

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 OD 錠 2.5mgZA/5mgZA 「トーフ」

TADALAFIL OD TABLETS 2.5mg ZA “TOWA” / OD TABLETS 5mg ZA “TOWA”

《タダラフィル口腔内崩壊錠》

製 品 名	タダラフィル OD 錠 2.5mgZA 「トーフ」	タダラフィル OD 錠 5mgZA 「トーフ」
剤 形	口腔内崩壊錠	
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品 ^{注1)} 注1) 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 2.5mg 含有	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	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：東和薬品株式会社	
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	電話番号： FAX：	
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/	

本IFは2022年4月改訂(第3版、相互作用の項)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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.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 が添付文書を保管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、今後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)

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	28
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	28
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)	28
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	28
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	28
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	29
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	29
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	29
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	31
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	32
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	32
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	32
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	32
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	33
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	33
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	33
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	34
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	35
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	35
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	35
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	36
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	1. 規制区分	36
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	2. 有効期間又は使用期限	36
7. 溶出性	11	3. 貯法・保存条件	36
8. 生物学的試験法	19	4. 薬剤取扱い上の注意点	36
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	19	5. 承認条件等	36
10. 製剤中の有効成分の定量法	19	6. 包装	36
11. 力価	19	7. 容器の材質	37
12. 混入する可能性のある夾雑物	19	8. 同一成分・同効薬	37
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	19	9. 国際誕生年月日	37
14. その他	19	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	37
V. 治療に関する項目	20	11. 薬価基準収載年月日	37
1. 効能・効果	20	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	37
2. 用法・用量	20	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	37
3. 臨床成績	20	14. 再審査期間	37
VI. 薬効薬理に関する項目	22	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	37
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	22	16. 各種コード	38
2. 薬理作用	22	17. 保険給付上の注意	38
VII. 薬物動態に関する項目	23	XI. 文 献	39
1. 血中濃度の推移・測定法	23	1. 引用文献	39
2. 薬物速度論的パラメータ	25	2. その他の参考文献	39
3. 吸収	26	XII. 参考資料	39
4. 分布	26	1. 主な外国での発売状況	39
5. 代謝	26	2. 海外における臨床支援情報	39
6. 排泄	27	XIII. 備 考	40
7. トランスポーターに関する情報	27	その他の関連資料	40
8. 透析等による除去率	27		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

タダラフィル口腔内崩壊錠は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）であり、本邦では 2014 年（普通錠）に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、タダラフィル OD 錠 2.5mgZA「トーワ」及びタダラフィル OD 錠 5mgZA「トーワ」の開発を企画し、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、加速試験、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、2020 年 2 月にそれぞれ承認を取得、2020 年 6 月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：タダラフィル OD 錠 2.5mgZA「トーワ」及びタダラフィル OD 錠 5mgZA「トーワ」は、前立腺肥大症に伴う排尿障害に対して、通常、成人には 1 日1 回タダラフィルとして 5mg を経口投与することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、消化不良、頭痛等が報告されている。〔VIII. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕
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）があらわれることがある。〔VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

製剤学的特性

- ・ タダラフィル ZA 製剤初の OD 錠
- ・ RACTAB 技術（東和独自の OD 錠製造技術）を採用した、水なしでも服用できるヨーグルト風味の OD 錠
- ・ 錠剤両面に製品名と含量を印刷
- ・ OD 錠 5mg に割線を付与。分割後の錠剤に「タダラ ZA 5」の表示が残る

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

タダラフィル OD 錠 2.5mgZA 「トワ」
タダラフィル OD 錠 5mgZA 「トワ」

(2) 洋名

TADALAFIL OD TABLETS 2.5mg ZA “TOWA”
TADALAFIL OD TABLETS 5mg ZA “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「トワ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

タダラフィル(JAN)

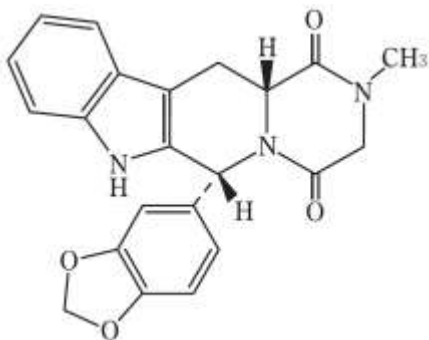
(2) 洋名(命名法)

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



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(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

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

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
ジメチルスルホキシド	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
エタノール (99.5)	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
水	10000mL 以上	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

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

製品名	タダラフィル OD 錠 2.5mgZA「トーワ」			タダラフィル OD 錠 5mgZA「トーワ」			
剤形の区別	口腔内崩壊錠			口腔内崩壊錠			
性状	淡黄白色の口腔内崩壊錠			淡黄白色の割線入りの 口腔内崩壊錠			
本体 表示	表	2.5 タダラフィル ZA OD トーワ			タダラ ZA 5		
	裏				5 タダラフィル ZA OD トーワ		
外形	表 	裏 	側面 	表 	裏 	側面 	
錠径(mm)	5.5			7.5			
厚さ(mm)	2.7			3.2			
質量(mg)	72			144			

(2) 製剤の物性

製品名	タダラフィル OD 錠 2.5mgZA「トーワ」	タダラフィル OD 錠 5mgZA「トーワ」
硬度	63N(6.4kg 重)	59N(6.0kg 重)
摩損度	0.02%	0.05%

(3) 識別コード

該当しない

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

タダラフィル OD 錠 2.5mgZA「トーワ」

1 錠中 タダラフィル 2.5mg を含有する。

タダラフィル OD 錠 5mgZA「トーワ」

1 錠中 タダラフィル 5mg を含有する。

(2) 添加物

タダラフィル OD錠 2.5mgZA/5mgZA「トーワ」

D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、黄色三二酸化鉄、軽質無水ケイ酸、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、香料、ステアリン酸 Mg、その他 3 成分

(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

(1) 加速試験

タダラフィル OD錠 2.5mgZA「トーワ」¹⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡黄白色の 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	12~20	14~21
溶出率(%)	81.7~88.6	88.4~94.8
含量(%)	98.9~101.0	99.1~101.6

タダラフィル OD錠 5mgZA「トーワ」²⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡黄白色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	15~24	12~18
溶出率(%)	86.2~91.6	88.3~98.0
含量(%)	100.2~101.7	99.3~100.9

(2) 長期保存試験

タダラフィル OD 錠 2.5mgZA「トーワ」³⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	2年
性状	淡黄白色の 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	12~20	11~18
溶出率(%)	81.7~88.6	82.9~93.3
含量(%)	98.9~101.0	99.4~101.4

タダラフィル OD 錠 5mgZA「トーワ」⁴⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	2年
性状	淡黄白色の割線入り の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	15~24	11~23
溶出率(%)	86.2~91.6	87.1~95.8
含量(%)	100.2~101.7	99.2~101.4

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、2年)及び加速試験(40℃、相対湿度 75%、6箇月)の結果、タダラフィル OD 錠 2.5mgZA/5mgZA「トーワ」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。

(3) 無包装状態における安定性

タダラフィル OD 錠 2.5mgZA「トーワ」⁵⁾

試験項目	開始時	温度 (40°C、3 箇月)	湿度 (25°C、75%RH、3 箇月)	光 (120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(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」に準じて試験を実施した。

タダラフィル OD 錠 5mgZA「トーワ」⁶⁾

試験項目	開始時	温度 (40°C、3 箇月)	湿度 (25°C、75%RH、3 箇月)	光 (120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(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」に準じて試験を実施した。

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)

■目的

タダラフィル OD錠 5mgZA「トーワ」と服薬補助ゼリーの配合時における安定性を確認するため、配合変化試験を実施した。

■方法

(1) 試験概要

タダラフィル OD錠 5mgZA「トーワ」と服薬補助ゼリーを配合した検体を指定した以下の条件下で保存した後、各試験項目について、配合直後からの変化の有無を確認した。

(2) 保存条件

保存条件：成り行き温湿度、室内散光下

保存容器：ガラス栓をした無色透明ガラス製容器

(3) 試験項目

外観、におい及び定量

(4) 試験方法

- 1) 外観：目視にて確認（色調、形状、懸濁、沈殿の有無等）
- 2) におい：においを確認
- 3) 定量：液体クロマトグラフィー

(5) 測定時点

配合直後、3時間後

(6) 測定回数

各試験1回(n=1)とした（定量のみ1回(n=3)）。

(7) 配合割合

タダラフィル OD錠 5mgZA「トーワ」：1錠

服薬補助ゼリー：大きじ1（およそ15mL）

■結果

試験製剤	服薬補助ゼリー (メーカー名)	測定項目	測定時点		
			配合前	配合直後	3時間後
タダラフィル OD錠 5mgZA 「トーフ」	らくらく服薬 ゼリー (龍角散)	外観	試験製剤： 淡黄白色の割線入りの 錠剤	微黄白色のゼリーに淡 黄白色の割線入りの錠 剤が包まれていた	微黄白色のゼリーに膨 潤した淡黄白色の割線 入りの錠剤が包まれて いた
		におい		レモン様のにおい	同左
		含量 (%)	試験製剤：100.6	100.2	101.0
		残存率 (%)		100.0	100.8
	おくすり 飲めたね いちご味 (龍角散)	外観	試験製剤： 淡黄白色の割線入りの 錠剤	紫みの赤色を帯びたゼ リーに淡黄白色の割線 入りの錠剤が包まれて いた	紫みの赤色を帯びたゼ リーに膨潤した淡黄白 色の割線入りの錠剤が 包まれていた
		におい		イチゴ様のにおい	同左
		含量 (%)	試験製剤：100.6	97.5	102.3
		残存率 (%)		100.0	104.9
	おくすり 飲めたね チョコレート味 (龍角散)	外観	試験製剤： 淡黄白色の割線入りの 錠剤	濃褐色のゼリー	同左
		におい		チョコレート様のにお い	同左
		含量 (%)	試験製剤：100.6	97.7	102.1
		残存率 (%)		100.0	104.5

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法

タダラフィル OD錠 2.5mgZA「トーワ」⁷⁾

タダラフィル OD錠 2.5mgZA「トーワ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：ポリソルベート 80 1g に溶出試験第 2 液を加えて 10L とした液 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：150 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。

タダラフィル OD錠 5mgZA「トーワ」⁸⁾

タダラフィル OD錠 5mgZA「トーワ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：ポリソルベート 80 1g に溶出試験第 2 液を加えて 1000mL とした液 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：120 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする。

(2) 生物学的同等性試験

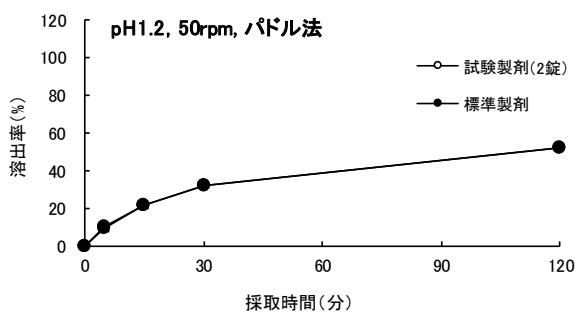
タダラフィル OD錠 2.5mgZA「トーワ」⁹⁾

タダラフィル OD錠 2.5mgZA「トーワ」について、「含量が異なる経口固形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)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたタダラフィル OD錠 5mgZA「トーワ」を標準剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験剤の処方変更水準は、ガイドラインによりA水準に該当した。

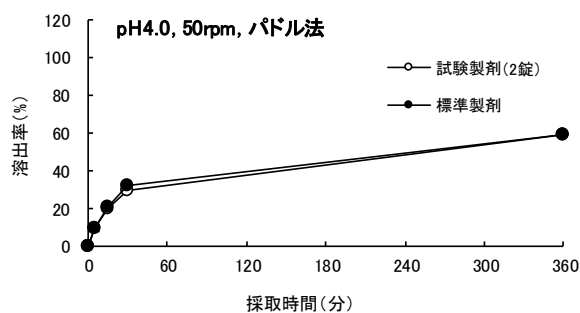
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
 pH1.2、pH4.0、pH6.8 (0.1%ポリソルベート80含有)
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験剤 : タダラフィルOD錠2.5mgZA「トーワ」

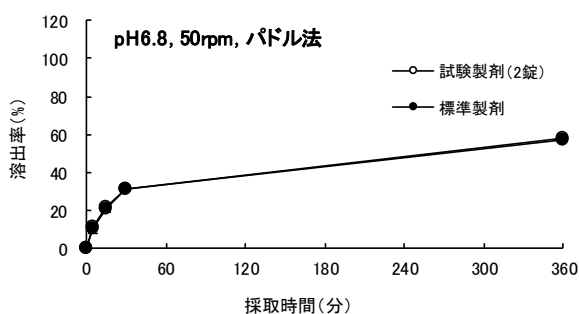
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準剤 : タダラフィルOD錠5mgZA「トーワ」



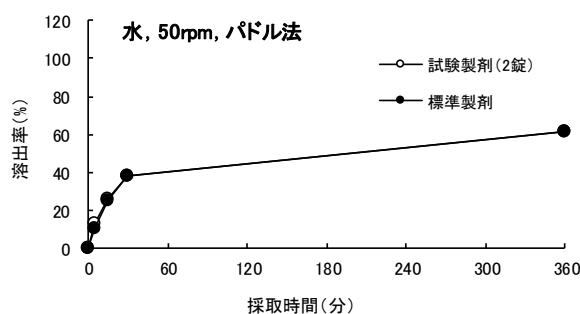
時間(分)	0	5	15	30	120
試験剤	0	10.9	21.7	32.1	52.1
標準偏差	0	1.2	1.0	0.9	0.6
標準剤	0	10.0	21.9	32.7	52.3
標準偏差	0	1.7	1.3	0.7	0.7



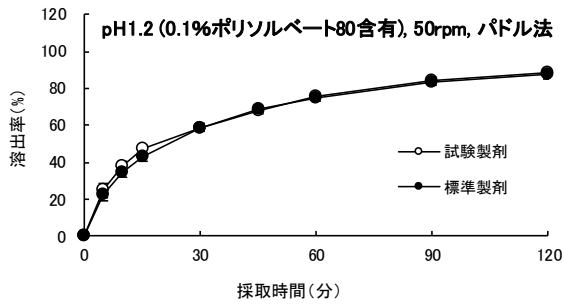
時間(分)	0	5	15	30	360
試験剤	0	9.5	20.3	30.2	59.3
標準偏差	0	1.7	0.8	0.5	0.5
標準剤	0	9.9	21.0	32.0	59.2
標準偏差	0	1.0	1.0	1.0	0.6



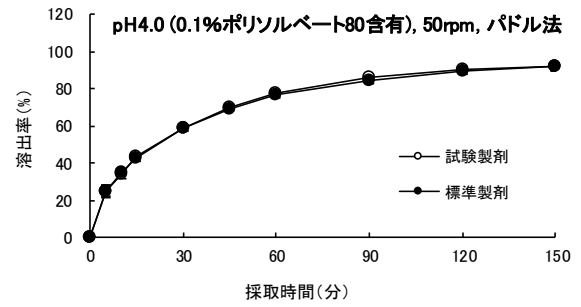
時間(分)	0	5	15	30	360
試験剤	0	11.4	22.0	31.5	57.9
標準偏差	0	1.0	1.0	0.8	0.4
標準剤	0	10.3	21.2	31.1	57.2
標準偏差	0	1.9	1.8	0.8	0.6



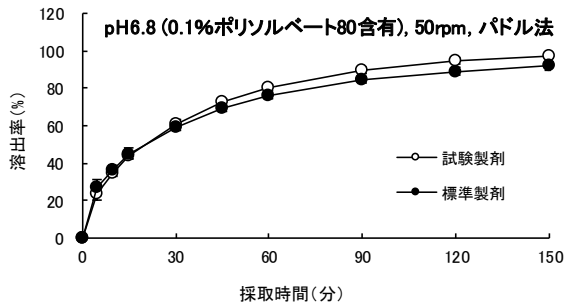
時間(分)	0	5	15	30	360
試験剤	0	13.0	25.9	38.0	61.8
標準偏差	0	1.3	0.8	0.7	0.4
標準剤	0	10.5	25.1	37.9	61.1
標準偏差	0	0.8	0.9	0.7	0.5



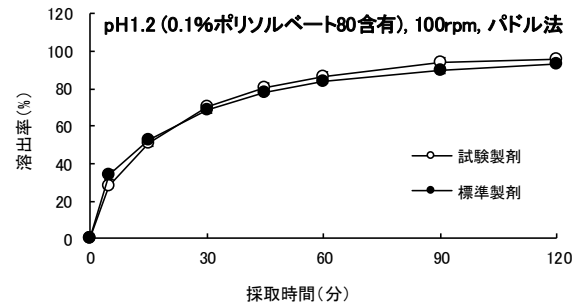
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120
試験製剤	0	24.9	38.4	47.1	58.8	68.0	75.9	84.4	88.1
標準偏差	0	3.8	2.2	1.9	1.8	1.4	1.5	1.8	1.6
標準製剤	0	22.8	34.4	42.9	58.8	69.0	75.2	83.4	87.3
標準偏差	0	3.9	2.7	2.3	2.2	1.5	1.7	1.8	2.0



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120	150
試験製剤	0	25.4	34.7	43.4	59.0	70.3	77.5	85.8	90.3	92.5
標準偏差	0	3.1	2.6	2.4	1.3	1.3	1.6	1.7	1.8	1.7
標準製剤	0	25.2	35.4	43.1	59.3	69.5	76.5	84.9	89.4	92.1
標準偏差	0	3.3	1.2	1.9	1.7	1.4	1.6	1.9	1.9	2.1



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120	150
試験製剤	0	23.6	35.1	43.6	61.3	72.4	80.1	89.7	94.5	97.3
標準偏差	0	3.6	2.2	1.6	1.7	1.7	1.6	1.5	1.7	1.7
標準製剤	0	27.3	36.2	45.1	59.5	69.3	76.1	84.4	89.0	91.7
標準偏差	0	4.3	2.5	3.1	2.0	1.7	1.7	1.8	1.9	1.9



時間(分)	0	5	15	30	45	60	90	120
試験製剤	0	28.3	50.7	70.0	80.7	86.6	93.9	95.3
標準偏差	0	1.3	1.5	1.7	2.3	2.3	3.0	3.2
標準製剤	0	34.0	52.9	68.6	78.2	84.0	90.1	93.4
標準偏差	0	2.3	1.4	1.3	1.1	1.2	1.6	1.5

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)	同等性の判定基準	判定	
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤				
50	pH1.2	15	21.7	21.9	-0.2	標準製剤の平均溶出率の±8%以内	適	
		120	52.1	52.3	-0.2			
	pH4.0	30	30.2	32.0	-1.8		適	
		360	59.3	59.2	0.1			
	pH6.8	30	31.5	31.1	0.4		適	
		360	57.9	57.2	0.7			
	水	15	25.9	25.1	0.8		適	
		360	61.8	61.1	0.7			
	pH1.2 +0.1%PS*	15	47.1	42.9	4.2		標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
		90	84.4	83.4	1.0			
	pH4.0 +0.1%PS*	15	43.4	43.1	0.3			適
		90	85.8	84.9	0.9			
	pH6.8 +0.1%PS*	15	43.6	45.1	-1.5			適
		90	89.7	84.4	5.3			
100	pH1.2 +0.1%PS*	15	50.7	52.9	-2.2	適		
		60	86.6	84.0	2.6			

*PS：ポリソルベート 80

(n=12)

②-1 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値～ 最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±12%の範囲(%)	(a)が(b)を 超えた数	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	pH1.2	120	51.0～52.9	40.1～64.1	0	最終比較時点における 個々の溶出率につい て、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 を超えるものがない	適
	pH4.0	360	58.5～60.1	47.3～71.3	0		適
	pH6.8	360	57.3～58.8	45.9～69.9	0		適
	水	360	61.2～62.5	49.8～73.8	0		適

(n=12)

②-2 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値～ 最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲(%)	(a)が(b)を 超えた数	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	pH1.2 +0.1%PS*	90	81.8～87.9	69.4～99.4	0	最終比較時点における 個々の溶出率につい て、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 を超えるものがない	適
	pH4.0 +0.1%PS*	90	82.7～88.6	70.8～100.8	0		適
	pH6.8 +0.1%PS*	90	86.7～92.3	74.7～104.7	0		適
100	pH1.2 +0.1%PS*	60	82.0～89.8	71.6～101.6	0		適

*PS：ポリソルベート 80

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、タダラフィル OD錠 2.5mgZA「トーワ」と、標準製剤（タダラフィル OD錠 5mgZA「トーワ」）は、生物学的に同等であるとみなされた。

タダラフィル OD錠 5mgZA「トーフ」¹⁰⁾

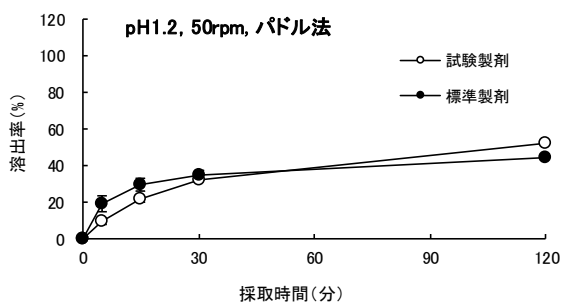
タダラフィル OD錠 5mgZA「トーフ」について、「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（いずれも、平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）（以下、ガイドライン）に従い、溶出試験を行った。

(注) 標準製剤は普通錠である。

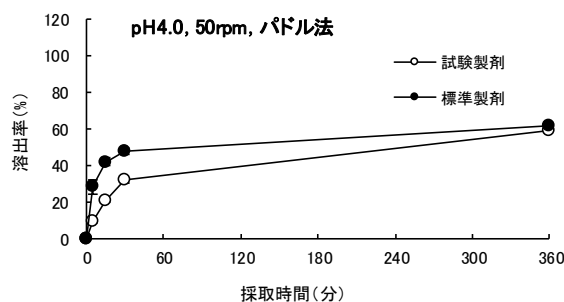
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
 pH1.2、pH4.0、pH6.8 (0.1%ポリソルベート80含有)
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : タダラフィルOD錠5mgZA「トーフ」

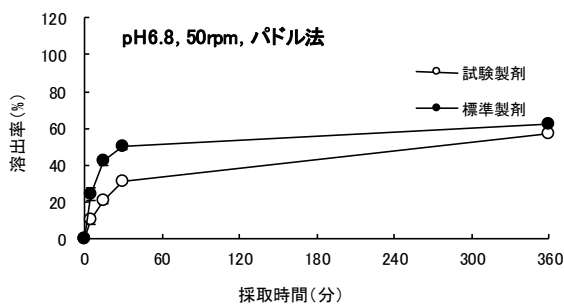
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準製剤 : 錠剤、5mg



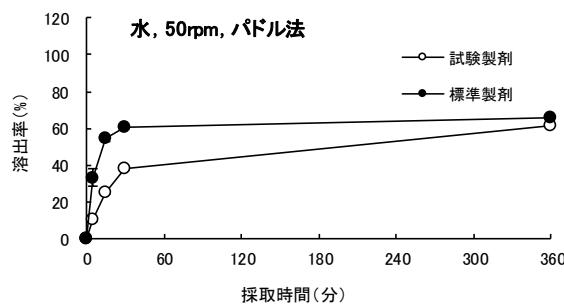
時間(分)	0	5	15	30	120
試験製剤	0	10.0	21.9	32.7	52.3
標準偏差	0	1.7	1.3	0.7	0.7
標準製剤	0	19.6	29.6	35.0	44.8
標準偏差	0	4.3	3.5	2.3	1.4



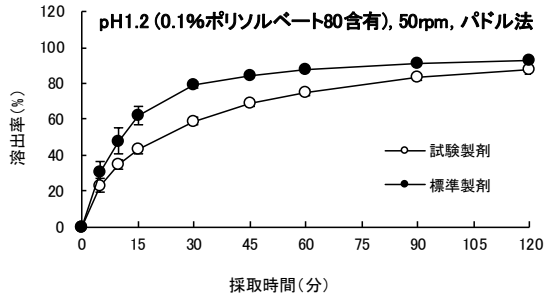
時間(分)	0	5	15	30	360
試験製剤	0	9.9	21.0	32.0	59.2
標準偏差	0	1.0	1.0	1.0	0.6
標準製剤	0	28.6	42.1	48.3	62.4
標準偏差	0	4.2	2.2	1.6	0.3



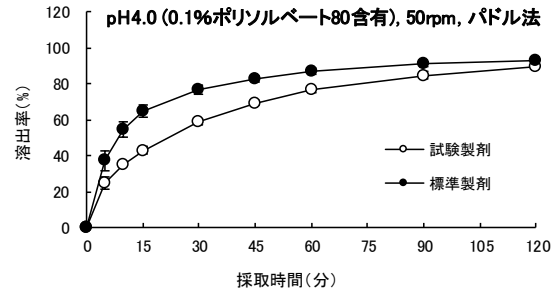
時間(分)	0	5	15	30	360
試験製剤	0	10.3	21.2	31.1	57.2
標準偏差	0	1.9	1.8	0.8	0.6
標準製剤	0	24.3	42.2	50.2	62.1
標準偏差	0	3.6	2.1	1.2	0.3



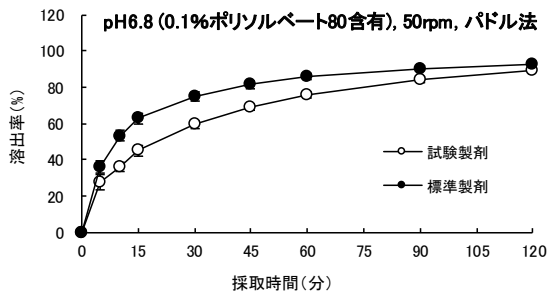
時間(分)	0	5	15	30	360
試験製剤	0	10.5	25.1	37.9	61.1
標準偏差	0	0.8	0.9	0.7	0.5
標準製剤	0	33.4	54.3	60.5	65.8
標準偏差	0	4.6	1.3	0.5	0.3



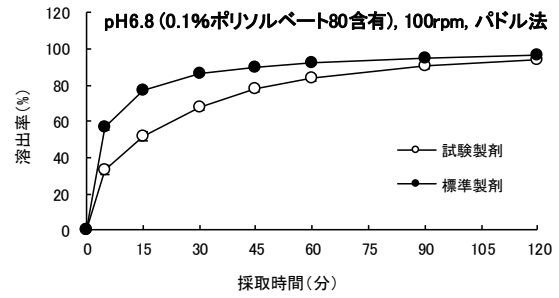
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120
試験製剤	0	22.8	34.4	42.9	58.8	69.0	75.2	83.4	87.3
標準偏差	0	3.9	2.7	2.3	2.2	1.5	1.7	1.8	2.0
標準製剤	0	30.2	47.8	62.3	78.9	84.4	87.8	91.5	93.2
標準偏差	0	6.5	7.3	5.3	1.8	0.8	0.4	0.7	0.8



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120
試験製剤	0	25.2	35.4	43.1	59.3	69.5	76.5	84.9	89.4
標準偏差	0	3.3	1.2	1.9	1.7	1.4	1.6	1.9	1.9
標準製剤	0	37.5	54.9	64.7	76.8	82.8	86.8	90.9	93.0
標準偏差	0	5.7	4.3	3.3	2.7	2.1	1.6	1.2	1.2



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120
試験製剤	0	27.3	36.2	45.1	59.5	69.3	76.1	84.4	89.0
標準偏差	0	4.3	2.5	3.1	2.0	1.7	1.7	1.8	1.9
標準製剤	0	36.1	53.2	62.8	75.0	81.3	85.5	90.2	92.4
標準偏差	0	3.7	3.2	2.9	2.3	1.9	1.7	1.4	1.4



時間(分)	0	5	15	30	45	60	90	120
試験製剤	0	33.1	51.7	67.8	77.9	83.9	90.8	94.1
標準偏差	0	2.7	2.3	1.5	1.5	1.6	1.8	2.0
標準製剤	0	57.2	77.3	86.0	90.1	92.3	95.0	96.7
標準偏差	0	2.3	0.9	0.8	0.7	0.7	0.8	0.9

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)	f2 値	類似性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤				
50	pH1.2	15	21.9	29.6	-7.7		標準製剤の平均溶出率の±9%以内	適
		120	52.3	44.8	7.5			
	pH4.0	15	21.0	42.1	-21.1			
		360	59.2	62.4	-3.2			
	pH6.8	15	21.2	42.2	-21.0		標準製剤の平均溶出率の±12%以内	不適
		360	57.2	62.1	-4.9			
	水	15	25.1	54.3	-29.2			
		360	61.1	65.8	-4.7			
	pH1.2 +0.1%PS*	15	42.9	62.3	-19.4		標準製剤の平均溶出率の±15%以内	不適
		45	69.0	84.4	-15.4			
	pH4.0 +0.1%PS*	15	43.1	64.7	-21.6			
		60	76.5	86.8	-10.3			
pH6.8 +0.1%PS*	15	45.1	62.8		42.6	f2 値が 42 以上	適	
	30	59.5	75.0					
	45	69.3	81.3					
	60	76.1	85.5					
100	pH6.8 +0.1%PS*	15	51.7	77.3	-25.6		標準製剤の平均溶出率の±15%以内	不適
		30	67.8	86.0	-18.2			

*PS : ポリソルベート 80

(n=12)

上記の結果より、一部の試験条件において、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準を満たしておらず、試験製剤及び標準製剤の溶出挙動は類似していない。

なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、タダラフィル OD錠 5mgZA「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認されている。

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

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. 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

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・効果

前立腺肥大症に伴う排尿障害

【効能・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・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・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にも考慮すること。
- 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

(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¹⁾

サイクリック GMP の分解酵素である PDE5 を阻害し、サイクリック GMP 濃度を上昇させることにより薬効を示すと考えられる。

(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

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

(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

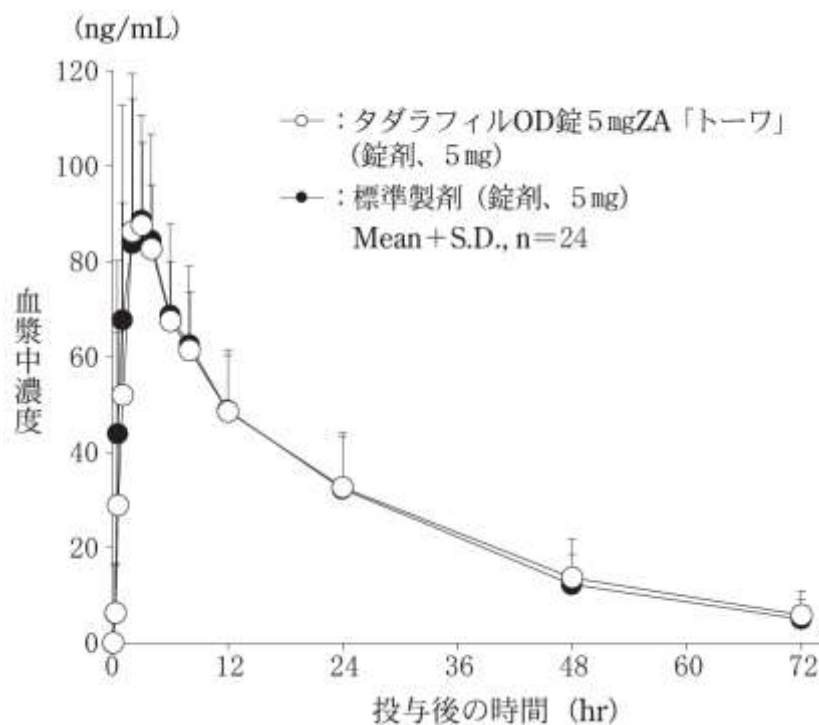
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験¹²⁾

タダラフィル OD錠 5mgZA「トーフ」

タダラフィル OD錠 5mgZA「トーフ」と標準製剤（普通錠）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 5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なしで服用（n=24）及び水で服用（n=23））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、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、いずれも $\log(0.80)\sim\log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された

1) 水なしで服用（標準製剤は水で服用）



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₇₂ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
タダラフィルOD錠 5 mgZA「トーフ」 (錠剤、5 mg)	2047±639	99.5218±18.4620	2.292±1.042	18.53±5.21
標準製剤 (錠剤、5 mg)	2024±589	106.6939±26.7255	2.104±1.285	17.40±4.37

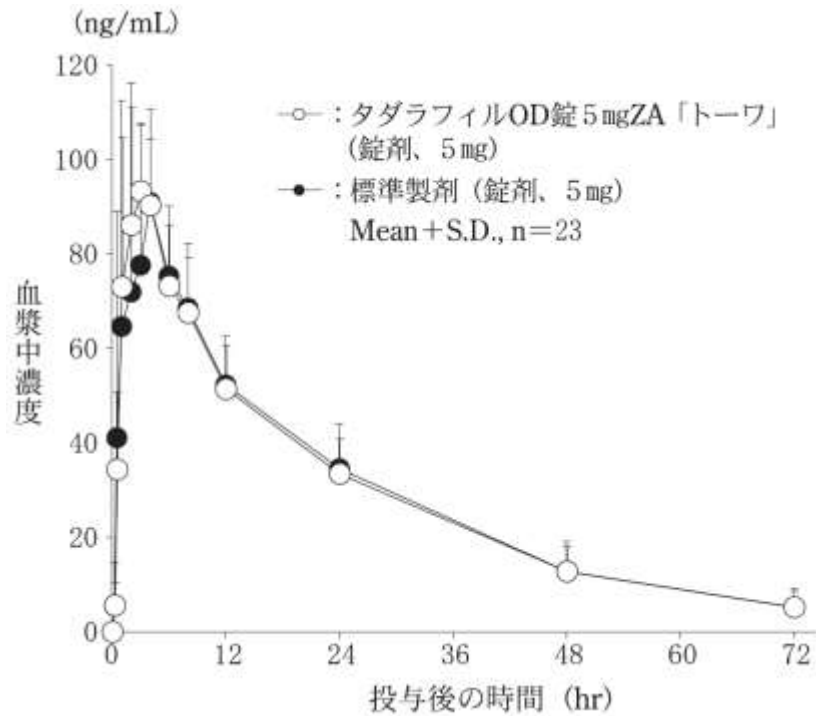
(Mean±S. D., n=24)

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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC ₇₂	C _{max}
平均値の差	log(1.0119)	log(0.9442)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9440)~log(1.0847)	log(0.8806)~log(1.0125)

2) 水で服用



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₇₂ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
タダラフィルOD錠 5 mgZA「トーワ」 (錠剤, 5 mg)	2115±404	102.5064±15.9540	2.478±1.082	17.33±4.73
標準製剤 (錠剤, 5 mg)	2118±477	110.9298±25.1645	2.587±1.717	16.75±5.13

(Mean±S. D., n=23)

血漿中濃度並びに 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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC ₇₂	Cmax
平均値の差	log(1.0086)	log(0.9357)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9705)~log(1.0482)	log(0.8749)~log(1.0007)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

(4) 消失速度定数

タダラフィル OD 錠 5mgZA 「トーワ」¹²⁾

1) 水なしで服用

kel : $0.03988 \pm 0.00976 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

2) 水で服用

kel : $0.04247 \pm 0.00978 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

(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
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

(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
VIII. 13 過量投与の項 2)を参照

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」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 ヶ月以内にある患者
 - (5) 脳梗塞・脳出血の既往歴が最近 6 ヶ月以内にある患者
- 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・効果に関連する使用上の注意とその理由

【効能・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。

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

【用法・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 2.5 mg から投与を開始するなどにも考慮すること。
- 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 2.5 mg から投与を開始し、患者の状態

を観察しながら適宜5 mgへ増量すること。（「相互作用」の項参照）

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）
- 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 [*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 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、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」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 8 mmHg 及び 4 mmHg 下降するとの報告がある。	
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。	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

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

	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

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) 本剤の投与により発疹、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

該当しない

13. 過量投与

過量投与

1) 徴候・症状

外国において、健康成人に本剤を 500 mgまで単回投与した場合及び勃起不全患者に本剤 100 mg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

適用上の注意

1) 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。]

2) 服用時：

(1) 本剤は舌の上ののせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

(2) 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

15. その他の注意

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。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、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。

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。

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 10 mg、20 mg)^{注2)}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) 25 mg/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。

注2) 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)

16. その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(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. 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

製剤：処方箋医薬品^{注1)}

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

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(外箱に記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：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

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
タダラフィル OD 錠 2.5mgZA 「トーワ」	PTP 包装	100 錠
タダラフィル OD 錠 5mgZA 「トーワ」	PTP 包装	100 錠

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質	
タダラフィル OD 錠 2.5mgZA「トーワ」	PTP 包装	PTP	: ポリ塩化ビニル、アルミ箔
タダラフィル OD 錠 5mgZA「トーワ」	PTP 包装	PTP	: ポリ塩化ビニル、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ザルティア錠 2.5mg/5mg、シアリス錠 5mg/10mg/20mg、アドシルカ錠 20mg

同効薬：タムスロシン塩酸塩、シロドシン

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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
タダラフィル OD 錠 2.5mgZA「トーワ」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00147000	
タダラフィル OD 錠 5mgZA「トーワ」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00148000	

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
タダラフィル OD 錠 2.5mgZA「トーワ」	2020 年 6 月 19 日	
タダラフィル OD 錠 5mgZA「トーワ」	2020 年 6 月 19 日	

12. 効能・効果追加、用法・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。

16. 各種コード

製品名	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 OD 錠 2.5mgZA 「トーワ」	127903001	2590016F3023	622790301
タダラフィル OD 錠 5mgZA 「トーワ」	127904701	2590016F4020	622790401

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。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD錠 2.5mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD錠 5mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(OD錠 2.5mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(OD錠 5mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD錠 2.5mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD錠 5mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD錠 2.5mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD錠 5mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD錠 2.5mg)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD錠 5mg)
- 11) グッドマン・ギルマン薬理書 第12版, 1362, 2013
- 12) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(OD錠 5mg)
- 13) 東和薬品株式会社 社内資料：粉碎後の安定性試験
- 14) 東和薬品株式会社 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験
- 15) 東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験(タカゾノ製) (OD錠 2.5mg/5mg)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

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。

掲載根拠：「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する Q&A について（その 3）」（令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉碎¹³⁾

タダラフィル OD 錠 2.5mgZA「トーワ」

タダラフィル OD 錠 2.5mgZA「トーワ」は、タダラフィル OD 錠 5mgZA「トーワ」と有効成分及び添加物の組成比が等しいことから、粉碎後の安定性につきましてはタダラフィル OD 錠 5mgZA「トーワ」の結果をご参照ください。

タダラフィル OD 錠 5mgZA「トーワ」

■ 試験製剤

タダラフィル OD 錠 5mgZA「トーワ」

■ 方法

◇ 検体作製方法

試験製剤 280 錠をとり、錠剤粉碎机（ラボミルサープラス LM-PLUS）で粉碎する。（n=1）

◇ 保存条件

・ 散光

条件：25℃・60%RH，照度は 1000lx（1 ヶ月後の時点で累計 40 万 lx・hr 以上、3 ヶ月後の時点で累計 120 万 lx・hr 以上），検体の層の厚さは 3 mm 以下とする。

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆う。（累計照度に達したら、非散光下（ラップフィルムの上からアルミ箔で覆う）で保存する。）

◇ 試験項目及び試験方法

・ 試験項目：外観，含量（残存率 [粉碎直後の含量を 100%として算出]）

・ 試験方法：各検体の試験方法は医薬品製造販売承認書の製剤の規格及び試験方法に準じる。（n=3）
粉碎後製剤に重量変動が認められたため、重量変動分補正した。

■ 結果

保存条件	試験項目	粉碎直後	1 ヶ月後	3 ヶ月後
散光	外観	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末
	含量(%)(残存率(%))	103.3(100)	103.7(100.4)	101.5(98.3)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性¹⁴⁾

■ 試験製剤

タダラフィル OD 錠 2.5mgZA 「トーワ」

タダラフィル OD 錠 5mgZA 「トーワ」

■ 方法

- ① 注入器（ニプロカテーテル用シリンジ）のピストン部を抜き取り、注入器内に製剤 1 個を入れてピストンを押し込む。
- ② 水浴を用いて 55±1℃に設定したお湯あるいは室温水を注入器口から約 20mL 吸い取り、キャップ（ニプロカテーテル用シリンジとセットで同封）で閉じ、注入器を横にした状態で 5 分間放置する。
- ③ 注入器を手で 180 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。
- ④ 崩壊していることが確認できれば⑥の手順へ進む。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行い、崩壊が確認できれば⑥の手順へ進む。さらに崩壊しない場合は⑤の操作へ進む。
- ⑤ 錠剤はペンチで軽くつぶしたもの、カプセル剤は脱カプセルしたものについて①～③の作業を行う。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行う。この時点にて崩壊・懸濁しない場合、試験を中止する。
- ⑥ 注入器からキャップを取り外し、8Fr のチューブ（予め挿入口から 2/3 を水平にし、ディスプレイ装着部を高さ 30cm の位置にセットしておく）に取り付け、流速約 2～3mL/秒で懸濁液を押しこむ。
- ⑦ チューブを通過した懸濁液を回収し、室温まで冷ました後、pH を測定する。
- ⑧ 懸濁液をチューブ内に全て押し込んだ後、さらに精製水 20mL を注入器で注入し、洗いこむ。
- ⑨ 洗いこみ後の注入器、チューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物の有無を目視にて確認する。
- ⑩ 通過性にて通過抵抗を感じた、あるいはチューブ閉塞が起きた場合、チューブ径を 12Fr に変更し、懸濁液を調製後、⑧～⑩の操作を行う。

■試験器具・機器

日本コヴィディエン（株）製 ニューエンテラルフィーディングチューブ（8及び12 フレンチ(Fr)長さ：120cm)

ニプロ（株）製 ニプロカテーテル用シリンジ 50mL サイズ

堀場製作所製 pH メーター LAQUA F72

■結果

製品名	試験項目	結果	
		水（約 55℃）	室温水
タダラフィル OD 錠 2.5mgZA「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した。	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する （全量を押し出せる）	
	残存	ほとんどなし	注入器及びチューブに わずかに認められる （目視で残留物が確認 できるが微量である）*
	崩壊後 pH	pH：7.2	pH：6.6
タダラフィル OD 錠 5mgZA「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した。	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する （全量を押し出せる）	
	残存	ほとんどなし	
	崩壊後 pH	pH：6.9	pH：7.2

*精製水 20mL を注入器で注入し洗いこむ操作を追加で1回行ったところ、全ての残存物を洗い流すことができた。

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

自動分包機落下試験

タカゾノ製 全自動錠剤分包機(ESER 128HS-GP) ¹⁵⁾

検 体：タダラフィル OD 錠 2.5mgZA 「トーワ」及びタダラフィル OD 錠 5mgZA 「トーワ」
を Initial 及び加湿条件(25°C75%RH、7日間)下で保存したもの

試験方法：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段及び負荷のかかりにくいと考えられる最下段に装着した。

判 定：目視による割れ・欠けの有無

結 果：

タダラフィル OD 錠 2.5mgZA 「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	最上段	最下段	最上段	最下段
Initial	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
25°C75%RH・7日間	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
タダラフィル OD 錠 5mgZA 「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	最上段	最下段	最上段	最下段
Initial	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
25°C75%RH・7日間	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包

(1 包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数/分包数)

タダラフィル OD 錠 2.5mgZA 「トーワ」及びタダラフィル OD 錠 5mgZA 「トーワ」は加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。

各自動分包機における留意事項：

口腔内崩壊錠についてはわずかではあるが粉立ちが避けられない。定期的なローターカセット内外の清掃が必要と考えられ、落下の衝撃を少なくするためにも、ローターカセット位置は下段を使用することが望ましい。

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号