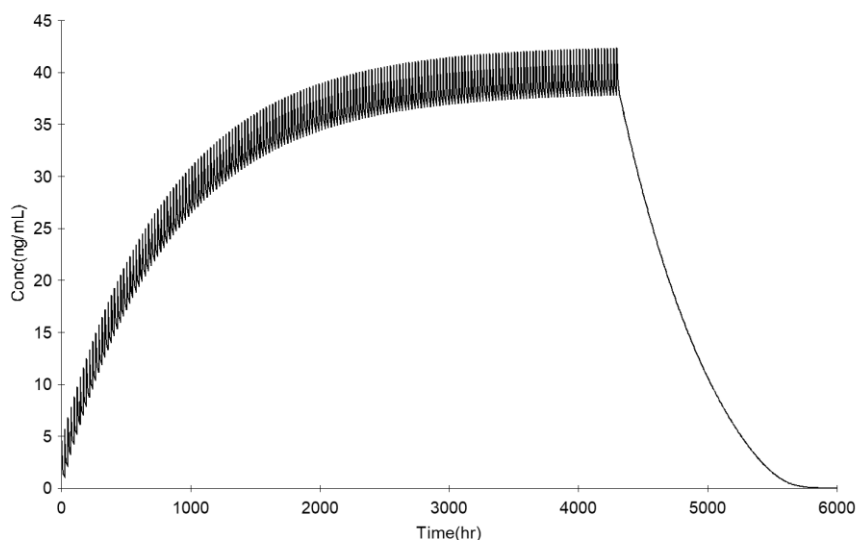
＜参考＞

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表に、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濃度をシミュレーションした結果を図に示す。本剤を反復経口投与時の定常状態における血中濃度は約 40ng/mL と予測され、この結果は臨床試験の結果と一致した。

日本人に単回投与したときの血清中デュタステリドの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 (/hr)	2.66
吸収遅延時間 T_{lag} (hr)	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} (/hr)	0.2259
末梢コンパートメント (2) から中央 (1) への速度定数 K_{21} (/hr)	0.0749
線形消失速度定数 K_{el} (/hr)	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



デュタステリド 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) ※アボルブカプセル 0.5mg での臨床試験

外国人での本剤の経口投与時の薬物動態は一次吸収及び混合消失 (Michaelis-Menten 型及び線形) の消失を伴う 2-コンパートメントモデルで記述されている¹⁴⁾。

男性の男性型脱毛症患者を対象とした反復投与試験（24 週）で本剤 0.1 及び 0.5mg 投与時のデータ（計 309 例）を用いて、母集団 PK モデルを構築した。臨床試験で評価した血清中デュタステリド濃度はトラフ時のみであったことから、急速投与での Michaelis-Menten 消失及び線形の消失過程を有する 1-コンパートメントモデルで解析した。その結果、共変量として、体重が線形クリアランス及び分布容積に、年齢が線形クリアランスに組み込まれた。デュタステリドの線形クリアランス及び分布容積は体重の影響を受け、その影響は理論アロメトリック式 $[(\text{体重}/70)^{3/4}]$ に従うこと、線形クリアランスは年齢が 1 歳増加するごとに 2.16%低下することが確認された。しかしながら、これら共変量の影響は臨床的な意義は低く、用量調節の必要性はないと考えられた。

母集団薬物動態パラメータの推定値

パラメータ	母集団推定値	RSE (%)	ブートストラップ解析	
			推定値	95%CI
$\Theta 1$ (L/hr) in $\text{TVCL}=\Theta 1 \cdot (1+(\text{AGE}-40) \cdot \Theta 5) \cdot (\text{BW}/70)^{3/4}$	0.467	4.32	0.462	(0.420, 0.508)
$\Theta 2$ (Km, ng/mL)	1.63	22.9	1.52	(0.567, 2.54)
$\Theta 3$ (V_{\max} , µg/hr)	3.66	9.26	3.60	(2.82, 4.41)
$\Theta 4$ (L) in $\text{TVVC}=\Theta 4 \cdot (\text{BW}/70)^1$	461	5.86	455	(400, 530)
$\Theta 5$ (%) in $\text{TVCL}=\Theta 1 \cdot (1+(\text{AGE}-40) \cdot \Theta 5) \cdot (\text{BW}/70)^{3/4}$	-2.16	19.6	-2.19	(-3.11, -1.28)
個体間変動 (CV%)				
CL	69.4	15.8	67.8	(53.9, 80.7)
VC	63.2	19.0	60.8	(46.4, 73.9)
Correlation CL_VC	1.00	NA	1.00	NA
測定時点間変動 (Inter-occasional variability) (CV%)				
F	16.4	31.2	15.7	(8.12, 20.4)
残差誤差 (%)				
σ (比例誤差)	12.3	26.3	12.5	(7.23, 20.2)

RSE：相対標準誤差（100%×標準誤差/母集団推定値）

95%CI：2.5%及び97.5%パーセンタイル値

CV%：変動係数

CL：クリアランス、TVCL：クリアランスの母集団値、VC：分布容積、TVVC：分布容積の母集団値

AGE：年齢（歳）、BW：体重（kg）、 V_{\max} ：飽和経路における最大消失速度、

Km： V_{\max} の50%の効果を発揮する濃度、Correlation CL_VC：クリアランスと分布容積の相関、

F：バイオアベイラビリティ、NA：該当せず

(2) 吸収速度定数

「(1) 解析方法」の項参照

(3) バイオアベイラビリティ

<外国人のデータ>

外国人健康成人男性にデュタステリド 0.5mg を単回経口投与したときの本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。

(4) 消失速度定数

「(1) 解析方法」の項参照

(5) クリアランス

「(1) 解析方法」の項参照

VII. 薬物動態に関する項目

(6) 分布容積

「(1) 解析方法」の項参照

(7) 血漿蛋白結合率

<参考>

In vitro 試験において、デュタステリド (2000ng/mL) のヒト血清蛋白結合率は 99.8% と高く、血清アルブミン、 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。蛋白結合率は 20~2000ng/mL の濃度範囲で線形であった (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 (3 例、*1 : 1 例)

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

3. 吸収

本剤 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} は投与量増加の割合に概ね比例して増加した。このことから、デュタステリドの吸収は線形であり、 T_{max} の値から吸収速度は速やかであると考えられた。

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

注意 : 本剤の承認された用法及び用量は、「男性成人には、通常、デュタステリドとして 0.1mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、必要に応じて 0.5mg を 1 日 1 回経口投与する。」である。

(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＞

健康成人に本剤 0.5mg を 1 日 1 回 12 ヶ月（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 週で概ね定常状態に達し、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本剤 0.5mg を反復経口投与したときの血清中及び精液中デュタステリド濃度

	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 0.5mg を 1 日 1 回投与し、3 ヶ月後に経尿道的前立腺切除術（TURP）を施行して、投与 3 ヶ月後の血清中及び前立腺組織中デュタステリド濃度を検討した。本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本剤 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の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	30.0±12.43 (19)	28.3±12.13 (20)

平均値±標準偏差（例数）

5. 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代謝によって消失すると考えられる。

代謝経路：

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

注意：本剤の承認された効能又は効果は、「男性における男性型脱毛症」である。

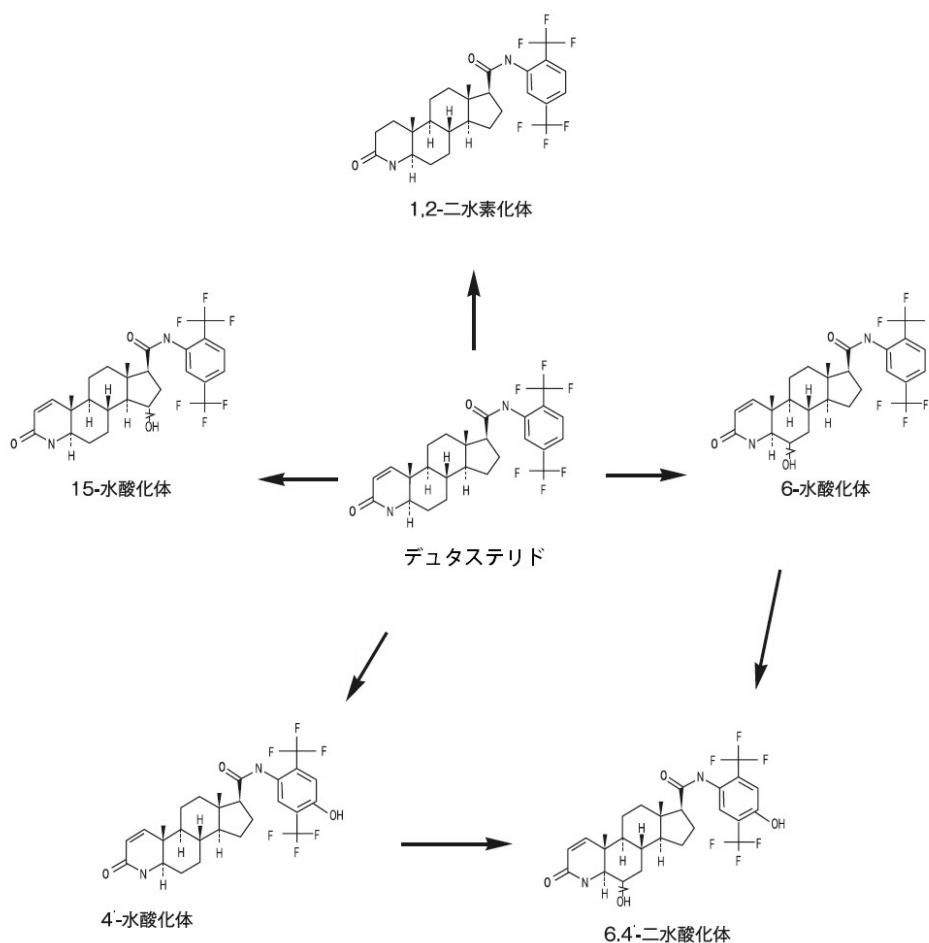


図6 デュタステリドの推定代謝経路（血清）

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

<参考>

In vitro 試験において、デュタステリドは CYP3A4/CYP3A5 で水酸化されたが、CYP1A2、2A6、2B6、2C8、2C9、2C19、2D6 及び 2E1 では代謝されなかった。また、*in vitro* 試験において、本薬の酸化的代謝は CYP3A4 阻害作用を有するケトコナゾールで阻害された。

本剤 0.05mg、0.5mg 及び 2.5mg を反復経口投与した際に、6-水酸化体及び 4'-水酸化体への代謝に飽和はみられないものの、1,2-二水素化体への代謝は血中デュタステリド濃度の増加に伴い飽和すると考えられた。本剤の 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、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。

In vitro 試験において、デュタステリドは CYP1A2、2C9 及び 2D6 活性を阻害しなかったが、CYP2C19 及び 3A4 活性を阻害し、 IC_{50} は $50\mu M$ であった。

In vitro 試験において、デュタステリドは PXR 活性化による CYP3A4 誘導能を示さなかった。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

注意：本剤の承認された用法及び用量は、「男性成人には、通常、デュタステリドとして0.1mgを1日1回経口投与する。なお、必要に応じて0.5mgを1日1回経口投与する。」である。

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

＜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 5 α 還元酵素阻害作用を示した。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 5 α 還元酵素阻害作用を示した。また、1,2-二水素化体は 5 α 還元酵素に対して時間依存的な阻害作用を示さなかったものの、IC₅₀ はデュタステリドと同程度であった。

デュタステリド 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に対する 4'-水酸化体及び 6-水酸化体の割合はデュタステリドの投与量及び血清中濃度にかかわらずほぼ一定であった。1,2-二水素化体は未変化体の濃度の上昇に伴い低下した。

日本人前立腺肥大症患者にデュタステリド 0.05mg、0.5mg 及び 2.5mg を 24 週間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

(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

デュタステリドは主に代謝物として糞中に排泄される。

日本人健康成人にデュタステリド 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。

(2) 排泄率

＜外国人のデータ＞

健康成人に本剤 0.5mg を 1 日 1 回 6 ヶ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本剤 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）

注意：本剤の承認された用法及び用量は、「男性成人には、通常、デュタステリドとして0.1mgを1日1回経口投与する。なお、必要に応じて0.5mgを1日1回経口投与する。」である。

(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

In vitro 試験において、デュタステリドは OAT3、OATP1B1 及び OATP1B3 輸送を阻害し、 IC_{50} の最小値はそれぞれ 0.5、0.8 及び 20 μ M であったが、いずれも臨床血清中濃度（約 0.07 μ M）より高かった。また、デュタステリドは MRP2 及び OAT1 輸送を阻害しなかった。

8. 透析等による除去率

該当資料なし

注意：本剤の承認された効能又は効果は、「男性における男性型脱毛症」であり、承認された用法及び用量は「男性成人には、通常、デュタステリドとして0.1mgを1日1回経口投与する。なお、必要に応じて0.5mgを1日1回経口投与する。」である。

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 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

2.2 女性 [8.1、9.5、9.6 参照]

2.3 小児等 [8.1、9.7 参照]

2.4 重度の肝機能障害のある患者 [9.3.1 参照]

（解説）

2.1 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（フィナステリド等）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、有効成分及び添加剤として次の成分が含まれている。

	ザガーロカプセル 0.1mg	ザガーロカプセル 0.5mg
有効成分	デュタステリド	
添加剤	中鎖モノ・ジグリセリド、ジブチルヒドロキシトルエン、ゼラチン、グリセリン、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、中鎖脂肪酸トリグリセリド、レシチン	中鎖モノ・ジグリセリド、ジブチルヒドロキシトルエン、ゼラチン、グリセリン、酸化チタン、三二酸化鉄、中鎖脂肪酸トリグリセリド、レシチン

2.2 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 DHT 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（「6. 特定の背景を有する患者に関する注意（5）妊婦、（6）授乳婦」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 日又は妊娠 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/日以上と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、数例において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/日以上との投与群では頬骨癒合がみられた。

なお、デュタステリドは経皮吸収されることから、女性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（「5. 重要な基本的注意とその理由」の項 8.1 参照）。

- 2.3 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本剤の有効性及び安全性は確認されていないので、小児等には本剤を投与しないこと（「6. 特定の背景を有する患者に関する注意（7）小児等」の項参照）。

なお、デュタステリドは経皮吸収されることから、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（「5. 重要な基本的注意とその理由」の項 8.1 参照）。

- 2.4 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。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本剤の使用経験はなく、薬物動態は検討されていない（「6. 特定の背景を有する患者に関する注意（3）肝機能障害患者」の項 9.3.1 参照）。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」参照

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。[2.2、2.3、9.5-9.7 参照]

- 8.2 本剤は、血清前立腺特異抗原（PSA）に影響を与えるので、前立腺癌等の検査に際しては、以下の点に注意すること。また、PSA の検査を受ける際には本剤の服用について検査を行う医師に知らせるよう、患者を指導すること。

- ・ 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。
- ・ 本剤投与 6 ヶ月以降の PSA 値を新たなベースラインとし、その後は適宜 PSA 値を測定してベースラインからの変動を評価すること。
- ・ デュタステリドは、前立腺肥大症患者に 0.5mg/日投与した場合、前立腺癌の存在下であっても、投与 6 ヶ月後に PSA 値を約 50%減少させる。したがって、本剤を 6 ヶ月以上投与している患者の PSA 値を評価する際には、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。また、PSA 値は、本剤投与中止後 6 ヶ月以内に本剤投与開始前の値に戻る。なお、男性型脱毛症患者においても、臨床試験の結果から、本剤投与により PSA 値が減少すると推測される。

- ・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。
- ・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。

（解説）

8.1 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、本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、女性及び小児には本剤を投与しないこと（「2. 禁忌内容とその理由」の項 2.2、2.3 参照）。加えて、経皮吸収のデータや毒性所見及び本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。

8.2 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 値は本剤 0.5mg 投与後 24 週でベースラインから約 50%減少し、投与後 52 週においても同様の値であった。

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¹⁵⁾。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には、投与 6 ヶ月以降の PSA 値を新たなベースラインとし、その後は適宜 PSA 値を測定してベースラインからの変動を評価すること。前立腺肥大症患者において得られた知見からは、本剤 0.5mg/日投与した場合、前立腺癌の存在下であっても、投与 6 ヶ月後の PSA 値について約 50%の減少が見られた。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。

一方、free/total PSA 比（遊離 PSA/総 PSA 比）については、前立腺肥大症患者を対象とした国内臨床試験において、デュタステリドの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して、慎重に評価すること。

なお、PSA 値は本剤投与終了後 6 ヶ月までには投与前値に戻ることを確認されている。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重度の肝機能障害のある患者

投与しないこと。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。[2.4 参照]

9.3.2 肝機能障害のある患者（重度の肝機能障害のある患者を除く）

本剤は主に肝臓で代謝される。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。
[16.4.1 参照]

(解説)

9.3.1 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。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」の項 2.4 参照）。

9.3.2 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。

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本剤の使用経験はなく、本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。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

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。[2.2、8.1 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 DHT 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。女性には本剤を投与しないこと（「2. 禁忌内容とその理由」の項 2.2、「5. 重要な基本的注意とその理由」の項 8.1 参照）。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

女性には投与しないこと。本剤が乳汁中に移行するかは不明である。[2.2、8.1 参照]

(解説)

本剤の乳汁移行に関するデータは得られていない（「2. 禁忌内容とその理由」の項 2.2、「5. 重要な基本的注意とその理由」の項 8.1 参照）。

(7) 小児等

9. 7 小児等

小児等には投与しないこと。小児等に対する適応はなく、小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。[2.3、8.1 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る本剤の有効性及び安全性は確認されていない。小児等には本剤を投与しないこと（「2. 禁忌内容とその理由」の項 2.3、「5. 重要な基本的注意とその理由」の項 8.1 参照）。

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は、主として CYP3A4 で代謝される。[16.4.1 参照]

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10. 2 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 [16.7.2 参照]	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、本剤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 1. 血中濃度の推移・測定法」の項参照）。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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。

注意：本剤の承認された効能又は効果は、「男性における男性型脱毛症」である。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、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。

（解説）

本剤と同一の有効成分であるアボルブカプセル 0.5mg（効能又は効果：前立腺肥大症）において黄疸を伴う肝機能障害の副作用症例が報告されたため、本剤においても設定した。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1%以上	1%未満	頻度不明
過 敏 症		発疹	蕁麻疹、アレルギー反応、 痒痒症、限局性浮腫、血管 性浮腫
精神神経系		頭痛、抑うつ気分	浮動性めまい、味覚異常
生殖系及び 乳 房 障 害	性機能不全（リビドー減退、 勃起不全、射精障害） ^{注）}	乳房障害（女性化乳房、乳 頭痛、乳房痛、乳房不快感）	精巣痛、精巣腫脹
皮 膚			脱毛症（主に体毛脱落）、 多毛症
消 化 器		腹部不快感	腹痛、下痢
そ の 他			倦怠感、血中 CK 増加

注）投与中止後も持続したとの報告がある。

（解説）

第Ⅱ/Ⅲ相国際共同試験（ARI114263 試験）及び国内長期投与試験（ARI114264 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ている。性機能不全（リビドー減退、勃起不全、射精障害）については、本剤投与中止後も持続したとの報告があるが、本剤との関連性や作用機序は不明である。なお、海外のみで報告されている副作用については、頻度不明として記載している。

注意：本剤の承認された効能又は効果は、「男性における男性型脱毛症」であり、承認された用法及び用量は「男性成人には、通常、デュタステリドとして0.1mgを1日1回経口投与する。なお、必要に応じて0.5mgを1日1回経口投与する。」である。

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

以下に、臨床試験において本剤投与群で認められた副作用の一覧表を示す。

臨床試験において認められた副作用一覧

ARI114263 試験における副作用一覧

	デュタステリド 0.02mg 群	デュタステリド 0.1mg 群	デュタステリド 0.5mg 群
評価症例数	185	188	184
副作用発現例数（発現率）	26（14%）	39（21%）	30（16%）
副作用名	発現症例数（発現率）		
生殖系および乳房障害	12（6%）	10（5%）	14（8%）
勃起不全	8（4%）	6（3%）	10（5%）
射精不能	1（＜1%）	2（1%）	1（＜1%）
射精障害	0	3（2%）	2（1%）
性機能不全	2（1%）	1（＜1%）	1（＜1%）
乳房腫大	0	1（＜1%）	0
射精遅延	1（＜1%）	0	0
精巣痛	0	0	1（＜1%）
乳頭痛	1（＜1%）	0	0
精液変色	0	0	1（＜1%）
精神障害	13（7%）	14（7%）	4（2%）
リビドー減退	9（5%）	9（5%）	4（2%）
リビドー消失	2（1%）	2（1%）	0
不安	1（＜1%）	1（＜1%）	0
早漏	1（＜1%）	0	0
抑うつ気分	0	1（＜1%）	0
うつ病	0	1（＜1%）	0
神経過敏	1（＜1%）	0	0
抑うつ症状	0	1（＜1%）	0
胃腸障害	6（3%）	6（3%）	4（2%）
腹痛	2（1%）	4（2%）	0
上腹部痛	2（1%）	0	1（＜1%）
腹部膨満	1（＜1%）	1（＜1%）	0
下痢	0	1（＜1%）	1（＜1%）
鼓腸	1（＜1%）	0	0
腹部不快感	1（＜1%）	0	0
消化不良	0	1（＜1%）	1（＜1%）
歯の知覚過敏	0	1（＜1%）	0
消化管刺激症状	0	0	1（＜1%）
臨床検査	2（1%）	6（3%）	5（3%）
精液量減少	2（1%）	3（2%）	2（1%）
トランスアミナーゼ上昇	0	2（1%）	2（1%）
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1（＜1%）
体重増加	0	1（＜1%）	0
神経系障害	2（1%）	3（2%）	1（＜1%）
頭痛	0	1（＜1%）	0
傾眠	1（＜1%）	2（1%）	0
浮動性めまい	1（＜1%）	0	1（＜1%）
皮膚および皮下組織障害	2（1%）	1（＜1%）	2（1%）
そう痒症	0	1（＜1%）	1（＜1%）
毛髪成長異常	1（＜1%）	0	0
多汗症	1（＜1%）	0	0
発疹	0	0	1（＜1%）

注意：本剤の承認された用法及び用量は、「男性成人には、通常、デュタステリドとして0.1mgを1日1回経口投与する。なお、必要に応じて0.5mgを1日1回経口投与する。」である。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

ARI114263 試験における副作用一覧（つづき）

	デュタステリド 0.02mg 群	デュタステリド 0.1mg 群	デュタステリド 0.5mg 群
副作用名	発現症例数（発現率）		
感染症および寄生虫症	1（＜1％）	1（＜1％）	3（2％）
鼻咽頭炎	1（＜1％）	0	3（2％）
癩風	0	1（＜1％）	0
腎および尿路障害	2（1％）	1（＜1％）	0
尿意切迫	2（1％）	0	0
頻尿	1（＜1％）	0	0
着色尿	0	1（＜1％）	0
代謝および栄養障害	1（＜1％）	0	0
食欲亢進	1（＜1％）	0	0
血液およびリンパ系障害	0	0	1（＜1％）
貧血	0	0	1（＜1％）
筋骨格系および結合組織障害	0	0	1（＜1％）
筋膜疼痛症候群	0	0	1（＜1％）
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1（＜1％）	0
鼻閉	0	1（＜1％）	0
血管障害	0	2（1％）	0
高血圧	0	2（1％）	0
心臓障害	0	0	1（＜1％）
頻脈	0	0	1（＜1％）
傷害、中毒および処置合併症	1（＜1％）	0	0
筋断裂	1（＜1％）	0	0

ARI114263 試験における副作用一覧（日本人集団）

	デュタステリド 0.02mg 群	デュタステリド 0.1mg 群	デュタステリド 0.5mg 群
評価症例数	40	40	40
副作用発現例数（発現率）	3（8％）	5（13％）	6（15％）
副作用名	発現症例数（発現率）		
生殖系および乳房障害	1（3％）	3（8％）	4（10％）
勃起不全	1（3％）	1（3％）	4（10％）
射精障害	0	1（3％）	1（3％）
乳房腫大	0	1（3％）	0
性機能不全	0	1（3％）	0
精神障害	2（5％）	3（8％）	2（5％）
リビドー減退	2（5％）	3（8％）	2（5％）
胃腸障害	1（3％）	0	1（3％）
腹部不快感	1（3％）	0	0
消化不良	0	0	1（3％）
血液およびリンパ系障害	0	0	1（3％）
貧血	0	0	1（3％）

注意：本剤の承認された用法及び用量は、「男性成人には、通常、デュタステリドとして0.1mgを1日1回経口投与する。なお、必要に応じて0.5mgを1日1回経口投与する。」である。

ARI114264 試験における副作用一覧

副作用名	発現症例数（発現率）
生殖系および乳房障害	17（14%）
勃起不全	13（11%）
射精障害	5（4%）
性機能不全	4（3%）
逆行性射精症	1（<1%）
精神障害	11（9%）
リビドー減退	10（8%）
抑うつ気分	1（<1%）
自殺念慮	1（<1%）
神経系障害	2（2%）
頭痛	1（<1%）
感覚障害	1（<1%）
一般・全身障害および投与部位の状態	1（<1%）
疲労	1（<1%）
皮膚および皮下組織障害	1（<1%）
発疹	1（<1%）
血管障害	1（<1%）
高血圧	1（<1%）

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

使用成績調査において認められた副作用の一覧

	製造販売後調査等の状況
安全性解析対象症例数	4,320
副作用等の発現症例数	68
副作用等の発現割合	1.57%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数（発現割合）
精神障害	15 (0.35%)
リビドー減退	9 (0.21%)
抑うつ症状	1 (0.02%)
リビドー障害	5 (0.12%)
神経系障害	4 (0.09%)
浮動性めまい	1 (0.02%)
知覚過敏	1 (0.02%)
傾眠	2 (0.05%)
胃腸障害	10 (0.23%)
腹部不快感	2 (0.05%)
腹痛	1 (0.02%)
上腹部痛	1 (0.02%)
便秘	1 (0.02%)
下痢	2 (0.05%)
消化不良	1 (0.02%)
胃腸障害	1 (0.02%)
悪心	1 (0.02%)
肝胆道系障害	4 (0.09%)
肝機能異常	4 (0.09%)
皮膚および皮下組織障害	9 (0.21%)
脱毛症	1 (0.02%)
湿疹	1 (0.02%)
紅斑	1 (0.02%)
貧毛症	1 (0.02%)
そう痒症	1 (0.02%)
発疹	1 (0.02%)
蕁麻疹	3 (0.07%)
腎および尿路障害	1 (0.02%)
排尿困難	1 (0.02%)
生殖系および乳房障害	19 (0.44%)
乳房痛	1 (0.02%)
射精障害	1 (0.02%)
乳汁漏出症	1 (0.02%)
女性化乳房	3 (0.07%)
乳頭痛	2 (0.05%)
性機能不全	1 (0.02%)
乳房不快感	1 (0.02%)
男性性機能不全	2 (0.05%)
乳頭腫脹	1 (0.02%)
勃起不全	8 (0.19%)
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (0.09%)
倦怠感	4 (0.09%)
臨床検査	6 (0.14%)
肝機能検査異常	1 (0.02%)
精液量減少	3 (0.07%)
体重増加	1 (0.02%)
精子濃度減少	1 (0.02%)

MedDRA/J Version (22.0)

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

14.1.2 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。

（解説）

14.1.1 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、更には穿孔をおこした結果、縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

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。

なお、本剤は光及び湿気を避けるため、PTP 包装のまま保存すること。

14.1.2 本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、カプセルを噛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。

注意：本剤の承認された効能又は効果は、「男性における男性型脱毛症」であり、承認された用法及び用量は「男性成人には、通常、デュタステリドとして0.1mgを1日1回経口投与する。なお、必要に応じて0.5mgを1日1回経口投与する。」である。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

- 15.1.1 海外臨床試験において、18～52 歳の健康成人（デュタステリド群：27 例、プラセボ群：23 例）を対象に、52 週間の投与期間及び 24 週間の投与後追跡期間を通して、デュタステリド 0.5mg/日の精液特性に対する影響を評価した。投与 52 週目における総精子数、精液量及び精子運動率の投与前値からの平均減少率（プラセボ群の投与前値からの変化で調整）は、それぞれ 23、26 及び 18%であり、精子濃度及び精子形態への影響は認められなかった。デュタステリド群における総精子数の投与前値からの平均減少率は、24 週間の追跡期間後においても 23%のままであった。しかしながら、いずれの評価時期においても、全ての精液パラメータの平均値は正常範囲内であり、事前に規定した臨床的に重要な変動（30%）には至らなかった。また、デュタステリド群の 2 例において、投与 52 週目に投与前値から 90%を超える精子数の減少が認められたが、追跡 24 週目には軽快した。デュタステリドの精液特性に及ぼす影響が、個々の患者の受胎能に対しどのような臨床的意義をもつかは不明である。
- 15.1.2 デュタステリドを投与された前立腺肥大症患者で男性乳癌が報告されている。デュタステリドと男性乳癌の発現との関連性は不明である。なお、前立腺肥大症患者を対象とした 2～4 年間の海外臨床試験（4325 例）において 3 例の乳癌が報告された。このうち、デュタステリドが投与された症例では 2 例（曝露期間 10 週間、11 ヶ月）、プラセボのみが投与された症例では 1 例報告されている。国内臨床試験での報告はない。
- 15.1.3 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^{注)} 8～10 の前立腺癌の発現率がプラセボ群（0.5%）に対しデュタステリド群（1.0%）において高かった（相対リスク 2.06 [95%信頼区間：1.13-3.75]）との報告がある^{16)～18)}。

注) 組織学的悪性度の指標

(解説)

- 15.1.1 精子形成における DHT 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、本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、本剤投与後の精子形成において臨床的に重要な変動は認められなかった。しかしながら、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て、どのような臨床的意義をもつかは不明である。
- 15.1.2 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。
- 15.1.3 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本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）^{16), 17)}。
Modified Gleason Score が 8～10 の前立腺癌の発現率はプラセボ群及び本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本剤群で高い¹⁸⁾ との結果が示されたため、この結果を記載した。
なお、本剤の効能又は効果は「男性における男性型脱毛症」であり、前立腺癌の発現リスク減少に関連する効能又は効果については、国内外で承認を取得していない。

注意：本剤の承認された効能又は効果は、「男性における男性型脱毛症」である。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

- 15.2.1 アカゲザルの器官形成期にデュタステリドを 2010ng/匹/日まで静脈内投与した結果、2010ng/匹/日群（デュタステリドを服用した男性の精液 5mL を介して 100%吸収されると仮定した場合に、体重 50kg の女性が曝露される推定最大曝露量の 186 倍に相当する）の雌胎児 1 例に、本薬投与との関連性は不明であるが、卵巣・卵管の不均衡発達が認められた。
- 15.2.2 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)

- 15.2.1 本剤は女性に対する適応を有する薬剤ではないが、ウサギにおいて経皮吸収が確認されていること、最大臨床用量（デュタステリド 0.5mg/日）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の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、本剤はヒト血漿中及び精液中蛋白との結合率が高く（>96%）、子宮や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。
- 15.2.2 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（最大臨床用量投与時における曝露量の約 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べ量的に低く（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、本剤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（最大臨床用量投与時における曝露量の約 162 倍）においても本剤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。

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

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。更に、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。

(3) 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 μ 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	心拍数、血圧、心電図に及ぼす影響	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
	イヌ摘出プルキンエ線維標本における影響	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 μ g/mL	3.3 μ 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

(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

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本薬の薬理作用（5 α 還元酵素阻害作用）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。本薬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。本薬の薬理作用による 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、卵胞囊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並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、内膜過形成及び囊胞形成が認められた。

IX. 非臨床試験に関する項目

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)	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 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 500mg/kg/日：活動性低下、消瘦、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 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)	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/ PEG400

b : 0.5%hydroxypropylmethylcellulose (HPMC)

(3) 生殖発生毒性試験

ラットの雄受胎能試験では、0.05mg/kg/日以上すべての本薬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/日以上の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・運動性に本薬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/日以上の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/日以上の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/日以上の投与群に認められた。また、2.5mg/kg/日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。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本薬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/日以上の高用量群でみられた。0.05mg/kg/日以上の投与群では、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。サルの胚・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並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/日以上の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、並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 前～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：0.05 未満
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%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

(4) その他の特殊毒性

1) 遺伝毒性

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、本薬は遺伝毒性を有していないと考えられた。

2) がん原性

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 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、本薬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 においても本薬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、本薬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。

3) 代謝物の毒性

本薬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：ザガーロカプセル 0.1mg 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

ザガーロカプセル 0.5mg 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：デュタステリド 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

0.1mg：有効期間 3 年（包装に使用期限を表示、安定性試験結果に基づく）

0.5mg：有効期間 4 年（包装に使用期限を表示、安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

(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）

20. 取扱い上の注意

光及び湿気を避けるため、PTP 包装のまま保存すること。

8. 重要な基本的注意（抜粋）

8.1 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。〔2.2、2.3、9.5-9.7 参照〕

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 5. 重要な基本的注意とその理由」の項 8.1 参照

8.2 本剤は、血清前立腺特異抗原（PSA）に影響を与えるので、PSA の検査を受ける際には本剤の服用について検査を行う医師に知らせるよう、患者を指導すること。

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 5. 重要な基本的注意とその理由」の項 8.2 参照

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 11. 適用上の注意」の項 14.1.1 参照

14.1.2 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、カプセルは嚥んだり開けたりせずに服用させること。

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 11. 適用上の注意」の項 14.1.2 参照

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

X. 管理的事項に関する項目

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

承認条件：該当しない

2015 年 9 月の製造販売承認取得時、以下の承認条件が付されたが、製造販売後における安全性及び有効性に関する検討、並びに追加の安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動が適切に実施されたものと判断され、2020 年 12 月 24 日付で医薬品リスク管理計画書（Risk Management Plan：RMP）の策定・実施に係る承認条件が満たされたとの再審査結果通知を受領し承認条件が解除となった。

承認条件：医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

再審査時の医薬品リスク管理計画（RMP）は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の下記ページに掲載されている。

「承認条件としての RMP の策定・実施が解除された品目一覧」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0003.html>

6. 包装

〈ザガーロカプセル 0.1mg〉

30 カプセル [10 カプセル（PTP）×3]

〈ザガーロカプセル 0.5mg〉

30 カプセル [10 カプセル（PTP）×3]

7. 容器の材質

ザガーロカプセル 0.1mg、0.5mg PTP：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

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：フィナステリド

9. 国際誕生年月日

2001 年 11 月

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：2015 年 9 月 28 日

承認番号：ザガーロカプセル 0.1mg 22700AMX01012000

ザガーロカプセル 0.5mg 22700AMX01013000

11. 薬価基準収載年月日

薬価基準未収載

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

再審査結果通知年月日 2020 年 12 月 24 日

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第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しない。

14. 再審査期間

4 年（2019 年 9 月 27 日満了）

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	GS1 コード (販売包装単位)
ザガーロカプセル 0.1mg	187739701	薬価基準未収載	薬価基準未収載	14987246772010
ザガーロカプセル 0.5mg	187740301	薬価基準未収載	薬価基準未収載	14987246772027

17. 保険給付上の注意

本剤は保険給付の対象とならない（薬価基準未収載）。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) Gubelin HW, et al. : J Am Acad Dermatol. 2014 ; 70 (3), 489-498.
- 2) Norwood OT. : South Med J. 1975 ; 68, 1359-1365.
- 3) 社内資料：長期投与試験（国内臨床試験）（ARI114264）
- 4) 社内資料：海外第Ⅰ相試験（ARI117342）
- 5) 社内資料：海外第Ⅱ相試験（ARIA2004）
- 6) 社内資料：第Ⅱ/Ⅲ相国際共同試験（ARI114263）
- 7) 社内資料：海外第Ⅲ相試験（ALO106377）
- 8) 野瀬靖代ほか：Prog Med. 2021 ; 41, 173-184.
- 9) 山田久陽ほか：日薬理誌. 2009 ; 133 : 73-77.
- 10) Kaufman KD, et al. : Mol Cell Endocrinol. 2002 ; 198 : 89-95.
- 11) Rathnayake D, et al. : Expert Opin Pharmacother. 2010 ; 11 : 1295-1304.
- 12) Alsantali A, et al. : Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2009 ; 16 : 246-253.
- 13) Tian G, et al. : Biochemistry. 1995 ; 34, 13453-13459.
- 14) Gisleskog PO, et al. : Br J Clin Pharmacol. 1999 ; 47 : 53-58.
- 15) 前立腺癌診療ガイドライン2012年版、日本泌尿器科学会編（2012）
- 16) Andriole GL, et al. : N Engl J Med. 2010 ; 362 (13), 1192-1202.
- 17) Akaza H, et al. : Jpn J Clin Oncol. 2011 ; 41 (3), 417-423.
- 18) Theoret MR, et al. : N Engl J Med. 2011 ; 365 (2), 97-99.

2. その他の参考文献

男性型および女性型脱毛症診療ガイドライン 2017 年版：男性型および女性型脱毛症診療ガイドライン作成委員会：日本皮膚科学会雑誌. 2017 ; 127 (13) : 2763-2777.

ARI114263 試験：Gubelin HW, et al. : J Am Acad Dermatol. 2014 ; 70 : 489-498.

ARIA2004 試験：Olsen EA, et al. : J Am Acad Dermatol. 2006 ; 55 (6) : 1014-1023.

ALO106377 試験：Eun HC, et al. : J Am Acad Dermatol. 2010 ; 63 (2) : 252-258.

ARI114264 試験：Tsunemi Y, et al. : J Dermatol. 2016 ; 43 (9) : 1051-1058.

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

デュタステリドは、韓国では 2009 年 7 月に男性型脱毛症治療薬として承認された。韓国における男性型脱毛症の効能に係る承認状況を表に示す。なお、前立腺肥大症治療薬としては、2001 年 11 月に米国で最初の承認を取得して以来、現在までその他の国や地域で承認されている。

韓国における男性型脱毛症の効能に係る承認状況（2015 年 12 月現在）

国名	販売名	承認年月日	剤形・含量	効能又は効果、用法及び用量
韓国	AVODART	2009 年 7 月 23 日	剤形：ソフトカプセル 含量：1 カプセル中にデュタステリド 0.5mg を含有する。	効能又は効果：成人男性（満 18～50 歳）の男性型脱毛症の治療 用法及び用量：本剤の推奨用量は 1 日 1 回 1 カプセル（0.5mg）である。

本邦における承認された効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

4. 効能又は効果

男性における男性型脱毛症

6. 用法及び用量

男性成人には、通常、デュタステリドとして 0.1mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、必要に応じて 0.5mg を 1 日 1 回経口投与する。

米国及び英国におけるデュタステリドの前立腺肥大症の効能に係る承認状況は以下のとおりである。

国名	米国
販売名	AVODART (dutasteride) Soft Gelatin Capsules
会社名	Waylis Therapeutics LLC
承認年月	2001 年 11 月
剤形・含量	0.5-mg soft gelatin capsules
効能又は効果	AVODART is a 5 alpha-reductase inhibitor indicated for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia (BPH) in men with an enlarged prostate to: <ul style="list-style-type: none"> • improve symptoms, • reduce the risk of acute urinary retention, and • reduce the risk of the need for BPH-related surgery. AVODART in combination with the alpha-adrenergic antagonist, tamsulosin, is indicated for the treatment of symptomatic BPH in men with an enlarged prostate. Limitations of Use: AVODART is not approved for the prevention of prostate cancer.
用法及び用量	Monotherapy: 0.5 mg once daily. Combination with tamsulosin: 0.5 mg once daily and tamsulosin 0.4 mg once daily. Dosing considerations: Swallow whole. May take with or without food.

(2023 年 10 月)

国 名	英国
販 売 名	Avodart 0.5 mg soft capsules.
承 認 年 月	2003 年 1 月
剤 形 ・ 含 量	Capsules, soft. Each capsule contains 0.5 mg dutasteride.
効能又は効果	Treatment of moderate to severe symptoms of benign prostatic hyperplasia (BPH). Reduction in the risk of acute urinary retention (AUR) and surgery in patients with moderate to severe symptoms of BPH.
用法及び用量	Avodart can be administered alone or in combination with the alpha-blocker tamsulosin (0.4mg). <i>Adults (including elderly):</i> The recommended dose of Avodart is one capsule (0.5 mg) taken orally once a day. The capsules should be swallowed whole and not chewed or opened as contact with the capsule contents may result in irritation of the oropharyngeal mucosa. The capsules may be taken with or without food. Although an improvement may be observed at an early stage, it can take up to 6 months before a response to the treatment can be achieved. No dose adjustment is necessary in the elderly. <i>Renal impairment</i> The effect of renal impairment on dutasteride pharmacokinetics has not been studied. No adjustment in dosage is anticipated for patients with renal impairment. <i>Hepatic impairment</i> The effect of hepatic impairment on dutasteride pharmacokinetics has not been studied so caution should be used in patients with mild to moderate hepatic impairment. In patients with severe hepatic impairment, the use of dutasteride is contraindicated.

(2024 年 9 月)

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報

日本の添付文書の「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

9.5 妊婦

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。[2.2、8.1 参照]

9.6 授乳婦

女性には投与しないこと。本剤が乳汁中に移行するかは不明である。[2.2、8.1 参照]

	分類
オーストラリアの分類 (Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)	X (2025 年 4 月※ TGA* Database)

※確認した年月

*TGA : Therapeutic Goods Administration

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy

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.

(2) 小児等に関する記載

日本の添付文書の「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、前立腺肥大症治療薬として承認されたデュタステリドの米国の添付文書及び英国の SPC とは異なる。

9.7 小児等

小児等には投与しないこと。小児等に対する適応はなく、小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。 [2.3、8.1 参照]

出典	記載内容
米国の添付文書 (2023 年 10 月)	8.4 Pediatric Use AVODART is not indicated for use in pediatric patients. Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.
英国の SPC (2024 年 9 月)	4.3 Contraindications Avodart is contraindicated in children and adolescents.

XⅢ. 備考

その他の関連資料

専用アプリ「添文ナビ」でGS1バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。



(01)14987246772027

(ザガーロカプセル0.5mg)

グラクソ・スミスクライン株式会社

〒107-0052 東京都港区赤坂 1-8-1