

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

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2.5mgZA「サワイ」 タダラフィル錠5mgZA「サワイ」

TADALAFIL Tablets ZA [SAWAI]

タダラフィル錠

剤形	錠2.5mg：フィルムコーティング錠 錠5mg：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* ※注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	錠2.5mg：1錠中タダラフィル2.5mg含有 錠5mg：1錠中タダラフィル5mg含有
一般名	和名：タダラフィル 洋名：Tadalafil
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2020年2月17日 薬価基準収載年月日：2020年6月19日 発売年月日：2020年6月19日
開発・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2022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ホームページ<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

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

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

2. IFとは

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

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

[IFの様式]

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

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

[IFの作成]

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

[IFの発行]

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

3. IFの利用にあたって

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

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

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

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

4. 利用に際しての留意点

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

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

(2013年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	21
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	21
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	21
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	21
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	21
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	21
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	22
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	24
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	25
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	25
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	25
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	25
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	26
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	26
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	27
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	27
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	27
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	28
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	1. 規制区分	28
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	2. 有効期間又は使用期限	28
7. 溶出性	9	3. 貯法・保存条件	28
8. 生物学的試験法	13	4. 薬剤取扱い上の注意点	28
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13	5. 承認条件等	29
10. 製剤中の有効成分の定量法	13	6. 包装	29
11. 力価	13	7. 容器の材質	29
12. 混入する可能性のある夾雑物	13	8. 同一成分・同効薬	29
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	13	9. 国際誕生年月日	29
14. その他	13	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	29
V. 治療に関する項目	14	11. 薬価基準収載年月日	29
1. 効能又は効果	14	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	29
2. 用法及び用量	14	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	29
3. 臨床成績	14	14. 再審査期間	30
VI. 薬効薬理に関する項目	16	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	30
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16	16. 各種コード	30
2. 薬理作用	16	17. 保険給付上の注意	30
VII. 薬物動態に関する項目	17	XI. 文献	31
1. 血中濃度の推移・測定法	17	1. 引用文献	31
2. 薬物速度論的パラメータ	18	2. その他の参考文献	31
3. 吸収	19	XII. 参考資料	32
4. 分布	19	1. 主な外国での発売状況	32
5. 代謝	19	2. 海外における臨床支援情報	32
6. 排泄	20	XIII. 備考	32
7. トランスポーターに関する情報	20	その他の関連資料	32
8. 透析等による除去率	20		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

タダラフィル錠2.5mg/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。

タダラフィルはcGMPの分解を触媒するホスホジエステラーゼ5の選択的阻害薬であり、cGMPの分解を抑制してcGMP濃度を増加させることにより、平滑筋弛緩をきたす。¹⁾

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・製剤学的特性

- 1) 識別性を考慮し、錠剤本体に成分名、含量及び「ZA」の文字を両面印字している。
- 2) 割線入りの円形錠である。[錠5mg]
- 3) 個装箱に偽造防止技術を採用している。
- 4) 製品名や変動情報付GS1コード等を記載した両面カードが2枚(Wカード)付いた個装箱であり、切り取ったカードは使用期限の管理及び調剤棚ラベルとして利用可能である。
- 5) PTPシートに1錠単位で「ニログリセリンなどの硝酸薬と本剤は併用できません。」と記載している。
- 6) 重大な副作用として、過敏症(発疹、蕁麻疹、顔面浮腫、剥脱性皮膚炎、Stevens-Johnson症候群)が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

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)

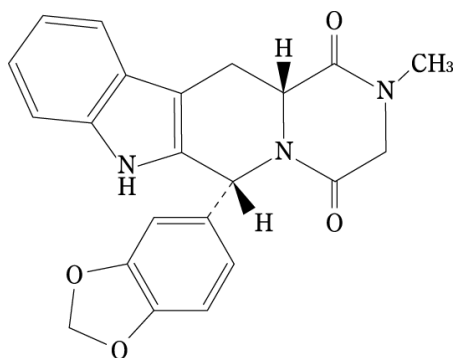
2) 洋名(命名法)

Tadalafil(JAN、INN)

3) ステム

-afil : 血管拡張作用を持つホスホジエステラーゼ5阻害薬

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₂₂H₁₉N₃O₄

分子量 : 389.40

5. 化学名(命名法)
(6*R*, 12*aR*)-6-(1, 3-Benzodioxol-5-yl)-2-methyl-2, 3, 6, 7, 12, 12*a*-
hexahydropyrazino[1', 2': 1, 6]pyrido[3, 4-*b*]indole-1, 4-dione
6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし
7. CAS登録番号
171596-29-5

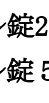



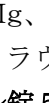

Ⅲ. 有効成分に関する項目

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解やすく、水にほとんど溶けない。
 - 3) 吸湿性
乾燥減量：0.5%以下(1g、減圧、105℃、3時間)
 - 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
2.89(1-オクタノール/水系)²⁾
 - 7) その他の主な示性値
比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：+78.0～+84.0°(乾燥後、0.25g、ジメチルスルホキシド、25mL、100mm)
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………
該当資料なし
3. 有効成分の確認試験法……………
赤外吸収スペクトル測定法
4. 有効成分の定量法……………
液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
タダラフィル錠 2.5mgZA「サワイ」	フィルムコーティング錠	 6.1	 約84	 2.7	淡橙黄色
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	 7.6	 約135	 2.9	白色

2) 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。

3) 識別コード

●タダラフィル錠2.5mgZA「サワイ」：タダラフィル 2.5 ZA サワイ

●タダラフィル錠5mgZA「サワイ」：タダラフィル 5 ZA サワイ

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

●タダラフィル錠2.5mgZA「サワイ」：1錠中にタダラフィル2.5mgを含有する。

●タダラフィル錠5mgZA「サワイ」：1錠中にタダラフィル5mgを含有する。

2) 添加物

●タダラフィル錠2.5mgZA「サワイ」

添加物として、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、三二酸化鉄を含有する。

●タダラフィル錠5mgZA「サワイ」

添加物として、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を含有する。

IV. 製剤に関する項目

3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

●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⁾

無包装の本製剤を、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、以下のとおりであった。

	イニシャル	温度 (40°C・遮光 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH ・遮光3ヵ月)	光* (総照射量 120万lx・hr)	室温 (25°C60%RH ・遮光3ヵ月)
性状	淡橙黄色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	5.2	5.2	4.2	3.7	4.6
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	98.6	98.8	100.2	99.1

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

*：25°C60%RH、D65蛍光灯(2000lx)、開放シャーレ

「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 日本病院薬剤師会)に準じて試験を実施した。

●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	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⁾

無包装の本製剤を、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、光の条件で硬度低下が観察された。

	イニシャル	温度 (40°C・遮光3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH ・遮光3ヵ月)
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし
硬度(kg) ^{※1}	6.3/5.6	7.2/4.7	5.7/4.0
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験 ^{※2}	100.0	100.4	100.7

	イニシャル	光*		室温 (25°C60%RH ・遮光3ヵ月)
		総照射量 60万lx・hr	総照射量 120万lx・hr	
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg) ^{※1}	6.3/5.6	5.0/3.4	4.7/3.5	5.8/3.9
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験 ^{※2}	100.0	100.6	98.9	100.8

※1：割線に対して水平方向/垂直方向

※2：イニシャルを100としたときの含有率(%)

*：25°C60%RH、D65蛍光灯(2000lx)、開放シャーレ

「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 日本病院薬剤師会)に準じて試験を実施した。

3) 分割後の安定性試験⁷⁾

本製剤を割線に沿って二分割後、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。

IV. 製剤に関する項目

		イニシャル	光 (25°C60%RH、D65蛍光ランプ)				室温 (25°C60%RH ・遮光3カ月)
			総照射量 10万lx・hr ^{*1}	総照射量 20万lx・hr ^{*1}	総照射量 60万lx・hr ^{*2}	総照射量 120万lx・hr ^{*2}	
性状	表面	白色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	分割面	白色	変化なし	ごくうすい 黄色	うすい黄色	うすい黄色	変化なし
定量試験 [※]		100.0	—	—	100.9	99.4	100.6
含量均一性 試験 (参考)		問題なし	—	—	—	—	—

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

—：未実施

*1：照度(2000lx)、紫外線強度(56μW/cm²)、開放シャーレ

*2：照度(2000lx)、紫外線強度(60μW/cm²)、開放シャーレ

分割操作は「錠剤ハサミ お薬チョッキン」を使用

【参考】分割後の光安定性試験

本試験は、D65蛍光ランプを使用した光安定性試験の結果、性状変化が観察されたため、白色蛍光ランプを使用した光安定性試験で性状のみを確認した。

本製剤を割線に沿って二分割後、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、総照射量120万lx・hrの条件で性状変化が観察された。

		イニシャル	光 (25°C60%RH、白色蛍光ランプ)	
			総照射量60万lx・hr ^{*3}	総照射量120万lx・hr ^{*3}
性状	表面	白色	変化なし	変化なし
	分割面	白色	変化なし	白色 [†]

*3：照度(4000lx)、紫外線強度(23μW/cm²)、開放シャーレ

†：わずかな色調変化を認めたが、白色の範囲内

分割操作は「調剤用タブレットカッター CHOPPER」を使用

5. 調製法及び溶解後の安定性
該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)
該当資料なし

7. 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。

＜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。

＜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。

＜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。

＜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。

IV. 製剤に関する項目

<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。

<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。

<100rpm : pH4.0ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>

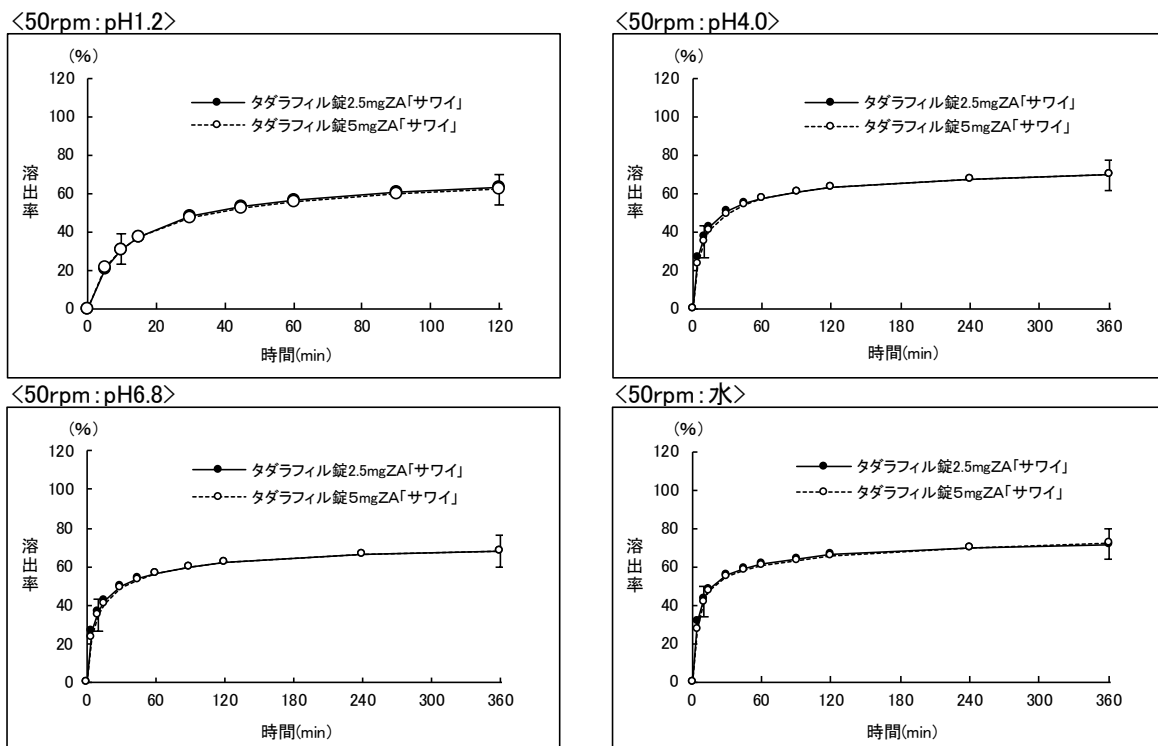
標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(30分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

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。

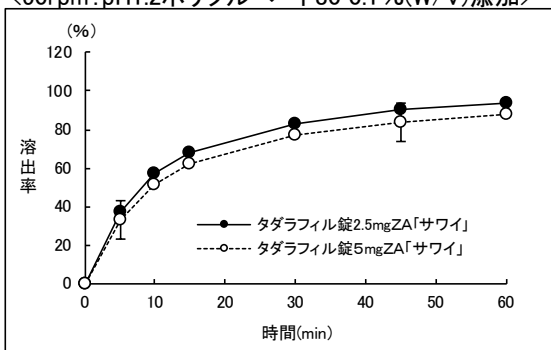
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

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。

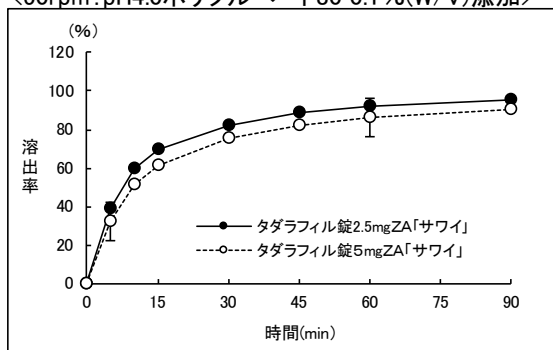
(溶出曲線)



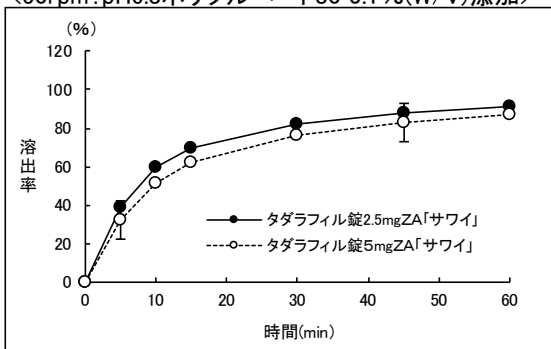
<50rpm : pH1.2ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



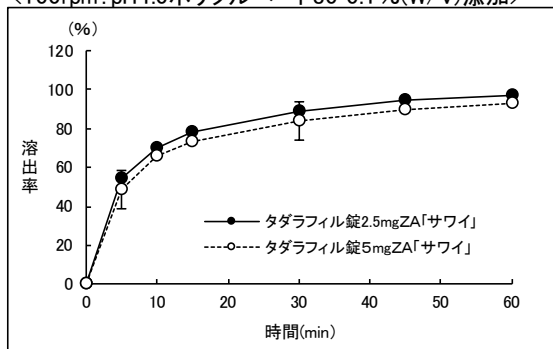
<50rpm : pH4.0ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



<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)

●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	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

両製剤の溶出挙動に差異が認められた。

<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。

<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。

<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。

IV. 製剤に関する項目

<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。

<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。

<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。

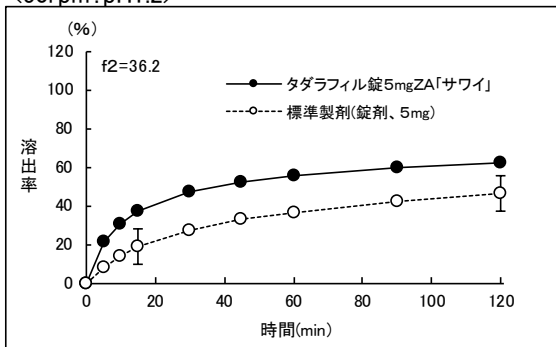
<100rpm : pH6.8ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>

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。

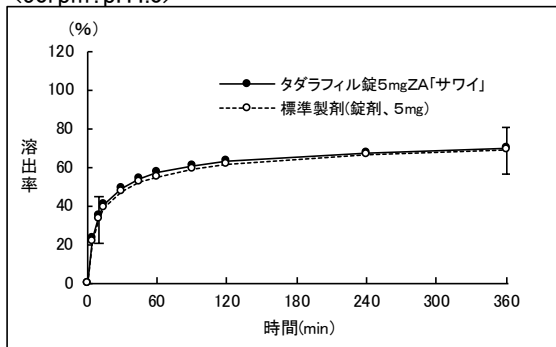
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していないと判断した。しかしながら血中濃度比較試験において同等であることが確認されたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

(溶出曲線)

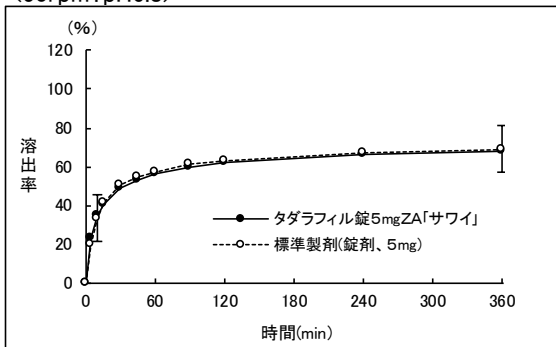
<50rpm : pH1.2>



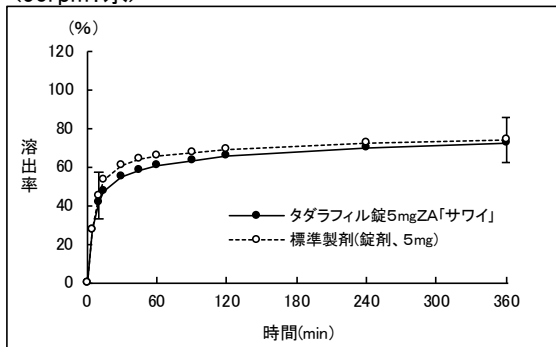
<50rpm : pH4.0>



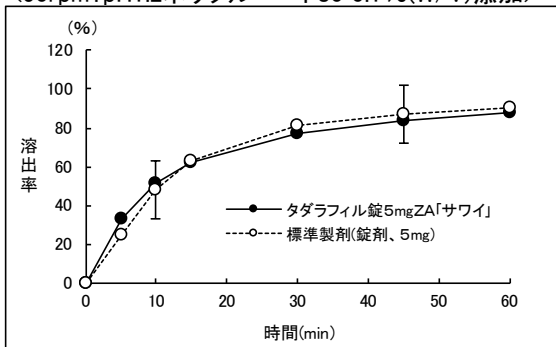
<50rpm : pH6.8>



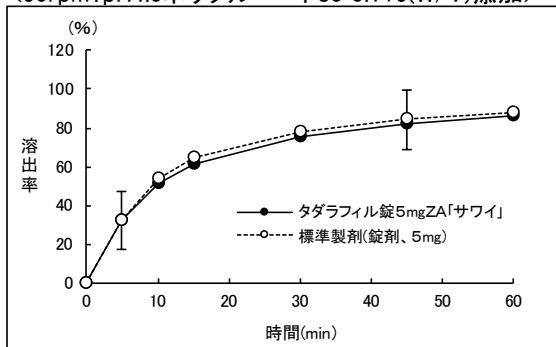
<50rpm : 水>



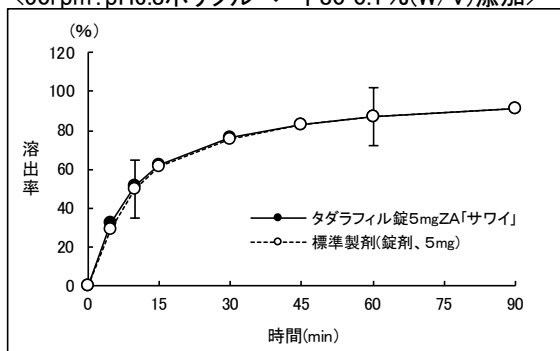
<50rpm : pH1.2ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



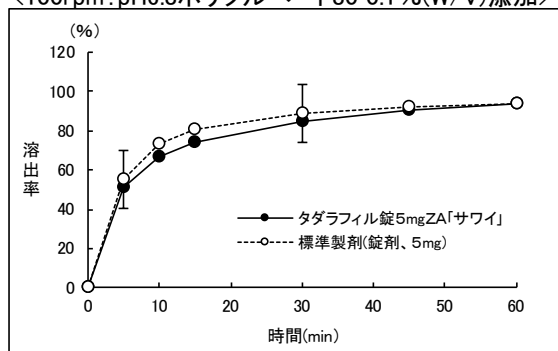
<50rpm : pH4.0ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



<50rpm:pH6.8ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



<100rpm: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)

- 8. 生物学的試験法
該当しない
- 9. 製剤中の有効成分の確認試験法
赤外吸収スペクトル測定法
- 10. 製剤中の有効成分の定量法
液体クロマトグラフィー
- 11. 力価
該当しない
- 12. 混入する可能性のある夾雑物
該当資料なし
- 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
該当資料なし
- 14. 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

前立腺肥大症に伴う排尿障害

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

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。

2. 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。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

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可能性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。

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。(「相互作用」の項参照)

3. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

該当資料なし

3) 臨床薬理試験

該当資料なし

4) 探索的試験

該当資料なし

5) 検証的試験

(1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

(2) 比較試験

該当資料なし

(3) 安全性試験

該当資料なし

(4) 患者・病態別試験

該当資料なし

6) 治療的使用

(1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

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試験の概要

該当しない

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.....

該当資料なし

2. 薬理作用.....

タダラフィルの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

タダラフィルはcGMPの分解を触媒するホスホジエステラーゼ5の選択的阻害薬であり、cGMPの分解を抑制してcGMP濃度を増加させることにより、平滑筋弛緩をきたす。¹⁾

2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

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

タダラフィル製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

1. 血中濃度の推移・測定法

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 最高血中濃度到達時間

VII. -1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

●タダラフィル錠2.5mgZA「サワイ」⁸⁾

タダラフィル錠2.5mgZA「サワイ」は、「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日付 薬食審査発0229第10号)」に基づき、タダラフィル錠5mgZA「サワイ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

(IV. -7. 参照)

●タダラフィル錠5mgZA「サワイ」^{10,11)}

「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」と標準製剤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、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

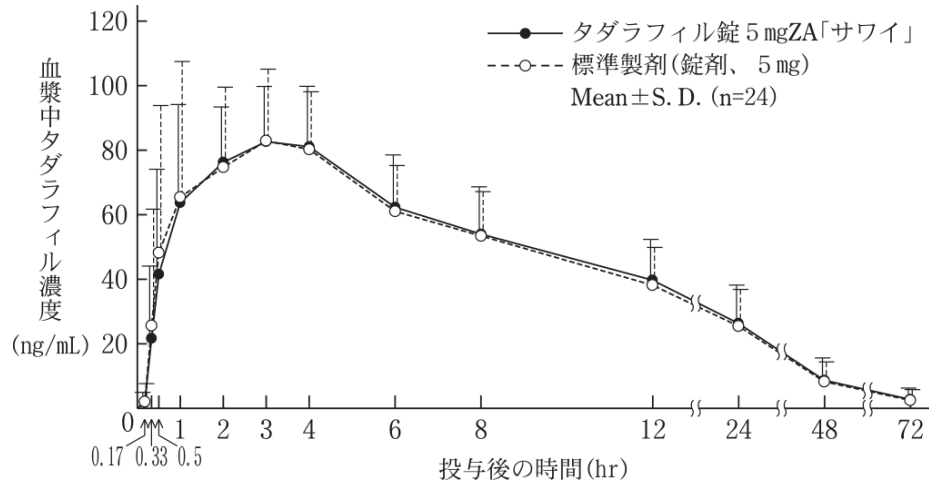
採血時点	0、0.17、0.33、0.5、1、2、3、4、6、8、12、24、48、72hr
休薬期間	10日間
測定方法	LC/MS法

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (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
標準製剤 (錠剤、5mg)	102.0±21.9	2.1±1.5	14.4±3.4	1624±563

(Mean±S.D., n=24)

VII. 薬物動態に関する項目



	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)
Cmax	log (0.90)	log (0.83) ~ log (0.96)

血漿中濃度ならびにAUC、Cmax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。

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 参照

6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ

VII. -1. -3) 参照

4) 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^{10,11)}

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

5) クリアランス

該当資料なし

6) 分布容積

該当資料なし

7) 血漿蛋白結合率

Alb・AAG : 94%²⁾

3. 吸収

VII. - 1. -3) 参照

4. 分布

1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

3) 乳汁への移行性

該当資料なし

4) 髄液への移行性

該当資料なし

5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

主に肝臓で代謝される。

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

主にCYP3A4により代謝される。

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比率

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

1) 排泄部位及び経路

尿中回収率36% (経口、312hrまで)²⁾

2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

3) 排泄速度

VII. -6. -1) 参照

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

除去されない。²⁾

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

【警告】

- 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。(「禁忌」の項参照)
- 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。(「禁忌」の項及び「副作用」の項参照)

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【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) 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(「相互作用」の項参照)
- 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(「相互作用」の項参照)
- 4) 次に掲げる心血管系障害を有する患者〔「その他の注意」の項参照。また、これらの患者に対する使用経験がない。〕
 - (1) 不安定狭心症のある患者
 - (2) 心不全(NYHA分類Ⅲ度以上)のある患者
 - (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
 - (4) 心筋梗塞の既往歴が最近3ヵ月以内にある患者
 - (5) 脳梗塞・脳出血の既往歴が最近6ヵ月以内にある患者
- 5) 重度の腎障害のある患者〔重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こと及び使用経験が限られているため。〕
- 6) 重度の肝障害のある患者〔重度の肝障害のある患者における使用経験がないため。〕

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

V. -1. 参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

V. -2. 参照

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) α 遮断剤を投与中の患者(「相互作用」の項参照)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 2) 軽度・中等度の腎障害のある患者
- 3) 軽度・中等度の肝障害のある患者〔投与経験が限られている。〕
- 4) ホスホジエステラーゼ(PDE) 5 阻害剤を投与中の患者〔PDE 5 阻害剤との併用使用の経験がない。〕
- 5) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- 6) 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起こり、その結果陰茎に痛みを引き起こす可能性がある。〕
- 7) 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
- 8) 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) 網膜色素変性症患者〔網膜色素変性症の患者にはPDEの遺伝的障害を持つ症例が少数認められる。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 1) 他の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。
- 2) α 遮断剤と併用する場合は、降圧作用を増強するおそれがあるため、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。(「相互作用」の項参照)
- 3) 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。
- 4) 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。(「その他の注意」の項参照)
- 5) 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。
- 6) 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。(「副作用」の項及び「その他の注意」の項参照)
- 7) 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。
- 8) 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。

7. 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

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	併用により、降圧作用を増強するとの報告がある。	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)	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

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	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Cmaxが312%及び22%増加するとの報告がある。	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	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。	
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Cmaxがそれぞれ88%及び46%低下するとの報告がある。	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	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。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。	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。	

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
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。	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。
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。	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。

8. 副作用

1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

2) 重大な副作用と初期症状

1) 重大な副作用(頻度不明)

過敏症(発疹、蕁麻疹、顔面浮腫、剥脱性皮膚炎、Stevens-Johnson症候群)：本剤の投与により(男性勃起不全治療剤及び肺動脈性肺高血圧症治療剤としての投与を含む)、発疹、蕁麻疹、顔面浮腫、剥脱性皮膚炎、Stevens-Johnson症候群等の過敏症が、ごくまれに報告されている。このような症状が認められた場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3) その他の副作用

2) その他の副作用

	頻度不明
循 環 器	動悸、ほてり、潮紅、心筋梗塞、胸痛、心突然死、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、突発性難聴
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
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(CPK)上昇

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【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

副作用

1) 重大な副作用(頻度不明)

過敏症(発疹、蕁麻疹、顔面浮腫、剥脱性皮膚炎、Stevens-Johnson症候群)：本剤の投与により(男性勃起不全治療剤及び肺動脈性肺高血圧症治療剤としての投与を含む)、発疹、蕁麻疹、顔面浮腫、剥脱性皮膚炎、Stevens-Johnson症候群等の過敏症が、ごくまれに報告されている。このような症状が認められた場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

9. 高齢者への投与

高齢者では一般に生理機能が低下しているため、患者の状態を十分に観察しながら投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当しない

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

- 1) 徴候・症状：外国において、健康成人に本剤を500mgまで単回投与した場合及び勃起不全患者に本剤100mgを反復投与した場合の副作用は、低用量で認められたものと同様であった。
- 2) 処置：過量投与の際の特異的な薬物療法はないが、適切な対症療法を行うこと。なお、腎透析によるクリアランスの促進は期待できない。

14. 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、更には穿孔をお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)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

15. その他の注意

- 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。
 - 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。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。
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。
 - 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。
 - 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。
 - 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。
 - 6) 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。
- 注) 本剤の承認された用法及び用量は、1日1回タダラフィルとして5mgである。(「用法及び用量」の項参照)

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

タダラフィルの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

1. 薬理試験.....
 - 1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

 - 2) 副次的薬理試験
該当資料なし

 - 3) 安全性薬理試験
該当資料なし

 - 4) その他の薬理試験
該当資料なし

2. 毒性試験.....
 - 1) 単回投与毒性試験
該当資料なし

 - 2) 反復投与毒性試験
該当資料なし

 - 3) 生殖発生毒性試験
VIII. -15. 参照

 - 4) 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. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

くすりのしおり：有り

VIII. -6. 参照

ZA

タダラフィル錠2.5mg/5mgZA「サワイ」
を服用されている方へ

このお薬を安全に使用するため
飲む前に必ずお読みください

- 狭心症などの心臓病によく用いられる
ニトログリセリンなどの硝酸剤と、この
お薬は併用できません。重篤な副作用を
起こすことがあります。
- 医師の指示通りに飲んでください。決して
自分の判断で飲む量を増やしてはいけま
せん。必ず1日1回の服用としてください。
- このお薬はあなたに処方されたものです。
決して他の人に譲り渡さないでください。

ご不明な点などありましたら、医師または薬剤
師にご相談ください。

Z01 A200201
沢井製薬株式会社

3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等……………
該当しない
6. 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)
7. 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、アルミニウム箱
[ピロー]ポリエチレンフィルム
8. 同一成分・同効薬……………
同一成分：ザルテニア錠2.5mg/錠5mg
同効薬：該当資料なし
9. 国際誕生年月日……………
該当しない
10. 製造販売承認年月日及び承認番号……………
●タダラフィル錠2.5mgZA「サワイ」
製造販売承認年月日：2020年2月17日、承認番号：30200AMX00083000
●タダラフィル錠5mgZA「サワイ」
製造販売承認年月日：2020年2月17日、承認番号：30200AMX00084000
11. 薬価基準収載年月日……………
2020年6月19日
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容……………
該当しない
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……………
該当しない

X. 管理的事項に関する項目

14. 再審査期間
該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報
本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

品名	HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
タダラフィル錠2.5mg ZA「サワイ」	128130901	2590016F1063	622813001
タダラフィル錠5mg ZA「サワイ」	128131601	2590016F2060	622813101

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

1. 本剤の効能・効果は、[前立腺肥大症に伴う排尿障害]であること。
2. 本剤が「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。

XI . 文 献

1. 引用文献

- 1) 田中千賀子他編, NEW薬理学, 改訂第7版, 南江堂, 2017, p.195.
- 2) 平田純生他編, 透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物治療, 改訂3版, じほう, 2017, p.1033.
- 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) 麦谷歩他, 新薬と臨床, **69**(5), 628(2020).
- 11) 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」

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

その他の関連資料

