

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(2019年更新版)に準拠して作成

前立腺肥大症に伴う排尿障害改善剤
(ホスホジエステラーゼ5阻害剤)

タダラフィル錠

タダラフィル錠2.5mgZA「サワイ」
タダラフィル錠5mgZA「サワイ」

TADALAFIL Tablets ZA [SAWAI]

剤形	錠2.5mgZA：フィルムコーティング錠 錠5mgZA：割線入りフィルムコーティング錠
製剤の規制区分	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
規格・含量	錠2.5mgZA：1錠中タダラフィル2.5mg含有 錠5mgZA：1錠中タダラフィル5mg含有
一般名	和名：タダラフィル(JAN) 洋名：Tadalafil(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2020年2月17日 薬価基準収載年月日：2020年6月19日 販売開始年月日：2020年6月19日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2024年5月改訂の電子添文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)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)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目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)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)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009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。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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に記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、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「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、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。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	29
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	29
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	29
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	29
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とその理由	29
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 重要な基本的注意とその理由	29
6. RMP の概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	30
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	31
1. 販売名	3	8. 副作用	32
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	33
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	33
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	33
5. 化学名(命名法)又は本質	3	12. その他の注意	34
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	IX. 非臨床試験に関する項目	35
III. 有効成分に関する項目	4	1. 薬理試験	35
1. 物理化学的性質	4	2. 毒性試験	35
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	X. 管理的事項に関する項目	36
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 規制区分	36
IV. 製剤に関する項目	6	2. 有効期間	36
1. 剤形	6	3. 包装状態での貯法	36
2. 製剤の組成	6	4. 取扱い上の注意	36
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	5. 患者向け資材	36
4. 力価	7	6. 同一成分・同効薬	36
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	7. 国際誕生年月日	36
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	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	36
7. 調製法及び溶解後の安定性	11	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	36
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	11	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	36
9. 溶出性	11	11. 再審査期間	37
10. 容器・包装	16	12. 投薬期間制限に関する情報	37
11. 別途提供される資材類	16	13. 各種コード	37
12. その他	16	14. 保険給付上の注意	37
V. 治療に関する項目	18	XI. 文献	38
1. 効能又は効果	18	1. 引用文献	38
2. 効能又は効果に関連する注意	18	2. その他の参考文献	40
3. 用法及び用量	18	XII. 参考資料	41
4. 用法及び用量に関連する注意	18	1. 主な外国での発売状況	41
5. 臨床成績	18	2. 海外における臨床支援情報	41
VI. 薬効薬理に関する項目	22	XIII. 備考	42
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	22	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報	42
2. 薬理作用	22	2. その他の関連資料	43
VII. 薬物動態に関する項目	23		
1. 血中濃度の推移	23		
2. 薬物速度論的パラメータ	26		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	26		
4. 吸収	26		
5. 分布	26		
6. 代謝	27		
7. 排泄	27		
8. トランスポーターに関する情報	27		
9. 透析等による除去率	27		
10. 特定の背景を有する患者	28		
11. その他	28		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

タダラフィル錠2.5mgZA/錠5mgZA「サワイ」は、タダラフィルを含有する前立腺肥大症に伴う排尿障害改善剤(ホスホジエステラーゼ5阻害剤)である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2020年2月
上市	2020年6月

2. 製品の治療学的特性

- 1) 本剤は、「前立腺肥大症に伴う排尿障害」の効能又は効果を有する。(V. -1. 参照)
- 2) 本剤の用法は、「1日1回投与」である。(V. -3. 参照)
- 3) タダラフィルはPDE5を阻害することにより、前立腺及び膀胱平滑筋、並びに下部尿路血管の平滑筋内cGMP濃度を上昇させる。タダラフィルによる血管拡張作用を介した血流増加が前立腺肥大症に伴う排尿障害の症状緩和に寄与していると考えられる。また、前立腺及び膀胱における平滑筋弛緩が血管に対する作用を補完している可能性がある¹⁾。(VI. -2. 参照)
- 4) 重大な副作用として、過敏症が報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

- 1) 割線入り円形錠である。[錠5mgZA] (IV. -1. 参照)
- 2) 錠剤に「成分名」、「ZA」、「含量」を両面印字している。(IV. -1. 参照)
- 3) 錠剤は分割後も「成分名」、「ZA」、「含量」の印字を確認できるデザインである。[錠5mgZA] (IV. -1. 参照)
- 4) 個装箱に偽造品の流通防止対策として、見る角度によって見える文字が変化するチェンジング箔を採用している。
- 5) 個装箱はWカード仕様(2枚の切り取り両面カード)で、使用期限の管理あるいは調剤棚カードとして利用可能である。(1枚目表面: 製造番号、使用期限、変動情報付GS1コード、裏面: 製品名、2枚目表面: 製品名、GS1コード、裏面: 薬効分類名、製品名)
- 6) 個装箱の両側面の表示の向きを変えている。
- 7) 個装箱は「開封済」であることがわかるデザインである。また、個装箱内側の底、壁面に「製品名」、「含量」を表示している。
- 8) 個装箱の開封口側のフラップの両面及びフタの内側に、製品名、含量及び包装単位を表示している。
- 9) 廃棄時に押しつぶせる(クラッシュ機能付)個装箱である。

I. 概要に関する項目

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2025年3月3日時点)

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

タダラフィル錠2.5mgZA「サワイ」

タダラフィル錠5mgZA「サワイ」

2) 洋名

TADALAFIL Tablets ZA [SAWAI]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

タダラフィル(JAN)

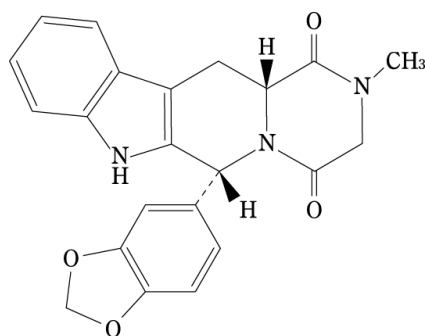
2) 洋名(命名法)

Tadalafil(JAN、INN)

3) ステム(stem)

-afil : inhibitors of phosphodiesterase PDE 5 with vasodilator action

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{22}H_{19}N_3O_4$

分子量 : 389.40

5. 化学名(命名法)又は本質

(6*R*, 12*aR*)-6-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-2-methyl-2,3,6,7,12,12a-hexahydropyrazino[1',2':1,6]pyrido[3,4-*b*]indole-1,4-dione (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質
- 1) 外観・性状
- 白色の粉末である。
- 2) 溶解性
- ジメチルスルホキシドに溶けやすく、水にほとんど溶けない。
- 3) 吸湿性
- 吸湿性は認められない。
- 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点
- 該当資料なし
- 5) 酸塩基解離定数
- 該当資料なし
- 6) 分配係数
- 該当資料なし
- 7) その他の主な示性値
- 該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性
- 原薬の安定性²⁾
- 水：該当資料なし
- 液性(pH)：該当資料なし
- 光：

試験区分	保存条件			包装形態	保存期間	結果
	温度	湿度	光			
苛酷試験(光)	室温	—	キセノンランプ	ステンレス容器	130万lx・hr	規格内

その他：

試験区分	保存条件			包装形態	保存期間	結果
	温度	湿度	光			
長期保存試験	30℃	60%RH	暗所	ポリエチレン袋 (乾燥剤入り)	48ヵ月	規格内
加速試験	40℃	75%RH	暗所	ポリエチレン袋 (乾燥剤入り)	6ヵ月	規格内

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

＜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

タダラフィル錠2.5mgZA「サワイ」：フィルムコーティング錠

タダラフィル錠5mgZA「サワイ」：割線入りフィルムコーティング錠

2) 製剤の外観及び性状

品 名	タダラフィル錠2.5mgZA 「サワイ」	タダラフィル錠5mgZA 「サワイ」
外 形		
性 状	淡橙黄色	白色
直径(mm)	6.1	7.6
厚さ(mm)	2.7	2.9
重量(mg)	約84	約135

3) 識別コード

●タダラフィル錠2.5mgZA「サワイ」

表示部位：錠剤本体(両面)

表示内容：タダラフィル 2.5 ZA サワイ

●タダラフィル錠5mgZA「サワイ」

表示部位：錠剤本体(両面)

表示内容：タダラフィル 5 ZA サワイ

4) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。

5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

品 名	タダラフィル錠2.5mgZA 「サワイ」	タダラフィル錠5mgZA 「サワイ」
有効成分 [1錠中]	タダラフィル	
	2.5mg	5mg
添加剤	カルナウバロウ、クロスカルメロースNa、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール6000、ラウリル硫酸Na	
	三二酸化鉄	-

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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

●タダラフィル錠2.5mgZA「サワイ」

1) 加速試験³⁾

本製剤の安定性を確認するため、加速試験(3ロット、繰り返し3回)を実施した。
その結果、規格に適合し、1ロット目の試験結果を次表に示した。

PTP： [PTPシート]ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム、アルミニウム箔

	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	淡橙黄色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.9	102.9

※：表示量に対する含有率(%), 平均値

2) 無包装下の安定性試験⁴⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

IV. 製剤に関する項目

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
756T1S1721	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	25℃/60%RH、D65ランプ(2000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・溶出試験・定量試験	1回
硬度* (5錠の平均値)	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(N)	溶出試験	定量試験※
イニシャル	(a)	51.2	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 51.2	変化なし	変化なし 98.6
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 41.4	変化なし	変化なし 98.8
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし 45.0	変化なし	変化なし 99.1
光(120万lx・hr)	変化なし	変化なし 36.6	変化なし	変化なし 100.2

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：淡橙黄色のフィルムコーティング錠

●タダラフィル錠 5mgZA「サワイ」

1) 加速試験⁵⁾

本製剤の安定性を確認するため、加速試験(3ロット、繰り返し3回)を実施した。

その結果、規格に適合し、1ロット目の試験結果を次表に示した。

PTP：[PTPシート]ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム、アルミニウム箔

	イニシャル	40℃75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.6	101.9

※：表示量に対する含有率(%), 平均値

2) 無包装下の安定性試験⁶⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件		
756T2S1407	温度	40℃、遮光気密容器	
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放	
	室温	25℃/60%RH、遮光開放	
	光	25℃/60%RH、D65ランプ(2000lx)、開放	

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・溶出試験・定量試験	1回
硬度*(5錠の平均値)	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値

(割線が錠剤硬度計の加圧板と垂直方向及び平行方向になるように錠剤を置いて測定)

結果

試験項目 保存条件・期間		性状	硬度(N)		溶出試験	定量試験※
			垂直方向	平行方向		
イニシャル		(a)	61.8	54.8	適合	100.0
温度(3ヵ月)		変化なし	変化なし 70.2	変化なし 46.0	変化なし	変化なし 100.4
湿度(3ヵ月)		変化なし	変化なし 55.4	変化なし 39.2	変化なし	変化なし 100.7
室温(3ヵ月)		変化なし	変化なし 57.0	変化なし 38.6	変化なし	変化なし 100.8
光	60万lx・hr	変化なし	変化なし 48.8	変化あり (規格内) 33.8	変化なし	変化なし 100.6
	120万lx・hr	変化なし	変化なし 46.4	変化あり (規格内) 34.6	変化なし	変化なし 98.9

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色の割線入りフィルムコーティング錠

IV. 製剤に関する項目

3) 分割後の安定性試験⁷⁾

目的

本製剤の分割後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を割線に沿って二分割*し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

*：分割操作は光源②のみ「Cleyera錠剤カッター CHOPPER」を使用、その他の分割操作は「錠剤ハサミ お薬チョッキン HC-100」を使用

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
756T2S1407	室温	25℃/60%RH、遮光
	光	25℃/60%RH、光源①D65ランプ* ¹ * ² 、光源②白色蛍光ランプ* ³ 、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状 [†] ・定量試験・含量均一性試験	1回

†：分割面は未設定規格のため参考として記載

結果

試験項目 保存条件・期間			性状		定量試験※	含量均一性試験
			表面	分割面		
イニシャル			白色	白色	100.0	適合
室温(3ヵ月)			変化なし	変化なし	変化なし 100.6	—
光	D65 ランプ* ¹	10万 lx・hr	変化なし	変化なし	—	—
		20万 lx・hr	変化なし	ごくうすい 黄色	—	—
	D65 ランプ* ²	60万 lx・hr	変化なし	うすい黄色	変化なし 100.9	—
		120万 lx・hr	変化なし	うすい黄色	変化なし 99.4	—
	白色蛍光 ランプ* ³	60万 lx・hr	変化なし	変化なし	—	—
		120万 lx・hr	変化なし	白色* ⁴	—	—

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

—：実施無し

*1：照度(2000lx)、紫外線強度(56μW/cm²)

*2：照度(2000lx)、紫外線強度(60μW/cm²)

*3：照度(4000lx)、紫外線強度(23μW/cm²)

*4：わずかな色調変化を認めたが、白色の範囲内

A) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合
変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合

【硬度】

分類	評価基準
変化なし	硬度変化が30%未満の場合
変化あり(規格内)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)以上の場合
変化あり(規格外)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)未満の場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

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(物理化学的変化)

該当資料なし

9. 溶出性

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●タダラフィル錠2.5mgZA「サワイ」⁸⁾

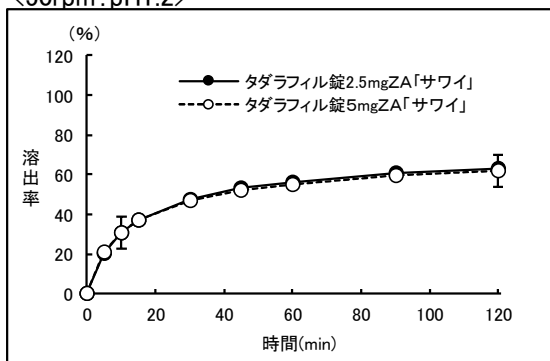
試験方法	「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に従い、試験を実施した。	
試験条件	パドル法	50rpm : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水 50rpm(ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加) : pH1.2、pH4.0、pH6.8 100rpm(ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加) : pH4.0
試験回数	12 ベッセル	
試験製剤	タダラフィル錠 2.5mgZA「サワイ」	
標準製剤	タダラフィル錠 5mgZA「サワイ」	
結果及び考察	<50rpm : pH1.2> 標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。 最終比較時点(120分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがなかった。	

IV. 製剤に関する項目

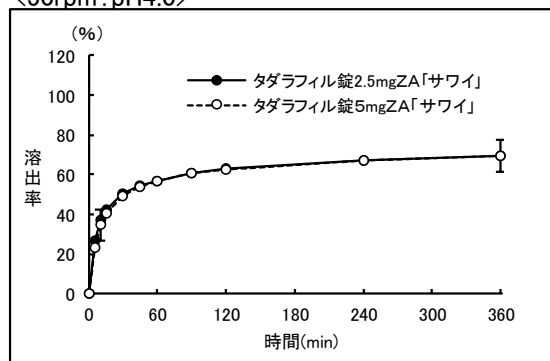
結果及び考察	<p><50rpm : pH4.0> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。 最終比較時点(360分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : pH6.8> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。 最終比較時点(360分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : 水> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。 最終比較時点(360分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : pH1.2 ポリソルベート 80 0.1%(W/V) 添加> 標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(45分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。 最終比較時点(45分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : pH4.0 ポリソルベート 80 0.1%(W/V) 添加> 標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(60分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。 最終比較時点(60分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : pH6.8 ポリソルベート 80 0.1%(W/V) 添加> 標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(45分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。 最終比較時点(45分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><100rpm : pH4.0 ポリソルベート 80 0.1%(W/V) 添加> 標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(30分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。 最終比較時点(30分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。 本剤の処方変更水準はB水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。</p>
--------	---

IV. 製剤に関する項目

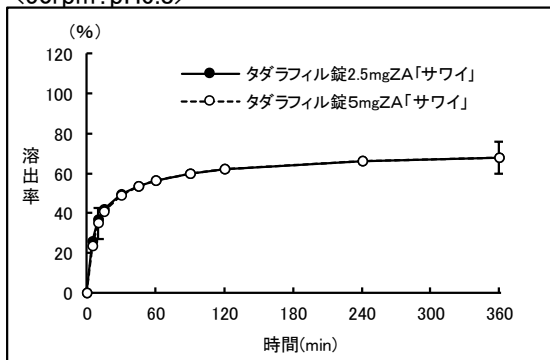
<50rpm: pH1.2>



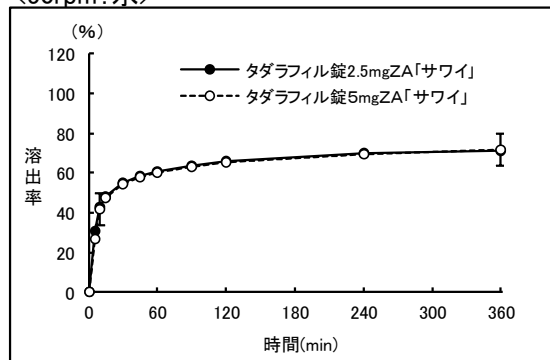
<50rpm: pH4.0>



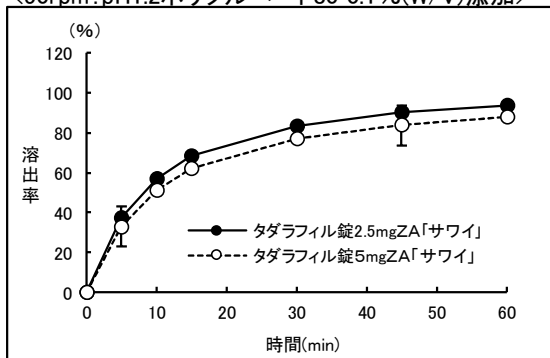
<50rpm: pH6.8>



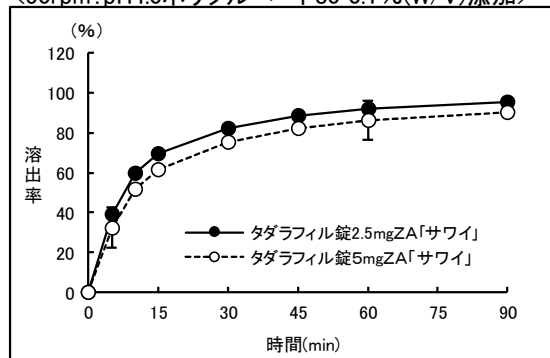
<50rpm: 水>



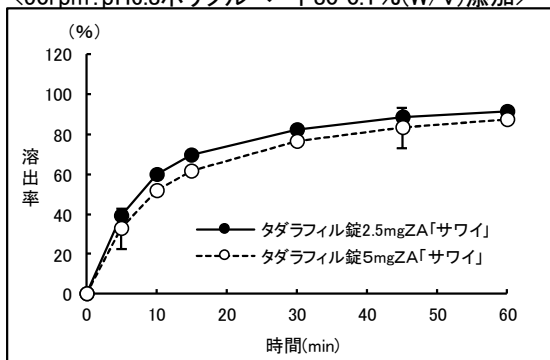
<50rpm: pH1.2ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



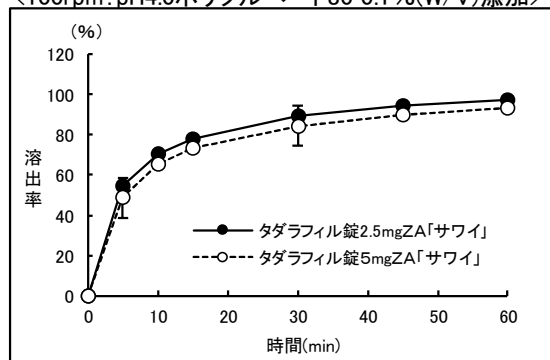
<50rpm: pH4.0ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



<50rpm: pH6.8ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



<100rpm: pH4.0ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



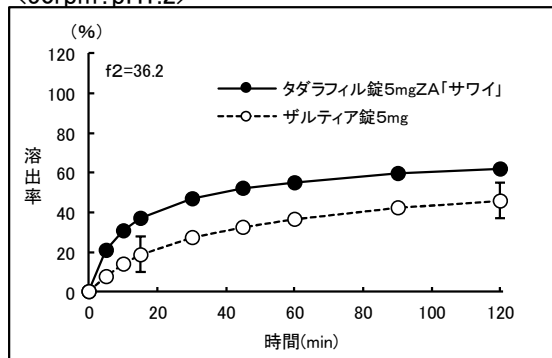
(I : 判定基準の適合範囲)

IV. 製剤に関する項目

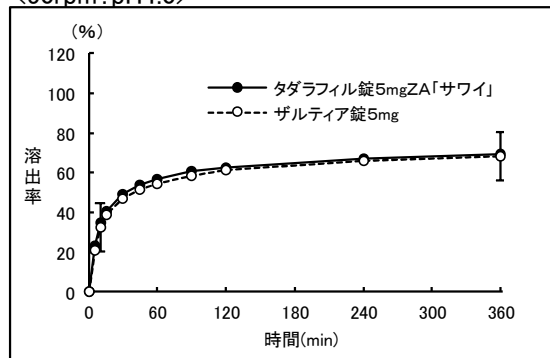
●タダラフィル錠5mgZA「サワイ」⁹⁾

試験方法	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発 0229 第10号)に従い、試験を実施した。	
試験条件	パドル法	50rpm : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水 50rpm(ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加) : pH1.2、pH4.0、pH6.8 100rpm(ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加) : pH6.8
試験回数	12 ベッセル	
試験製剤	タダラフィル錠5mgZA「サワイ」	
標準製剤	ザルティア錠5mg	
結果及び考察	<p><50rpm : pH1.2> 両製剤の溶出挙動に差異が認められた。</p> <p><50rpm : pH4.0> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : pH6.8> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : 水> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : pH1.2 ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加> 標準製剤の平均溶出率が40%(10分)及び85%(45分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : pH4.0 ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加> 標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(45分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : pH6.8 ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加> 標準製剤の平均溶出率が40%(10分)及び85%(60分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p><100rpm : pH6.8 ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加> 標準製剤の平均溶出率が60%(5分)及び85%(30分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していないと判断した。しかしながら血中濃度比較試験において同等であることが確認されたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。</p>	

<50rpm : pH1.2>

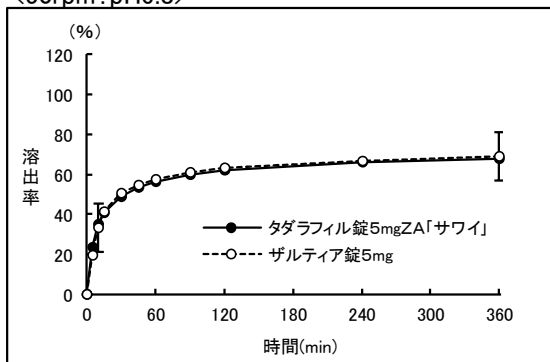


<50rpm : pH4.0>

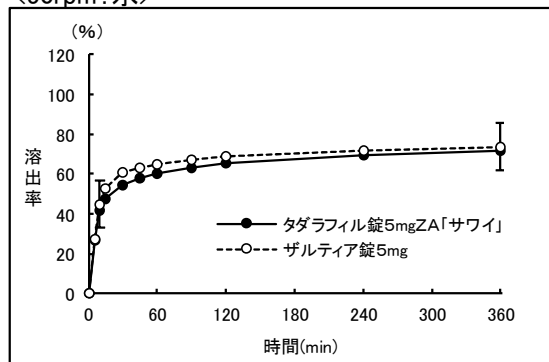


IV. 製剤に関する項目

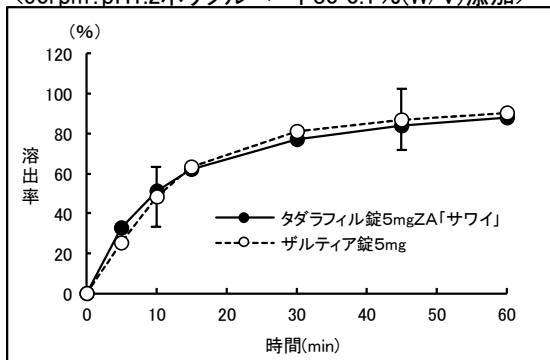
<50rpm: pH6.8>



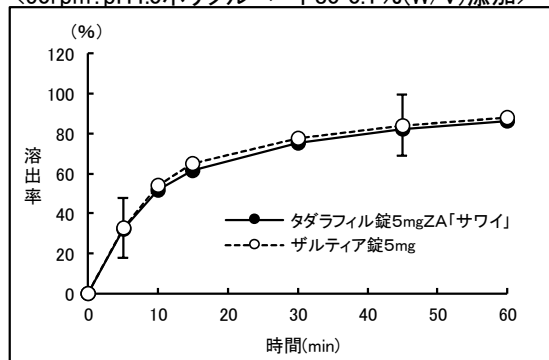
<50rpm: 水>



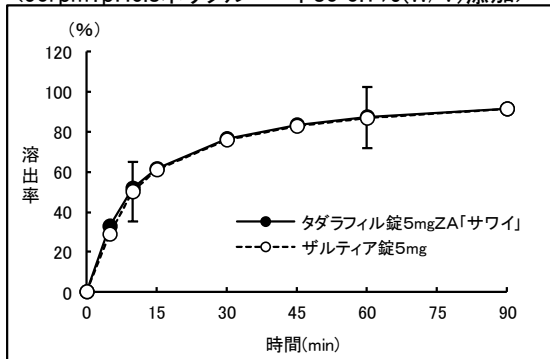
<50rpm: pH1.2ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



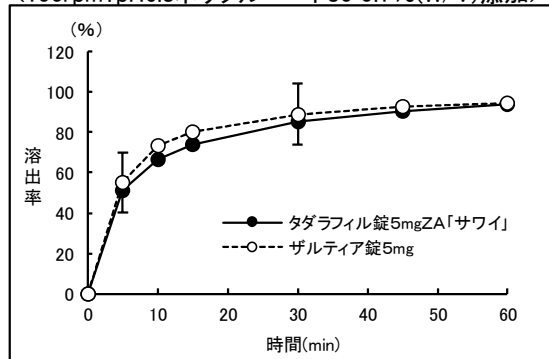
<50rpm: pH4.0ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



<50rpm: pH6.8ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



<100rpm: pH6.8ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



(I : 判定基準の適合範囲)

IV. 製剤に関する項目

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

● タダラフィル錠2.5mgZA「サワイ」



イメージ

● タダラフィル錠5mgZA「サワイ」



イメージ

VIII. - 1. 参照

2) 包装

22. 包装

〈タダラフィル錠2.5mgZA「サワイ」〉

PTP：100錠(10錠×10)

〈タダラフィル錠5mgZA「サワイ」〉

PTP：100錠(10錠×10)

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

PTP：[PTPシート]ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム、アルミニウム箔
[ピロー]ポリエチレンフィルム

11. 別途提供される資材類

該当しない

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

4. 効能又は効果

前立腺肥大症に伴う排尿障害

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 本剤の適用にあたっては、前立腺肥大症の診断・診療に関する国内外のガイドライン等の最新の情報を参考に、適切な検査により診断を確定すること。
- 5.2 本剤による治療は原因療法ではなく、対症療法であることに留意し、本剤投与により期待する効果が得られない場合は、手術療法等、他の適切な処置を考慮すること。

3. 用法及び用量

1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

通常、成人には1日1回タダラフィルとして5mgを経口投与する。

2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

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

- 7.1 中等度の腎障害のある患者では、本剤の血漿中濃度が上昇するおそれがあること及び投与経験が限られていることから、患者の状態を観察しながら1日1回2.5mgから投与を開始するなど考慮すること。[9.2.2参照]
- 7.2 チトクロームP450 3A4(CYP3A4)を強く阻害する薬剤を投与中の患者では、本剤の血漿中濃度が上昇することが認められているので、1日1回2.5mgから投与を開始し、患者の状態を観察しながら適宜5mgへ増量すること。[10.2参照]

5. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

2) 臨床薬理試験

該当資料なし

3) 用量反応探索試験

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅱ相二重盲検比較臨床試験

日本人の前立腺肥大症に伴う排尿障害患者(422例)を対象にプラセボ、タダラフィル2.5mg又は5mgを1日1回12週間投与した結果、IPSSトータルスコアのベースラインからの変化量(最小二乗平均値)はプラセボ群で-3.8、タダラフィル2.5mg群で-4.5、5mg群で-4.9であった。変化量のプラセボ群との差は、5mg群(-1.1)が2.5mg群(-0.7)に比べて57%大きく、用量依存的な改善傾向が認められた^{10,11)}。(試験①)

副作用発現頻度は、タダラフィル2.5mg群で4.9%(7/142例)及びタダラフィル5mg群で6.4%(9/140例)であった。主な副作用は、2.5mg群では、ほてりが2.1%(3/142例)及び動悸が1.4%(2/142例)、5mg群では、消化不良が2.1%(3/140例)及びほてりが1.4%(2/140例)であった。

4) 検証的試験

(1) 有効性検証試験

17.1.2 国際共同第Ⅲ相二重盲検比較臨床試験

日本、韓国及び台湾の前立腺肥大症に伴う排尿障害患者(309例)を対象に、プラセボ又はタダラフィル5mgを1日1回12週間投与した結果、IPSSトータルスコアのベースラインからの変化量(最小二乗平均値)はプラセボ群で-3.0、タダラフィル5mg群で-4.7であり、5mg群はプラセボ群と比較して統計学的に有意な改善を示した。5mg群では投与2週後の早期からIPSSトータルスコアの改善が認められた^{12,13)}。また、日本人患者(173例)におけるIPSSトータルスコアのベースラインからの変化量(最小二乗平均値)はプラセボ群で-3.1、タダラフィル5mg群で-4.8であり、5mg群はプラセボ群と比較して統計学的に有意な改善を示した(プラセボ群との差:-1.7、 $p=0.036$)。(試験②)

副作用発現頻度は、タダラフィル2.5mg群で9.9%(15/151例)及び5mg群で13.5%(21/155例)であった。主な副作用は、2.5mg群では、筋攣縮、筋肉痛及び頭痛が各1.3%(2/151例)、5mg群では、筋肉痛が3.2%(5/155例)、消化不良、悪心、血中クレアチンホスホキナーゼ増加及び筋緊張が各1.3%(2/155例)であった。

17.1.3 国際共同第Ⅲ相二重盲検比較臨床試験

日本及び韓国の前立腺肥大症に伴う排尿障害患者(610例)を対象に、プラセボ又はタダラフィル5mgを1日1回12週間投与した結果、IPSSトータルスコアのベースラインからの変化量(最小二乗平均値)はプラセボ群で-4.5、タダラフィル5mg群で-6.0であり、5mg群はプラセボ群と比較して統計学的に有意な改善を示した。5mg群では投与4週後からIPSSトータルスコアの改善が認められた¹⁴⁾。また、日本人患者(449例)におけるIPSSトータルスコアのベースラインからの変化量(最小二乗平均値)はプラセボ群で-4.8、タダラフィル5mg群で-6.0であり、5mg群はプラセボ群と比較して統計学的に有意な改善を示した(プラセボ群との差:-1.2、 $p=0.017$)。(試験③)

副作用発現頻度は、タダラフィル5mg群で15.0%(46/306例)であった。主な副作用は、消化不良が3.3%(10/306例)、頭痛が2.6%(8/306例)及び血中クレアチンホスホキナーゼ増加が2.0%(6/306例)であった。

V. 治療に関する項目

表 1) IPSS トータルスコアの投与前後における変化量

	投与群	n	投与前 (平均値)	投与12週後 (平均値)	変化量 (最小二乗 平均値)	プラセボ 群との差	p値
第Ⅱ相 ^{注1)} 臨床試験 (試験①)	プラセボ	140	16.5	12.8	-3.8	-	-
	2.5mg	142	16.3	12.0	-4.5	-0.7	0.201
	5mg	140	16.4	11.7	-4.9	-1.1	0.062
第Ⅲ相 ^{注1)} 臨床試験 (試験②)	プラセボ	154	16.8	13.6	-3.0	-	-
	5mg	155	17.2	12.2	-4.7	-1.7	0.004
第Ⅲ相 ^{注2)} 臨床試験 (試験③)	プラセボ	304	18.7	13.9	-4.5	-	-
	5mg	306	18.7	12.1	-6.0	-1.5	<0.001

注 1) 共分散分析モデル解析(LOCFを使用)

注 2) 経時測定データの混合効果モデル解析

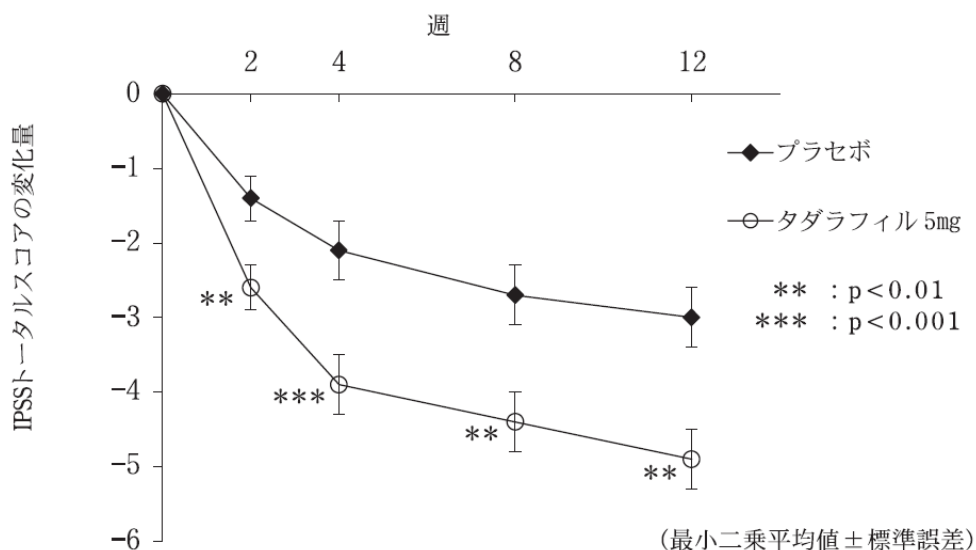


図 1) IPSS トータルスコアの投与前後における変化量の推移(第Ⅲ相二重盲検比較臨床試験(試験②))

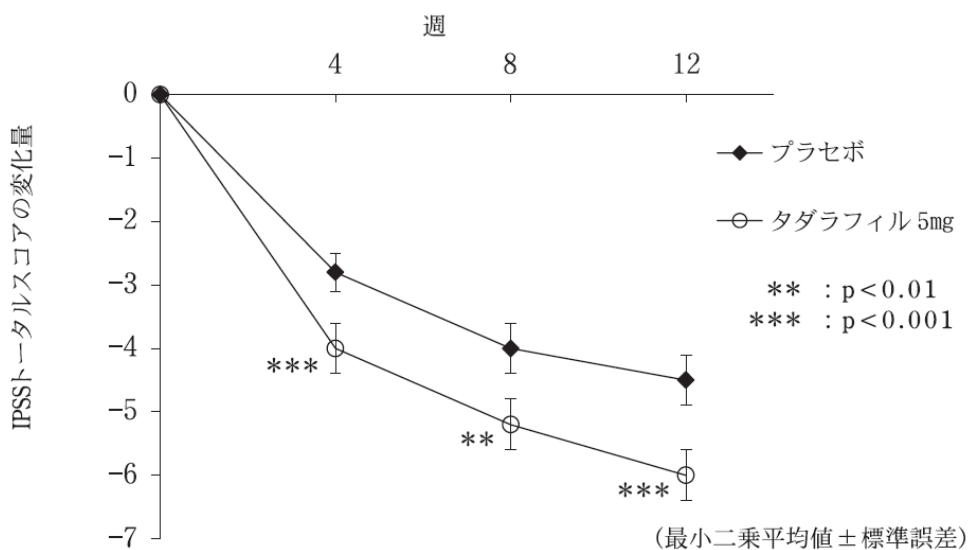


図 2) IPSS トータルスコアの投与前後における変化量の推移(第Ⅲ相二重盲検比較臨床試験(試験③))

(2) 安全性試験

17.1.4 国内長期投与非盲検試験

第Ⅱ相試験を完了した394例の被験者が42週の長期投与非盲検試験に参加した。前立腺肥大症に伴う排尿障害患者にタダラフィル5mgを1日1回54週間(二重盲検期間12週を含む)長期継続投与した結果、IPSSトータルスコアの継続的な改善の維持が認められ、長期の安全性及び良好な忍容性が確認された^{10, 15)}。

副作用発現頻度は、タダラフィル5mg群で10.7%(42/394例)であった。主な副作用は、消化不良及び胃食道逆流性疾患が各1.3%(5/394例)であった。

5) 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(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

該当資料なし

(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……………

ホスホジエステラーゼ 5 阻害作用：タダラフィル以外の化合物はない¹⁶⁾

2. 薬理作用……………

1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

タダラフィルはPDE 5 を阻害することにより、前立腺及び膀胱平滑筋、並びに下部尿路血管の平滑筋内cGMP濃度を上昇させる。タダラフィルによる血管拡張作用を介した血流増加が前立腺肥大症に伴う排尿障害の症状緩和に寄与していると考えられる。また、前立腺及び膀胱における平滑筋弛緩が血管に対する作用を補完している可能性がある¹⁾。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 PDE 5 阻害作用

タダラフィルは選択的PDE 5 阻害剤である。ヒト遺伝子組み換えPDE 5 を約 1 nMのIC₅₀値で阻害し、PDE 6 及びPDE11と比較するとそれぞれ700及び14倍、その他のPDEサブタイプと比較すると9000倍以上の選択性を示した¹⁷⁾ (*in vitro*)。

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

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

日本人健康成人36例にタダラフィル5、10、20、40mg^{注1)}を単回経口投与したときのタダラフィルの血漿中濃度は、投与0.5～4時間(T_{max} の中央値、3時間)の間にピークに達した後、消失した。消失半減期は約14～15時間であった¹⁸⁾。

注1) 最大承認用量は5mgである。

表1) 健康成人にタダラフィル5、10、20、40mg^{注1)}を単回投与したときの血漿中タダラフィル濃度より算出した薬物動態パラメータ

用量	n	AUC _{0-∞} ($\mu\text{g} \cdot \text{h/L}$)	C _{max} ($\mu\text{g/L}$)	T _{max} (h) ^{注2)}	T _{1/2} (h)
5mg	23	1784 (35.3)	95.6 (30.0)	3.00 (0.500～4.00)	14.2 (19.9)
10mg	23	3319 (32.5)	174 (26.5)	3.00 (0.500～4.00)	14.6 (20.9)
20mg	24	5825 (23.2)	292 (26.1)	3.00 (1.00～4.03)	13.6 (17.1)
40mg	23	10371 (32.3)	446 (20.2)	3.00 (0.500～4.00)	14.9 (20.0)

幾何平均値(変動係数%)

注2) 中央値(範囲)

16.1.2 反復投与

前立腺肥大症に伴う排尿障害日本人患者12例にタダラフィル5mgを1日1回10日間反復経口投与した。定常状態でのタダラフィルのAUC及びC_{max}は初回投与時と比べて約2倍に増加した¹⁹⁾。

表2) 前立腺肥大症に伴う排尿障害日本人患者にタダラフィル5mgを1日1回10日間反復投与したときの血漿中タダラフィル濃度より算出した薬物動態パラメータ

日数	n	AUC ₀₋₂₄ ($\mu\text{g} \cdot \text{h/L}$)	C _{max} ($\mu\text{g/L}$)	T _{max} (h) ^{注3)}	T _{1/2} (h)
1日目	12	1410 (31)	102 (27)	4.00 (1.00～4.00)	—
10日目	12	2710 (27)	173 (24)	3.00 (2.00～4.00)	23.9 (25)

幾何平均値(変動係数%)

注3) 中央値(範囲)

前立腺肥大症に伴う排尿障害日本人患者を対象とした第Ⅱ相二重盲検比較臨床試験において、タダラフィル2.5mg又は5mgのいずれかを1日1回反復経口投与した。5mgを投与したときの血漿中タダラフィル濃度は2.5mgの約2倍となった²⁰⁾。

<生物学的同等性試験>

●タダラフィル錠2.5mgZA「サワイ」⁸⁾

16.8 その他

<タダラフィル錠2.5mgZA「サワイ」>

タダラフィル錠2.5mgZA「サワイ」は溶出挙動に基づき、タダラフィル錠5mgZA「サワイ」と生物学的に同等とみなされた。

IV. -9. 参照

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

●タダラフィル錠 5mgZA「サワイ」^{21, 22)}

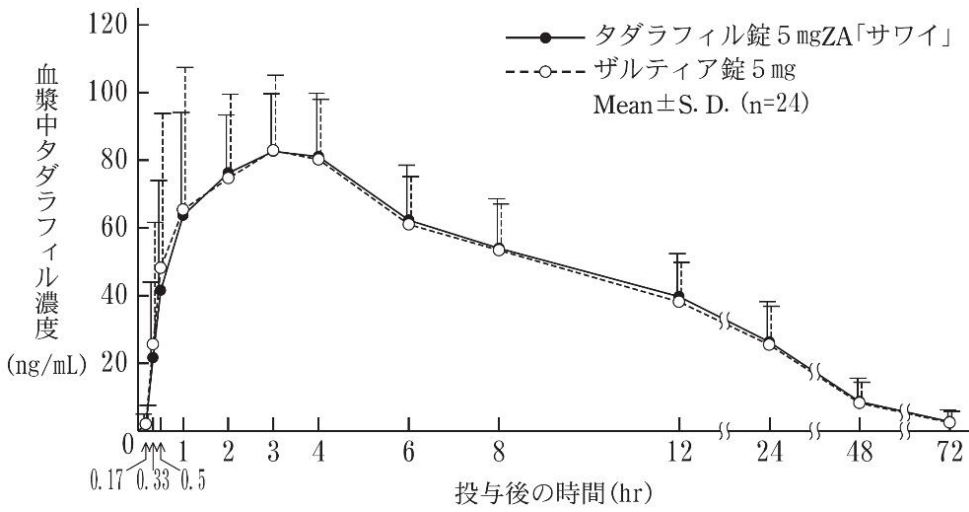
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に準じ、タダラフィル錠 5mgZA「サワイ」とザルティア錠 5mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(タダラフィルとして5mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中タダラフィル濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

採血時点	0、0.17、0.33、0.5、1、2、3、4、6、8、12、24、48、72hr
休薬期間	10日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	タダラフィル錠 5mgZA「サワイ」
標準製剤	ザルティア錠 5mg

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-72hr} (ng・hr/mL)
タダラフィル錠 5mgZA「サワイ」	91.2±18.1	2.4±1.2	14.5±3.5	1668±627
ザルティア錠 5mg	102.0±21.9	2.1±1.5	14.4±3.4	1624±563

(Mean±S.D., n=24)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _{0-72hr}	log(1.02)	log(0.98)～log(1.05)
C _{max}	log(0.90)	log(0.83)～log(0.96)

血漿中濃度ならびにAUC_t、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

16.2.1 食事の影響

健康成人18例にタダラフィル20mg^{注1)}を食後(高脂肪食)又は空腹時に単回経口投与したとき、AUC_{0-∞}及びC_{max}共に食事摂取による影響は認められなかった²³⁾(外国人データ)。
注1)最大承認用量は5mgである。

16.7 薬物相互作用

16.7.1 経口ケトコナゾール

健康成人12例にケトコナゾール400mg(1日1回経口投与、国内未発売)とタダラフィル20mg^{注1)}を併用投与したとき、タダラフィルのAUC_{0-∞}及びC_{max}は、それぞれ312%及び22%増加した²⁴⁾(外国人データ)。

健康成人11例にケトコナゾール200mg(1日1回経口投与)とタダラフィル10mg^{注1)}を併用投与したとき、タダラフィルのAUC_{0-∞}及びC_{max}はそれぞれ107%及び15%増加した²⁵⁾(外国人データ)。^[10.2参照]

16.7.2 リトナビル

健康成人16例にリトナビル500mg又は600mg(1日2回)とタダラフィル20mg^{注1)}を併用投与したとき、タダラフィルのC_{max}は30%低下したが、AUC_{0-∞}は32%増加した²⁶⁾(外国人データ)。

健康成人8例にリトナビル200mg(1日2回)とタダラフィル20mg^{注1)}を併用投与したとき、タダラフィルのC_{max}は同程度であったが、AUC_{0-∞}は124%増加した²⁴⁾(外国人データ)。^[10.2参照]

16.7.3 α遮断剤

(1) ドキサゾシン

健康成人18例にドキサゾシン8mgを反復経口投与時の定常状態で、タダラフィル20mg^{注1)}を単回経口投与したとき、立位の収縮期及び拡張期血圧の最大下降量はそれぞれ9.81mmHg及び5.33mmHg、臥位の収縮期及び拡張期血圧の最大下降量はそれぞれ3.64mmHg及び2.78mmHgであった^{27,28)}(外国人データ)。

健康成人45例にドキサゾシン(4mgまで漸増)とタダラフィル5mgを1日1回反復経口投与したとき、ドキサゾシンの血圧降下作用に増強がみられた。この試験において、失神等の症状を伴う血圧変化に関する有害事象がみられた²⁹⁾(外国人データ)。^[10.2参照]

(2) タムスロシン

健康成人18例にタムスロシン0.4mgを反復経口投与時の定常状態で、タダラフィル10mg又は20mg^{注1)}を単回投与したとき、立位の収縮期及び拡張期血圧の最大下降量はそれぞれ2.3mmHg及び2.2mmHg、臥位の収縮期及び拡張期血圧の最大下降量はそれぞれ3.2mmHg及び3.0mmHgであり、明らかな血圧への影響は認められなかった²⁷⁾(外国人データ)。

健康成人39例にタムスロシン0.4mgとタダラフィル5mgを1日1回反復経口投与したとき、明らかな血圧への影響は認められなかった³⁰⁾(外国人データ)。

16.7.4 その他の薬剤

他剤(ニザチジン、制酸配合剤)又はアルコールがタダラフィル(10又は20mg)^{注1)}に及ぼす影響について検討した結果、ニザチジン、制酸配合剤又はアルコールによるタダラフィルの薬物動態に対する明らかな影響は認められなかった。また、タダラフィル(10又は20mg)^{注1)}が他剤(ミダゾラム、テオフィリン、ワルファリン及びアムロジピン)又はアルコールに及ぼす影響について検討した結果、タダラフィルによるミダゾラム、テオフィリン、ワルファリン、アムロジピン又はアルコールの薬物動態に対する明らかな影響は認められなかった^{31~38)}(外国人データ)。

注1)最大承認用量は5mgである。

VIII. -7. 参照

VII. 薬物動態に関する項目

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

タダラフィル錠 5mgZA「サワイ」を健康成人男子に1錠(タダラフィルとして5mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{21, 22)}

$0.050 \pm 0.011 \text{ hr}^{-1}$

4) クリアランス

該当資料なし

5) 分布容積

該当資料なし

6) その他

該当資料なし

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

該当資料なし

5. 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

5) その他の組織への移行性

該当資料なし

6) 血漿蛋白結合率

16.3 分布

16.3.1 血漿蛋白結合率

タダラフィルの血漿蛋白結合率は94% (*in vitro*、平衡透析法)であり³⁹⁾、主にアルブミン及び α_1 酸性糖蛋白と結合する⁴⁰⁾。

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

健康成人6例に¹⁴C-タダラフィル100mg^{注1)}を単回経口投与したとき、血漿中には主にタダラフィル未変化体及びメチルカテコールグルクロン酸抱合体が認められた。血漿中のメチルカテコール体はメチルカテコールグルクロン酸抱合体の10%未満であった⁴¹⁾(外国人データ)。

注1) 最大承認用量は5mgである。

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

VIII. -7 参照

3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人6例に¹⁴C-タダラフィル100mg^{注1)}を単回経口投与したときの、投与後312時間までの放射能回収率は糞便中60.5%、尿中36.1%であった。糞便中には主にメチルカテコール体、カテコール体、尿中には主にメチルカテコールグルクロン酸抱合体及びカテコールグルクロン酸抱合体が認められた⁴²⁾(外国人データ)。

注1) 最大承認用量は5mgである。

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

VIII. -10. 参照

VII. 薬物動態に関する項目

10. 特定の背景を有する患者

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎障害患者

(1) 軽度及び中等度腎障害患者

健康成人12例、軽度腎障害患者($CL_{cr}=51\sim 80\text{ mL/min}$) 8例、中等度腎障害患者($CL_{cr}=31\sim 50\text{ mL/min}$) 8例にタダラフィル5mg及び10mg^{注1)}を単回経口投与したとき、 $AUC_{0-\infty}$ 及び C_{max} は健康成人のそれぞれ約100%及び20~30%増加した^{43, 44)}(外国人データ)。^[9.2.2、9.2.3参照]

(2) 血液透析を受けている末期腎不全患者

血液透析を受けている末期腎不全患者16例にタダラフィル5mg、10mg及び20mg^{注1)}を単回経口投与したとき、 $AUC_{0-\infty}$ 及び C_{max} は健康成人のそれぞれ約109%及び41%増加した⁴³⁾(外国人データ)。^[9.2.1参照]

注1)最大承認用量は5mgである。

16.6.2 肝障害患者

健康成人8例及び肝障害患者25例^{注4)}にタダラフィル10mg^{注1)}を単回経口投与したとき、軽度肝障害患者(Child-Pugh class A)と中等度肝障害患者(Child-Pugh class B)の $AUC_{0-\infty}$ は健康成人とほぼ同様であった⁴³⁾(外国人データ)。

注4)軽微肝障害(脂肪肝が認められた患者)、 $n=8$:軽度肝障害(Child-Pugh class A)、 $n=8$:中等度肝障害(Child-Pugh class B)、 $n=8$:重度肝障害(Child-Pugh class C)、 $n=1$ 。

16.6.3 高齢者

健康高齢者12例(65~78歳)及び健康若年者12例(19~45歳)にタダラフィル10mg^{注1)}を単回経口投与したとき、 C_{max} は高齢者と若年者とでほぼ同様であったが、高齢者の $AUC_{0-\infty}$ は若年者に比べ約25%高値であった^{43, 45)}(外国人データ)。^[9.8参照]

表4)高齢者及び若年者にタダラフィル10mg^{注1)}を単回投与したときの血漿中タダラフィル濃度より算出した薬物動態パラメータ

	n	$AUC_{0-\infty}$ ($\mu\text{g}\cdot\text{h/L}$)	C_{max} ($\mu\text{g/L}$)	T_{max} (h) ^{注5)}	$T_{1/2}$ (h)
高齢者	12	4881(31.7)	196(26.9)	2.00(1.00~4.00)	21.6(39.0)
若年者	12	3896(42.6)	183(25.5)	2.50(1.00~6.00)	16.9(29.1)

幾何平均値(変動係数%)

注5)中央値(範囲)

前立腺肥大症に伴う排尿障害の高齢者12例(70~76歳)及び非高齢者12例(42~60歳)にタダラフィル20mg^{注1)}を1日1回10日間反復経口投与したとき、高齢者の AUC_{0-24} と C_{max} は非高齢者に比べわずかに(約13%)低かった^{46, 47)}。

表5)高齢者及び非高齢者にタダラフィル20mg^{注1)}を10日間反復投与したときの血漿中タダラフィル濃度より算出した薬物動態パラメータ

		n	AUC_{0-24} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/L}$)	C_{max} ($\mu\text{g/L}$)	T_{max} (h) ^{注6)}	$T_{1/2}$ (h)
単回 (Day1)	高齢者	12	3900(39)	273(32)	4.00	—
	非高齢者	10 ^{注7)}	4500(26)	328(23)	4.00	—
反復 (Day10)	高齢者	12	7360(40)	472(33)	3.52(2.00~4.03)	25.7(21)
	非高齢者	10 ^{注7)}	8280(41)	536(35)	3.50(2.00~4.00)	23.6(20)

幾何平均値(変動係数%)

注6)中央値(範囲)

注7)非高齢者の要約統計量は軽度腎障害を有する被験者及び投与前サンプルに血漿中タダラフィル濃度が検出された被験者を除く10例(42~58歳)から算出

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

1. 警告

- 1.1 本剤と硝酸剤又は一酸化窒素(NO)供与剤(ニトログリセリン、亜硝酸アミル、硝酸イソソルビド、ニコランジル等)との併用により降圧作用が増強し、過度に血圧を下降させることがあるので、本剤投与の前に、硝酸剤又は一酸化窒素(NO)供与剤が投与されていないことを十分確認し、本剤投与中及び投与後においても硝酸剤又は一酸化窒素(NO)供与剤が投与されないよう十分注意すること。[2. 2、10. 1参照]
- 1.2 死亡例を含む心筋梗塞等の重篤な心血管系等の有害事象が報告されているので、本剤投与の前に、心血管系障害の有無等を十分確認すること。[2. 4. 1-2. 4. 5、8. 1、11. 2、15. 1. 1参照]

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 硝酸剤又は一酸化窒素(NO)供与剤(ニトログリセリン、亜硝酸アミル、硝酸イソソルビド、ニコランジル等)を投与中の患者[1. 1、10. 1参照]
- 2.3 可溶性グアニル酸シクラーゼ(sGC)刺激剤(リオシグアト)を投与中の患者[10. 1参照]
- 2.4 次に掲げる心血管系障害を有する患者[これらの患者は臨床試験では除外されている。]
- 2.4.1 不安定狭心症のある患者[1. 2、8. 1、15. 1. 1参照]
- 2.4.2 心不全(NYHA分類Ⅲ度以上)のある患者[1. 2、8. 1、15. 1. 1参照]
- 2.4.3 コントロール不良の不整脈、低血圧(血圧<90/50mmHg)又はコントロール不良の高血圧(安静時血圧>170/100mmHg)のある患者[1. 2、8. 1、15. 1. 1参照]
- 2.4.4 心筋梗塞の既往歴が最近3ヵ月以内にある患者[1. 2、8. 1、15. 1. 1参照]
- 2.4.5 脳梗塞・脳出血の既往歴が最近6ヵ月以内にある患者[1. 2、8. 1、15. 1. 1参照]
- 2.5 重度の腎障害のある患者[9. 2. 1参照]
- 2.6 重度の肝障害のある患者[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. -2. 参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

V. -4. 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 他のホスホジエステラーゼ(PDE)5阻害剤と同様に、本剤は血管拡張作用を有するため一過性の軽度の血圧低下があらわれる場合がある。本剤投与の前に、心血管系障害の有無等を十分確認すること。[1. 2、2. 4. 1-2. 4. 5、15. 1. 1参照]
- 8.2 4時間以上の勃起の延長又は持続勃起(6時間以上持続する痛みを伴う勃起)が外国にてごくまれに報告されている。持続勃起に対する処置を速やかに行わないと陰茎組織の損傷又は勃起機能を永続的に損なうことがあるので、勃起が4時間以上持続する症状がみられた場合、直ちに医師の診断を受けるよう指導すること。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 8.3 本剤投与後に急激な視力低下又は急激な視力喪失があらわれた場合には、本剤の服用を中止し、速やかに眼科専門医の診察を受けるよう、患者に指導すること。[15.1.2参照]
- 8.4 臨床試験において、めまいや視覚障害が認められているので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。
- 8.5 本剤投与後に急激な聴力低下又は突発性難聴(耳鳴り、めまいを伴うことがある)があらわれた場合には、本剤の服用を中止し、速やかに耳鼻科専門医の診察を受けるよう、患者に指導すること。[11.2、15.1.4参照]
- 8.6 国内において他の前立腺肥大症治療薬と併用した際の臨床効果は確認されていない。

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

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
 - 9.1.1 陰茎の構造上欠陥(屈曲、陰茎の線維化、Peyronie病等)のある患者
本剤の薬理作用により勃起がおこり、その結果陰茎に痛みを引きおこすおそれがある。
 - 9.1.2 持続勃起症の素因となり得る疾患(鎌状赤血球性貧血、多発性骨髄腫、白血病等)のある患者
 - 9.1.3 出血性疾患又は消化性潰瘍のある患者
in vitro 試験でニトロプルシドナトリウム(NO供与剤)の血小板凝集抑制作用を増強することが認められている。出血性疾患又は消化性潰瘍のある患者に対する安全性は確立していない。
 - 9.1.4 網膜色素変性症患者
PDEの遺伝的障害を持つ症例が少数認められる。
 - 9.1.5 PDE 5 阻害剤を投与中の患者
併用使用の経験がない。

2) 腎機能障害患者

- 9.2 腎機能障害患者
 - 9.2.1 重度の腎障害患者
投与しないこと。本剤の血漿中濃度が上昇する。また、これらの患者は本剤の曝露が増加する可能性があるため臨床試験では除外されている。[2.5、16.6.1(2)参照]
 - 9.2.2 中等度の腎障害患者
本剤の血漿中濃度が上昇する可能性がある。[7.1、16.6.1(1)参照]
 - 9.2.3 軽度の腎障害患者
[16.6.1(1)参照]

3) 肝機能障害患者

- 9.3 肝機能障害患者
 - 9.3.1 重度の肝障害患者
投与しないこと。これらの患者は臨床試験では除外されている。[2.6参照]
 - 9.3.2 軽度・中等度の肝障害患者
これらの患者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。

4) 生殖能を有する者

設定されていない

5) 妊婦

設定されていない

6) 授乳婦

設定されていない

7) 小児等

設定されていない

8) 高齢者

9.8 高齢者

一般に生理機能が低下している。[16.6.3参照]

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は主にCYP3A4により代謝される。

1) 併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
硝酸剤及びNO供与剤 ニトログリセリン 亜硝酸アミル 硝酸イソソルビド ニコランジル等 [1.1、2.2参照]	併用により、降圧作用を増強するとの報告がある ^{48~50)} 。	NOはcGMPの産生を刺激し、一方、本剤はcGMPの分解を抑制することから、両剤の併用によりcGMPの増大を介するNOの降圧作用が増強する。
sGC刺激剤 リオシグアト(アデムパス) [2.3参照]	併用により、血圧低下を起こすおそれがある。	併用により、細胞内cGMP濃度が増加し、全身血圧に相加的な影響を及ぼすおそれがある。

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阻害剤 イトラコナゾール クラリスロマイシン テラプレビル グレープフルーツジュース等 [7.2、16.7.1参照]	強いCYP3A4阻害作用を有するケトコナゾール(経口剤、国内未発売)との併用により、本剤のAUC及びC _{max} が312%及び22%増加するとの報告がある ²⁴⁾ 。	CYP3A4阻害によるクリアランスの減少。
HIVプロテアーゼ阻害剤 リトナビル インジナビル サキナビル ダルナビル等 [16.7.2参照]	リトナビルとの併用により、本剤のAUCが124%増加するとの報告がある ²⁴⁾ 。	

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A4誘導剤 リファンピシン フェニトイン フェノバルビタール等	リファンピシンとの併用により、本剤のAUC及びC _{max} がそれぞれ88%及び46%低下するとの報告がある ²⁵⁾ 。	CYP3A4誘導によるクリアランスの増加により本剤の血漿中濃度が低下し、本剤の効果が減弱するおそれがある。
α遮断剤 ドキサゾシン テラゾシン等 [16.7.3(1)参照]	ドキサゾシンとの併用により、立位収縮期血圧及び拡張期血圧は最大それぞれ9.81mmHg及び5.33mmHg下降するとの報告がある ²⁷⁾ 。また、α遮断剤との併用で失神等の症状を伴う血圧低下を来したとの報告がある。患者背景を考慮して治療上の有益性が危険性を上回る場合にのみ慎重に投与すること。	本剤は血管拡張作用による降圧作用を有するため、併用により降圧作用を増強するおそれがある。
降圧剤 アムロジピン メトプロロール エナラプリル カンデサルタン等	アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤(単剤又は多剤)との併用により、自由行動下収縮期血圧及び拡張期血圧は最大それぞれ8mmHg及び4mmHg下降するとの報告がある ⁵¹⁾ 。	細胞内cGMP濃度が増加し、降圧作用を増強するおそれがある。
カルペリチド	併用により降圧作用が増強するおそれがある。	
ベルイシグアト	症候性低血圧を起こすおそれがある。治療上の有益性と危険性を十分に考慮し、治療上やむを得ないと判断された場合にのみ併用すること。	

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 過敏症(頻度不明)

発疹、蕁麻疹、顔面浮腫、剥脱性皮膚炎、Stevens-Johnson症候群等があらわれることがある。

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
循環器		動悸、ほてり、潮紅	心筋梗塞 ^{注1)} 、胸痛、心突然死 ^{注1)} 、失神、低血圧
感覚器			眼痛、霧視、結膜充血、網膜動脈閉塞、網膜静脈閉塞、眼瞼腫脹、視野欠損、非動脈炎性前部虚血性視神経症 ^{注2)} 、突発性難聴 ^{注3)} 、中心性漿液性脈絡網膜症
消化器	消化不良	胃食道逆流性疾患、下痢、胃炎	腹痛
腎臓		腎クレアチニン・クリアランス減少	
筋骨格		筋肉痛、背部痛	四肢痛
精神・神経系	頭痛	浮動性めまい	片頭痛、脳卒中 ^{注1)}
泌尿・生殖器		勃起増強、自発陰茎勃起	持続勃起症、勃起の延長
呼吸器			呼吸困難、鼻出血
皮膚			多汗症
その他		CK上昇	

注1) [1.2参照]
 注2) [15.1.2参照]
 注3) [8.5参照]

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
 13. 過量投与
 13.1 処置
 特異的な解毒薬はない。なお、腎透析によるクリアランスの促進は期待できない。

11. 適用上の注意
 14. 適用上の注意
 14.1 薬剤交付時の注意
 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

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 勃起不全治療剤として使用されたタダラフィルの市販後の自発報告において、心筋梗塞、心突然死、心室性不整脈、脳出血、一過性脳虚血発作等の重篤な心血管系障害がタダラフィル投与後に発現している。これらの多くが心血管系のリスクファクターを有している患者であった。多くの事象が、性行為中又は性行為後に認められ、少数例ではあるが、性行為なしにタダラフィル投与後に認められたものもあった。その他は、タダラフィルを投与し性行為後の数時間から数日後に報告されている。これらの症例について、タダラフィル、性行為、本来患者が有していた心血管系障害、これらの要因の組み合わせ又は他の要因に直接関連するかどうかを確定することはできない。なお、性行為を控える必要がある心血管系障害を有する患者には、タダラフィルを勃起不全治療剤として使用することは禁忌とされている。[1.2、2.4.1-2.4.5、8.1参照]

15.1.2 薬剤との因果関係は明らかではないが、外国において男性勃起不全治療剤として使用されたタダラフィルを含むPDE 5 阻害剤投与後に、まれに視力低下や視力喪失の原因となりうる非動脈炎性前部虚血性視神経症 (NAION) の発現が報告されている^{52, 53)}。これらの患者の多くは、NAIONの危険因子[年齢(50歳以上)、糖尿病、高血圧、冠動脈障害、高脂血症、喫煙等]を有していた⁵⁴⁾。

外国において、NAIONを発現した45歳以上の男性を対象として実施された自己対照研究では、PDE 5 阻害剤の投与から消失半減期($T_{1/2}$)の5 倍の期間内(タダラフィルの場合約4 日以内に相当)は、NAION発現リスクが約2 倍になることが報告されている⁵⁵⁾。[8.3、11.2参照]

15.1.3 薬剤との因果関係は明らかではないが、外国において本剤を含むPDE 5 阻害剤投与後に、まれに、痙攣発作の発現が報告されている^{56, 57)}。

15.1.4 薬剤との因果関係は明らかではないが、外国において本剤を含むPDE 5 阻害剤投与後に、まれに、急激な聴力低下又は突発性難聴が報告されている。これらの患者では、耳鳴りやめまいを伴うことがある。[8.5参照]

15.1.5 アルコール飲用時に本剤を投与した外国の臨床薬理試験(本剤10mg、20mg)^{注)}において、アルコール血中濃度、本剤の血漿中濃度のいずれも相互に影響を受けなかったが、アルコールを高用量(0.7g/kg)飲用した被験者において、めまいや起立性低血圧が報告された^{31, 32)}。

注)最大承認用量は5mg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

25mg/kg/day以上の用量でタダラフィルをイヌに3～12ヵ月間連日経口投与した毒性試験において、精巣重量の低下、精細管上皮の変性、精巣上体の精子数の減少が認められたとの報告がある。ヒトにおける精子形成能に対する影響を検討した外国臨床試験の一部では平均精子濃度の減少が認められたが、精子運動率、精子形態及び生殖ホルモン値はいずれの試験においても変化が認められなかった^{58, 59)}。

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) 安全性薬理試験
該当資料なし
 - 3) 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
該当資料なし
 - 2) 反復投与毒性試験
VIII. -12. -2) 参照
 - 3) 遺伝毒性試験
該当資料なし
 - 4) がん原性試験
該当資料なし
 - 5) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
 - 6) 局所刺激性試験
該当資料なし
 - 7) その他の特殊毒性
該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

	規制区分
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	劇薬

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

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

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ザルテニア錠2.5mg/錠5mg

同効薬：ホスホジエステラーゼ5阻害作用

タダラフィル以外の化合物はない¹⁶⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

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

製品名	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
タダラフィル錠2.5mgZA 「サワイ」	2020年2月17日	30200AMX00083000	2020年6月19日	2020年6月19日
タダラフィル錠5mgZA 「サワイ」	2020年2月17日	30200AMX00084000	2020年6月19日	2020年6月19日

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

該当しない

11. 再審査期間
該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報
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。

13. 各種コード

製品名	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番号	レセプト電算処理 システム用コード
タダラフィル錠2.5mgZA 「サワイ」	2590016F1063	2590016F1063	128130901	622813001
タダラフィル錠5mgZA 「サワイ」	2590016F2060	2590016F2060	128131601	622813101

14. 保険給付上の注意

25. 保険給付上の注意

25.1 本製剤の効能又は効果は、「前立腺肥大症に伴う排尿障害」であること。

25.2 本製剤が「前立腺肥大症に伴う排尿障害」以外の治療目的で処方された場合には、保険給付の対象としないこととする。

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献……………
- 1)作用機序(ザルティア錠：2014年1月17日承認、申請資料概要2.6.1)
- 2)医療用医薬品最新品質情報集(ブルーブック)＜<https://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/bluebook/list.html>＞(2024/12/27 アクセス)
- 3)沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]タダラフィル錠2.5mgZA「サワイ」
- 4)沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]タダラフィル錠2.5mgZA「サワイ」
- 5)沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]タダラフィル錠5mgZA「サワイ」
- 6)沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]タダラフィル錠5mgZA「サワイ」
- 7)沢井製薬(株) 社内資料[分割後の安定性試験]タダラフィル錠5mgZA「サワイ」
- 8)沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]タダラフィル錠2.5mgZA「サワイ」
- 9)沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]タダラフィル錠5mgZA「サワイ」
- 10)Takeda, M. et al. : Low. Urin. Tract Symptoms, 2012 ; 4 (3) : 110-119
- 11)国内第Ⅱ相二重盲検比較臨床試験(ザルティア錠：2014年1月17日承認、申請資料概要2.7.6.3.1)
- 12)Yokoyama, O. et al. : Int. J. Urol. , 2013 ; 20 (2) : 193-201
- 13)国際共同第Ⅲ相二重盲検比較臨床試験(ザルティア錠：2014年1月17日承認、申請資料概要2.7.3.2.1.2, 2.7.6.3.2)
- 14)前立腺肥大症に伴う排尿障害患者における第Ⅲ相試験(ザルティア錠：2014年1月17日承認、申請資料概要2.7.3.2.1.3, 2.7.6.3.3)
- 15)国内長期投与非盲検試験(ザルティア錠：2014年1月17日承認、申請資料概要2.7.6.3.13)
- 16)薬剤分類情報閲覧システム＜<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>＞(2024/12/27 アクセス)
- 17)Saenz de Tejada, I. et al. : Int. J. Impot. Res. , 2002 ; 14 (Suppl. 4) : S20
- 18)健康成人における薬物動態(単回投与)(シアリス錠：2007年7月31日承認、申請資料概要2.7.2.2.1.1)
- 19)日本人及び外国人患者における薬物動態(反復投与)(ザルティア錠：2014年1月17日承認、申請資料概要2.7.2.2.2, 2.7.6.2.1)
- 20)前立腺肥大症に伴う排尿障害を有する日本人患者における第Ⅱ相試験(ザルティア錠：2014年1月17日承認、申請資料概要2.7.2.2.1)
- 21)麦谷歩他：新薬と臨床, 2020 ; 69 (5) : 628-636
- 22)沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]タダラフィル錠5mgZA「サワイ」
- 23)食事の影響(シアリス錠：2007年7月31日承認、申請資料概要2.7.1.3.2)
- 24)リトナビル及びケトコナゾールとの薬物相互作用(シアリス錠：2007年7月31日承認、申請資料概要2.7.2.2.3.2)
- 25)リファンピシン及びケトコナゾールとの薬物相互作用(シアリス錠：2007年7月31日承認、申請資料概要2.7.2.2.3.1)
- 26)リトナビルとの薬物相互作用(シアリス錠：2007年7月31日承認、申請資料概要2.7.2.2.3.3)
- 27)Kloner, R. A. et al. : J. Urol. , 2004 ; 172 (5 Pt 1) : 1935-1940
- 28)ドキサゾシンとの薬物相互作用①(アドシルカ錠：2009年10月16日承認、申請資料概要2.7.2.2.4.2.2)

- 29) ドキサゾシンとの薬物相互作用②(アドシルカ錠：2009年10月16日承認、申請資料概要
2.7.2.1.1.2.5.3, 2.7.6.2.9)
- 30) タムスロシンとの薬物相互作用(アドシルカ錠：2009年10月16日承認、申請資料概要2.7.2.1.1.2.5.3,
2.7.6.2.8)
- 31) アルコールとの薬物相互作用(タダラフィル10mg)(シアリス錠：2007年7月31日承認、申請資料概要
2.7.2.2.2.3.9, 2.7.2.2.2.4.7)
- 32) アルコールとの薬物相互作用(タダラフィル20mg)(シアリス錠：2007年7月31日承認、申請資料概要
2.7.2.2.2.3.9, 2.7.2.2.2.4.7)
- 33) 制酸剤及びH₂受容体拮抗剤との薬物相互作用(シアリス錠：2007年7月31日承認、申請資料概要
2.7.2.2.2.3.8)
- 34) ミダゾラムとの薬物相互作用(シアリス錠：2007年7月31日承認、申請資料概要2.7.2.2.2.3.5)
- 35) テオフィリンとの薬物相互作用(シアリス錠：2007年7月31日承認、申請資料概要2.7.2.2.2.3.7)
- 36) ワルファリンとの薬物相互作用(タダラフィル10mg)(シアリス錠：2007年7月31日承認、申請資料概
要2.7.2.2.2.3.6)
- 37) ワルファリンとの薬物相互作用(タダラフィル20mg)(シアリス錠：2007年7月31日承認、申請資料概
要2.7.2.2.2.3.6)
- 38) アムロジピンとの薬物相互作用(シアリス錠：2007年7月31日承認、申請資料概要2.7.2.2.2.3.10)
- 39) 蛋白結合(*in vitro*；ラット、イヌ及びヒト血漿)(シアリス錠：2007年7月31日承認、申請資料概要
2.6.4.4.3)
- 40) 蛋白結合(*in vitro*；ヒト血漿蛋白)(シアリス錠：2007年7月31日承認、申請資料概要2.7.2.2.1.1)
- 41) 放射性標識体投与時の薬物動態(代謝)(シアリス錠：2007年7月31日承認、申請資料概要
2.7.2.2.2.1.3, 2.7.2.3.1.3)
- 42) 放射性標識体投与時の薬物動態(排泄)(シアリス錠：2007年7月31日承認、申請資料概要
2.7.2.2.2.1.3, 2.7.2.3.1.4)
- 43) Forgue, S. T. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 2007 ; 63(1) : 24-35
- 44) 軽度及び中等度腎障害患者(シアリス錠：2007年7月31日承認、申請資料概要2.7.2.2.2.2.1)
- 45) 高齢者(シアリス錠：2007年7月31日承認、申請資料概要 2.7.2.2.2.2.1)
- 46) 高齢及び非高齢患者における薬物動態(反復投与)①(ザルティア錠：2014年1月17日承認、申請資料
概要2.7.2.2.3, 2.7.2.5, 2.7.6.2.2)
- 47) 高齢及び非高齢患者における薬物動態(反復投与)②(ザルティア錠：2014年1月17日承認、審査報告
書)
- 48) Kloner, R. A. et al. : Am. J. Cardiol., 2003 ; 92(Suppl.) : 37M-46M
- 49) Patterson, D. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 2005 ; 60(5) : 459-468
- 50) Kloner, R. A. et al. : J. Am. Coll. Cardiol., 2003 ; 42(10) : 1855-1860
- 51) Kloner, R. A. et al. : Am. J. Cardiol., 2003 ; 92(Suppl.) : 47M-57M
- 52) Pomeranz, H. D. et al. : J. Neuroophthalmol., 2005 ; 25(1) : 9-13
- 53) McGwin, G. et al. : Br. J. Ophthalmol., 2006 ; 90(2) : 154-157
- 54) Lee, A. G. et al. : Am. J. Ophthalmol., 2005 ; 140(4) : 707-708
- 55) Campbell, U. B. et al. : J. Sex. Med., 2015 ; 12(1) : 139-151
- 56) Gilad, R. et al. : BMJ, 2002 ; 325(7369) : 869
- 57) Striano, P. et al. : BMJ, 2006 ; 333(7572) : 785
- 58) Hellstrom, W. J. G. et al. : J. Urol., 2003 ; 170(3) : 887-891
- 59) 精液特性に及ぼす影響(シアリス錠：2007年7月31日承認、申請資料概要2.7.4.4.3)

X I . 文 献

- 60) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] タダラフィル錠2.5mgZA「サワイ」
- 61) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] タダラフィル錠 5 mgZA「サワイ」
- 62) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] タダラフィル錠2.5mgZA「サワイ」
- 63) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] タダラフィル錠 5 mgZA「サワイ」

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
2. 海外における臨床支援情報.....
 該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報……………

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

1) 粉砕

<粉砕後の安定性試験>

●タダラフィル錠 2.5mgZA「サワイ」⁶⁰⁾

本製剤を粉砕後、下記条件で保存し、安定性試験(1ロット、繰り返し1回)を行った。
その結果、光の条件で性状変化が観察された。

	イニシャル	光*		室温 (25℃60%RH・ 遮光3ヵ月)
		総照射量 10万lx・hr	総照射量 30万lx・hr	
性状	白色の粉末中に淡橙黄色のフィルム片が混在していた	変化なし	ごくうすい黄色の粉末中に淡橙黄色のフィルム片が混在していた	変化なし
定量試験※	100.0	101.3	100.2	100.4

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

*：25℃60%RH、D65蛍光ランプ(2000lx)、開放シャーレ

●タダラフィル錠 5mgZA「サワイ」⁶¹⁾

本製剤を粉砕後、下記条件で保存し、安定性試験(1ロット、繰り返し1回)を行った。
その結果、光の条件で性状変化が観察された。

	イニシャル	光*		室温 (25℃60%RH・ 遮光3ヵ月)
		総照射量 10万lx・hr	総照射量 30万lx・hr	
性状	白色の粉末	変化なし	ごくうすい黄色の粉末中に白色のフィルム片が混在していた	変化なし
定量試験※	100.0	100.4	100.2	99.1

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

*：25℃60%RH、D65蛍光ランプ(2000lx)、開放シャーレ

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

<崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験>

●タダラフィル錠 2.5mgZA「サワイ」⁶²⁾

試験方法

1. 本剤を1錠、シリンジにとり（ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す）、温湯（約55℃）20mLを採取した。
2. 5分放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返した。（最大20分まで）
3. シリンジ内の液を8Fr.（外径2.7mm）フィーディングチューブに注入し、水（20mL）でフラッシュ後、通過状態を観察した。

結 果

懸 濁 状 態	錠剤は5分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

（1ロット，繰り返し1回）

チューブ通過後のpH

7.6

●タダラフィル錠 5mgZA「サワイ」⁶³⁾

試験方法

1. 本剤を1錠、シリンジにとり（ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す）、温湯（約55℃）20mLを採取した。
2. 5分放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返した。（最大20分まで）
3. シリンジ内の液を8Fr.（外径2.7mm）フィーディングチューブに注入し、水（20mL）でフラッシュ後、通過状態を観察した。

結 果

懸 濁 状 態	錠剤は5分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

（1ロット，繰り返し1回）

チューブ通過後のpH

7.6

2. その他の関連資料・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・

患者向け資料

- ・最近、おしっこの出ぐあい気になりますか??～前立腺肥大症～
- ・タダラフィル錠ZA「サワイ」服用カード
- ・自動車運転等は注意してください・お知らせ指導箋

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

