

市販直後調査
販売開始後6ヵ月間



発毛する力。

発売
準備中

5α還元酵素1型/2型阻害薬 男性型脱毛症治療薬

[劇薬] 処方箋医薬品(注意一医師等の処方箋により使用すること) [薬価基準未収載]

ザガーロ[®]カプセル 0.1mg 0.5mg
ZAGALLO[®] Capsules デュタステリドカプセル



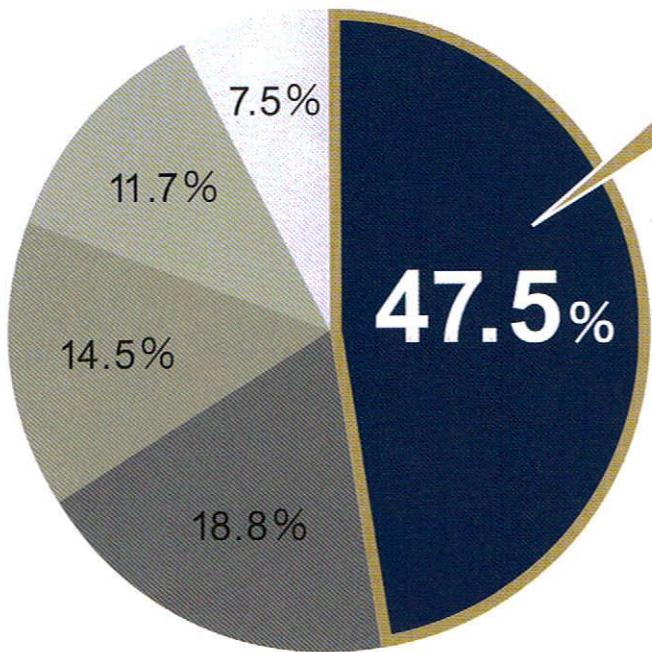
【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分及び他の5α還元酵素阻害薬に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 女性[「重要な基本的注意」及び「妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]
- (3) 小児等[「重要な基本的注意」及び「小児等への投与」の項参照]
- (4) 重度の肝機能障害のある患者[本剤は主に肝臓で代謝されるため、血中濃度が上昇するおそれがある(「慎重投与」の項参照)。]

グラクソ・スミスクライン株式会社

男性型脱毛症(AGA)患者さんの 47.5%が、AGA治療に 最も期待する効果として 「発毛」を挙げています。

●医療機関への受診を躊躇しているAGA対処者が
AGA治療に最も期待する効果



770人中、366人が
「髪の毛の本数が増える」
ことを期待

AGA治療に最も期待する効果

- 1位 髪の毛の本数が増える 47.5%
- 2位 髪の毛のボリュームが増える 18.8%
- 3位 抜け毛が減る 14.5%
- 4位 薄毛の進行が遅くなる/止まる 11.7%

対象・方法:

首都圏(東京/神奈川/千葉/埼玉)および関西圏(大阪/兵庫/京都)在住の男性(20~59歳)を対象に、AGAに対する悩みや医療機関でのAGA治療に対する意識についてインターネットによるアンケート調査を行い、薄毛に悩み、何らかの対処経験があり、医療機関での受診を躊躇している成人男性770人から回答を得た。

フィナステリドを対照とした第Ⅱ/Ⅲ相国際共同試験 (第Ⅲ相試験: 非劣性試験)

目的 男性の男性型脱毛症患者を対象に、ザガーロ0.02mg、0.1mg、0.5mgの用量反応性を検討するとともに、ザガーロのプラセボに対する優越性、およびザガーロのフィナステリドに対する非劣性を検証することを目的とした。

対象 20~50歳の男性型脱毛症患者917例

方法 多施設国際共同・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

用法・用量 ザガーロ0.02mg、0.1mg、0.5mg、フィナステリド1mgまたはプラセボを1日1回、24週間投与した。

主要評価項目 発毛(投与24週時の毛髪数※のベースラインからの変化量)

ザガーロのプラセボに対する優越性を検証するとともに、用量反応性を検討した。

プラセボに対する優越性が検証された場合には、ザガーロのフィナステリドに対する非劣性も検証し、さらにフィナステリドに対する非劣性が検証された場合には、ザガーロのフィナステリドに対する優越性を検証した。

また、部分集団解析として、日本人集団(200例)におけるザガーロの用量反応性およびプラセボに対する優越性を検討した。

解析計画 まず、ザガーロ各用量のプラセボに対する「優越性」を検証した(有意水準:両側0.0167)。

プラセボに対する優越性が検証された場合は、ザガーロのフィナステリドに対する「非劣性」を検証した(24週時におけるザガーロ群とフィナステリド群の毛髪数の差の片側99.165%信頼区間の下限値が、非劣性限界値-35より大きい場合に非劣性が検証されるとした)。

フィナステリドに対する非劣性が検証された場合は、ザガーロのフィナステリドに対する「優越性」も検証した(有意水準:両側0.0167)。

※ 直径30μm以上の非軟毛の数

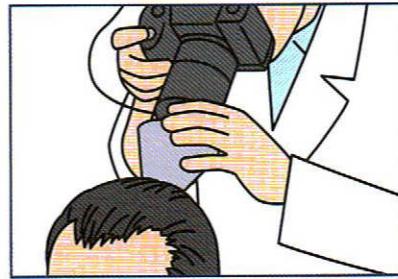
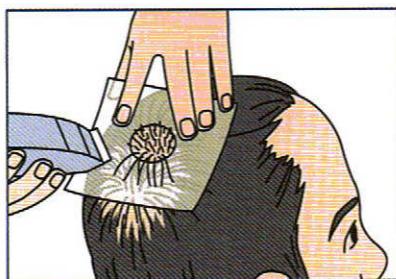
「発毛」の評価方法

治験実施医療機関がマクロ撮影法で撮影した写真を用いて、中央測定機関が標的面積(直径2.54cm)の円内における毛髪数を評価した。

マクロ撮影法の手順

ベースライン時に、プラスチックの透明テンプレートを利用して、頭頂脱毛部の前縁部の毛髪を電動バリカンで刈り上げ、その後、長さが約1mmになるようにはさみで整えた。

カメラのレンズ前に装着した円形のガラス板を被験者の頭皮に密着させて標的部位を撮影した。



承認時評価資料: 第Ⅱ/Ⅲ相国際共同試験(第Ⅲ相: 非劣性試験)(海外, ARI114263試験)

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

[本試験に関わる費用(本論文の投稿費を含む)はグラクソ・スミスクライン(株)の支援を受けた。]

著者には、過去に研究者、演者、アドバイザリーボードメンバー、外部メディカルアドバイザーとしてグラクソ・スミスクライン(株)を支援した者が含まれる。

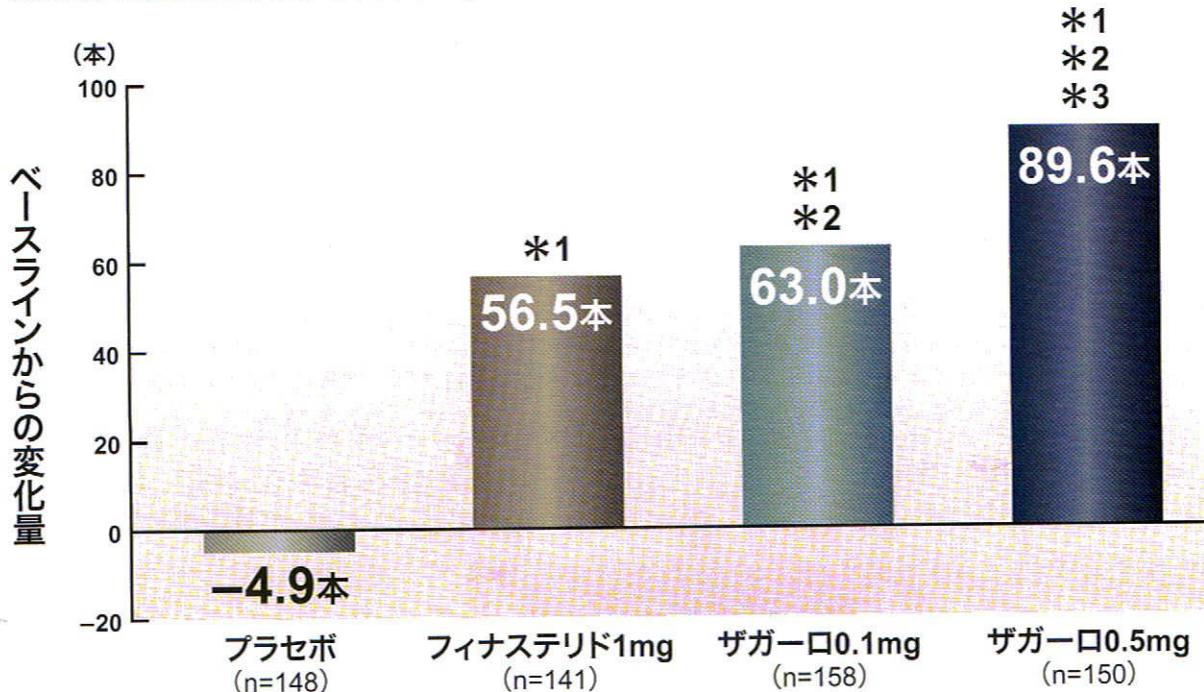
本論文の著者のうち3名は、グラクソ・スミスクライン(株)の社員である。]

フィナステリドを対照とした第Ⅱ/Ⅲ相国際共同試験(第Ⅲ相試験:非劣性試験)

ザガーロの発毛効果

毛髪数*のベースライン§からの変化量(24週時)(主要評価項目)

* 頭頂部の直径2.54cm円内における直径30μm以上の非軟毛の数



*1 プラセボ群との優越性¹⁾: 全てp<0.001

*2 フィナステリド1mg群との非劣性²⁾

*3 フィナステリド1mg群との優越性¹⁾: p=0.003

治療、クラスターおよびベースラインの毛髪数で調整した線形モデルによる検定
(変化量は調整済み平均値)

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

§ ベースラインの毛髪数(平均値): プラセボ群 760.9本(n=151)、フィナステリド1mg群 763.8本(n=142)、
ザガーロ0.1mg群 721.3本(n=160)、ザガーロ0.5mg群 767.5本(n=151)

デュタステリド0.02mg群は承認外の用量のため削除した。

承認時評価資料

Gubelin HW, et al.: J Am Acad Dermatol, 70, 489-498 (2014) より改変

効能・効果に関する使用上の注意

(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。

用法・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。

用法・用量に関する使用上の注意(抜粋)

(2) 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ヵ月間の治療が必要である。

(3) 本剤を6ヵ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。

フィナステリドを対照とした第II/III相国際共同試験において認められた主な副作用(承認時)

	プラセボ群	フィナステリド1mg群	ザガーロ0.1mg群	ザガーロ0.5mg群
評価症例数	181	179	188	184
副作用発現例数(発現率)	27(15%)	35(20%)	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	8(4%)	18(10%)	10(5%)	14(8%)
勃起不全	6(3%)	10(6%)	6(3%)	10(5%)
射精不能	2(1%)	3(2%)	2(1%)	1(<1%)
射精障害	1(<1%)	2(1%)	3(2%)	2(1%)
精神障害	5(3%)	9(5%)	14(7%)	4(2%)
リビドー減退	2(1%)	7(4%)	9(5%)	4(2%)
胃腸障害	8(4%)	3(2%)	6(3%)	4(2%)
腹痛	2(1%)	0	4(2%)	0
臨床検査	5(3%)	4(2%)	6(3%)	5(3%)
精液量減少	0	0	3(2%)	2(1%)
感染症および寄生虫症	0	1(<1%)	1(<1%)	3(2%)
鼻咽頭炎	0	1(<1%)	0	3(2%)

いずれかの群で発現頻度が2%以上の副作用を記載した。

デュタステリド0.02mg群は承認外の用量のため削除した。

承認時評価資料

ザガーロの副作用

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)

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)。

なお、重大な副作用として、肝機能障害、黄疸(頻度不明^{注1)})が報告されている。

注1)自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。

ザガーロの作用機序

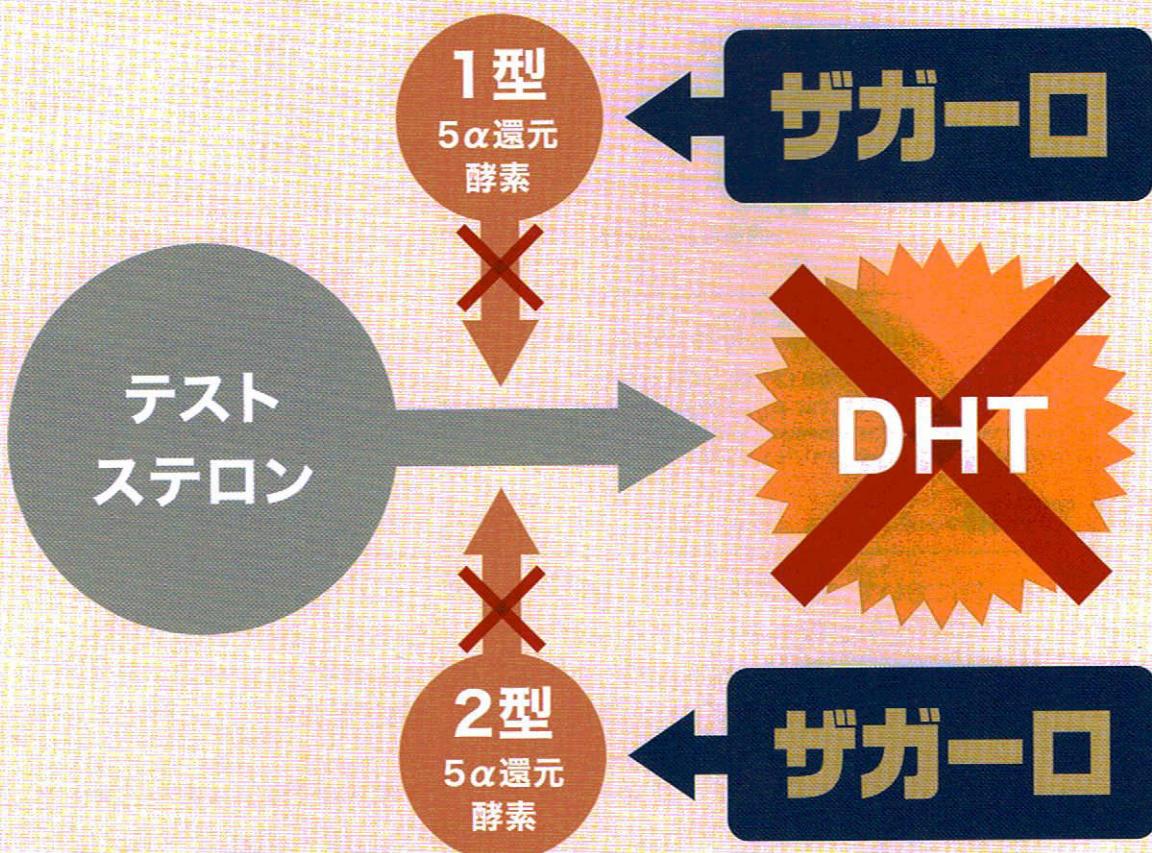


男性型脱毛症では、ジヒドロテストステロン(DHT)などの関与によりヘアサイクルの成長期が短縮し、硬毛が軟毛化することで薄毛が徐々に進行します。

乾重樹:学研メディカル秀潤社, 細胞工学, 32, 1050-1054 (2013)

DHTに対する作用

ザガーロは、テストステロンをDHTに変換する1型および2型の 5α 還元酵素とともに阻害し、DHT濃度を低下させます。

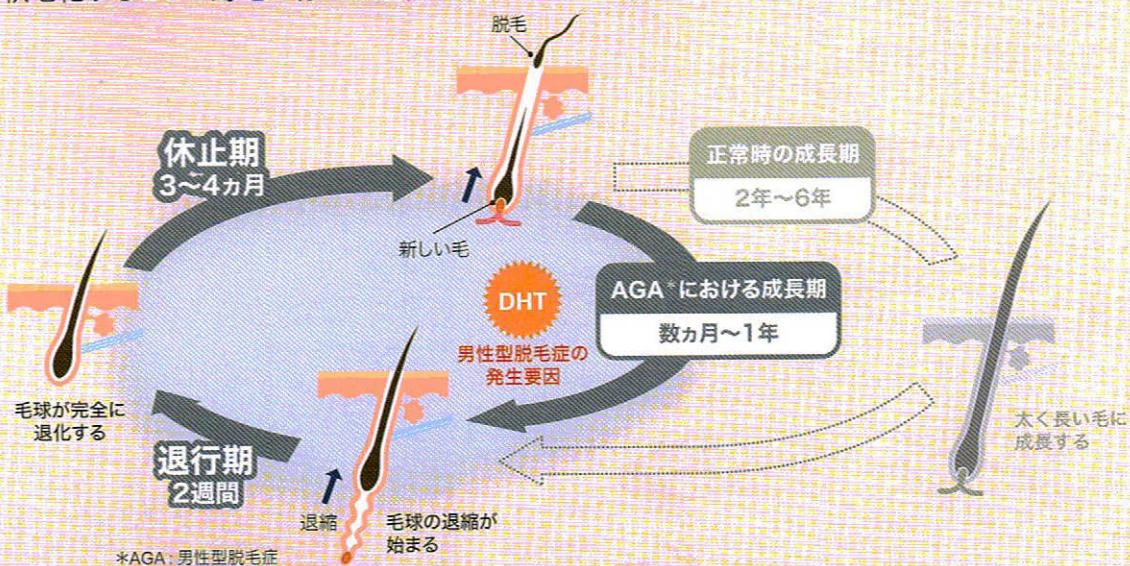


ヘアサイクルへの影響

ザガーロの投与によりDHT濃度が低下すると、
ヘアサイクルの正常化が促され、毛髪数の増加が期待できます。

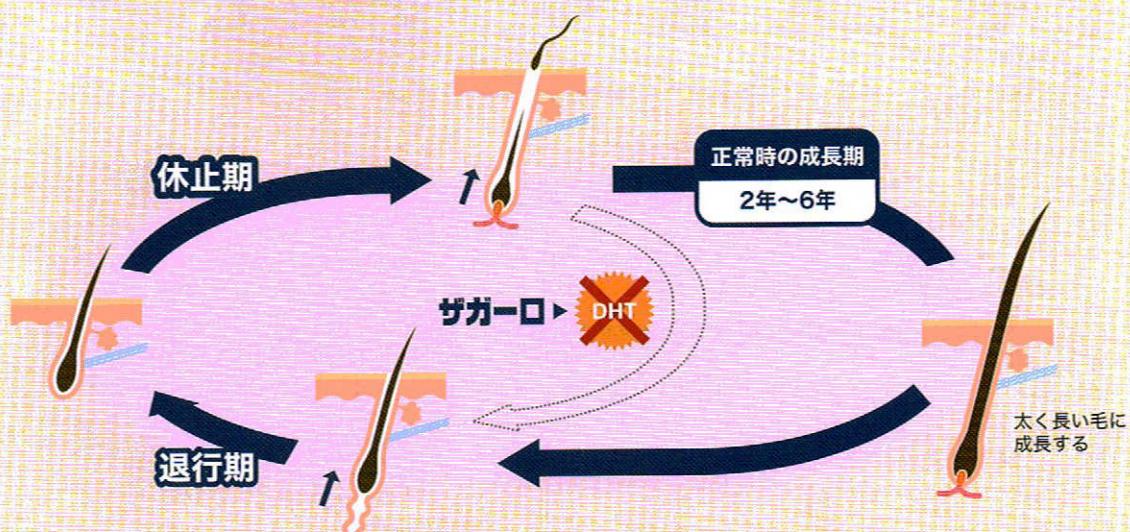
男性型脱毛症のヘアサイクル¹⁾

男性型脱毛症では、DHTなどの関与によりヘアサイクルの成長期が短縮し、硬毛が軟毛化することで薄毛が徐々に進行します。



ザガーロによるヘアサイクルへの影響^{1~3)}

ザガーロは、テストステロンをDHTに変換する1型および2型の5α還元酵素とともに阻害し、DHT濃度を低下させることでヘアサイクルの正常化を促し、毛髪数を増加させます。



- 1) 板見智:医学のあゆみ, 222, 895-896 (2007)より改変
- 2) 板見智・宮地良樹 編集:南山堂, 毛の悩みに応える皮膚科診療 毛髪最前線, 1-3 (2006)
- 3) 承認時評価資料:非臨床試験の薬理試験

禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分にご留意ください。

5 α 還元酵素1型/2型阻害薬 男性型脱毛症治療薬

薬局 指定医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること) 案内基準未収載

ザガーロ[®]カプセル 0.1mg 0.5mg

ZAGALLO® Capsules デコタステリドカプセル

貯法：室温保存（光及び湿気を避けるため、PTP包装のまま保存すること） 使用期限：包装に表示

日本標準商品分類番号	87249
販売名	ザガーロカプセル0.1mg
承認番号	22700AMX01012
承認年月	2015年9月
薬価収載	薬価基準未収載
販売開始	
国際誕生	2001年11月

禁忌(次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分及び他の 5α 還元酵素阻害薬に対し過敏症の既往歴のある患者
(2) 女性[「重要な基本的注意」及び「妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]
(3) 小児等[「重要な基本的注意」及び「小児等への投与」の項参照]
(4) 重度の肝機能障害のある患者[本剤は主に肝臓で代謝されるため、血中濃度が上昇するおそれがある(「慎重投与」の項参照)]

組成・性状	1.組成													
	販売名	ザガーロカプセル0.1mg ザガーロカプセル0.5mg												
添加物	1カプセル中のデュタステリド含量	0.1mg 0.5mg												
ジブチルヒドロキシトルエン、中鎖モノ-ジグリセリド、ゼラチン、グリセリン、濃グリセリン、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、中鎖脂肪酸トリグリセリド、レシチン	ジブチルヒドロキシトルエン、中鎖モノ-ジグリセリド、ゼラチン、グリセリン、濃グリセリン、酸化チタン、三二酸化鉄、中鎖脂肪酸トリグリセリド、レシチン													
男性における男性型脱毛症														
効能・効果														
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。														
用法・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。														
用法・用量に関連する使用上の注意 (1) カプセルの内容物が口腔咽頭粘膜を刺激する場合があるので、カプセルは噛んだり開けたりせずに服用させること。 (2) 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。 (3) 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。														
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、半減期は約3~5週間である。肝機能障害のある患者に投与した場合の薬物動態は検討されていない(「薬物動態」の項参照)。】 2. 重要な基本的注意 (1) 本剤は経皮吸収されることから、女性や小児はカプセルから漏れた薬剤に触れないことと、漏れた薬剤に触れた場合には、直ちに石鹼と水で洗うこと(「妊娠・産婦・授乳婦等への投与」と「小児等への投与」の項参照)。 (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なう医師に知らせるよう、患者を指導すること。 1) PSA値は、前立腺癌のスクリーニングにおける重要な指標である。一般に、PSA値が基準値(通常、4.0ng/mL)以上の場合は、再び評価が必要となり、前立腺癌の実施を考慮に入れる必要がある。なお、本剤投与中の患者で、本剤投与前のPSA値が基準値未満であっても、前立腺癌の診断を除外しないように注意すること。 2) 本剤投与6ヶ月以内のPSA値を新たにベースラインとし、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。 3) 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倍した値を自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。 4) 本剤投与中ににおける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。 5) 本剤投与中ににおいて、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。 3. 相互作用 本剤は、主としてCYP3A4で代謝される(「薬物動態」の項参照)。 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														
CYP3A4阻害作用を有する薬剤 リトナビル等														
これら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。														
※4. 副作用														
第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) 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)。														
(1)重大な副作用 肝機能障害、黄疸(頻度不明 ^{①)} : AST(GOT)、ALT(GPT)、ビリルビンの上昇等を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。														
(2)その他の副作用														
1%以上														
過敏症	発疹	荨麻疹、アレルギー反応、瘙痒症、限局性浮腫、血管浮腫												
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) ^{②)} 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												
取扱い上の注意														
本剤は経皮吸収されることから、女性や小児はカプセルから漏れた薬剤に触れないこと。漏れた薬剤に触れた場合には、直ちに石鹼と水で洗うこと。														
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。														
2. 性状														
本剤は淡橙色又は淡紅色不透明の長楕円形の軟カプセル剤であり、識別コード及び形状は下記のとおりである。														
<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>識別コード</th> <th>外形</th> <th>質量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ザガーロカプセル0.1mg</td> <td>GS TFH</td> <td>GS TFH 全長:約19.3mm 厚さ:約6.6mm</td> <td>599mg</td> </tr> <tr> <td>ザガーロカプセル0.5mg</td> <td>GS MUF</td> <td>GS MUF 全長:約19.3mm 厚さ:約6.6mm</td> <td>599mg</td> </tr> </tbody> </table>			販売名	識別コード	外形	質量	ザガーロカプセル0.1mg	GS TFH	GS TFH 全長:約19.3mm 厚さ:約6.6mm	599mg	ザガーロカプセル0.5mg	GS MUF	GS MUF 全長:約19.3mm 厚さ:約6.6mm	599mg
販売名	識別コード	外形	質量											
ザガーロカプセル0.1mg	GS TFH	GS TFH 全長:約19.3mm 厚さ:約6.6mm	599mg											
ザガーロカプセル0.5mg	GS MUF	GS MUF 全長:約19.3mm 厚さ:約6.6mm	599mg											
3. その他の注意														
倦怠感、血中クレアチニンホスホキナーゼ增加														
注1)自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。 注2)投与中止後も持続したとの報告がある。														
5. 妊娠・産婦・授乳婦等への投与														
(1) 女性には投与しないこと。[ラット及びウサギにデュタステリドを経口投与した結果、雄胎児の外生殖器の雌性化がみられ、本剤の曝露により血中ジヒドロテストステロンが低下し、男子胎児の外生殖器の発達を阻害する可能性が示唆された。] (2) 本剤が乳汁中に移行するかは不明である。														
6. 小児等への投与														
小児等には投与しないこと。[小児等に対する適応ではなく、安全性及び有効性は確立されていない。]														
7. 過量投与														
徴候・症状: 健康成人男性にデュタステリドを最大40mg 1日1回7日間投与した臨床試験において、重大な安全性上の問題は認められなかった。また、前立腺肥大症患者にデュタステリド5mgを1日1回6ヶ月間投与した臨床試験で認められた副作用は、デュタステリド5.0mg投与時に認められたものと同様であった。 処置: デュタステリドに特有の解毒剤はない。過量投与の場合には、必要に応じて適切な支持療法を行うこと。														
8. 適用上の注意														
薬剤交付時: PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。 [PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]														
9. その他の注意														
(1) 海外臨床試験において、18~52歳の健康成人(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精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。 (2) アカゲザルの器官形成期にデュタステリドを2010mg/匹/日で静脈内投与した結果、2010mg/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)の雌胎兒1例に、本薬投与との関連性は不明であるが、卵巣・卵管の不均衡発育が認められた。 (3) ラットのがん原性試験において、高用量(臨床用量における曝露量の約141倍)投与時に精巣間細胞腫の増加がみられた。しかしながら、精巣間細胞腫及び過形成の発現に起因するラットの内分泌機構のヒトへの外挿性が低いことから、ヒトに精巣間細胞腫を発現させる危険性は低いと考えられている。なお、マウスのがん原性試験においては、デュタステリドに連関すると考えられる腫瘍の発生は認められなかった。 (4) 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)、プラセボ群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。 (5) 白人を主体とした50~75歳の男性8231例(生検により前立腺癌が陰性かつPSA値2.5~10.0ng/mL)を対象とした4年間の国際共同試験(日本人57例を含む)において、Modified Gleason Score ^{③)} 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。														
*組織学的悪性度の指標														

● 詳細は添付文書等をご参照ください。

製造販売元(輸入)

グラクソ・スミスクライン株式会社

〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15

「ガラクシーフミスクライ」の創立に際するお問い合わせ・資料請求等

クククク・スマスマクリーンの製品に関するお問い合わせ・資料請求先
TEL：0120-561-007(8:00～18:00／土日祝日及び当社休業日を除く)

FAX: 0120-561-047(24時間受付)