

(新聞発表用)

[製剤：輸入]

1	販売名	プロペシア錠 0.2mg プロペシア錠 1mg
2	一般名	フィナステリド
3	申請者名	萬有製薬株式会社
4	成分・分量	プロペシア錠 0.2mg : 1錠中にフィナステリド 0.2 mg 含有 プロペシア錠 1mg : 1錠中にフィナステリド 1 mg 含有
5	用法・用量	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。
6	効能・効果	男性における男性型脱毛症の進行遅延
7	備考	輸入先国名：オーストラリア又はプエルトリコ 製造業者名：Merck Sharp & Dohme (Australia) Pty Ltd 又は Merck Sharp & Dohme (Arecibo) 本剤は男性における男性型脱毛症の進行遅延を効能・効果とする新規の経口剤である。 添付文書（案）を別紙として添付

〇〇〇〇年〇〇月作成

日本標準商品分類番号

規制区分

貯法：室温保存
使用期間：3年
使用期限：外箱に表示

5 α -還元酵素II型阻害薬
◎男性型脱毛症用薬◎
プロペシア[®]錠0.2mg
プロペシア[®]錠1mg

承認番号	
基価収載	
販売開始	
国際誕生	







Propecia[®] Tablets-0.2mg・1mg
フィナステリド錠

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の婦人〔「重要な基本的注意」、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕

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。〔1〕

【組成・性状】

販売名	プロペシア [®] 錠 0.2mg	プロペシア [®] 錠 1mg	
剤形・色調	円形・フィルムコーティング錠・うすい赤色	円形・フィルムコーティング錠・うすい赤色	
有効成分の名称	フィナステリド		
含量	0.2mg	1mg	
添加物	セルロース、乳糖、部分アルファ化デンプン、カルボキシメチルスターチNa、ジオクチルソジウムスルホサクシネート、ステアリン酸Mg、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン、タルク、三酸化鉄、カルナウバロウ		
外形	表面	 直径：7.2mm	 直径：7.2mm
	裏面		
	側面	 厚さ：3.5mm	 厚さ：3.5mm
識別コード	MSD 22	MSD 115	

【用法・用量】

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。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

3ヵ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ヵ月以上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ヵ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ヵ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。

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
肝機能障害のある患者〔本剤は主に肝臓で代謝されるが、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。〕
2. 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。
(1) 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。〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕
(2) 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婦人及び授乳中の婦人は取扱わないこと。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。〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕
3. 副作用
48週間の二重盲検比較試験において、安全性評価対

【効能・効果】

男性における男性型脱毛症の進行遅延

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

- (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。
- (2) 20歳未満での安全性及び有効性は確立されていない。
- (3) 女性に対する適応はない。〔海外で実施した閉経後女性

象276例中11例（4.0％）に14件の副作用（臨床検査値異常変動を含む）が認められた。主な症状はリビドー減退3例（1.1％）、勃起機能不全2例（0.7％）等であった。

(1) その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類/頻度	頻度不明 ^{注)}	1～5％未満	1％未満
過敏症	そう痒症、口唇腫脹、顔面腫脹、蕁麻疹、発疹		
生殖器	睾丸痛	リビドー減退	勃起機能不全、射精障害、精液量減少
その他	乳房圧痛、乳房肥大		

注) 自発報告あるいは海外において認められている。

4. 高齢者への投与

前立腺肥大症患者を対象とした臨床試験（フィナステリド5mg）では、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ため注意すること。〔高齢者における有効性は確立していない。〕

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔「重要な基本的注意」の項参照〕
- (2) 授乳中の婦人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。〕

6. 小児等への投与

小児等に対する適応はない。〔小児等に対する安全性及び有効性は確立していない。〕

7. 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。²⁾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がん診断の目的で血清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。

8. 適用上の注意

- (1) 調剤及び服用時：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婦人及び授乳中の婦人は取扱わないこと。
- (2) 薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。〔PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜に刺入し、更には

穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕

(3) 本剤は、食事の有無にかかわらず投与できる。

9. その他の注意

(1) フィナステリド長期投与と男性乳がん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（本剤の5～25倍用量）で4例の乳がんの報告があったが、フィナステリド非投与群ではみられなかった。³⁾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例の乳がんの報告があったが、フィナステリド5mg投与群ではみられなかった。⁴⁾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例ずつ乳がんの報告があった。⁵⁾

(2) 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。

(3) 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）。⁶⁾〔「薬物動態」の項参照〕

【薬物動態】

1. 血中濃度

(1) 単回投与

健康成人にフィナステリド0.2 mg及び1 mgを単回経口投与した時、血漿中濃度は投与後1.2及び1.4時間に最高血漿中濃度（C_{max}）に達し、以後3及び4時間の半減期（t_{1/2}）で消失した（表1）。⁷⁾

表1 健康成人におけるフィナステリド単回経口投与時の薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	AUC _(0-24hr) (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
0.2 (n=12)	2.19 ±3.70	0.56 ±0.42	1.17 ±0.39	2.76 ±0.43
1 (n=11)	49.29 ±12.40	9.89 ±2.56	1.36 ±0.92	4.15 ±0.26

平均±標準偏差

(2) 反復投与

健康成人にフィナステリド0.2 mg及び1 mgを1日1回17日間反復経口投与した時、いずれの投与量においても血漿中濃度は投与2～3日目に定常状態に達した。

投与17日目における0.2 mg及び1 mgの血漿中濃度は、投与後1.2及び1.5時間に C_{max} に達し、以後4時間の $t_{1/2}$ で消失した。また、0.2 mg及び1 mg投与の定常状態における血漿中濃度はほぼ用量に比例した（図1及び表2）。⁸⁾

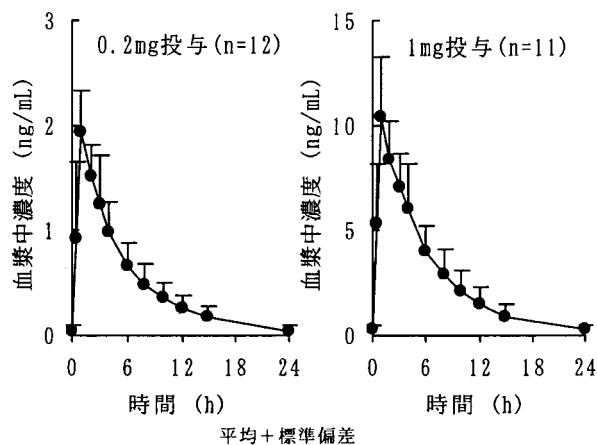


図1 健康成人におけるフィナステリド反復経口投与時の投与17日目の血漿中濃度

表2 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日目の薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	AUC _(0-24hr) (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
0.2 (n=12)	10.39 ±3.84	1.96 ±0.42	1.17 ±0.58	4.11 ±0.38
1 (n=11)	60.49 ±17.02	10.84 ±2.05	1.45 ±0.93	4.13 ±0.23

平均±標準偏差

(3) 食事の影響

健康成人にフィナステリド0.2 mg及び1 mgを空腹時あるいは食後30分以内に1日1回7日間反復経口投与した際、投与7日目のAUC及び C_{max} は空腹時及び食後投与間でほぼ同値であり、食事の影響は認められなかった。⁹⁾

(4) 生物学的利用率（海外試験成績）

健康成人にフィナステリド5 mg^(注)を点滴静脈内投与時の血漿クリアランスは約165 mL/min、分布容積は約76 Lであり、また、AUCの比較により算出した5 mg^(注)経口投与時の生物学的利用率は約80%であった。¹⁰⁾

2. 高齢者における体内動態

健康な高齢者（65～71歳）と非高齢者（20～60歳）におけるフィナステリド5 mg^(注)単回経口投与時の血漿中薬物動態パラメータを比較したところ、両群間で差異は認められなかった。¹¹⁾

3. 腎機能障害患者における体内動態（海外試験成績）

重度の腎機能障害患者（クレアチニンクリアランス $CL_{Cr} < 30$ mL/min）と健康成人（ $CL_{Cr} \geq 90$ mL/min）に

おける¹⁴C標識フィナステリド10 mg^(注)単回経口投与時の血漿中薬物動態パラメータを比較したところ、両群間で差異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）。¹²⁾

4. 分布

(1) 血漿蛋白結合

ヒト血漿における*in vitro*蛋白結合率は83%～85%であった。¹³⁾

(2) 精液移行（海外試験成績）

男性型脱毛症患者にフィナステリド1 mgを1日1回6週間経口投与した時の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。¹⁴⁾〔「その他の注意」の項参照〕

5. 代謝

(1) ヒト肝ミクロソームを用いた*in vitro*試験により、主要代謝物は側鎖の酸化により生成する ω -水酸化体及び ω -カルボン酸体であり、その酸化にはチトクロームP450 (CYP) 分子種のCYP3A4が関与することが示された。¹⁵⁾ CYP2C19は代謝に関与していなかった。¹⁶⁾

(2) 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を阻害しなかったが、CYP2C19に対する IC_{50} 値は0.97 μ M（フィナステリド1 mg経口投与時の C_{max} の30倍以上）であった。¹⁷⁾

6. 排泄

(1) 国内試験成績

健康成人にフィナステリド100 mg^(注)を単回経口投与後1日間の尿中への排泄率は、投与量の0.04%であった。¹⁸⁾

(2) 海外試験成績（参考）

健康成人に¹⁴C標識フィナステリド38 mg^(注)を単回経口投与後7日間の尿中及び糞中放射能排泄率は、それぞれ39%及び57%であった。¹⁹⁾

7. 薬物相互作用

(1) 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1 mg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20 mg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⁾

(2) 他剤との併用（海外試験成績）

フィナステリド5 mg^(注)あるいは10 mg^(注)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⁾

（注）本剤の承認用量は、通常、フィナステリドとして0.2mg1日1回、上限は1日1mgである。

【臨床成績】

国内臨床成績

(1) 第Ⅱ/Ⅲ相二重盲検比較試験

24歳から50歳の男性型脱毛症患者（Modified Norwood-Hamilton分類^{22), 23)}Ⅱvertex、Ⅲvertex、Ⅳ及びⅤ：図2）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（図3）。投与前と比べ48週で改善と判定されたのは、0.2 mg投与群で54.2%（71/131例）、1 mg投与群で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投与群で1.5%（2/137例）、1 mg投与群で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投与群で1.5%（2/137例）、1 mg投与群で2.9%（4/139例）、プラセボ群で2.2%（3/138例）に認められた。²⁴⁾

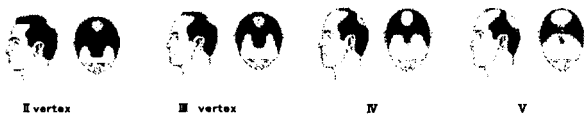


図2 第Ⅱ/Ⅲ相二重盲検比較試験で対象となった頭頂部脱毛タイプ（Modified Norwood-Hamilton分類Ⅱvertex、Ⅲvertex、Ⅳ及びⅤ）

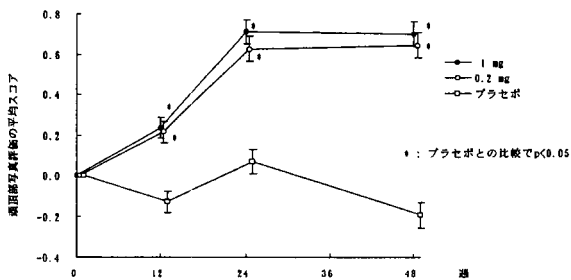


図3 頭頂部写真評価の推移（平均値±標準誤差）

(2) 長期投与試験

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。

【薬効薬理】

フィナステリドは、5 α -還元酵素Ⅱ型を選択的に抑制することによりテストステロンからジヒドロテストステロンへの変換を阻害し、発毛作用を示すものと考えられる。

(1) 5 α -還元酵素阻害作用

フィナステリドは、*in vitro*においてヒト遺伝子組換え5 α -還元酵素Ⅱ型を阻害し、緩徐に酵素との安定な複合体を形成する。²⁵⁾

(2) 発毛作用

フィナステリドは、男性型脱毛症モデル動物であるベニガオザルにおいて、ジヒドロテストステロンの低下を伴った発毛作用を示した。²⁶⁾

(3) ステロイドホルモン受容体に対する親和性

フィナステリドは、*in vitro*において、ハムスター又はラット由来のステロイドホルモン受容体に対する親和性を示さず、ヒト又はラット由来の5 α -還元酵素以外のステロイドホルモン生合成酵素に対する阻害作用も極めて弱かった。²⁷⁾

(4) ホルモン様作用

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、プロゲステロン様作用及び抗プロゲステロン様作用を示さなかった。²⁸⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：フィナステリド（finasteride）

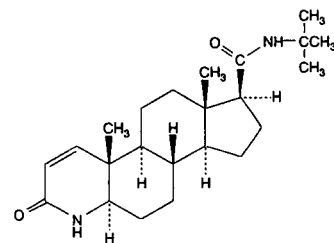
化学名：(-)-*N*-*tert*-butyl-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-ene-17 β -carboxamide

分子式：C₂₃H₃₆N₂O₂

分子量：372.55

性状：白色の結晶性の粉末である。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。

構造式：



【包装】

【主要文献】

- 1) Price, V. H. et al. : J. Am. Acad. Dermatol., 43 (5) : 768, 2000
- 2) Guess, H. A. et al. : J. Urol., 155 (1) : 3, 1996
- 3) McConnell, J. D. et al. : N. Engl. J. Med., 349 (25) : 2387, 2003

添付文書（案）

- 4) McConnell, J. D. et al. : N. Engl. J. Med., 338(9) : 557, 1998
- 5) Thompson, I. M. et al. : N. Engl. J. Med., 349(3) : 215, 2003
- 6) Prahalada, S. et al. : Teratology, 55(2) : 119, 1997
- 7) 社内資料
- 8) 社内資料
- 9) 社内資料
- 10) Steiner, J. F. : Clin. Pharmacokinet. 30(1) : 16, 1996
- 11) 石井康行 他 : 薬物動態, 10(2) : 197, 1995
- 12) 社内資料
- 13) 社内資料
- 14) 社内資料
- 15) Huskey, S. W. et al. : Drug Metab. Dispos., 23(10) : 1126, 1995
- 16) 社内資料
- 17) 社内資料
- 18) Ohtawa, M. et al. : Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet., 16(1) : 15, 1991
- 19) Carlin, J. R. et al. : Drug Metab. Dispos., 20(2) : 148, 1992
- 20) 社内資料
- 21) 社内資料
- 22) Norwood O. : South Med. J., 68 : 1359, 1975
- 23) Takashima, I. et al. : Hair Research Status and Future Aspects, edited by Orfanos, C. E. et al. : 287, 1981
- 24) Kawashima, M. et al. : Eur. J. Dermatol., 14(4) : 247, 2004
- 25) Bull, H. G. et al. : J. Am. Chem. Soc., 118(10) : 2359, 1996
- 26) Rhodes, L. et al. : J. Clin. Endocrinol. Metab., 79(4), 991, 1994
- 27) 社内資料
- 28) 社内資料

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

万有製薬株式会社 情報サービスセンター

〒103-8416 東京都中央区日本橋本町2-2-3

医師、病院薬剤師の方：フリーダイヤル0120-024-961

保険薬局薬剤師の方：フリーダイヤル0120-024-962

<受付時間>9:00~18:00（土日祝日・当社休日を除く）