

## 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(一部2013に準拠)

## ホスホジエステラーゼ5阻害剤

## タダラフィル錠20mgAD「サワイ」

TADALAFIL Tablets AD [SAWAI]

タダラフィル錠

剤形	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	1錠中タダラフィル20mg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 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2021年2月15日 薬価基準収載年月日：2021年6月18日 販売開始年月日：2021年6月18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： <a href="https://med.sawai.co.jp/">https://med.sawai.co.jp/</a>

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て、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	19
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	19
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	19
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 慎重投与内容とその理由	20
6. RMPの概要	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	21
1. 販売名	3	8. 副作用	23
2. 一般名	3	9. 高齢者への投与	24
3. 構造式又は示性式	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25
4. 分子式及び分子量	3	11. 小児等への投与	25
5. 化学名(命名法)又は本質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	13. 過量投与	25
III. 有効成分に関する項目	5	14. 適用上の注意	25
1. 物理化学的性質	5	15. その他の注意	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	16. その他	26
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	IX. 非臨床試験に関する項目	27
IV. 製剤に関する項目	6	1. 薬理試験	27
1. 剤形	6	2. 毒性試験	27
2. 製剤の組成	6	X. 管理的事項に関する項目	28
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	1. 規制区分	28
4. 力価	7	2. 有効期間	28
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	3. 包装状態での貯法	28
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	4. 取扱い上の注意	28
7. 調製法及び溶解後の安定性	9	5. 患者向け資材	28
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	6. 同一成分・同効薬	28
9. 溶出性	9	7. 国際誕生年月日	28
10. 容器・包装	11	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	28
11. 別途提供される資材類	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	29
12. その他	11	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	29
V. 治療に関する項目	12	11. 再審査期間	29
1. 効能又は効果	12	12. 投薬期間制限に関する情報	29
2. 効能又は効果に関連する注意	12	13. 各種コード	29
3. 用法及び用量	12	14. 保険給付上の注意	29
4. 用法及び用量に関連する注意	12	XI. 文献	30
5. 臨床成績	12	1. 引用文献	30
VI. 薬効薬理に関する項目	14	2. その他の参考文献	30
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14	XII. 参考資料	31
2. 薬理作用	14	1. 主な外国での発売状況	31
VII. 薬物動態に関する項目	15	2. 海外における臨床支援情報	31
1. 血中濃度の推移	15	XIII. 備考	31
2. 薬物速度論的パラメータ	16	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	31
3. 母集団(ポピュレーション)解析	16	2. その他の関連資料	33
4. 吸収	17		
5. 分布	17		
6. 代謝	17		
7. 排泄	18		
8. トランスポーターに関する情報	18		
9. 透析等による除去率	18		
10. 特定の背景を有する患者	18		
11. その他	18		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

タダラフィル錠20mgAD「サワイ」は、タダラフィルを含有する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	2021年2月
上市	2021年6月

### 2. 製品の治療学的特性

- 1) 本剤は「肺動脈性肺高血圧症」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回経口投与」である。(V. -3. 参照)
- 3) cGMPの分解を触媒するホスホジエステラーゼ5 (PDE5)の選択的阻害薬である。海綿体血管に対する内因性NOの弛緩作用を増強するため、勃起不全治療薬としてスタートしたが、肺動脈性肺高血圧症や前立腺肥大症に伴う排尿障害にも使用される。<sup>1)</sup>
- 4) 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。(VIII. -8. 参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

- 1) 直径9.1mmの円形錠である。(IV. -1. 参照)
- 2) 錠剤に成分名と含量、「AD」の文字を両面ストレート印字している。(IV. -1. 参照)
- 3) 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。

### 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料、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料	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	有：X. -14. 参照 使用薬剤の薬価(薬価基準)の一部改正等について(令和3年6月17日 保医発0617第2号)

(2022年11月1日時点)

## I. 概要に関する項目

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 .....

#### 1) 承認条件

国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

#### 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20mgAD「サワイ」

2) 洋名

TADALAFIL Tablets AD [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)

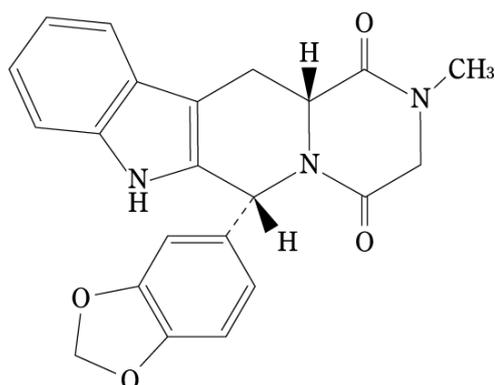
2) 洋名(命名法)

Tadalafil(JAN、INN)

3) ステム(stem)

-afil : 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 : C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>

分子量 : 389.40

II. 名称に関する項目

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,  
12*a*-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

---

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、アセトニトリルに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。
  - 3) 吸湿性  
該当資料なし
  - 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  
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、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

### IV. 製剤に関する項目

#### 1. 剤形

##### 1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

##### 2) 製剤の外観及び性状

品名	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
タダラフィル錠 20mgAD「サワイ」	 9.1	 約281	 4.0	うすい赤褐色

##### 3) 識別コード

タダラフィル 20 AD 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

有効成分 [1錠中]	タダラフィル 20mg
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、三二酸化鉄、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

##### 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 .....

1) 加速試験<sup>2)</sup>

**目的**

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

**方法**

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

**試験条件及び検体**

保存条件	40±1℃/75±5%RH
保存期間	6ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	PTP(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)/紙箱
ロット番号	①758T1S0112、②758T1S0113、③758T1S0114

**結果**

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

ロット番号 試験項目	イニシャル			6ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	うすい赤褐色のフィルムコーティング錠			うすい赤褐色のフィルムコーティング錠		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

**結論**

本製剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

2) 無包装下の安定性試験<sup>3)</sup>

**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<sup>A)</sup>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	
758T1S0112	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/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)、N=0.102kgf換算	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		溶出試験	定量試験*
		N	kgf		
イニシャル	うすい赤褐色のフィルムコーティング錠	130.6	13.3	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 122.0	変化なし 12.4	変化なし	変化なし 99.4
湿度	1ヵ月	変化あり (規格内) 83.6	変化あり (規格内) 8.5	変化なし	変化なし 101.1
	3ヵ月	変化あり (規格内) 84.0	変化あり (規格内) 8.6	変化なし	変化なし 100.7
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし 105.0	変化なし 10.7	変化なし	変化なし 100.0
光(120万lx・hr、 ≥200W・hr/m <sup>2</sup> )	変化なし	変化なし 96.4	変化なし 9.8	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(%)

結論

温度条件(3ヵ月)において、すべての試験項目に変化は認められなかった。  
湿度条件(1ヵ月、3ヵ月)において硬度低下(規格内)が認められたが、その他の試験項目に変化は認められなかった。  
室温条件(3ヵ月)及び光条件(120万lx・hr、≥200W・hr/m<sup>2</sup>)において、すべての試験項目に変化は認められなかった。

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

## 参考文献

(社)日本病院薬剤師会“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”西岡豊他. 錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報. 改訂6版, 医薬ジャーナル社, 2009, p441-444

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

## 9. 溶出性

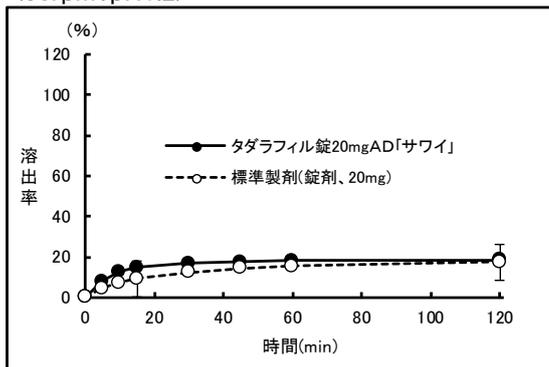
<溶出挙動における同等性及び類似性><sup>4)</sup>

目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の類似性の判定を行うため、「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、溶出試験を実施する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、50rpm : pH4.0、50rpm : pH6.8、50rpm : 水、50rpm : pH1.2ポリソルベート80 0.5%(W/V)添加、50rpm : pH4.0ポリソルベート80 0.5%(W/V)添加、50rpm : pH6.8ポリソルベート80 0.5%(W/V)添加、100rpm : pH6.8ポリソルベート80 0.5%(W/V)添加
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル

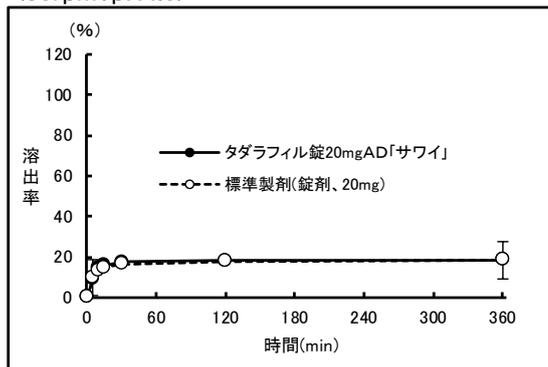
IV. 製剤に関する項目

結果	<p>&lt;50rpm : pH1.2&gt; 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(15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±9%の範囲にあった。</p> <p>&lt;50rpm : pH4.0&gt; 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(5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±9%の範囲にあった。</p> <p>&lt;50rpm : pH6.8&gt; 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(5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±9%の範囲にあった。</p> <p>&lt;50rpm : 水&gt; 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(5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±9%の範囲にあった。</p> <p>&lt;50rpm : pH1.2ポリソルベート80 0.5% (W/V) 添加&gt; 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>&lt;50rpm : pH4.0ポリソルベート80 0.5% (W/V) 添加&gt; 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>&lt;50rpm : pH6.8ポリソルベート80 0.5% (W/V) 添加&gt; 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>&lt;100rpm : pH6.8ポリソルベート80 0.5% (W/V) 添加&gt; 標準製剤の平均溶出率が60% (5分) 及び85% (15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>
結論	以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

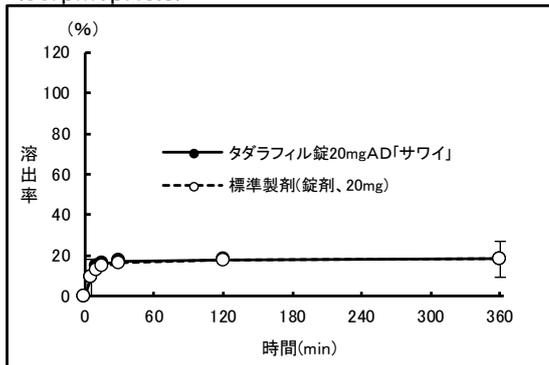
<50rpm : pH1.2>



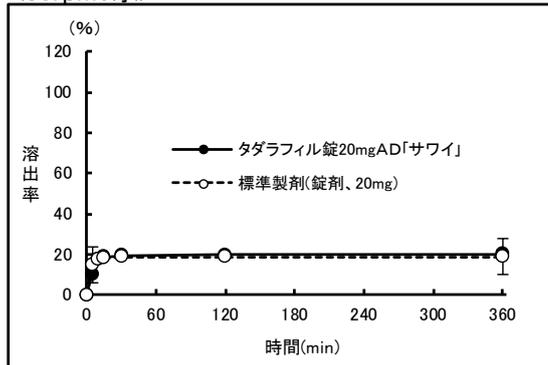
<50rpm : pH4.0>



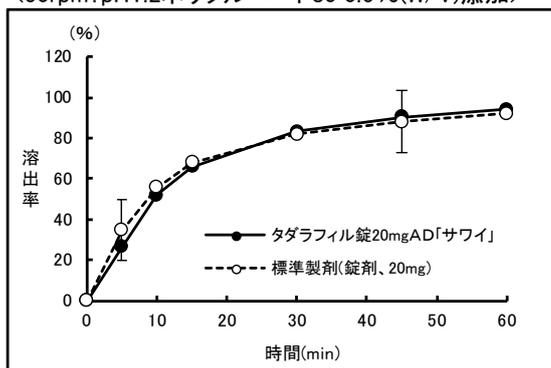
<50rpm : pH6.8>



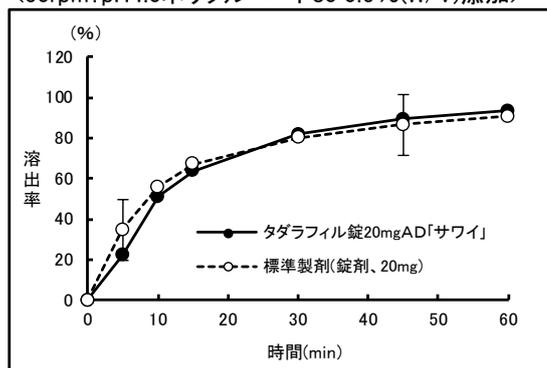
<50rpm : 水>



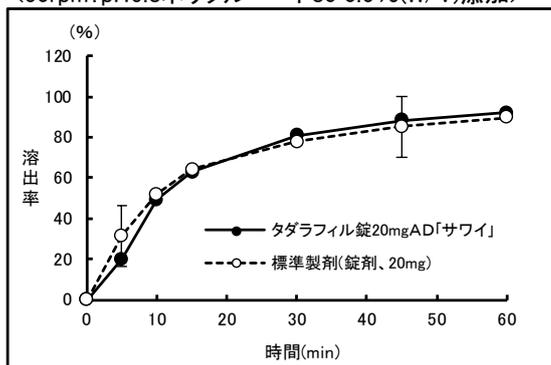
<50rpm: pH1.2ポリソルベート80 0.5%(W/V)添加>



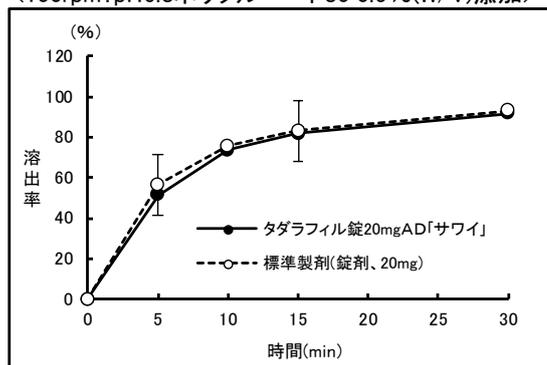
<50rpm: pH4.0ポリソルベート80 0.5%(W/V)添加>



<50rpm: pH6.8ポリソルベート80 0.5%(W/V)添加>



<100rpm: pH6.8ポリソルベート80 0.5%(W/V)添加>



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

10. 容器・包装

1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

2) 包装

PTP : 60錠(10錠×6)

3) 予備容量

該当資料なし

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

肺動脈性肺高血圧症

2. 効能又は効果に関連する注意

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

肺高血圧症に関するWHO機能分類クラス I における有効性・安全性は確立されていない。

3. 用法及び用量

1) 用法及び用量の解説

通常、成人には1日1回タダラフィルとして40mg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

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

1) 軽度又は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から、1日1回20mgを投与する。

2) 軽度又は中等度の肝障害のある患者では、本剤の投与経験は限られていることから、リスク・ベネフィットを考慮し、本剤を投与する際には1日1回20mgを投与する。

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

該当資料なし

4) 検証的試験

(1) 有効性検証試験

該当資料なし

(2) 安全性試験

該当資料なし

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

I. -5. -1) 参照

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：シルデナフィルクエン酸塩<sup>5)</sup>

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

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。<sup>1)</sup>

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

## 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

<生物学的同等性試験><sup>6,7)</sup>

## 目的

タダラフィル錠20mgAD「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

## 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号以下、ガイドラインと記載)に準じて、タダラフィル錠20mgAD「サワイ」と標準製剤を2剤2期のクロスオーバー試験によりそれぞれ1錠(タダラフィルとして20mg)健康成人男性に絶食下単回経口投与し、血漿中タダラフィル濃度を測定する。

採血時点	0、0.25、0.5、1、2、3、4、5、6、8、12、24、48、72hr
休薬期間	14日間
測定方法	LC/MS法

## 評価

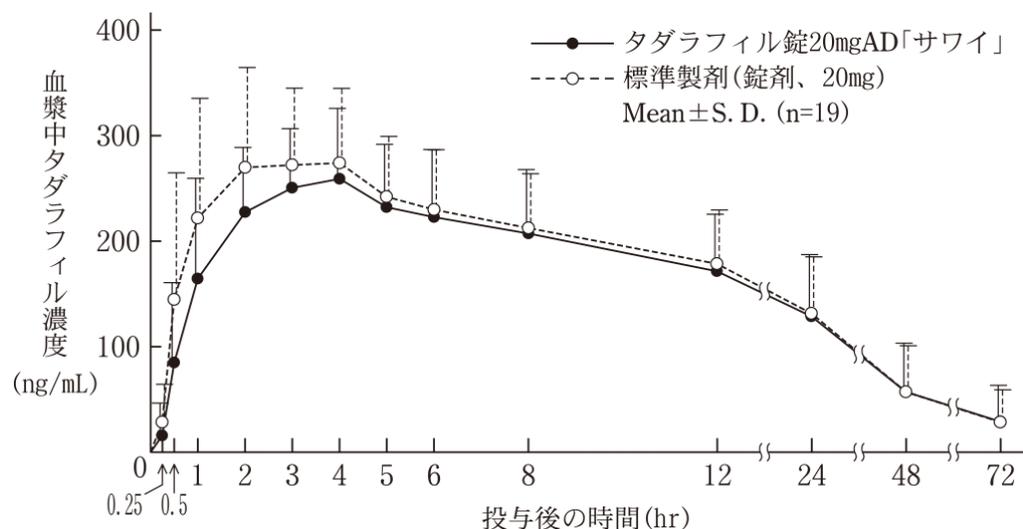
ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC<sub>t</sub>およびC<sub>max</sub>の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)~log(1.25)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

## 結果

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-72hr</sub> (ng・hr/mL)
タダラフィル錠20mgAD 「サワイ」	278.6±64.2	3.1±1.4	20.4±9.4	7481±3329
標準製剤 (錠剤、20mg)	302.4±73.1	2.3±1.3	19.8±8.5	7772±3062

(Mean±S.D., n=19)



## 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 <sub>0-72hr</sub>	log(0.95)	log(0.89)～log(1.03)
Cmax	log(0.93)	log(0.85)～log(1.01)

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。

### 結論

得られた薬物動態パラメータ(AUC<sub>t</sub>、Cmax)の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準であるlog(0.80)～log(1.25)の範囲内であったことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

### 3) 中毒域

該当資料なし

### 4) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 参照

## 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20mgAD「サワイ」を健康成人男子に1錠(タダラフィルとして20mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>6,7)</sup>

0.043±0.009hr<sup>-1</sup>

### 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 .....

食事の影響を受けない

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

該当資料なし

6. 代謝 .....

1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

7. 排泄 .....  
該当資料なし

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. -13. 参照

10. 特定の背景を有する患者 .....  
該当資料なし

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

#### 【警告】

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)ただし、肺動脈性肺高血圧症の治療において一酸化窒素吸入療法と本剤の併用が治療上必要と判断される場合は、緊急時に十分対応できる医療施設において、肺動脈性肺高血圧症の治療に十分な知識と経験を持つ医師のもとで、慎重に投与すること。

### 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) 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、使用経験が限られていること及び透析によるクリアランスの促進は期待されないため。〕
- 5) 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。〕
- 6) チトクロームP450 3A4(CYP3A4)を強く阻害する薬剤(イトラコナゾール、リトナビル含有製剤、アタザナビル、インジナビル、ネルフィナビル、サキナビル、ダルナビル含有製剤、クラリスロマイシン、テラプレビル、コビススタット含有製剤)を投与中の患者(「相互作用」の項参照)
- 7) CYP3A4を強く誘導する薬剤(リファンピシン、フェニトイン、カルバマゼピン、フェノバルビタール)を長期的に投与中の患者(「相互作用」の項参照)

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

V. -2. 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. -4. 参照

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 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) 脳梗塞・脳出血の既往歴が最近6ヵ月以内にある患者〔これらの患者における有効性及び安全性は確立していない。〕
- 2) 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〔これらの患者における有効性及び安全性は確立していない。〕
- 3)  $\alpha$ 遮断剤を投与中の患者(「相互作用」の項参照)
- 4) 網膜色素変性症患者〔網膜色素変性症の患者にはホスホジエステラーゼ(PDE)の遺伝的障害を持つ症例が少数認められる。〕
- 5) 高齢者(65歳以上)(「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。〕

### 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) 肺血管拡張剤は、肺静脈閉塞性疾患を有する患者の心血管系の状態を著しく悪化させるおそれがある。肺静脈閉塞性疾患を有する患者における有効性及び安全性は確立していないため、このような患者に対しては本剤を投与しないことが望ましい。
- 2) 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。患者が重症の左室流出路閉塞、体液減少、自律神経障害に伴う低血圧や安静時低血圧等を有する場合には、本剤の血管拡張作用による影響を受ける場合があるため、十分な観察を行うこと。
- 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) 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。
- 5) 出血の危険因子(ビタミンK拮抗薬等の抗凝固療法、抗血小板療法、結合組織疾患に伴う血小板機能異常、経鼻酸素療法)を有する患者においては、出血の危険性が高まるおそれがあるので投与にあたっては注意すること。
- 6) 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、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)
- 7) 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、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。(「その他の注意」の項参照)

## 7. 相互作用

本剤は主としてCYP3A4で代謝される。

## 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。
CYP3A4を強く阻害する薬剤 イトラコナゾール (イトリゾール) リトナビル含有製剤 (ノービア) (カレトラ) (パキロビッド) アタザナビル (レイアタツ) インジナビル (クリキシバン) ネルフィナビル (ビラセプト) サキナビル (インビラーゼ) ダルナビル含有製剤 (プリジスタ) (プレジコビックス) クラリスロマイシン (クラリス) (クラリシッド) テラプレビル (テラビック) コビススタット含有製剤 (スタリビルド) (ゲンボイヤ) (プレジコビックス)	強いCYP3A4阻害作用を有するケトコナゾール(400mg/日：経口剤、国内未発売)との併用により、本剤(20mg)のAUC及びCmaxが312%及び22%増加するとの報告がある。また、リトナビル(200mg/1日2回投与)との併用により、本剤(20mg)のAUCが124%増加するとの報告がある。	CYP3A4を強く阻害することによりクリアランスが高度に減少し、本剤の血漿中濃度が上昇するおそれがある。また、肺動脈性肺高血圧症患者における併用の経験が少ない。

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を強く誘導する薬剤 リファンピシン (リファジン) フェニトイン (アレビアチン) (ヒダントール) カルバマゼピン (テグレートール) フェノバルビタール (フェノバル)	リファンピシン(600mg/日)との併用により、本剤(10mg)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。

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を阻害する薬剤 ホスアンプレナビル ジルチアゼム エリスロマイシン フルコナゾール ベラパミル グレープフルーツジュース 等	本剤との併用により、本剤のAUC及びCmaxが増加するおそれがある。	CYP3A4阻害によるクリアランスの減少。
CYP3A4を誘導する薬剤	本剤との併用により、本剤のAUC及びCmaxが低下するおそれがある。	CYP3A4誘導によるクリアランスの増加。
ボセンタン	ボセンタン(125mg/1日2回投与)との10日間併用により、本剤(40mg)の10日目におけるAUC及びCmaxが初日と比べてそれぞれ41.5%及び26.6%低下するとの報告がある。本剤によるボセンタンのAUC及びCmaxに対する影響はみられなかった。	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する。
α遮断剤 ドキサゾシン テラゾシン 等	ドキサゾシン(8mg)と本剤(20mg)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。

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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)と本剤(20mg)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8 mmHg及び4 mmHg下降するとの報告がある。	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。
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。	
ビタミンK拮抗薬 ワルファリン	本剤(10及び20mg/日)との併用において、ワルファリン(25mg)の薬物動態及び抗凝固作用に対する影響は認められなかったが、併用により出血の危険性が高まるおそれがある。	ビタミンK拮抗薬などの抗凝固療法を施行している患者では出血の危険性が高まるおそれがある。
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	潮紅、ほてり、動悸、低血圧、胸痛、失神、レイノー現象、血腫、心不全、心筋梗塞 <sup>注1)</sup> 、心突然死 <sup>注1)</sup> 、頻脈、高血圧
感 覚 器	霧視、眼充血、視覚障害、回転性めまい、眼乾燥、眼痛、結膜出血、視力低下、眼の異常感、非動脈炎性前部虚血性視神経症 <sup>注2)</sup> 、網膜静脈閉塞、視野欠損
消 化 器	下痢、悪心、消化不良、胃食道逆流性疾患、嘔吐、上腹部痛、腹部膨満、胃炎、口内乾燥、鼓腸、腹部不快感、胃不快感、腹痛
肝 臓	AST(GOT)増加

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	頻度不明
筋 骨 格	筋痛、背部痛、四肢痛、筋痙縮、関節痛、関節炎、筋骨格硬直、四肢不快感
精 神 神 経 系	頭痛、浮動性めまい、睡眠障害、うつ病、下肢静止不能症候群、感覚鈍麻、錯感覚、脳卒中 <sup>注1)</sup> 、片頭痛
泌 尿 ・ 生 殖 器	月経過多、持続勃起症、勃起延長
呼 吸 器	鼻閉、鼻出血、呼吸困難、副鼻腔うっ血
皮 膚	発疹、そう痒症、多汗症
血 液	貧血、INR増加
そ の 他	末梢性浮腫、体重増加、疲労、顔面浮腫、挫傷、疼痛、腫脹、食欲不振、浮腫、貪食細胞性組織球症

注1)心筋梗塞、心突然死、脳卒中等の重篤な有害事象が本剤の投与後に報告されている。しかし、これらのほとんどの症例が本剤投与前から心血管系障害等の危険因子を有していたことが報告されており、これらの事象が本剤、性行為又は患者が以前から有していた心血管系障害の危険因子に起因して発現したものなのか、又は、これらの要因の組合せにより発現したものなのかを特定することはできない。

注2)「その他の注意」の項参照

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。

2) その他の副作用

	頻度不明
皮 膚	発疹、そう痒症、多汗症

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、慎重に投与すること。

10. 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女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立されていない。]
- 2) 授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。[本剤の母乳中への移行は不明である。]

11. 小児等への投与 .....

小児等に対する安全性は確立されていない(使用経験がない)。

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)

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、一過性脳虚血発作など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。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 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(肺動脈性肺高血圧症に使用された症例は除く)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)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。

## 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) 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  
該当資料なし
  - 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  
VIII. -15. 参照
  - 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 <sup>注)</sup>
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 .....

VIII. -14. 参照

5. 患者向け資材 .....

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

その他の患者向け資材

タダラフィル錠20mgAD「サワイ」を服用される患者さんへ (XIII. -2. 参照)

6. 同一成分・同効薬 .....

同一成分：アドシルカ錠20mg

同効薬：ホスホジエステラーゼ5阻害作用：シルデナフィルクエン酸塩<sup>5)</sup>

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 .....

製造販売承認年月日：2021年2月15日、承認番号：30300AMX00046000

薬価基準収載年月日：2021年6月18日

販売開始年月日：2021年6月18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 20mgAD「サワイ」	2190030F1061	2190030F1061	128596301	622859601

14. 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、「肺動脈性肺高血圧症」であること。  
 2. 本剤が「勃起不全」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, 2007, p.195.
  - 2) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] タダラフィル錠20mgAD「サワイ」
  - 3) 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20mgAD「サワイ」
  - 4) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] タダラフィル錠20mgAD「サワイ」
  - 5) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>  
(2022/11/1 アクセス)
  - 6) 渡辺紀他, 新薬と臨床, 70(5), 515(2021).
  - 7) 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20mgAD「サワイ」
  - 8) 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20mgAD「サワイ」
  - 9) 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20mgAD「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<sup>8)</sup>

**目的**

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

**方法**

粉砕後の本製剤を下記条件で保存した後、日局通則、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<sup>B)</sup>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	
	室温	25°C/60%RH、遮光、開放シャーレ*
758T1S0112	光	25°C/60%RH、D65ランプ(2000lx)、開放シャーレ*

\*：通気性を確保し異物混入を防ぐ程度にポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う

**試験項目及び試験回数**

試験項目	試験回数
性状・定量試験	1回

## 結果

試験項目 保存条件・期間	性状	定量試験※
イニシャル	白色の粉末中にうすい赤褐色のフィルム片が混在	100.0
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし 100.3
光(30万lx・hr、 ≥50W・hr/m <sup>2</sup> )	変化なし	変化なし 100.1
光(60万lx・hr、 ≥100W・hr/m <sup>2</sup> )	変化あり (a)	変化なし 101.0

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：うすい黄色の粉末中にうすい赤褐色のフィルム片が混在

## 結論

室温条件(3ヵ月)及び光条件(30万lx・hr、≥50W・hr/m<sup>2</sup>)において、すべての試験項目に変化は認められなかった。

光条件(60万lx・hr、≥100W・hr/m<sup>2</sup>)において性状変化が認められたが、定量試験に変化は認められなかった。

## B) 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	形状変化や色調変化が認められる場合

### 【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

## 参考文献

(社)日本病院薬剤師会“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”西岡豊他. 錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報. 改訂6版, 医薬ジャーナル社, 2009, p441-444

## 2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性<sup>9)</sup>

### 目的

本剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

### 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)、お湯(約55℃)20mLを吸い取る。
2. 5分放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認する。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

### 使用器具

シリンジ：テルモカテーテルチップシリンジ 20mL

チューブ：ジェイフィード栄養カテーテル[120cm、8Fr. (外径2.7mm)]

### ロット番号及び試験回数

ロット番号	758T1S0112
試験回数	1回

## 結果

崩壊・懸濁状態	5分後	錠剤は完全に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性		通過したが、シリンジとチューブに付着が認められた
チューブ通過液のpH		約6.9

## 2. その他の関連資料.....

### 患者向け資材

- ・タダラフィル錠20mgAD「サワイ」を服用される患者さんへ  
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
- ・タダラフィル錠20mgAD「サワイ」を服用されている方へ  
製品に同梱





