

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018 に準拠して作成

<p>5α-還元酵素 II 型阻害薬 ◎男性型脱毛症用薬◎</p> <p>フィナステリド錠</p> <p>プロペシア[®]錠 0.2mg</p> <p>プロペシア[®]錠 1mg</p> <p>PROPECIA[®] Tablets 0.2 mg, 1 mg</p>

剤形	錠剤（フィルムコーティング錠）
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	プロペシア [®] 錠 0.2mg：1錠中にフィナステリド 0.2mg を含有 プロペシア [®] 錠 1mg：1錠中にフィナステリド 1mg を含有
一般名	和名：フィナステリド（JAN） 洋名：finasteride（JAN、INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2005年10月11日 薬価基準収載年月日：薬価基準未収載 販売開始年月日：2005年12月14日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：MSD株式会社
医薬情報担当者の連絡先	TEL.： FAX.：
問い合わせ窓口	MSD カスタマーサポートセンター 医療関係者の方：フリーダイヤル 0120-024-961 <受付時間> 9:00～17:30（土日祝日・当社休日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.msconnect.jp/

本 IF は 2020 年 2 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

—日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFは紙媒体の冊子としての提供方式からPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA と略す）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されて入手可能となっている。日病薬では、2008年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

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

2. IFとは

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

IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。ただし、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わるもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。製薬企業での製本は必須ではない。

3. IF の利用にあたって

電子媒体の IF は、PMDA の医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

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

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

4. 利用に際しての留意点

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

(2018 年 10 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	V. 治療に関する項目	10
1. 開発の経緯.....	1	1. 効能又は効果.....	10
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 効能又は効果に関連する注意.....	10
3. 製品の製剤学的特性.....	2	3. 用法及び用量.....	10
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	2	4. 用法及び用量に関連する注意.....	11
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	2	5. 臨床成績.....	11
6. RMP の概要.....	2	VI. 薬効薬理に関する項目	16
II. 名称に関する項目	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	16
1. 販売名.....	3	2. 薬理作用.....	16
2. 一般名.....	3	VII. 薬物動態に関する項目	18
3. 構造式又は示性式.....	3	1. 血中濃度の推移.....	18
4. 分子式及び分子量.....	3	2. 薬物速度論的パラメータ.....	20
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	4. 吸収.....	21
III. 有効成分に関する項目	4	5. 分布.....	22
1. 物理化学的性質.....	4	6. 代謝.....	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	5	7. 排泄.....	24
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	5	8. トランスポーターに関する情報.....	25
IV. 製剤に関する項目	6	9. 透析等による除去率.....	25
1. 剤形.....	6	10. 特定の背景を有する患者.....	25
2. 製剤の組成.....	7	11. その他.....	26
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	7	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	27
4. 力価.....	7	1. 警告内容とその理由.....	27
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	7	2. 禁忌内容とその理由.....	27
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	8	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由.....	27
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	8	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由.....	27
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	8	5. 重要な基本的注意とその理由.....	27
9. 溶出性.....	8	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	28
10. 容器・包装.....	8	7. 相互作用.....	29
11. 別途提供される資材類.....	9	8. 副作用.....	29
12. その他.....	9	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	31
		10. 過量投与.....	32

11. 適用上の注意.....	32	X I. 文献.....	41
12. その他の注意.....	33	1. 引用文献.....	41
IX. 非臨床試験に関する項目.....	35	2. その他の参考文献.....	42
1. 薬理試験.....	35	X II. 参考資料.....	43
2. 毒性試験.....	36	1. 主な外国での発売状況.....	43
X. 管理的事項に関する項目.....	39	2. 海外における臨床支援情報.....	44
1. 規制区分.....	39	X III. 備考.....	45
2. 有効期間.....	39	その他の関連資料.....	45
3. 包装状態での貯法.....	39		
4. 取扱い上の注意.....	39		
5. 患者向け資材.....	39		
6. 同一成分・同効薬.....	39		
7. 国際誕生年月日.....	39		
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、 薬価基準収載年月日、販売開始年月日.....	39		
9. 効能又は効果追加、用法及び用量 変更追加等の年月日及びその内容.....	39		
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容.....	39		
11. 再審査期間.....	40		
12. 投薬期間制限に関する情報.....	40		
13. 各種コード.....	40		
14. 保険給付上の注意.....	40		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.は、1950年代に男性ホルモンの研究を開始し、男性ホルモンと関連した疾患として、前立腺肥大症、ニキビ、男性型脱毛症や男性型多毛症に関する情報を蓄積してきた。1960年代後半、5 α -還元酵素がテストステロンをより強力な男性ホルモンであるジヒドロテストステロン（DHT）へと変換することが判明した。それを受け、Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.は5 α -還元酵素阻害薬の開発に着手し、4-アザステロイド化合物であるフィナステリドが、5 α -還元酵素II型に対する強力な *in vitro* 阻害作用を有し、男性ホルモン受容体に対し有意な親和性を示さず、男性ホルモン、エストロゲン、抗エストロゲン、プロゲステロン、あるいは他のステロイドホルモン様の性質を示さないことを見出した。

男性型脱毛症患者の治療に関する海外での臨床開発は、前立腺肥大症患者におけるフィナステリド5mg/日の長期安全性が確立された後に、1991年から開始された。1997年に1mg/日の用量で男性型脱毛症の治療薬として、米国食品医薬品局（FDA）の承認を受け、現在（2011年末現在）に至るまで海外60ヵ国以上で承認されている。

国内での開発は、2001年6月より第II/III相二重盲検比較試験を開始し、2005年10月11日に男性型脱毛症の治療薬として承認され、同年12月14日発売された。

2. 製品の治療学的特性

(1) 1日1回の内服薬（「V. 治療に関する項目」参照）。

(2) ジヒドロテストステロン（DHT）の産生抑制

フィナステリドはテストステロンからDHT（抜け毛の原因物質）へ変換する酵素（5 α -還元酵素II型）を阻害する（*in vitro*）（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）。

フィナステリドは各種ステロイドホルモン受容体に親和性を示さず（ハムスター、ラット）、また、エストロゲン様作用、抗エストロゲン作用、ゴナドトロピン分泌抑制作用、アンドロゲン様作用、プロゲステロン様作用および抗プロゲステロン作用は認められていない（ラット、マウス、ウサギ）（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）。

(3) プロペシア®の改善率は0.2mg群54%、1mg群58%であり、プラセボ群に対して有意に優れていた。

なお、0.2mg群と1mg群の間に有意差はみられなかった。（国内臨床試験：1年後頭頂部写真評価）（「V. 治療に関する項目」参照）

(4) 90%に抜け毛進行抑制・改善効果（参考：海外データ）

1mg投与5年後の写真評価によると、90%の患者で抜け毛の進行を抑える効果、あるいは改善効果が認められている。一方、プラセボ群では25%であった（「V. 治療に関する項目」参照）。

(5) 承認時における副作用発現率（臨床検査値異常変動を含む）は4.0%（276例中11例）であった。主な症状はリビドー減退1.1%（3例）、勃起機能不全0.7%（2例）であり、臨床検査値異常変動は0.7%（276例中2例）（総コレステロール増加、ALT（GPT）上昇各1例）であった（承認時社内集計）（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照）。

「V. 治療に関する項目 5. 臨床成績」各臨床試験の安全性の結果を参照

I. 概要に関する項目

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当資料なし

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

プロペシア[®]錠 0.2mg

プロペシア[®]錠 1mg

(2) 洋名

PROPECIA[®] Tablets 0.2mg

PROPECIA[®] Tablets 1mg

(3) 名称の由来

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

フィナステリド（JAN）

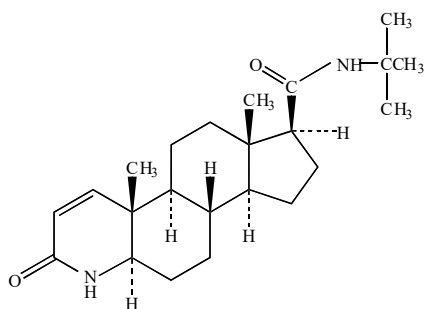
(2) 洋名（命名法）

Finasteride（JAN, INN）

(3) ステム（stem）

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：C₂₃H₃₆N₂O₂

分子量：372.55

5. 化学名（命名法）又は本質

(-)-*N*-*tert*-Butyl-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-ene-17 β -carboxamide（JAN）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：MK-906

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

1) 各種溶媒に対する溶解性

本品はメタノール又はエタノール（99.5）に溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、水にはほとんど溶けない。

測定温度：23～25℃

溶 媒	溶解度 (mg/mL)	日局での溶解性表現
水	0.057	ほとんど溶けない
メタノール	292	溶けやすい
エタノール (99.5)	313	溶けやすい
アセトニトリル	15.6	やや溶けにくい

2) 各種 pH 溶液に対する溶解度

本品の溶解性は pH により影響を受けなかった。

測定温度：24～25℃

溶 液	溶解度 (mg/mL)
0.1 mol/L 塩酸試液	0.060
pH 4 緩衝液	0.059
pH 7 緩衝液	0.042
pH 10 緩衝液	0.044
0.1 mol/L 水酸化ナトリウム試液	0.046

(3) 吸湿性

フィナステリド（初期水分含量：0.04%）を 25℃、相対湿度 33～93% の条件下に 14 日間保存した際の重量変化（%）は -0.1～0.3% であり、吸湿性は認められなかった。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 258℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

(6) 分配係数

フィナステリドの分配係数 (23°C)

溶媒系	分配係数 (log P)
1-オクタノール/水	3.5
1-オクタノール/0.1mol/L 塩酸試液	3.5
1-オクタノール/pH 4 緩衝液	3.5
1-オクタノール/pH 7 緩衝液	3.6
1-オクタノール/pH 10 緩衝液	3.6
1-オクタノール/0.1mol/L 水酸化ナトリウム試液	3.6

(7) その他の主な示性値

旋光度： $[\alpha]_{405}^{25}$ ：-56.0~-60.0°（脱水物に換算したもの、0.5g、メタノール、50mL、100mm）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 各種条件下における安定性

各種条件下における安定性

試験区分	温度	湿度	光	保存形態	保存期間	結果	
苛酷試験	温度	60°C	—	暗所	プラボトル開放	6 ヶ月	変化なし
	湿度	25°C	90%RH	暗所	プラボトル開放	6 ヶ月	変化なし
	光	室温	—	白色蛍光灯 近紫外線蛍光灯	シャーレ	2 ヶ月 72 時間	変化なし 変化なし
長期保存試験	25°C	—	暗所	プラボトル開放	36 ヶ月	変化なし	
加速試験	40°C	75%RH	暗所	プラボトル開放	6 ヶ月	変化なし	

(2) 強制分解による生成物

フィナステリドに湿気をもたせ、190°C、4 日間保存したところ、2 種類の強制分解物が認められ、これらは 17β-アミド、17β-カルボン酸と同定された。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法

本品及びフィナステリド標準品につき、赤外吸収スペクトル測定法のペースト法により試験を行い、両者のスペクトルを比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

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

錠（フィルムコーティング錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	表面	裏面	側面	外観・色調
プロペシア®錠 0.2mg				円形 うすい赤色
直径：7.2mm 厚さ：3.5 mm 重量：0.15 g				
プロペシア®錠 1mg				円形 うすい赤色
直径：7.2mm 厚さ：3.5 mm 重量：0.15 g				

(3) 識別コード

プロペシア®錠 0.2mg

表示部位：表面

表示内容：MSD22

プロペシア®錠 1mg

表示部位：表面

表示内容：MSD115

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	プロペシア®錠 0.2 mg	プロペシア®錠 1 mg
有効成分	フィナステリド	
分量	0.2 mg	1 mg
添加剤	結晶セルロース、乳糖水和物、部分アルファー化デンプン、デンプングリコール酸ナトリウム、ジオクチルソジウムスルホサクシネート、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン、タルク、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ	

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

合成工程由来の副生成物として下記 4 種類の化合物が確認されたことがある。

略号/化学名（呼称）	構造式	略号/化学名（呼称）	構造式
A-1 (1,2-ジヒドロ体)		A-5 (フェノール体)	
A-4 (Δ ^{1,5} 体)		A-6 (エチルケトン体)	

IV. 製剤に関する項目

6. 製剤の各種条件下における安定性

各種条件下における安定性（プロペシア[®]錠 0.2mg、1mg）

試験区分	保存条件			包装形態	保存期間	結果[1]	
	温度	湿度	光				
長期保存試験	25±2℃	60±5%RH	暗所	PTP+アルミ袋包装	36ヵ月	変化なし	
加速試験	40±2℃	75±5%RH	暗所	HDPE 瓶	6ヵ月	変化なし	
苛酷試験	温度	60±2℃	環境湿度	暗所	無包装	3ヵ月	[2]
	湿度	25±2℃	85±5%RH	暗所	PTP+アルミ袋包装	6ヵ月	[3]
	光	25±2℃	環境湿度	D65 ランプ	HDPE 瓶 無包装 PTP 包装	120万 lx・h +200w・h/m ²	変化なし

[1]: 試験項目として性状、確認試験（液体クロマトグラフィー、薄層クロマトグラフィー）、溶出試験、定量、類縁物質、崩壊試験、硬度

[2]: プロペシア[®]錠 0.2mg、1mg 共に類縁物質の増加（規格未設定）が認められたが、その他の試験項目については変化を認めなかった。

[3]: プロペシア[®]錠 0.2mg、1mg 共に、無包装及び PTP 包装において硬度の低下（規格未設定）、また、無包装において溶出率の低下（規格外）が認められ、無包装の錠剤では一部錠剤表面のコーティングの溶解を認めた。その他の包装形態では、すべての試験項目について変化を認めなかった。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性

[方法]

日局溶出試験法第2法（パドル法）により試験を行う。

[結果]

本品の30分における溶出率はプロペシア[®]錠 0.2mg では平均 98.5%、プロペシア[®]錠 1mg では平均 98.8%であった。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

IV. 製剤に関する項目

(2) 包装

〈プロペシア[®]錠 0.2mg〉

28 錠 [14 錠 (PTP) ×2]

〈プロペシア[®]錠 1mg〉

28 錠 [14 錠 (PTP) ×2]

140 錠 [14 錠 (PTP) ×10]

90 錠 [瓶、バラ、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当資料なし

(4) 容器の材質

PTP 包装：アルミ箔、ポリプロピレン、ポリ塩化ビニリデン、環状ポリオレフィンポリマー

瓶：高密度ポリエチレン瓶 (HDPE ボトル)

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

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の進行遅延

2. 効能又は効果に関連する注意

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。

5.3 女性に対する適応はない。海外で実施した閉経後女性の男性型脱毛症を対象とした12ヵ月間のプラセボ対照二重盲検比較試験 (n=137) において、フィナステリドの有効性は認められなかった。

(解説)

* (解説) の番号は添付文書の項番号に対応

5.1 本剤の適応症である男性における男性型脱毛症以外の脱毛症の患者に誤って投与されないよう、注意を喚起するため記載した。

5.2 国内において20歳未満を対象とした試験を実施していないため、その旨の情報を記載した。

5.3 男性型脱毛症は男性にも女性にも認められるが、閉経前の女性については、妊娠中の服用が男子胎児に及ぼす危険性を考慮して、本剤を用いた治療を避けること。閉経後女性の男性型脱毛症を対象とした海外臨床試験においては、12ヵ月間投与でも本剤の有効性は認められなかった。閉経前女性における安全性の問題と閉経後女性において有効性が認められなかったことから、男性型脱毛症の女性に対し本剤を使用すべきでない。

以上より、本剤を女性に処方することがないよう、女性に対する適応を持たない旨を明記した。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

男性成人には、通常、フィナステリドとして0.2mgを1日1回経口投与する。なお、必要に応じて適宜増量できるが、1日1mgを上限とする。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

国内臨床試験で、0.2mg投与群と1mg投与群の間で有意な差は示されず、0.2mg投与と1mg投与のいずれも男性における男性型脱毛症に有効な用量であると考えられました。また、安全性についても両群間で有意差は認められませんでした。これらの結果より、本剤の通常用量を0.2mgとし、1日1回経口投与する旨用法・用量に記載しました。また、0.2mgから必要に応じ適宜増減できるが、上限の用量が1mgである旨を記載し、用法・用量を定めました。

V. 治療に関する項目

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

3 ヶ月の連日投与により効果が発現する場合もあるが、効果が確認できるまで通常 6 ヶ月の連日投与が必要である。また、効果を持続させるためには継続的に服用すること。なお、増量による効果の増強は、確認されていない。

本剤を 6 ヶ月以上投与しても男性型脱毛症の進行遅延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)

本邦で実施した男性型脱毛症を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相二重盲検比較試験で、12 週時の有効性評価項目において、本剤投与群 (0.2mg/日及び 1mg/日) はプラセボ群に比べ有意に優れ、投与 24 週時の頭頂部写真評価、前頭部写真評価及び主治医判定において、投与前と比べ「不変」以上 (「不変」+「軽度改善」+「中等度改善」+「著明改善」) と評価された症例は 97.7~100% であり、ほとんどの症例において「不変」以上と評価された。

男性型脱毛症は徐々に進行する病態であり、その進行を遅延させること、すなわち「不変」も効果であると考えられる。早い人では 3 ヶ月で好ましい効果を示す場合もあるが、効果が確認できるまで通常 6 ヶ月の連日投与が必要である。したがって、本剤の継続投与の有効性は 6 ヶ月の時点で判断し、男性型脱毛症の進行遅延が認められない場合は、投与を中止すること。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。

また、海外臨床試験において、本剤 1mg を 1 年間投与後にプラセボ投与に切り替えた場合、増加していた毛髪数がプラセボ投与後 1 年で、本剤投与前の状態に戻ることが確認され、本剤の効果を持続させるためには継続的に服用する必要がある。

また、国内外において、本剤 0.2mg から 1mg の増量効果の検証を目的とした試験は実施されていない。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

第Ⅰ相臨床試験

健康成人男子を対象に単回経口投与試験 (プラセボ : 18 例、フィナステリド 5mg : 6 例、10mg : 6 例、20mg : 12 例、50mg : 6 例、100mg : 6 例) 及び 7 日間反復経口投与試験 (プラセボ : 2 例、フィナステリド 1mg/日 : 6 例、10mg/日 : 6 例、朝食後 1 回) を二重盲検法により実施した。20mg 及び 100mg の単回投与で 3 例に頭痛、悪心及び頭重感がみられたが、反復経口投与試験においては副作用の発現は認められず、本剤の単回投与で 100mg、反復投与で 10mg までの忍容性が確認された²⁾。また、すべての用量において血中ジヒドロテストステロン (DHT) 濃度が 24 時間にわたり有意に低下した (投与前の 27~42%)³⁾。

注) 本剤の承認されている用法及び用量は、「男性成人には、通常、フィナステリドとして 0.2mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、必要に応じて適宜増量できるが、1 日 1mg を上限とする。」である。

(3) 用量反応探索試験

第Ⅱ/Ⅲ相二重盲検比較試験

男性の男性型脱毛症男性を対象とし、フィナステリドの至適用量の検討、その有効性及び安全性の検証を目的に多施設共同二重盲検用量反応比較試験（プラセボ、フィナステリド 0.2mg/日、1mg/日、朝 1 回）を実施した。主要評価項目である治験薬投与 48 週後の頭頂部写真評価（最終評価）において、本剤 1mg 群及び 0.2mg 群はプラセボ群に比べ有意に優れた効果を示した。各投与群の平均スコア±標準誤差は、1mg 群 0.7±0.1、0.2mg 群 0.6±0.1 及びプラセボ群-0.2±0.1 で有意な用量反応性が認められた（ $p<0.001$ ）。本剤 1mg 群と 0.2mg 群の比較では、本剤 1mg 群は 0.2mg 群に比べ数値的に上回っていたが、平均スコアに大きな違いはなく、統計学的な有意差は認められなかった。また、副次評価項目（治験薬投与 12、24、48 週時点の頭頂部写真評価、前頭部写真評価、患者自己評価、主治医判定）のすべてについても同様の結果であった。また本剤 1mg 群の副作用（臨床検査値異常変動を含む）は 9 例に 12 件、0.2mg 群の副作用は 2 例に 2 件発現したが、プラセボ群（3 例 4 件）との間で発現率に有意差は認められず、ともに安全性は良好であった。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

①無作為化並行用量反応試験

V. 治療に関する項目 5. 臨床成績 (3)用量反応探索試験 参照

②比較試験

第Ⅱ/Ⅲ相二重盲検比較試験（国内臨床成績）

24 歳から 50 歳の男性型脱毛症患者（Modified Norwood-Hamilton 分類^{4), 5)}：Ⅱ vertex、Ⅲ vertex、Ⅳ及びⅤ）414 例を対象とした 48 週間のプラセボ対照二重盲検比較試験において、頭頂部毛髪の変化を写真により 7 段階で評価した結果、本剤投与群（0.2 mg/日及び 1 mg/日）はプラセボ群と比較して統計的に有意な改善を示したが、実薬群間では統計的な有意差は認められなかった。投与前と比べ 48 週で改善と判定されたのは、0.2 mg 群で 54.2%（71/131 例）、1 mg 群で 58.3%（77/132 例）、プラセボ群で 5.9%（8/135 例）であった。

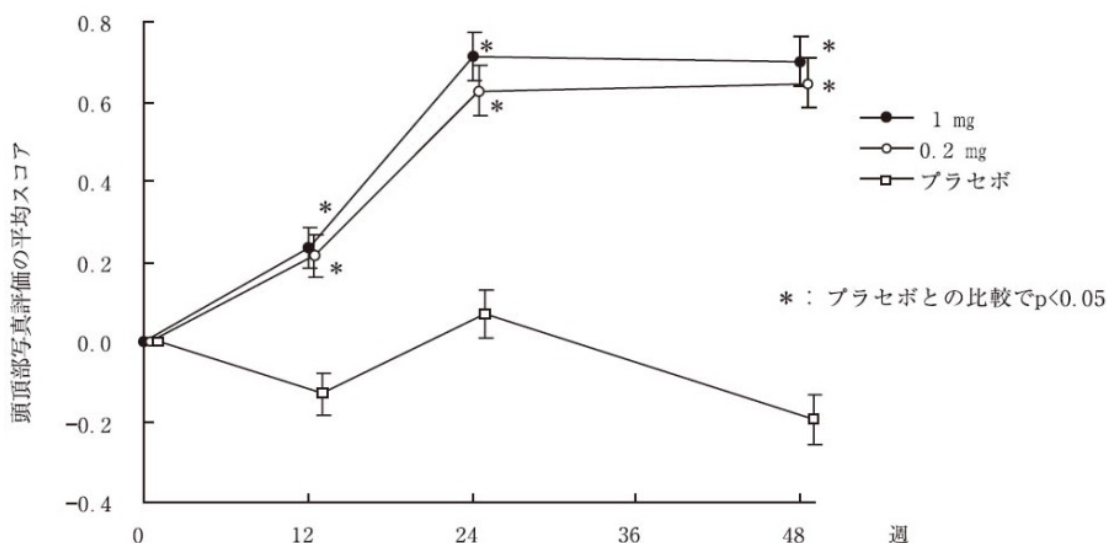
副作用（臨床検査値異常変動を含む）発現率は 0.2 mg 群で 1.5%（2/137 例）、1 mg 群で 6.5%（9/139 例）、プラセボ群で 2.2%（3/138 例）であった。性機能に関する副作用は 0.2 mg 群で 1.5%（2/137 例）、1 mg 群で 2.9%（4/139 例）、プラセボ群で 2.2%（3/138 例）に認められた⁶⁾。本剤投与群（0.2mg 及び 1mg）に認められた主な症状はリビドー減退 1.1%（3/276 例）、勃起機能不全 0.7%（2/276 例）であった。

国内第Ⅱ/Ⅲ相二重盲検比較試験で対象となった頭頂部脱毛タイプ
（Modified Norwood-Hamilton 分類Ⅱ vertex、Ⅲ vertex、Ⅳ及びⅤ）



V. 治療に関する項目

頭頂部写真評価の推移（平均値±標準誤差）



承認用法・用量における背景因子別解析結果を以下に示した。

承認用法・用量における背景因子別における頭頂部写真評価（最終評価）におけるスコア値一覧表（承認時社内集計）

背景因子		評価対象例数	頭頂部写真評価におけるスコア値の平均±標準偏差（例数）		
			フィナステリド 1mg錠	フィナステリド 0.2mg錠	プラセボ
年齢	24-29	20	0.000±0.000 (5)	0.500±1.225 (6)	-0.333±0.866 (9)
	30-34	63	0.579±0.692 (19)	0.579±0.838 (19)	-0.200±0.577 (25)
	35-39	102	0.944±0.715 (36)	0.800±0.853 (40)	-0.192±0.491 (26)
	40-44	107	0.645±0.798 (31)	0.568±0.728 (37)	-0.103±0.502 (39)
	45-	106	0.634±0.662 (41)	0.552±0.632 (29)	-0.194±0.525 (36)
既往歴	無	313	0.657±0.705 (105)	0.607±0.798 (107)	-0.238±0.550 (101)
	有	85	0.815±0.786 (27)	0.750±0.737 (24)	0.000±0.492 (34)
合併症	無	252	0.624±0.636 (85)	0.688±0.880 (80)	-0.218±0.538 (87)
	有	146	0.809±0.851 (47)	0.549±0.610 (51)	-0.104±0.555 (48)
家族歴	無	44	0.688±0.704 (16)	0.882±0.781 (17)	-0.455±0.522 (11)
	有	354	0.690±0.727 (116)	0.596±0.784 (114)	-0.153±0.542 (124)
脱毛症分類	Ⅱ vertex	113	0.676±0.626 (37)	0.558±0.700 (43)	-0.242±0.502 (33)
	Ⅲ vertex	108	0.743±0.611 (35)	0.758±0.936 (33)	-0.050±0.597 (40)
	Ⅳ	108	0.559±0.786 (34)	0.600±0.814 (30)	-0.227±0.476 (44)
	Ⅴ	69	0.808±0.895 (26)	0.640±0.700 (25)	-0.222±0.647 (18)
脱毛症治療の前治療薬	無	304	0.716±0.763 (102)	0.647±0.753 (102)	-0.180±0.479 (100)
	有	94	0.600±0.563 (30)	0.586±0.907 (29)	-0.171±0.707 (35)

頭頂部写真評価を下記に示す7段階にて実施した。

著明改善:+3、中等度改善:+2、軽度改善:+1、不変:0、軽度進行:-1、中等度進行:-2、著明進行:-3

V. 治療に関する項目

海外臨床試験成績（外国人データ）

男性を対象とした試験

- ①頭頂部脱毛症患者を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験（n=1,553）において、5年間の投与後、直径1インチ（5.1cm²）円内の毛髪数を評価した結果、本剤1mg群は投与前と比較し毛髪数の増加、維持がみられた。一方、プラセボ群では、毛髪数が減少した。12ヵ月後では本剤1mg群とプラセボ群の毛髪数の差は、107本（p<0.001）、5年後には277本（p<0.001）となった。また、頭頂部毛髪の変化を写真により7段階で評価した結果、5年後、本剤1mg群では改善した症例が48%であり、抜け毛進行のみられなかった症例は90%、抜け毛が進行した症例は10%であった。一方、プラセボ群では改善した症例が6%であり、抜け毛進行のみられなかった症例は25%、抜け毛が進行した症例は75%であった⁷⁾。
- ②前頭頂部脱毛症患者を対象とした12ヵ月間のプラセボ対照二重盲検比較試験（n=326）において、本剤1mg群では毛髪数（1cm²円内）の増加及び写真評価における有意な改善が認められた⁸⁾。
- ③頭頂部脱毛症患者を対象とした48週間のプラセボ対照二重盲検比較試験（n=212）において、ヘアサイクルに対する本剤1mgの効果の評価した結果、成長期の毛髪の割合が増加した⁹⁾。

2) 安全性試験

長期投与試験（国内臨床成績）

第Ⅱ/Ⅲ相二重盲検比較試験（48週間）終了後に、移行可能であった374例全例に本剤1mgを投与する長期投与試験（48週間、通算96週）において有効性（頭頂部写真評価）は維持することが示された。

長期投与試験期間中における副作用（臨床検査値異常変動を含む）発現率は1.1%（4/374例）であり、前相を含め96週間にわたり1mgが投与された症例の長期投与試験期間中における副作用発現率は1.6%（2/124例）であった¹⁰⁾。

(5) 患者・病態別試験

高齢者における薬物動態試験

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 10. 特定の背景を有する患者 (2)高齢者における体内動態 参照

腎機能障害患者における薬物動態試験

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 10. 特定の背景を有する患者 (1)腎機能障害患者における体内動態 参照

女性を対象とした試験

V. 治療に関する項目 2. 効能又は効果に関する注意 参照

注) 本剤は男性の男性型脱毛症に対して承認されている。

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 8. 副作用 ◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 参照

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

デュタステリド

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

フィナステリドは、男性ホルモン（テストステロン）をより強力な男性ホルモンであるジヒドロテストステロン（DHT）へ変換する酵素である 5 α -還元酵素 II 型の阻害剤である。

遺伝的な男性型脱毛症を DHT は誘発することから、この 5 α -還元酵素 II 型を阻害することにより、本疾患患者において発毛効果をもたらす。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 5 α -還元酵素阻害作用 (*in vitro*)

フィナステリドは、ヒト由来の 5 α -還元酵素 I 型及び 5 α -還元酵素 II 型によるテストステロン（T）からジヒドロテストステロン（DHT）への変換を濃度依存的に阻害した。5 α -還元酵素 II 型に対する阻害作用の IC₅₀ 値は、5 α -還元酵素 I 型に対する作用の約 120 倍であった¹¹⁾。

酵素	IC ₅₀ (mol/L)	
	5 α -還元酵素 I 型	5 α -還元酵素 II 型
ヒト型	5.0 $\times 10^{-7}$	4.2 $\times 10^{-9}$

また、フィナステリドはヒト由来の 5 α -還元酵素 I 型及び II 型に対して、結合遅延型に阻害することが示されたため、酵素-阻害薬複合体の解離速度を検討した結果、ヒト由来 5 α -還元酵素 I 型又は II 型と [³H]-フィナステリド複合体からの放射活性物質の遊離は非常に遅く、解離速度定数 (k_{off}) 及び半減期は、5 α -還元酵素 I 型では k_{off}=5.6 $\times 10^{-7}$ s⁻¹、半減期：14.2 日、5 α -還元酵素 II 型では k_{off}=2.6 $\times 10^{-7}$ s⁻¹、半減期：31.2 日¹²⁾であった。（社内資料）

2) DHT 抑制作用

（外国人データ）

男性型脱毛症患者にフィナステリド 0.01~5mg、プラセボを 1 日 1 回 6 週間経口投与した結果、0.2mg、1mg 投与による頭皮 DHT 濃度 (0.2mg：-57%、1mg：-64%)、血清 DHT 濃度 (0.2mg：-69%、1mg：-71%) はプラセボに対して有意に低下した。一方、血清テストステロン濃度の変化率 (0.2mg：+4%、1mg：+13%) は、プラセボ (+6%) と有意差が認められなかった¹³⁾。

3) 発毛作用（サル）

ベニガオザルは、毛包ごとに独自のヘアサイクルをもち、成熟期に入ると血中男性ホルモンのレベル上昇に伴って雌雄とも前頭部に脱毛を発症する男性型脱毛症モデル動物であり、本薬の薬効を確認する上で適したものと考えられた。

VI. 薬効薬理に関する項目

ベニガオザルにフィナステリド（1mg/kg/日の週5日間投与）を6ヵ月間経口投与すると、血清中のDHT濃度は持続的に低下すると共に、毛髪重量と毛包の長さは増加し、ヘアサイクルにおける成長期の毛包が増加した¹⁴⁾。

4)ステロイドホルモン生合成代謝酵素に対する影響（*in vitro*）¹⁵⁾

フィナステリドはヒトあるいはラットの各種臓器から調製したステロイドホルモン生合成代謝酵素への影響を検討した結果、ステロイドスルファターゼ、アロマトラーゼ及び5 β -還元酵素を阻害しなかった。また、フィナステリドは3 β -ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ/ $\Delta^5,4$ イソメラーゼを阻害したが、5 α -還元酵素阻害作用に比較して非常に弱いものであった。（社内資料）

5)ステロイドホルモン受容体に対する親和性（*in vitro*）¹⁵⁾

フィナステリドはハムスターあるいはラットの各種臓器から調製したアンドロゲン、エストロゲン、プロゲステロン、グルコルチコイド及びミネラルコルチコイドの各受容体に対して親和性を示さなかったことから、ステロイドホルモン受容体拮抗作用はないと考えられた。（社内資料）

6)その他のホルモン様作用（マウス、ラット、ウサギ）¹⁶⁾

フィナステリドは、マウス、ラット又はウサギにおいて、エストロゲン様作用、抗エストロゲン作用、ゴナドトロピン分泌抑制作用、アンドロゲン様作用、プロゲスチン様作用及び抗プロゲスチン作用を示さなかった。

したがって、フィナステリドの5 α -還元酵素阻害作用は選択的であり、他のホルモン系への影響による副作用発現の可能性はきわめて少ないことが示唆された。（社内資料）

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与¹⁷⁾

健康成人男子 12 名にフィナステリド 0.2mg 錠を単回経口投与した時、血漿中未変化体濃度は投与後 1.2 時間に最高値 0.6 ng/mL に達し、以後 2.8 時間の半減期で消失した。

健康成人男子 11 名にフィナステリド 1mg 錠を単回経口投与した時、血漿中未変化体濃度は投与後 1.4 時間に最高値 9.9 ng/mL に達し、以後 4.2 時間の半減期で消失した。（社内資料）

2) 反復投与¹⁸⁾

健康成人男子にフィナステリド 0.2 及び 1mg を 1 日 1 回 1 錠 17 日間反復経口投与した時、AUC 及び C_{max} は第 1 日目と第 17 日目で比較すると、0.2mg 群ではそれぞれ約 4.7 及び 3.5 倍増加したが、1mg 群ではそれぞれ約 1.2 倍及び 1.1 倍でほぼ同程度であった。また、投与量で補正した AUC_{0-24hr}、C_{max} について用量間で比較した場合、第 17 日目においてはほぼ同程度であった。いずれの投与量においても第 2～3 日目に定常状態に達し、第 17 日目までの各日の平均トラフ濃度は 0.2mg 群で 0.0271～0.0573ng/mL、1mg 群で 0.22～0.32ng/mL であった。

単回及び反復経口投与後の薬物動態パラメータ

投与量	投与 日数	AUC _{0-24hr} (ng・hr/mL)	AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
0.2mg (n=12)	1	2.19±3.70	2.27±3.68	0.56±0.42	1.17±0.39	2.76±0.43
	17	10.39±3.84*	10.71±4.24*	1.96±0.42	1.17±0.58	4.11±0.38
1mg (n=11)	1	49.29±12.40	50.67±13.77	9.89±2.56	1.36±0.92	4.15±0.26
	17	60.49±17.02*	62.04±18.69*	10.84±2.05	1.45±0.93	4.13±0.23

AUC_{0-24hr}、C_{max}：幾何平均 ± 幾何標準偏差

AUC_{0-∞}：平均 ± 標準偏差

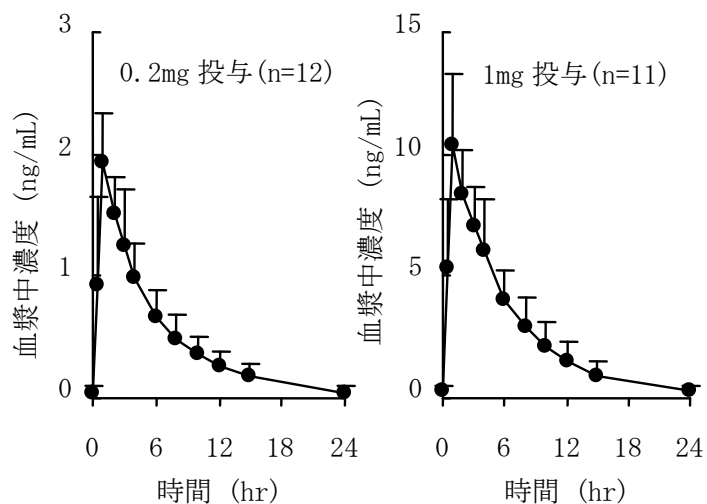
T_{max}：算術平均 ± 標準偏差

t_{1/2}：調和平均 ± ジャックナイフ標準偏差

*：p<0.05 (vs.1 日目)

VII. 薬物動態に関する項目

健康成人におけるフィナステリド反復経口投与時の投与 17 日目の血漿中濃度（平均±標準偏差）



(社内資料)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響¹⁹⁾

健康成人男子にフィナステリド 0.2mg 及び 1mg を 2 期間クロスオーバー法により 1 日 1 回 1 錠 7 日間反復経口投与し、空腹時と食後投与時の薬物動態を比較した。第 6 日目まではすべて空腹時に経口投与し、第 7 日目には空腹時又は食後 30 分以内に経口投与した。第 7 日目における薬物動態パラメータを表に示す。0.2 及び 1mg とともに、いずれのパラメータにおいても空腹時及び食後投与間でほぼ同値であり、フィナステリドの血漿中薬物動態に及ぼす食事の影響は認められなかった。

反復経口投与時の第 7 日目の空腹時並びに食後投与における薬物動態パラメータ

投与量	投与方法	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
0.2mg (n=12)	空腹時	11.0±3.84	2.17±0.499	1.25±0.452	3.49±0.243
	食後	11.2±4.25	1.94±0.481	1.54±0.582	3.68±0.342
1mg (n=12)	空腹時	54.8±51.2	9.00±7.31	1.58±0.669	4.41±0.221
	食後	64.8±17.3	9.42±1.43	2.00±0.953	4.56±0.184

平均±標準偏差

(社内資料)

VII. 薬物動態に関する項目

2) 併用薬の影響

オメプラゾールとの併用

健康成人（CYP2C19の Extensive Metabolizer）にフィナステリド 1mg を 1日 1回 3日間反復経口投与し、投与 3日目は同時にオメプラゾール 20mg を単回経口投与した際、オメプラゾールの血漿中薬物動態における薬物相互作用は認められなかった²⁰⁾。

他剤との併用

（外国人データ）

フィナステリド 5mg あるいは 10mg とアンチピリン、プロプラノロール、ジゴキシン、グリベンクラミド、ワルファリン並びにテオフィリンとの併用時に、各併用薬の血漿中薬物動態における薬物相互作用は認められなかった²¹⁾。（社内資料）

注）本剤の承認されている用法及び用量は、「男性成人には、通常、フィナステリドとして 0.2mg を 1日 1回経口投与する。なお、必要に応じて適宜増量できるが、1日 1mg を上限とする。」である。

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

健康成人男子にフィナステリド 0.2mg 及び 1mg 錠を反復投与した際の 1日目血漿中未変化体の消失半減期は 2.8 時間及び 4.2 時間であった。（社内資料）

(4) クリアランス

（外国人データ）

健康成人にフィナステリド 5mg を単回静脈内投与した際の血漿クリアランス（CL）は 9.9L/h（4.2～16.9L/h）であった²²⁾。

(5) 分布容積

（外国人データ）

健康成人にフィナステリド 5mg を単回静脈内投与した際の分布容積（定常状態での分布容積）（Vd）は 76L（44～96L）であった²²⁾。

注）本剤の承認されている用法及び用量は、「男性成人には、通常、フィナステリドとして 0.2mg を 1日 1回経口投与する。なお、必要に応じて適宜増量できるが、1日 1mg を上限とする。」である。

VII. 薬物動態に関する項目

(6) その他

活性代謝物の速度論的パラメータ

健康成人男子（20mg 単回経口投与）より得られた血漿を用いて、未変化体及び主代謝物である M-1、M-3 の血漿中濃度推移について検討した。M-1 は投与後 2.2 時間、M-3 は投与後 3.5 時間で最高濃度に達し、以降それぞれ 3.6 時間及び 5.3 時間の半減期で消失した。

（VII. 薬物動態に関する項目 6. 代謝 参照）

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)
未変化体	202±31	2.0±1.2	3.9±0.9	1370±299
M-1	49±14	2.2±1.2	3.6±1.4	245±136
M-3	125±65	3.5±1.2	5.3±2.0	1067±410

平均±標準偏差（社内資料）

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

(1) バイオアベイラビリティ

（外国人データ）

フィナステリド 5mg 経口投与時の生物学的利用率は約 80%であった²²⁾。

(2) 吸収部位

該当資料なし

<参考>

雄性ラットを用いて、*in situ* にて胃、十二指腸、空腸及び回腸の消化管ループを作製し、[¹⁴C]フィナステリド 5mg/kg を各ループ内に投与し、投与後 15 分及び 60 分に血漿、組織及び内容物の放射能濃度を測定した。経口投与されたフィナステリドの大部分は小腸より速やかに吸収されたと考えられた²³⁾。

(3) 吸収率

該当資料なし

<参考>

雄性ラットに [¹⁴C] フィナステリド 5mg/kg を経口投与した際の尿及び胆汁中排泄率の総和より算出した経口吸収率は 96.5%であった。（社内資料）

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

<参考>

雄性ラットに [¹⁴C] フィナステリド 5mg/kg を単回経口投与後の脳内放射能濃度は血漿とほぼ同様の濃度で推移した²³⁾。

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

<参考>

妊娠 18 日目のラットに [¹⁴C] フィナステリド 5mg/kg を経口投与し、母体及び胎児の組織内濃度を測定した。投与後 2 時間の胎児及び羊水の放射能濃度は低く、それぞれ母体血漿の 0.69 倍及び 0.22 倍であった。胎児組織のうち、投与後 2 時間の肝臓では母体血漿中よりも 1.5 倍高い放射能濃度が認められたが、肝臓を含め他の組織においてもその消失は比較的速やかであり、胎児一匹あたりの移行率も 24 時間以降は投与量の 0.005% 未満であることから、胎児体内への残留は極めて少ないと考えられた²⁴⁾。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

分娩後 12 日の授乳中ラットに [¹⁴C] フィナステリド 5mg/kg を経口投与し、乳汁及び血漿中の放射能濃度を測定した。乳汁中放射能の AUC は血漿の 2.4 倍と乳汁移行性が認められたが、乳汁からの消失半減期は血漿と類似していた²⁴⁾。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

精液への移行性

(外国人データ)

男性型脱毛症患者にフィナステリド 1mg を 1 日 1 回 6 週間経口投与し、精液中濃度を測定した時、精液中への移行量は極めて微量（投与量の 0.00076% 以下）であった²⁵⁾。60%（35 例中 21 例）でフィナステリドは検出されなかった。平均フィナステリド濃度は 0.26ng/mL であり、最高濃度は 1.52ng/mL であった。この最高精液中濃度を使用し、射精量 1 日 5mL として、かつフィナステリドが 100% 吸収されるものと仮定すると、経膣吸収による人の曝露は最高 7.6ng/日となり、これはアカゲザル²⁶⁾の発育異常に対する無影響量の 750 分の 1 より低い。

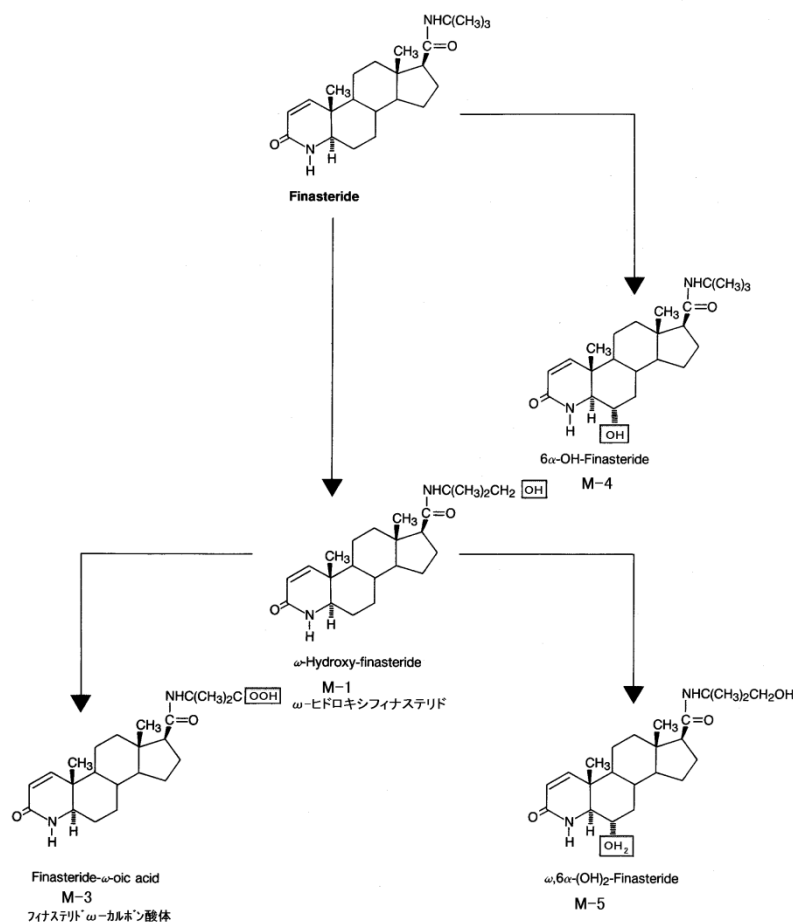
(6) 血漿蛋白結合率

ヒト血漿 (*in vitro*) 83~85% (社内資料)²⁷⁾

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

肝臓で代謝される。代謝物として、側鎖の酸化 (M-1、M-3)、環の水酸化 (M-4) あるいは両者の組み合わせによる代謝物 (M-5) などが認められている。ヒトにおける主代謝物は、M-1 (ω-ヒドロキシフィナステリド) 及び M-3 (フィナステリド ω-カルボン酸体) である。(社内資料)



ヒトにおける *in vivo* での推定代謝経路²⁸⁾

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

チトクローム P450 3A4 (CYP3A4) により代謝される²⁹⁾。CYP2C19 は代謝に関与していなかった³⁰⁾。ヒト肝ミクロソームを用いた *in vitro* 試験により、フィナステリドは CYP1A2、2A6、2C9、2D6 及び 3A4 に対して顕著な影響を示さなかったが、CYP2C19 に対する IC₅₀ 値は 0.97 μM (フィナステリド 1mg 経口投与時の最高血漿中濃度の 30 倍以上) であった³¹⁾。(社内資料)

VII. 薬物動態に関する項目

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

未変化体及び主代謝物である M-1、M-3 の血漿中濃度について、M-1 は未変化体の T_{max} とほぼ等しいことから、M-1 は初回通過効果により生成した可能性があり、M-1 から M-3 の生成も比較的速やかであることが推察される。（社内資料）

<参考>

雄性ラットに $[^{14}C]$ フィナステリド 5mg/kg を経口又は門脈内投与した後の血漿、胆汁、肝臓及び腎臓中の未変化体及び代謝物組成に大きな差異はなく、消化管でほとんど代謝されないことが示された。したがって、初回通過効果は肝臓での代謝によるものと考えられた。（社内資料）

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

ヒトにおいて主代謝物は、M-1 及び M-3 であり、 5α -還元酵素 II 型に対する阻害作用は、 IC_{50} で比較した場合、それぞれフィナステリドの 1/3 及び 1/13 であった。 5α -還元酵素 I 型に対する阻害作用は 1.0×10^{-6} mol/L 以上と弱いものであった。

ヒト由来 5α -還元酵素 I 型及び II 型に対するフィナステリドの代謝物の阻害作用

	阻害作用 IC_{50} (mol/L)		
	フィナステリド (未変化体)	M-1	M-3
5α -還元酵素 I 型	1.2×10^{-6}	$> 1.0 \times 10^{-6}$	$> 1.0 \times 10^{-6}$
5α -還元酵素 II 型	3.0×10^{-9} [1]	1.0×10^{-8} [1/3]	4.0×10^{-8} [1/13]

[] 内はフィナステリドの阻害活性を 1 としたときの相対効力を示す。（社内資料）

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

フィナステリドは経口投与後、そのほとんどが代謝物として、尿及び胆汁の両経路から排泄される²⁾。

(2) 排泄率

健康成人男子 (n=6) に対して、フィナステリド 5~100mg を経口投与し、投与後 24 時間までの未変化体の尿中排泄率を測定した結果、5~50mg 経口投与ではいずれも検出限界以下であり、100mg 経口投与では投与量の 0.04% であった³⁾。

高齢者 (65~71 歳 : 12 例) 及び非高齢者 (20~60 歳 : 12 例) に対して、フィナステリド 5mg を経口投与し、投与後 24 時間までの尿中代謝物排泄率を測定した結果、M-1 はいずれも検出限界以下であり、M-3 はそれぞれ $26.8 \pm 4.0\%$ 、 $23.1 \pm 6.0\%$ (平均 \pm 標準偏差) であった³²⁾。

(外国人データ)

健康成人男子に $[^{14}C]$ フィナステリド 38.1mg を単回経口投与した際の投与後 168 時間までの尿及び糞中排泄率は、それぞれ投与放射能の 39.1% 及び 56.8% であり、そのほとんどが代謝物であった³³⁾。

(3) 排泄速度

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

(1) 腎機能障害患者における体内動態

(外国人データ)

海外において [¹⁴C] フィナステリド 10mg を単回経口投与し、腎機能正常者と腎機能障害者のフィナステリド (未変化体) の体内動態を比較した。その結果、腎機能正常者、中等度及び重度の腎機能障害者のいずれにおいても血漿中未変化体はほぼ同様の濃度推移を示し、薬物動態パラメータに差は認められなかった (腎機能障害患者における反復投与試験は実施していない) ³⁴⁾。

フィナステリド (未変化体) 薬物動態パラメータ

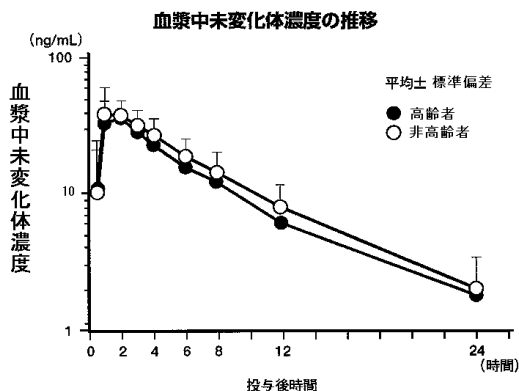
腎機能 (CLcr)	例数	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	β (hr ⁻¹)	AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)
正常 (≥90 mL/min)	6	72.2 ± 16.2	1.5 ± 0.5	0.12 ± 0.07	598.2 ± 206.0
中等度 (30-50mL/min)	5	71.9 ± 15.0	2.2 ± 0.8	0.10 ± 0.01	689.9 ± 209.0
重度 (<30mL/min)	7	65.5 ± 8.8	3.0 ± 1.4	0.14 ± 0.05	579.4 ± 158.6

CLcr : クレアチニンクリアランス、平均±標準偏差 (社内資料)

(2) 高齢者における体内動態

フィナステリドの高齢者に対する体内動態について検討した。

フィナステリドの 5mg 単回経口投与後の血漿中未変化体濃度推移は、高齢者 (65~71 歳 : 12 例) 及び非高齢者 (20~60 歳 : 12 例) 間で類似していた。高齢者における C_{max} 及び AUC_{0-∞} は、非高齢者に比較してやや低い値を示したが、有意差は認められなかった。また、T_{max}、及び t_{1/2} などの薬物動態パラメータについても両群間で有意差は認められなかった ³²⁾。



VII. 薬物動態に関する項目

薬物動態パラメータ

	高齢者	非高齢者
T _{max} (hr)	1.5±0.7	1.8±0.8
C _{max} (ng/mL)	39.7±9.9	44.7±16.6
AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	267±70	318±115
t _{1/2} (4-24hr) (hr)	5.5±2.1	5.1±1.3

平均±標準偏差 n=12

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

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 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳中の女性 [8.、9.5、9.6、14.1 参照]

(解説)

* (解説) の番号は添付文書の項番号に対応

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者に本剤を投与した場合、過敏症を起こす可能性が高いので、禁忌とした。

2.2 本剤は女性への適応を目的としない。また、本剤を用いた生殖発生毒性試験で、雄性胎児外部生殖器の雌性化が認められたことから、妊婦又は妊娠している可能性のある女性への投与を禁忌とした。また、ラットに [14C] フィナスチリド 5mg/kg を経口投与した試験において、乳汁中への放射能の移行が認められたことから注意喚起として授乳中の女性も禁忌に記載した。更に「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」、「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (5) 妊婦」及び「(6) 授乳婦」の項にも同様の記載をした。

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」を参照すること

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」を参照すること

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

本剤の使用に際しては、患者に次の事項を説明すること。 [2.2、9.5、9.6、14.1 参照]

- ・本剤を妊婦に投与すると、本剤の薬理作用(DHT 低下作用)により、男子胎児の生殖器官等の正常発育に影響を及ぼすおそれがある。

- ・本剤を分割・粉砕しないこと。

本剤が粉砕・破損した場合、妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳中の女性は取扱わないこと。本剤はコーティングされているので、割れたり砕けたりしない限り、通常の取扱いにおいて有効成分に接触することはない。

(解説)

フィナスチリドを用いた生殖発生毒性試験において、雄性胎児外部生殖器の雌性化が認められている。本剤は女性への適応を目的としておらず、また、妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳中の女性については特に禁忌とする。

本剤に曝露された場合の経皮的な吸収の程度は明らかでなく、その結果生じる男子胎児及び乳児への危険性を否定できないため、妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳中の女性は、粉砕又は破損した本剤の取扱いを避けるべきであることを明記した。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

ただし、本剤はコーティングされているので、割れたり砕けたりしない限り、通常の取扱いにおいて有効成分に接触することはなく、危険性はないため、その旨を明記した。

本項の記載内容が患者に確実に説明されるようにするため、患者に説明する旨の指示を文頭に記載した。

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

本剤は主に肝臓で代謝される。肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。

(解説)

本剤は主に肝臓で代謝されるが、肝機能障害のある患者に投与した場合の安全性は確認されていないため、注意を喚起する目的で、本項に記載した。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。 [2.2、8.、14.1 参照]

(解説)

本剤は女性への適応を目的としない。

男性型脱毛症は男性にも女性にも認められるが、閉経前の女性については、妊娠中及び授乳中の服用が、男子胎児及び乳児に及ぼす危険性を考慮して、本剤を用いた治療を避けるべきである。

以上より、本剤を妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳中の女性に処方することがないよう、投与しない旨を明記した。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳中の女性には投与しないこと。本剤がヒト乳汁中へ移行するかは不明である。 [2.2、8.、14.1 参照]

(解説)

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (5)妊婦」(解説)を参照

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等に対する適応はない。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

（解説）

男性型脱毛症は思春期以降に発現する症状である。18歳未満の患者を対象にした臨床試験は本邦においても海外においても実施されていない。この年齢集団に関する有効性及び安全性が確立していないので、本剤は小児等に処方すべきではない。本剤は成人男性のみに処方されるべきであることを明確にするため、本項目を記載した。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

前立腺肥大症患者を対象にした臨床試験（フィナステリド 5 mg）では、高齢者と非高齢者において副作用の発現割合に明らかな差は認められていない。しかし、一般に高齢者では生理機能が低下しているので注意すること。
高齢者における有効性は確立していない。

（解説）

高齢者への投与に関する情報として、前立腺肥大症患者を対象にした臨床試験（フィナステリド 5mg）で高齢者と非高齢者において副作用発現率に明らかな差は認められなかったこと、一般的な注意事項及び男性型脱毛症への有効性は確立していないことを記載した。

7. 相互作用

(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

設定されていない

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 肝機能障害（頻度不明）

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	1～5%未満	1%未満	頻度不明
過敏症			そう痒症、じん麻疹、発疹、血管浮腫（口唇、舌、咽喉及び顔面腫脹を含む）
生殖器	リビドー減退 ^{注1)}	勃起機能不全 ^{注1)} 、 射精障害 ^{注1)} 、精液 量減少	睾丸痛、血精液症、男性不妊症・精液の質 低下（精子濃度減少、無精子症、精子運動 性低下、精子形態異常等） ^{注2)}
肝臓			AST上昇、ALT上昇、γ-GTP上昇
その他			乳房圧痛、乳房肥大、抑うつ症状、めまい

注1) 市販後において、投与中止後も持続したとの報告がある。
注2) 本剤の投与中止後に、精液の質が正常化又は改善されたとの報告がある。

(解説)

その他の副作用については、副作用の概要に記載した副作用（臨床検査値異常変動を含む）症状の他に、米国添付文書に記載されている症状を記載した。

その中で、本邦試験において2例以上発現した副作用（臨床検査値異常変動を含む）症状のうち「リビドー減退」は発現頻度が1.1%（3/276例）のため「1～5%未満」の欄に記載し、「勃起機能不全」については発現頻度が0.7%（2/276例）のため「1%未満」の欄に記載した。

また、本邦試験で発現が認められなかったが米国添付文書に記載のある症状、所見については、「頻度不明」の欄に記載した。

「射精障害」及び「精液量減少」は本邦試験の1mg群で各1例のみ報告されているが、米国添付文書にも記載があるため「1%未満」の欄に記載した。

承認後、国内及び海外の市販後において収集された副作用症例に基づき、適宜改訂を行った。

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

1) 副作用の種類別発現頻度一覧（承認時社内集計）

安全性評価対象例数	276		
副作用発現例数（%）	9（3.3）		
副作用発現件数（%）	12（4.3）		
副作用の種類		発現件数	%
生殖器	勃起機能不全	2	0.7
	射精障害	1	0.4
	精液量減少	1	0.4
	リビドー減退	3	1.1
消化管障害	下痢	1	0.4
	胃不快感	1	0.4
	鼓腸	1	0.4
その他	高脂血症	1	0.4
	熱感	1	0.4

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

2) 臨床検査値異常変動一覧（承認時社内集計）

安全性評価対象例数	276
臨床検査値異常変動発現例数（%）	2（0.7）
臨床検査値異常変動発現件数（%）	2（0.7）
項目	異常変動例数/ 臨床検査実施例数（%）
総コレステロール増加	1/276（0.4）
ALT（GPT）上昇	1/276（0.4）

3) 使用成績調査における副作用一覧

	使用成績調査調査期間： 2006年11月～2009年7月
調査施設数	237
調査症例数	943
副作用等の発現症例数	5
副作用等の発現件数	5
副作用等の発現症例率	0.53%
精神障害	2（0.21）
リビドー減退	2（0.21）
肝胆道系障害	2（0.21）
肝機能異常	1（0.11）
肝障害	1（0.11）
生殖系および乳房障害	1（0.11）
勃起不全	1（0.11）

MedDRA/J Ver. 16.1

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

国内で実施した24歳から50歳の男性型脱毛症患者において、血清前立腺特異抗原（PSA）の濃度が約40%低下した。海外臨床試験において、高年齢層の前立腺肥大症患者へのフィナステリド投与により血清PSA濃度が約50%低下した³⁵⁾。したがって、本剤投与中の男性型脱毛症患者に対し前立腺癌診断の目的で血清PSA濃度を測定する場合は、2倍した値を目安として評価すること。

（解説）

国内における24歳から50歳の男性型脱毛症患者において、血清前立腺特異抗原（PSA）の濃度が約40%低下した。海外臨床試験において、前立腺肥大症患者へのフィナステリド投与により血清PSA濃度が約50%低下した。³⁵⁾

前立腺癌診断の際のスクリーニング検査法の1つとして血清PSA濃度が測定されているが、40歳から60歳の男性型脱毛症男性を対象とした海外臨床試験で、血清PSA累積分布曲線は、投与前の曲線と本剤1mgを48週間投与した後の血清PSA濃度を2倍にして作成した曲線とはよく類似していた。前立腺肥大症を対象とし、フィナステリド5mgを4年間投与した海外臨床試験において、フィナステリド5mgの投与を受け試験期間中に前立腺癌と診断された患者の血清PSA濃度を2倍した血清PSA累積分布曲線は、試験期間中に前立腺癌と診断されたプラセボ群の血清PSA累積分布曲線とほぼ一致した。したがって、血清PSA濃度を2倍することで、PSA検査の前立腺癌検出の特異度を維持しながら感度に影響をもたらさないことが示された。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

本剤投与中の男性型脱毛症患者に対して前立腺癌診断の目的で血清PSA濃度を測定する場合を考慮し、この情報を記載した。

10. 過量投与

<参考>

米国添付文書³⁶⁾には以下の記載がある。

臨床試験で、フィナステリド最高400mgまでの単回投与試験及び最高80mg/日までの3ヵ月間の反復投与試験において、副作用はみられなかった。しかし、新たな知見が得られるまで、フィナステリドの過量投与での特別な治療は推奨できない。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 調剤及び服用時の注意

本剤を分割・粉砕しないこと。

本剤が粉砕・破損した場合、妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳中の女性は取扱わないこと。 [2.2、8、9.5、9.6 参照]

14.2 薬剤交付時の注意

14.2.1 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、更には穿孔を起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。

14.2.2 本剤は、食事の有無にかかわらず投与できる。 [16.2.1 参照]

(解説)

* (解説) の番号は添付文書の項番号に対応

14.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳中の女性が、本剤の有効成分であるフィナステリドに接触し、十分量が吸収された場合、男子胎児及び乳児に及ぼす危険性がある。本剤はその有効成分に触れることのないよう、フィルムコーティングされているが、(故意であれ、偶発的であれ) 割れたり砕けた場合、有効成分に曝露される可能性がある。したがって、調剤及び服用時に特に注意する事項として記載した。

14.2.1 PTP包装の薬剤の誤飲防止に必要かつ重要な一般的事項であるため、本項にその旨を記載した。

14.2.2 本剤の市販予定製剤を用いて検討した結果、本剤は食事の影響を受けないことが確認されたことにより、本項にその旨を記載した。

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 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。フィナステリド長期投与と男性乳癌の発現との因果関係は不明である。

（参考）

海外で実施された、3,047例（平均年齢：63歳）の前立腺肥大症患者を対象としたプラセボ及び比較対照薬との4～6年間の臨床試験において、フィナステリド5mg投与群（本剤承認用量の5～25倍用量）で4例の乳癌の報告があったが、フィナステリド非投与群ではみられなかった³⁷⁾。一方、別の3,040例（平均年齢：64歳）の前立腺肥大症患者を対象としたプラセボとの4年間の海外臨床試験では、プラセボ投与群において2例の乳癌の報告があったが、フィナステリド5mg投与群ではみられなかった³⁸⁾。また、18,882例（平均年齢：63歳）の健康男性を対象としたプラセボとの7年間の海外臨床試験では、フィナステリド5mg投与群及びプラセボ投与群で各1例ずつ乳癌の報告があった³⁹⁾。なお、海外の市販後において、フィナステリド1日5mgを投与された患者で男性乳癌が報告されている。

15.1.2 海外で実施された、18,882例（平均年齢：63歳）の健康男性を対象としたフィナステリド5mg（本剤承認用量の5～25倍用量）又はプラセボを7年間投与する臨床試験³⁹⁾において、Modified Gleason Score* 8～10の高悪性度前立腺癌の発現率が、プラセボ投与群（1.1%）と比較して、フィナステリド5mg投与群（1.8%）で高かった（相対リスク 1.70 [95%信頼区間：1.23-2.34]）との報告がある⁴⁰⁾。

*組織学的悪性度の指標

15.1.3 海外臨床試験において、本剤投与により前立腺容積が減少したとの報告がある。

（解説）

*（解説）の番号は添付文書の項番号に対応

15.1.1 前立腺肥大症患者を対象にフィナステリド5mgを長期投与した海外臨床試験で、男性乳癌が発現したとの報告があるため、本項にその旨の情報を記載した。国内及び海外の市販後において、本剤及びフィナステリド5mgを投与された患者で『男性乳がん』が報告されたことから、追記した。^{37) 38) 39)}

15.1.2 海外で実施された18,882例の健康男性を対象としたフィナステリドの前立腺癌のリスク減少に対する7年間のプラセボ対照試験において、9,060例で前立腺生検結果が得られ、フィナステリド5mg（本剤承認用量の5～25倍用量）投与群で803例（18.4%）、プラセボ投与群で1,147例（24.4%）の前立腺癌が認められた³⁹⁾。Modified Gleason Score 8～10の前立腺癌の発現率がプラセボ群およびフィナステリド5mg群ともに低かったものの、プラセボ群と比較してフィナステリド5mg群で高かったと報告されたことから、追記した。⁴⁰⁾

15.1.3 海外臨床試験（健康成人）において、本剤1mgの48週間投与で前立腺容積の減少が認められたことより、本項にその旨を記載した。

(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

アカゲザルの妊娠 20 日から 100 日までフィナステリド 120 ng/kg/day を毎日静脈内投与した場合でも雌雄胎児に異常所見は認められなかった（アカゲザルへの投与量は、フィナステリド 1mg が投与された患者の 1 回の射精を介して女性が曝露される可能性のあるフィナステリド量の少なくとも 750 倍に相当する）²⁶⁾。 [16.3.2 参照]

（解説）

精液を介して、妊婦がフィナステリドに曝露された場合の、安全性を考察する上での参考として、本項にアカゲザルの試験成績を記載した。²⁶⁾

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

試験項目	動物種 (例数)	投与量・経路	試験方法・試験条件	試験成績
中枢神経系 ⁴¹⁾				
一般症状	マウス (6)	0.3、3、30mg/kg 経口	Irwinの方法	作用なし
自発運動量	マウス (10)	0.3、3、30mg/kg 経口	Automex	作用なし 麻酔及び痙攣誘発作用もなし
麻酔作用	マウス (10)	0.3、3、30mg/kg 経口	ヘキソバルビタール麻酔 (80mg/kg, i.p.) (協力 及び拮抗作用)	協力及び拮抗作用なし
痙攣作用	マウス (10)	0.3、3、30mg/kg 経口	ペンテトラゾール痙攣 (75mg/kg, i.p.) (協力 作用)	協力作用なし
	マウス (10)	0.3、3、30mg/kg 経口	ペンテトラゾール痙攣 (120mg/kg, i.p.) (拮抗 作用)	拮抗作用なし
	マウス (10)	0.3、3、30mg/kg 経口	電撃痙攣、増流法 (協力及び拮抗作用)	協力及び拮抗作用なし
痛覚反応	マウス (10)	0.3、3、30mg/kg 経口	Haffner法	作用なし
体温	ラット (10)	0.3、3、30mg/kg 経口	直腸温	作用なし
呼吸・循環器系				
呼吸数、血圧、心 拍数、大腿動脈血 流量及び心電図 (第II誘導)	イヌ (3)	0.3、3、30mg/kg 十二指腸内投 与	ペントバルビタール麻酔 下	明確な作用は認めなかった (社内資料)
自律神経系 ⁴¹⁾				
抗アセチルコリン、ヒスタミン、セロトニン及び塩化バリウム作用	モルモット (6)	10^{-9} ~ 10^{-4} mol/L <i>in vitro</i>	摘出回腸のアセチルコリン、ヒスタミン、セロトニン及び塩化バリウムによる収縮	10^{-4} mol/Lでアセチルコリン、ヒスタミン、セロトニン、塩化バリウムによる収縮をそれぞれ19、29、67、47%抑制した
消化器系				
腸管内輸送能	ラット (10)	0.3、3、 30mg/kg 経口	炭末輸送	明確な作用は認めなかった (社内資料)
泌尿器系 ⁴¹⁾				
尿排泄	ラット(10)	0.3、3、 30mg/kg 経口	生理食塩水負荷 尿量、尿中電解質 (Na ⁺ 、 K ⁺ 、Cl ⁻) 及び尿酸排泄量	作用なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験⁴²⁾

動物種	性	経口	腹腔内	皮下
ラット	♂	967	1,027	>2,000
	♀	418	885	>2,000
イヌ	♂	>1,000	—	—

— : 未検討、LD₅₀ (mg/kg)

(2) 反復投与毒性試験

動物種	投与期間	投与量・経路 (mg/kg/day)	毒性学的所見 (変化の認められた群)	無毒性量 (mg/kg/day)
ラット	14週間 ⁴³⁾	5、20、80 経口	特になし	♂♀ : 80
	27週間	20、40、80 経口	特になし	♂♀ : 80
	53週間	20、40、80 経口	精巣ライディヒ細胞過形成 (♂40mg以上)	♂ : 20、♀ : 80
イヌ ⁴⁴⁾	14週間	5、20、80 経口	ALP上昇、肝細胞空胞化 (80mg)	♂♀ : 20
	27週間	5、15、45 経口	ALP上昇 (15mg以上)	♂♀ : 5
	53週間	5、15、45 経口	ALP上昇 (15mg以上)	♂♀ : 5

(社内資料)

(3) 遺伝毒性試験

試験項目	細胞等	試験法等	処置濃度・投与量	結果
復帰突然変異	ネズミチフス菌 大腸菌	直接法	4.88~5,000μg/プレート	陰性
		代謝活性化法	19.5~5,000μg/プレート	
遺伝子突然変異	チャイニーズハムスター肺線維芽細胞	直接法 代謝活性化法	0.4~1mmol/L	陰性
アルカリ溶出	ラット肝細胞	—	0.01~0.2mmol/L	陰性
染色体異常 (<i>in vitro</i>)	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞	直接法 代謝活性化法	0.1~0.55mmol/L	0.45mmol/L以上で陽性
染色体異常 (<i>in vivo</i>)	マウス	単回経口	♂♀ : 25、83.3、250mg/kg/day	陰性

(社内資料)

(4) がん原性試験

動物種	投与経路・投与期間	投与量 (mg/kg/day)	試験結果
マウス	経口、83週	♂♀ : 2.5、25、250	精巣ライディヒ細胞腺腫増加 (250mg)
ラット	経口、105週	♂ : 2.5、20、160 ♀ : 3.2、32、320	甲状腺濾胞腺腫増加 (♂160mg)

(社内資料)

Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

(5) 生殖発生毒性試験

動物種	投与量・経路 (mg/kg/day)	毒性学的所見 (変化の認められた群)	無毒性量 (mg/kg/day)	
			親	胎児・産児
Seg. I : 妊娠前及び妊娠初期投与試験				
ラット雄	20、40、80 経口	親動物：受胎率の低下 (20mg 以上) 胎 児：特になし	< 20	80
ラット雌	0.1、3、100 経口	親動物：母動物体重増加抑制、交尾に要する期間延長 (3mg 以上)、妊娠期間の軽微な延長 (100mg) 胎児・産児：体重減少、雄の肛門生殖突起間距離の短縮 (0.1mg 以上)、雄の尿道下裂、乳頭の発現、迷路試験における学習基準に達するまでの試行回数の増加 (3mg 以上)	0.1	< 0.1
ウサギ雄	80 経口	親動物：特になし 胎 児：特になし	80	80
Seg. II : 器官形成期投与試験				
ラット	0.0003、0.003、0.03、0.1、0.3、3、100 経口	親動物：母動物体重増加抑制 (100mg) 胎児・産児：0.0003mg の投与でも雄の肛門生殖突起間距離の短縮が認められたが生物学的意味なし、雄の尿道下裂、乳頭の発現 (0.3mg 以上)、体重減少 (100mg)	3	0.0003
ウサギ	1、10、100 経口	親動物：特になし 胎 児：胎児死亡率の上昇と薬物投与の関連性が否定できない (100mg)	100	10
アカゲザル ²⁶⁾	2 経口	親動物：特になし 胎 児：雄の尿道下裂、包皮の陰茎亀頭への接着、陰囊の発育不全 (2mg)	2	< 2
	8、80、800 (ng/動物/day) 静脈内投与	親動物：特になし 胎 児：特になし	800 (ng/動物/day)	800 (ng/動物/day)
Seg. III : 周産期及び授乳期投与試験				
ラット	0.0003、0.03、3 経口	親動物：妊娠期間の延長 (3mg) 産 児：雄の肛門生殖突起間距離の短縮、乳頭の発現 (0.03mg 以上)、雄の尿道下裂、包皮反転の完了時期の遅れ (3mg)	0.03	0.0003

(社内資料)

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

(7) その他の特殊毒性

1) 抗原性⁴⁵⁾

動物種	投与経路・投与期間	投与量	試験結果
モルモット	経口、4週間、週5回	0.25、2.5mg/動物	ASA、PCA 陰性
	皮下、2週間間隔で3回	1mg/動物	

ASA：能動的全身性アナフィラキシー試験、PCA：同種受身皮膚アナフィラキシー試験

2) 代謝物の毒性

動物種	投与経路・投与期間	投与量 (mg/kg/day)	試験結果 (mg/kg/day)	
マウス	単回腹腔内	M-1 (♂)：228～500	LD ₅₀	M-1：>500
		M-3 (♂)：228～500		M-3：>500
		フィナステリド (♂)：160～457		フィナステリド：391

(社内資料)

3) 依存性試験

フィナステリド及びヒト主要代謝物である M-1、M-3 は一般薬理試験において中枢神経系に対する作用を示さず、また各種毒性試験の症状観察の結果、特異的な中枢性の症状が認められなかった。このため、フィナステリドは薬物依存性を誘発する可能性はないと考え、依存性試験を実施しなかった。

(社内資料)

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：プロペシア®錠 0.2mg、1mg

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：フィナステリド

劇薬

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない

5. 患者向け資材

くすりのしおり：あり

患者向医薬品ガイド：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同効薬：カルプロニウム塩化物、ミノキシジル

7. 国際誕生年月日

1992年4月（オーストリア）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
プロペシア®錠 0.2mg	2005年10月11日	21700AMY00237000	薬価基準未収載	2005年12月14日
プロペシア®錠 1mg		21700AMY00236000		

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知年月日：平成27年9月17日

再審査結果：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。（「効能・効果」及び「用法・用量」に変更なし）

X. 管理的事項に関する項目

11. 再審査期間

8年：2005年10月11日～2013年10月10日

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
プロペシア [®] 錠 0.2mg	薬価未収載	249900XF1021	187070101	薬価未収載
プロペシア [®] 錠 1mg	薬価未収載	249900XF2028	187071801	薬価未収載

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) Price VH, et al. J Am Acad Dermatol. 2000; 43: 768-76.(PMID : 11050579)
- 2) 島崎淳 他. 薬理と治療. 1990; 18: 2675-94.
- 3) Ohtawa M, et al. Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 1991; 16: 15-21.(PMID : 1657611)
- 4) Norwood OT. South Med J. 1975; 68: 1359-65.(PMID : 1188424)
- 5) Takashima I, et al. Hair Research Status and Future Aspects, edited by Orfanos, C. E. et al. 1981; 287-93.
- 6) Kawashima M, et al. Eur J Dermatol. 2004; 14: 247-54.(PMID : 15319158)
- 7) Finasteride Male Pattern Hair Loss Study Group. Eur J Dermatol. 2002; 12: 38-49.(PMID : 11809594)
- 8) Leyden J, et al. J Am Acad Dermatol. 1999; 40: 930-7.(PMID : 10365924)
- 9) Van Neste D, et al. Br J Dermatol. 2000; 143: 804-10.(PMID : 11069460)
- 10) 川島眞 他. 臨床皮膚科. 2006; 60: 521-30.
- 11) Harris G, et al. Proc Natl Acad Sci USA. 1992; 89: 10787-91.(PMID : 1438277)
- 12) Herbert GB, et al. J Am Chem Soc. 1996; 118: 2359-65.
- 13) Drake L, et al. J Am Acad Dermatol. 1999; 41: 550-4.(PMID : 10495374)
- 14) Rhodes L, et al. J Clin Endocrinol Metab. 1994; 79: 991-6.(PMID : 7962310)
- 15) 社内資料：フィナステリドのステロイドホルモン受容体に対する親和性 [2005年10月11日承認、申請資料概要ホ1. (1). 3]
- 16) 社内資料：フィナステリドのホルモン様作用 [2005年10月11日承認、申請資料概要ホ1. (1). 3]
- 17) 社内資料：フィナステリド単回投与における血中濃度 [2005年10月11日承認、申請資料概要へ3. (5). 1]
- 18) 社内資料：フィナステリド反復投与における血中濃度 [2005年10月11日承認、申請資料概要へ3. (5). 1]
- 19) 社内資料：フィナステリドの食事の影響 [2005年10月11日承認、申請資料概要へ3. (5). 2]
- 20) Yasumori T, et al. Eur J Clin Pharmacol. 2006; 62: 939-46.(PMID : 16953457)
- 21) 社内資料：フィナステリドと他剤との相互作用 [2005年10月11日承認、申請資料概要へ3. (3). 2]
- 22) Steiner JF. Clin Pharmacokinet. 1996; 30: 16-27.(PMID : 8846625)
- 23) 石井康行 他. 薬物動態. 1994; 9: 848-66.
- 24) 石井康行 他. 薬物動態. 1995; 10: 211-22.
- 25) 社内資料：フィナステリドの精液移行 [2005年10月11日承認、申請資料概要へ3. (3). 3]
- 26) Prahalada S, et al. Teratology. 1997; 55: 119-31.(PMID : 9143092)
- 27) 社内資料：フィナステリドの血漿蛋白結合 [2005年10月11日承認、申請資料概要へ2. (2). 4]
- 28) Peters DH, et al. Drugs. 1993; 46: 177-208.(PMID : 7691505)
- 29) Huskey SW, et al. Drug Metab Dispos. 1995; 23: 1126-35.(PMID : 8654202)
- 30) 社内資料：フィナステリドの代謝 [2005年10月11日承認、申請資料概要へ2. (3). 5]
- 31) 社内資料：フィナステリドの代謝 [2005年10月11日承認、申請資料概要へ2. (3). 6]
- 32) 石井康行 他. 薬物動態. 1995; 10: 197-204.
- 33) Carlin JR, et al. Drug Metab Dispos. 1992; 20: 148-55.(PMID : 1352203)
- 34) 社内資料：フィナステリドの腎機能障害患者における体内動態 [2005年10月11日承認、申請資料概要へ3. (3). 1]

X I . 文献

- 35) Guess HA, et al. J Urol. 1996; 155: 3-9.(PMID : 7490873)
- 36) PROPECIA®米国添付文書
- 37) McConnell JD, et al. N Engl J Med. 2003; 349: 2387-98.(PMID : 14681504)
- 38) McConnell JD, et al. N Engl J Med. 1998; 338: 557-63.(PMID : 9475762)
- 39) Thompson IM, et al. N Engl J Med. 2003; 349: 215-24.(PMID : 12824459)
- 40) Theoret MR, et al. N Engl J Med. 2011; 365: 97-9.(PMID : 21675880)
- 41) 小田切則夫 他. 応用薬理. 1994; 47: 479-87.
- 42) 松本浩良 他. 基礎と臨床. 1994; 28: 4091-100.
- 43) 松本浩良 他. 基礎と臨床. 1994; 28: 4101-20.
- 44) 松本浩良 他. 基礎と臨床. 1994; 28: 4121-39.
- 45) 松本浩良 他. 基礎と臨床. 1994; 28: 4141-8.

2. その他の参考文献

なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

フィナステリドは、前立腺肥大症の治療薬として1992年4月にオーストリアで承認されたのを始め、2013年8月現在、世界約90カ国で承認されている。また、男性型脱毛症の治療薬としては1997年9月にメキシコで承認された後、2013年8月現在、世界約60カ国以上で承認されている。

主要国における男性型脱毛症としての承認取得状況、効能・効果を示す。

外国におけるおもな発売状況

国名	販売名	承認年月日	剤形	含量	効能・効果	用法・用量
メキシコ	PROPESHIA	1997年9月11日	フィルムコーティング錠	1錠中にフィナステリド1mgを含有する	プロペシア®は男性の男性型脱毛症における発毛促進及び脱毛防止に適用する。 プロペシア®は女性又は小児には適用しない。	推奨用量は1日1回、1mg錠1錠である。プロペシア®は食前又は食後に服用できる。 通常、発毛促進並びに脱毛防止がみられるまで3ヵ月以上の連日使用を要する。最大の効果を得るには継続的に使用すること。治療を中止すると12ヵ月以内に効果が減退する。
米国	PROPECIA	1997年12月19日				
スウェーデン	PROPECIA/CAPIPRO	1998年4月17日				
オーストラリア	PROPECIA	1998年6月26日				
カナダ	PROPECIA	1998年6月26日				
ドイツ	PROPECIA	1998年12月10日				
フランス	PROPECIA/CAPIPRO	1998年12月23日				
イタリア	PROPECIA	1999年2月17日				
英国	PROPECIA	1999年9月20日				
韓国	PROPECIA	2000年3月13日				
中国	PROPECIA	2001年9月6日				

表中には効能・効果及び用法・用量の代表例として、米国添付文書の内容を記載した。

注) 国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

	分類
FDA : Pregnancy Category	X (2013年9月)
オーストラリア分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)	X (2014年12月)

(2) 小児等に関する記載

出典	記載内容
米国添付文書 (2013年9月)	Pediatric Use PROPECIA is not indicated for use in pediatric patients. Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.
英国 SPC (2013年12月)	'Propecia' should not be used in children. There are no data demonstrating efficacy or safety of finasteride in children under the age of 18.'

XⅢ. 備考

その他の関連資料

なし

