

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「杏林」**タダラフィル錠 5mgZA「杏林」**

TADALAFIL Tablets ZA

（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)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	タダラフィル錠 2.5mgZA「杏林」：1錠中、タダラフィル 2.5mg 含有 タダラフィル錠 5mgZA「杏林」：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・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：キョーリンリメディオ株式会社 販売元：杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	キョーリンリメディオ株式会社 学術部 TEL：0120-960189 FAX：0120-189099 受付時間：8時～22時（日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://med.kyorin-rmd.com/

本 IF は 2022 年 4 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、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/>にてご確認下さい。

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新たな 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ホームページ（<http://www.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 A 4 判、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。
- ② IF 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。

【 I F の作成】

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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、「 I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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（ P D F ）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【 I F の発行】

- ① 「 I F 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、「 I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013」においては、 P D F 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 I F 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、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 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、 I F 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、 I F 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、 I F 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

I F 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。 I F 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、 I F 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

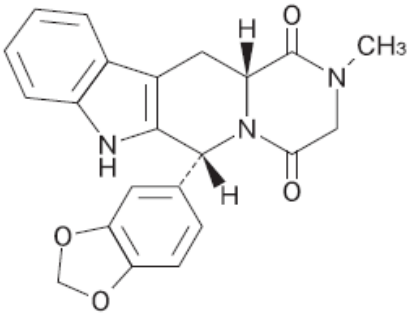
I. 概要に関する項目	1	2. 薬物速度論的パラメータ	18
1. 開発の経緯	1	3. 吸収	19
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	4. 分布	19
II. 名称に関する項目	2	5. 代謝	19
1. 販売名	2	6. 排泄	20
2. 一般名	2	7. トランスポーターに関する情報	20
3. 構造式又は示性式	2	8. 透析等による除去率	20
4. 分子式及び分子量	2	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	21
5. 化学名(命名法)	2	1. 警告内容とその理由	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	21
7. CAS登録番号	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
III. 有効成分に関する項目	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	22
1. 物理化学的性質	3	5. 慎重投与内容とその理由	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22
3. 有効成分の確認試験法	3	7. 相互作用	23
4. 有効成分の定量法	3	8. 副作用	25
IV. 製剤に関する項目	4	9. 高齢者への投与	26
1. 剤形	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	26
2. 製剤の組成	4	11. 小児等への投与	26
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	13. 過量投与	26
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	14. 適用上の注意	26
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	15. その他の注意	27
7. 溶出性	8	16. その他	28
8. 生物学的試験法	12	IX. 非臨床試験に関する項目	29
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13	1. 薬理試験	29
10. 製剤中の有効成分の定量法	13	2. 毒性試験	29
11. 力価	13	X. 管理的事項に関する項目	30
12. 混入する可能性のある夾雑物	13	1. 規制区分	30
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	13	2. 有効期間又は使用期限	30
14. その他	13	3. 貯法・保存条件	30
V. 治療に関する項目	14	4. 薬剤取扱い上の注意点	30
1. 効能又は効果	14	5. 承認条件等	31
2. 用法及び用量	14	6. 包装	31
3. 臨床成績	14	7. 容器の材質	31
VI. 薬効薬理に関する項目	16	8. 同一成分・同効薬	31
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	16	9. 国際誕生年月日	31
2. 薬理作用	16	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
VII. 薬物動態に関する項目	17	11. 薬価基準収載年月日	31
1. 血中濃度の推移・測定法	17	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	31
		13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	31

14. 再審査期間	31
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
16. 各種コード	32
17. 保険給付上の注意	32
XI. 文献	33
1. 引用文献	33
2. その他の参考文献	33
XII. 参考資料	34
1. 主な外国での発売状況	34
2. 海外における臨床支援情報	34
XIII. 備考	35
1. その他の関連資料	35

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>本剤は、後発医薬品として薬食発 1121 第 2 号(平成 26 年 11 月 21 日)に基づき、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行い承認申請し、2020 年 2 月に承認を取得、2020 年 6 月に発売に至った。</p> <p>なお、本剤は、後発医薬品として、キョーリン リメディオ株式会社、サンド株式会社の 2 社で共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得て上市に至った。</p>
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<p>(1) タダラフィルは、cGMP を加水分解する PDE5 を阻害し、平滑筋内 cGMP 濃度を上昇させることにより平滑筋を弛緩させる。¹⁾</p> <p>(2) 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。</p> <p>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。</p> <p>（「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目、8. 副作用(2) 重大な副作用と初期症状」の項参照)</p>

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 「杏林」 タダラフィル錠 5mgZA 「杏林」
(2) 洋名	TADALAFIL Tablets 2.5mg ZA “KYORIN” TADALAFIL Tablets 5mg ZA “KYORIN”
(3) 名称の由来	一般名+剤形+規格(含量)+「杏林」
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)
(3) ステム	血管拡張作用を持つホスホジエステラーゼ PDE5 阻害剤: -afil
3. 構造式又は示性式	 <p>The image shows the chemical structure of Tadalafil. It consists of a central piperazine ring system. One nitrogen atom of the piperazine is substituted with a methyl group (CH3). The other nitrogen atom is part of a fused ring system that includes a benzodioxole moiety and a pyridine ring. The structure is shown with stereochemistry, including wedged and dashed bonds to indicate the 3D arrangement of atoms.</p>
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)	(6 <i>R</i> , 12 <i>aR</i>)-6-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-methyl-2,3,6,7,12,12 <i>a</i> -hexahydropyrazino[1',2':1,6]pyrido-[3,4- <i>b</i>]indole-1,4-dione (IUPAC)
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

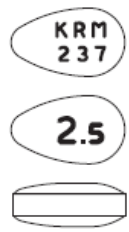
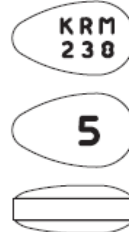
Ⅲ. 有効成分に関する項目

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けやすく、アセトニトリルに溶けにくい。
(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	該当資料なし
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	(1) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法） (2) 液体クロマトグラフィー
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

販売名	タダラフィル錠 2.5mgZA「杏林」	タダラフィル錠 5mgZA「杏林」
剤形	フィルムコーティング錠	
色調	黄色	白色
外観		
直径(mm)	長径：8.8 短径：5.5	長径：9.9 短径：6.2
厚さ(mm)	3.5	4.0
重量(mg)	129	180

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

タダラフィル錠 2.5mgZA「杏林」：KRM237
タダラフィル錠 5mgZA「杏林」：KRM238

(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「杏林」：1錠中、タダラフィル 2.5mg 含有
タダラフィル錠 5mgZA「杏林」：1錠中、タダラフィル 5mg 含有

(2) 添加物

乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、酸化チタン、マクロゴール 4000、タルク、三二酸化鉄（2.5mgのみ）、黄色三二酸化鉄（2.5mgのみ）

(3) その他

特になし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性

【加速試験】²⁾

< 保存条件 >

40±2℃、75±5%RH

< 試験検体 >

PTP 包装 : PTP 包装 (ポリ塩化ビニルとポリクロロトリフルオロエチレンからなる多層フィルム、アルミニウム箔)、紙箱

< 試験項目及び規格 >

試験項目		規 格
性状		[2.5mg] 黄色のフィルムコーティング錠 [5mg] 白色のフィルムコーティング錠
確認試験		液体クロマトグラフィーにより試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
純度試験	(1) 類縁物質	個々の類縁物質 : 0.2%以下 総類縁物質 : 0.3%以下
	(2) 異性体	6R, 12aS ジアステレオマー (タダラフィルに対する相対保持時間 : 0.78) : 0.1%以下 6S, 12aS エナンチオマー (タダラフィルに対する相対保持時間 : 1.50) : 0.1%以下 6S, 12aR ジアステレオマー (タダラフィルに対する相対保持時間 : 2.10) : 0.1%以下
製剤均一性		含量均一性試験を行うとき、適合する。 (判定値 : 15.0%以下)
溶出性		[2.5mg] ポリソルベート 80 の溶液 (3→1000) /900mL/パドル法/毎分 50 回転/30 分間/80%以上 [5mg] ポリソルベート 80 の溶液 (3→1000) /900mL/パドル法/毎分 50 回転/45 分間/80%以上
定量法		含量 : 95.0~105.0%

IV. 製剤に関する項目

< 試験結果 >

〔タダラフィル錠 2.5mgZA「杏林」〕

試験項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	適	適	適	適
確認試験	適			適
純度試験(1)	適	適	適	適
純度試験(2)	適	適	適	適
製剤均一性	適			適
溶出性	適	適	適	適
定量(含量)※	100.6%	99.9%	101.5%	100.6%

※1ロット n=3 の3ロットの平均値

〔タダラフィル錠 5mgZA「杏林」〕

試験項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	適	適	適	適
確認試験	適			適
純度試験(1)	適	適	適	適
純度試験(2)	適	適	適	適
製剤均一性	適			適
溶出性	適	適	適	適
定量(含量)※	99.9%	98.9%	100.5%	98.6%

※1ロット n=3 の3ロットの平均値

【無包装状態での安定性】

〔タダラフィル錠 2.5mgZA「杏林」〕³⁾

保存条件	結 果				
	性状	定量法	純度試験	溶出性	硬度
温度 [40℃、25%RH、3 ヶ月、 密閉・シャーレ]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度苛酷条件下 [30℃、75%RH、3 ヶ月、 開放・シャーレ]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

光 [2500lx 照射、シャーレ、30 日(曝光量 180 万 lx・hr)] の条件において、純度試験のみ実施したところ、類縁物質の増加は認められなかった。

[規格] 性状：黄色のフィルムコーティング錠、定量法：95.0～105.0%、純度試験：個々の類縁物質 0.2%以下、総類縁物質 0.3%以下、溶出性：30 分間 80%以上、硬度：参考値

IV. 製剤に関する項目

[タダラフィル錠 5mgZA「杏林」] ⁴⁾

保存条件	結 果				
	性状	定量法	純度試験	溶出性	硬度
温度 [40°C、25%RH、3 ヶ月、 密閉・シャーレ]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度苛酷条件下 [30°C、75%RH、3 ヶ月、 開放・シャーレ]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

光 [2500lx 照射、シャーレ、30 日 (曝光量 180 万 lx・hr)] の条件において、純度試験のみ実施したところ、類縁物質の増加は認められなかった。

[規格] 性状：白色のフィルムコーティング錠、定量法：95.0～105.0%、純度試験：個々の類縁物質 0.2%以下、総類縁物質 0.3%以下、溶出性：45 分間 80%以上、硬度：参考値

<参考>評価基準

分類	性状	純度試験 溶出性	定量法	硬度
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	規格値内 の場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30% 未満の場合
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	/	含量低下が 3% 以上で、規格値 内の場合	硬度変化が 30% 以上で、硬度が 2.0kgf(=2.0kp) 以上の場合
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合		規格値外 の場合	規格値外 の場合

本試験は、「(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」を参考に評価しました。本資料は本剤の安定性に関する資料であり、無包装で保存した本剤を使用した場合の有効性・安全性についての評価は実施していません。

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
(物理化学的变化)

該当しない

IV. 製剤に関する項目

7. 溶出性

【溶出挙動における類似性】⁵⁾

〔タダラフィル錠 2.5mgZA 「杏林」〕

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 日付 薬食審査発 0229 第 10 号）に従い、標準製剤との溶出挙動の類似性を検証した。

<試験方法>

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）

試験液：以下の試験液 900mL

試験液の温度：37±0.5℃

試験液		回転数
pH1.2	溶出試験第 1 液	50 回転/分
pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	50 回転/分
pH6.8	溶出試験第 2 液	50 回転/分
水	水	50 回転/分
pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	100 回転/分

<判定基準>

○標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

(pH4.0/100rpm)

○標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

(pH4.0/50rpm、pH6.8/50rpm、水/50rpm)

b. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。

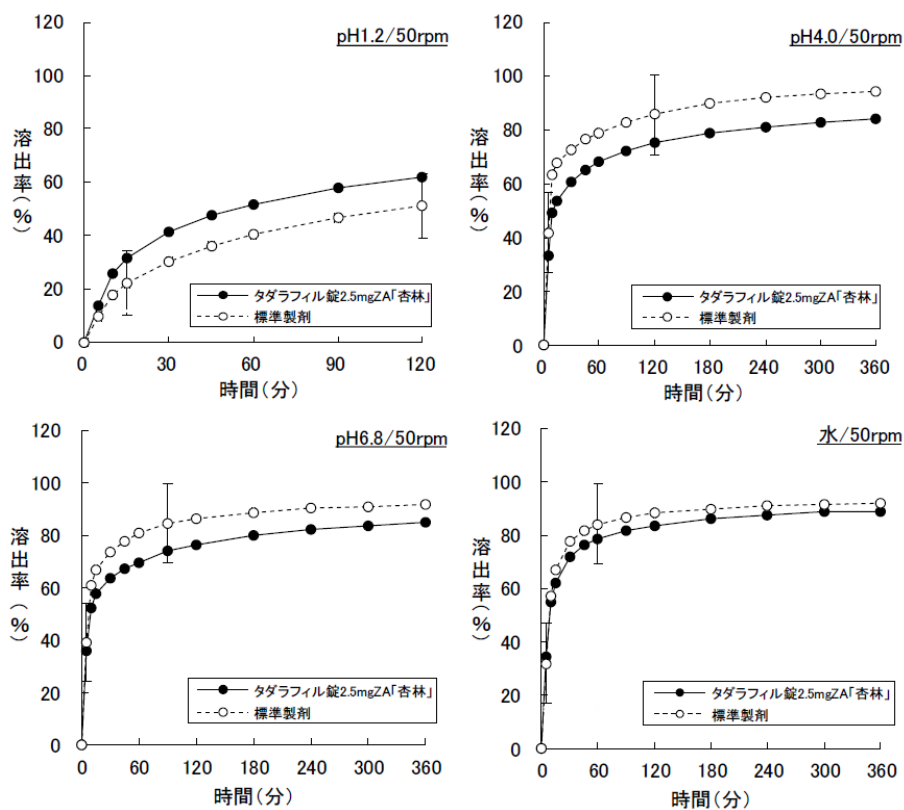
(pH1.2/50rpm)

IV. 製剤に関する項目

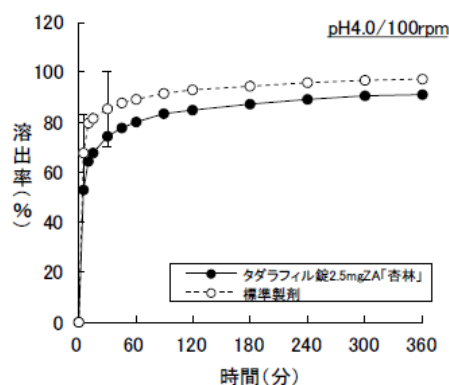
<結 果>

溶出条件	判定 時点 (分)	12 ベッセルの平均溶出率(%)				判定
		タダラフィル錠 2.5mgZA「杏林」	標準製剤 (錠剤, 2.5 mg)	差	f2 関数 の値	
pH1.2/50rpm	15	31.6	22.1	9.5	48	適合
	120	61.8	51.2	10.6		
pH4.0/50rpm	5	33.5	41.9	-8.4	48	適合
	120	75.1	85.7	-10.6		
pH6.8/50rpm	5	36.1	39.0	-2.9	49	適合
	90	74.0	84.6	-10.6		
水/50rpm	5	34.6	31.9	2.7	64	適合
	60	78.7	84.0	-5.3		
pH4.0/100rpm	5	53.0	67.9	-14.9	46	適合
	30	74.2	85.3	-11.1		

以上の結果、すべての溶出試験条件において後発医薬品ガイドラインに示された溶出挙動の類似性の判定基準に適合することから、タダラフィル錠 2.5mgZA「杏林」は標準製剤と溶出挙動が類似していると判定された。



IV. 製剤に関する項目



〔タダラフィル錠 5mgZA 「杏林」〕

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 日付 薬食審査発 0229 第 10 号）に従い、標準製剤との溶出挙動の類似性を検証した。

<試験方法>

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）

試験液：以下の試験液 900mL

試験液の温度：37±0.5℃

条件	試験液		回転数
①	pH1.2	溶出試験第 1 液	50 回転/分
②	pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	50 回転/分
③	pH6.8	溶出試験第 2 液	50 回転/分
④	水	水	50 回転/分
⑤	pH1.2 [*]	溶出試験第 1 液	50 回転/分
⑥	pH4.0 [*]	薄めた McIlvaine の緩衝液	50 回転/分
⑦	pH6.8 [*]	溶出試験第 2 液	50 回転/分
⑧	pH6.8 [*]	溶出試験第 2 液	100 回転/分

※界面活性剤：0.1% (W/V) ポリソルベート 80 添加

<判定基準>

○標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

(条件⑧)

○標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる
るとき、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点
において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の

IV. 製剤に関する項目

範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

(条件⑤, ⑥, ⑦)

b. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85% に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。

(条件②, ③, ④)

c. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。

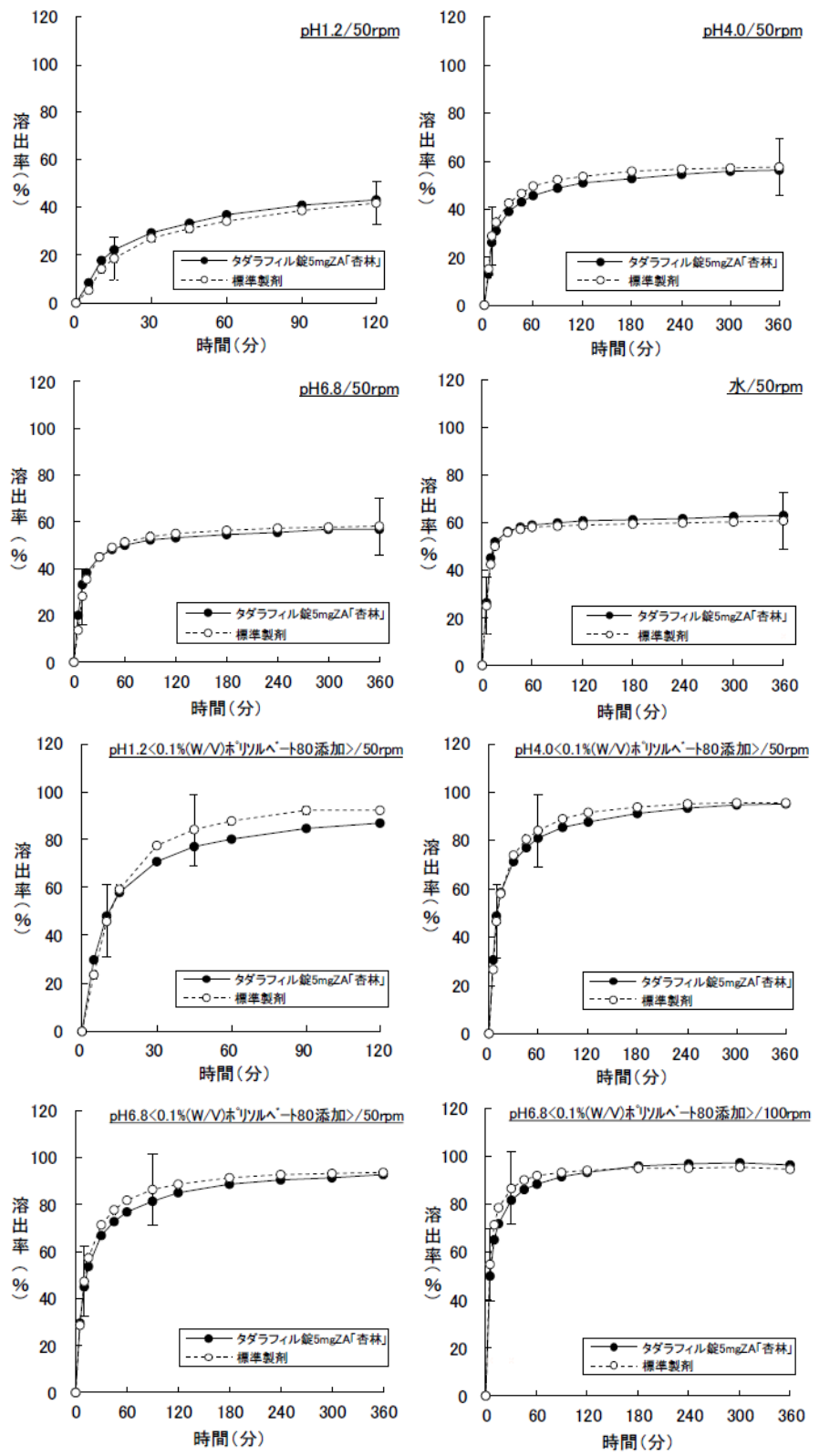
(条件①)

<結果>

溶出条件	判定 時点 (分)	12 ベッセルの平均溶出率(%)			f2 関数 の値	判定
		タダラフィル錠 5mgZA「杏林」	標準製剤 (錠剤, 5 mg)	差		
pH1.2/50rpm	15	22.2	18.5	3.7	76	適合
	120	43.3	41.7	1.6		
pH4.0/50rpm	10	26.2	28.8	-2.6	71	適合
	360	56.2	57.7	-1.5		
pH6.8/50rpm	10	33.3	28.0	5.3	85	適合
	360	56.6	58.0	-1.4		
水/50rpm	5	26.5	25.2	1.3	90	適合
	360	62.9	60.7	2.2		
pH1.2*/50rpm	10	48.1	45.9	2.2	61	適合
	45	77.0	84.0	-7.0		
pH4.0*/50rpm	10	48.7	46.4	2.3	76	適合
	60	80.9	84.2	-3.3		
pH6.8*/50rpm	10	44.8	47.1	-2.3	66	適合
	90	81.4	86.1	-4.7		
pH6.8*/100rpm	5	49.9	54.8	-4.9	63	適合
	30	81.4	86.7	-5.3		

以上の結果、すべての溶出試験条件において後発医薬品ガイドラインに示された溶出挙動の類似性の判定基準に適合することから、タダラフィル錠 5mgZA「杏林」は標準製剤と溶出挙動が類似していると判定された。

IV. 製剤に関する項目



8. 生物学的試験法

該当しない

IV. 製剤に関する項目

9. 製剤中の有効成分の 確認試験法	液体クロマトグラフィー
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. カ価	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	特になし
14. その他	特になし

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
	<p><効能・効果に関連する使用上の注意></p> <p>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。</p>
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。
	<p><用法・用量に関連する使用上の注意></p> <p>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。</p> <p>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）</p>
3. 臨床成績	
(1) 臨床データパッケージ	該当資料なし
(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

V. 治療に関する項目

(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	特になし
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序	タダラフィルは、cGMP を加水分解する PDE5 を阻害し、平滑筋内 cGMP 濃度を上昇させることにより平滑筋を弛緩させる。 ¹⁾
(2) 薬効を裏付ける試験成績	PDE5 阻害作用 (<i>in vitro</i>) タダラフィルは選択的 PDE5 阻害剤であり、ヒト遺伝子組み換え PDE5 の 50% 阻害濃度 (IC ₅₀) は約 1nM であった。PDE5 に対する阻害作用は PDE6 の約 700 倍、PDE11 の約 14 倍強く、PDE5 に対して高い選択性を示した。 ⁶⁾
(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・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. 薬物動態に関する項目、1. 血中濃度の推移・測定法(3)臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】⁷⁾

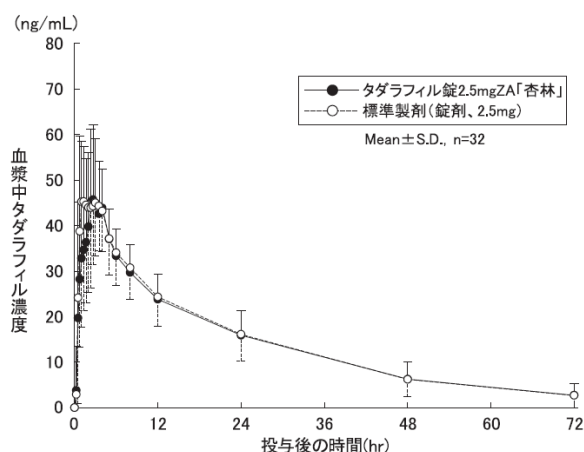
タダラフィル錠 2.5mgZA「杏林」及びタダラフィル錠 5mgZA「杏林」は、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発0229第10号平成24年2月29日)」に従い、健康成人男子を対象に生物学的同等性試験を実施した。

タダラフィル錠 2.5mgZA「杏林」又はタダラフィル錠 5mgZA「杏林」と各標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ1錠(タダラフィルとして2.5mg又は5mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

(1) タダラフィル錠 2.5mgZA「杏林」

	評価パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→72} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
タダラフィル錠 2.5mgZA「杏林」	997.83 ±307.64	63.91 ±15.76	2.09 ±1.17	18.1 ±5.64
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	1023.32 ±333.15	62.81 ±16.73	1.82 ±1.12	18.0 ±5.95

(Mean ± S. D., n=32)

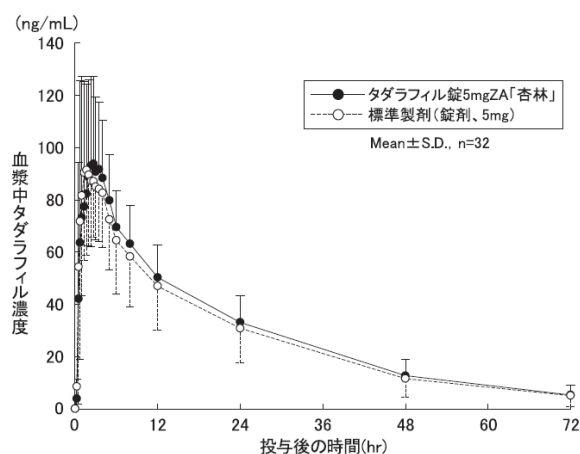


VII. 薬物動態に関する項目

(2) タダラフィル錠 5mgZA「杏林」

	評価パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→72} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
タダラフィル錠 5mgZA「杏林」	2085.48 ±593.50	126.50 ±31.78	2.21 ±1.16	17.5 ±3.98
標準製剤 (錠剤、5mg)	1959.96 ±716.79	118.26 ±28.40	1.78 ±1.10	17.4 ±4.43

(Mean ± S. D., n=32)



血漿中濃度並びに AUC、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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、7. 相互作用の項を参照

(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

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(4) 消失速度定数	該当資料なし
(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	該当資料なし
3. 吸収	該当資料なし
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	該当資料なし
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	本剤は主に 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	該当資料なし
(2) 排泄率	該当資料なし
(3) 排泄速度	該当資料なし
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	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	<p>【警告】</p> <ol style="list-style-type: none">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）	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <ol style="list-style-type: none">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。]<ol style="list-style-type: none">(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. 治療に関する項目、1. 効能又は効果<効能・効果に関連する使用上の注意>の項を参照

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

<p>4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由</p>	<p>V. 治療に関する項目、2. 用法及び用量＜用法・用量に関連する使用上の注意＞の項を参照</p>
<p>5. 慎重投与内容とその理由</p>	<p>慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) α遮断剤を投与中の患者（「相互作用」の項参照） (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 [PDE5 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 [<i>in vitro</i> 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。]
<p>6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法</p>	<p>重要な基本的注意</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 他の PDE5 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、

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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 ^{1)~3)} 。	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 C _{max} が 312% 及び 22% 増加するとの報	CYP3A4 阻害によるクリアランスの減少。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	告がある。	
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 ⁴⁾ 。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 ⁵⁾ 。	
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。	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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

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

その他の副作用

分類	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

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

作用発現頻度	
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	<p>(1) 禁忌（次の患者には投与しないこと） 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>(2) 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。</p>
9. 高齢者への投与	<p>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。</p>
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	該当資料なし
11. 小児等への投与	該当資料なし
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当資料なし
13. 過量投与	<p>(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。</p> <p>(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。</p>
14. 適用上の注意	<p>薬剤交付時：PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。〔PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕</p>

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 PDE5 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^{13),14)}。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¹⁵⁾。
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、PDE5 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¹⁶⁾。
- (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 PDE5 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^{17),18)}。
- (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 PDE5 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 ヶ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¹⁹⁾。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

16. その他	<p>注) 本剤の承認された用法・用量は、1日1回タダラフィルとして5mgである。(【用法・用量】の項参照)</p>
	特になし

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) 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	Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、15. その他の注意の項(6)を参照
(3) 生殖発生毒性試験	該当資料なし
(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	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="480 264 619 315">製 剤</td> <td data-bbox="619 264 1062 315">タダラフィル錠 2.5mgZA「杏林」</td> <td data-bbox="1062 264 1426 315">処方箋医薬品^{注)}</td> </tr> <tr> <td data-bbox="480 315 619 367"></td> <td data-bbox="619 315 1062 367">タダラフィル錠 5mgZA「杏林」</td> <td data-bbox="1062 315 1426 367">処方箋医薬品^{注)}</td> </tr> <tr> <td data-bbox="480 367 619 414">有効成分</td> <td data-bbox="619 367 1062 414">タダラフィル</td> <td data-bbox="1062 367 1426 414">劇薬</td> </tr> </table>	製 剤	タダラフィル錠 2.5mgZA「杏林」	処方箋医薬品 ^{注)}		タダラフィル錠 5mgZA「杏林」	処方箋医薬品 ^{注)}	有効成分	タダラフィル	劇薬
製 剤	タダラフィル錠 2.5mgZA「杏林」	処方箋医薬品 ^{注)}								
	タダラフィル錠 5mgZA「杏林」	処方箋医薬品 ^{注)}								
有効成分	タダラフィル	劇薬								
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年（安定性試験結果に基づく ²⁾ ）									
3. 貯法・保存条件	室温保存									
4. 薬剤取扱い上の注意点										
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	特になし									
(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）	<p>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、14. 適用上の注意の項を参照</p> <p>患者向医薬品ガイド：有り</p> <p>くすりのしおり：有り</p> <p>患者用指導箋：</p> <div data-bbox="692 1229 1232 1924" style="border: 1px solid black; padding: 10px;"> <p style="text-align: center;">タダラフィル錠ZA「杏林」を服用される方へ</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center; margin: 10px 0;"> <p>この薬を安全に使用するため 飲む前に必ずお読みください</p> </div> <p>服用前に必ず次の点をご確認ください。 この他の質問や、わからないことがある場合には、 医師または薬剤師に相談してください。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 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タダラフィル錠は併用できません。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。 ・ この薬はあなたに処方されたものです。決して人に譲り渡したりしないでください。 <p style="text-align: center; margin-top: 20px;">キョーリフリメディオ株式会社 <small>富山県南砺市井波385番地</small></p> <p style="text-align: right; margin-top: 10px;">2006A</p> </div>									
(3) 調剤時の留意点について	特になし									

X. 管理的事項に関する項目

5. 承認条件等	該当しない		
6. 包装	タダラフィル錠 2.5mgZA 「杏林」	PTP：100 錠	
	タダラフィル錠 5mgZA 「杏林」	PTP：100 錠	
7. 容器の材質	<p>[PTP 包装品]</p> <p>PTP 包装：ポリ塩化ビニルとポリクロロトリフルオロエチレンからなる多層フィルム、アルミニウム箔</p> <p>箱：紙</p>		
8. 同一成分・同効薬	<p>同一成分薬：シアリス錠 5mg、シアリス錠 10mg、シアリス錠 20mg、アドシロカ錠 20mg</p> <p>同効薬：シロドシン、ナフトピジル、タムスロシン塩酸塩など</p>		
9. 国際誕生年月日	2002年10月15日		
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	販売名	製造販売承認年月日	承認番号
	タダラフィル錠 2.5mgZA 「杏林」	2020年 2月17日	30200AMX00327000
	タダラフィル錠 5mgZA 「杏林」	2020年 2月17日	30200AMX00326000
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		
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。		

X. 管理的事項に関する項目

16. 各種コード

販売名	HOT(9桁)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 2.5mgZA「杏林」	127999301	2590016F1055	622799901
タダラフィル錠 5mgZA「杏林」	128000501	2590016F2051	622800001

17. 保険給付上の注意

【保険給付上の注意】

1. 本製剤の効能・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。

XI. 文献

1. 引用文献	<ol style="list-style-type: none">1) 高折修二 他監訳：グッドマン・ギルマン薬理書（上）薬物治療の基礎と臨床 第12版，廣川書店，64，20132) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： タダラフィル錠 2.5mgZA「杏林」・5mgZA「杏林」の安定性試験に関する資料3) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： タダラフィル錠 2.5mgZA「杏林」の無包装状態での安定性に関する資料4) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： タダラフィル錠 5mgZA「杏林」の無包装状態での安定性に関する資料5) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： タダラフィル錠 2.5mgZA「杏林」・5mgZA「杏林」の溶出性に関する資料6) Saenz de Tejada, I. et al. : Int. J. Impot. Res., 14(Suppl. 4), S20 (2002)7) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： タダラフィル錠 2.5mgZA「杏林」・5mgZA「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料8) Kloner, R. A. et al. : Am. J. Cardiol., 92(Suppl.), 37M (2003)9) Patterson, D. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 60(5), 459 (2005)10) Kloner, R. A. et al. : J. Am. Coll. Cardiol., 42(10), 1855 (2003)11) Kloner, R. A. et al. : J. Urol., 172(5 Pt 1), 1935 (2004)12) Kloner, R. A. et al. : Am. J. Cardiol., 92(Suppl.), 47M (2003)13) Pomeranz, H. D. et al. : J. Neuro. Ophthalmol., 25(1), 9 (2005)14) McGwin, G. et al. : Br. J. Ophthalmol., 90, 154 (2006)15) Lee, A. G. et al. : Am. J. Ophthalmol., 140(4), 707 (2005)16) Campbell, U. B. et al. : J. Sex. Med., 12(1), 139 (2015)17) Gilad, R. et al. : BMJ, 325(7369), 869 (2002)18) Striano, P. et al. : BMJ, 333(7572), 785 (2006)19) Hellstrom, W. J. G. et al. : J. Urol., 170(3), 887 (2003)
2. その他の参考文献	該当資料なし

XII. 参考資料

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

XIII. 備考

1. その他の関連資料

該当資料なし