

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

ホスホジエステラーゼ5阻害剤

タダラフィル錠20mgAD「JG」

Tadalafil Tablets

剤形	錠剤（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 20.0mg 含有
一般名	和名：タダラフィル 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：2021年2月15日 薬価基準収載年月日：2021年6月18日 発売年月日：2021年6月18日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本IFは2023年3月改訂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、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」
<https://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。この変更に合わせて、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(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 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 PMDA ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

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

2. IF とは

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

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

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

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

[IF の発行]

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

3. IF の利用にあたって

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

電子媒体の IF については、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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 PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」で確認する。

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

4. 利用に際しての留意点

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

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

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10
1. 開発の経緯	1	14. その他	10
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	11
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	11
(1)和名	2	2. 用法及び用量	11
(2)洋名	2	3. 臨床成績	11
(3)名称の由来	2	(1)臨床データパッケージ	11
2. 一般名	2	(2)臨床効果	11
(1)和名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	11
(2)洋名(命名法)	2	(4)探索的試験	11
(3)ステム	2	(5)検証的試験	11
3. 構造式又は示性式	2	1)無作為化並行用量反応試験	11
4. 分子式及び分子量	2	2)比較試験	11
5. 化学名(命名法)	2	3)安全性試験	11
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	4)患者・病態別試験	11
7. CAS登録番号	2	(6)治療の使用	11
III. 有効成分に関する項目	3	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)	11
1. 物理化学的性質	3	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	11
(1)外観・性状	3		
(2)溶解性	3	VI. 薬効薬理に関する項目	12
(3)吸湿性	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	3	2. 薬理作用	12
(5)酸塩基解離定数	3	(1)作用部位・作用機序	12
(6)分配係数	3	(2)薬効を裏付ける試験成績	12
(7)その他の主な示性値	3	(3)作用発現時間・持続時間	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3		
3. 有効成分の確認試験法	3	VII. 薬物動態に関する項目	13
4. 有効成分の定量法	3	1. 血中濃度の推移・測定法	13
IV. 製剤に関する項目	4	(1)治療上有効な血中濃度	13
1. 剤形	4	(2)最高血中濃度到達時間	13
(1)剤形の区別、外観及び性状	4	(3)臨床試験で確認された血中濃度	13
(2)製剤の物性	4	(4)中毒域	14
(3)識別コード	4	(5)食事・併用薬の影響	14
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	4	(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	14
2. 製剤の組成	4	2. 薬物速度論的パラメータ	14
(1)有効成分(活性成分)の含量	4	(1)解析方法	14
(2)添加物	4	(2)吸収速度定数	14
(3)その他	4	(3)バイオアベイラビリティ	14
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	(4)消失速度定数	14
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	(5)クリアランス	14
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	(6)分布容積	14
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	6	(7)血漿蛋白結合率	15
7. 溶出性	7	3. 吸収	15
8. 生物学的試験法	10	4. 分布	15
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	(1)血液-脳関門通過性	15
10. 製剤中の有効成分の定量法	10	(2)血液-胎盤関門通過性	15
11. 力価	10	(3)乳汁への移行性	15
12. 混入する可能性のある夾雑物	10		

(4)髄液への移行性	15	2. 毒性試験	25
(5)その他の組織への移行性	15	(1)単回投与毒性試験	25
5. 代謝	15	(2)反復投与毒性試験	25
(1)代謝部位及び代謝経路	15	(3)生殖発生毒性試験	25
(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	15	(4)その他の特殊毒性	25
(3)初回通過効果の有無及びその割合	15	X. 管理的事項に関する項目	26
(4)代謝物の活性の有無及び比率	15	1. 規制区分	26
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	15	2. 有効期間又は使用期限	26
6. 排泄	15	3. 貯法・保存条件	26
(1)排泄部位及び経路	15	4. 薬剤取扱い上の注意点	26
(2)排泄率	15	(1)薬局での取扱い上の留意点について	26
(3)排泄速度	15	(2)薬剤交付時の取扱いについて (患者等に 留意すべき必須事項等)	26
7. トランスポーターに関する情報	15	(3)調剤時の留意点について	26
8. 透析等による除去率	16	5. 承認条件等	26
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	17	6. 包装	26
1. 警告内容とその理由	17	7. 容器の材質	26
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	17	8. 同一成分・同効薬	27
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	17	9. 国際誕生年月日	27
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	17	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27
5. 慎重投与内容とその理由	18	11. 薬価基準収載年月日	27
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18	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	27
7. 相互作用	19	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	27
(1)併用禁忌とその理由	19	14. 再審査期間	27
(2)併用注意とその理由	20	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	27
8. 副作用	21	16. 各種コード	27
(1)副作用の概要	21	17. 保険給付上の注意	27
(2)重大な副作用と初期症状	21	X I. 文献	28
(3)その他の副作用	21	1. 引用文献	28
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異 常一覧	22	2. その他の参考文献	28
(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	22	X II. 参考資料	29
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	22	1. 主な外国での発売状況	29
9. 高齢者への投与	22	2. 海外における臨床支援情報	29
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	22	X III. 備考	30
11. 小児等への投与	22	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	30
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22	(1)粉碎	30
13. 過量投与	23	1) 粉碎	30
14. 適用上の注意	23	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通 過性	30
15. その他の注意	23	2. その他の関連資料	31
16. その他	24		
IX. 非臨床試験に関する項目	25		
1. 薬理試験	25		
(1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する 項目」参照)	25		
(2)副次的薬理試験	25		
(3)安全性薬理試験	25		
(4)その他の薬理試験	25		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

タダラフィル錠 20mgAD「JG」はタダラフィルを含有するホスホジエステラーゼ5阻害剤であり、効能・効果は肺動脈性肺高血圧症である。

本邦でタダラフィル製剤（効能・効果：肺動脈性肺高血圧症）は2009年に発売されている。

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、日本ジェネリック株式会社による共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、2021年2月に製造販売承認を得て、2021年6月に販売開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) タダラフィルは作用持続時間が長く、1日1回投与に適している。¹⁾

(2) 重大な副作用として、過敏症（発疹、蕁麻疹、顔面浮腫、剥脱性皮膚炎、Stevens-Johnson症候群）が報告されている（頻度不明）。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

タダラフィル錠 20mgAD 「JG」

(2) 洋名

Tadalafil Tablets 20mg AD “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名

AD：先発医薬品アドシルカ[®]錠 20mg の後発医薬品であることを示す

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

タダラフィル (JAN)

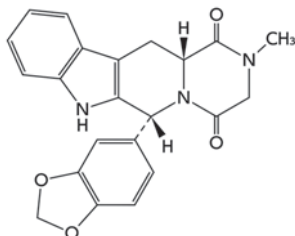
(2) 洋名 (命名法)

Tadalafil (JAN)

(3) ステム

血管拡張作用を有するホスホジエステラーゼ PDE5 の阻害剤： -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

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、アセトニトリルにやや溶けにくく、エタノール (99.5) に溶けにくく、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

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +78 ~ +84° (乾燥物に換算したもの 0.25g、ジメチルスルホキシド、25mL、100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販 売 名	タダラフィル錠 20mgAD 「JG」
色 ・ 剤 形	赤褐色のフィルムコーティング錠
外 形	
大 き さ (mm)	長径：12.3 短径：7.6 厚さ：5.0
重 量 (mg)	360

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

錠剤本体及び PTP シートに記載：JG N73

(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

1 錠中 タダラフィル 20.0mg 含有

(2) 添加物

乳糖水和物、結晶セルロース、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、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、タルク、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

(3) その他

該当しない

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

◎ 加速試験²⁾

包装形態：PTP 包装

保存条件：40±2℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	98.4
1 ヶ月後	適合	適合	—	適合	98.6
3 ヶ月後	適合	適合	—	適合	98.3
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	99.2

(1) 赤褐色のフィルムコーティング錠である。

(2) 液体クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は一致する。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。

(3) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(4) 30 分間、70%以上（ポリソルベート 80 を 0.3%（W/V）添加した溶出試験第 2 液、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、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。

◎ 無包装状態での安定性試験³⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃/35±5%RH、3 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/60±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

③湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

④光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25±2℃/60±5%RH（1000lx・シャーレ+パラフィルム（フタ））

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時		適合	適合	98.3	133
①温度	3 ヶ月後	適合	適合	98.7	123
②湿度	1 ヶ月後	適合	適合	99.9	91 (変化あり)
	2 ヶ月後	適合	適合	100.6	84 (変化あり)
	3 ヶ月後	適合	適合	101.0	84 (変化あり)
③湿度	1 ヶ月後	適合	適合	99.7	72 (変化あり)
	2 ヶ月後	適合	適合	99.6	73 (変化あり)
	3 ヶ月後	適合	適合	100.6	71 (変化あり)
③光	60 万 lx・hr	適合	適合	102.3	75 (変化あり)
	120 万 lx・hr	適合	適合	98.9	83 (変化あり)

(1) 赤褐色のフィルムコーティング錠である。

(2) 30 分間、70%以上 (ポリソルベート 80 を 0.3% (W/V) 添加した溶出試験第 2 液、パドル法、50rpm)

(3) 表示量の 95.0~105.0%

(4) 参考値

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

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)

該当資料なし

7. 溶出性

【溶出挙動の類似性】⁴⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

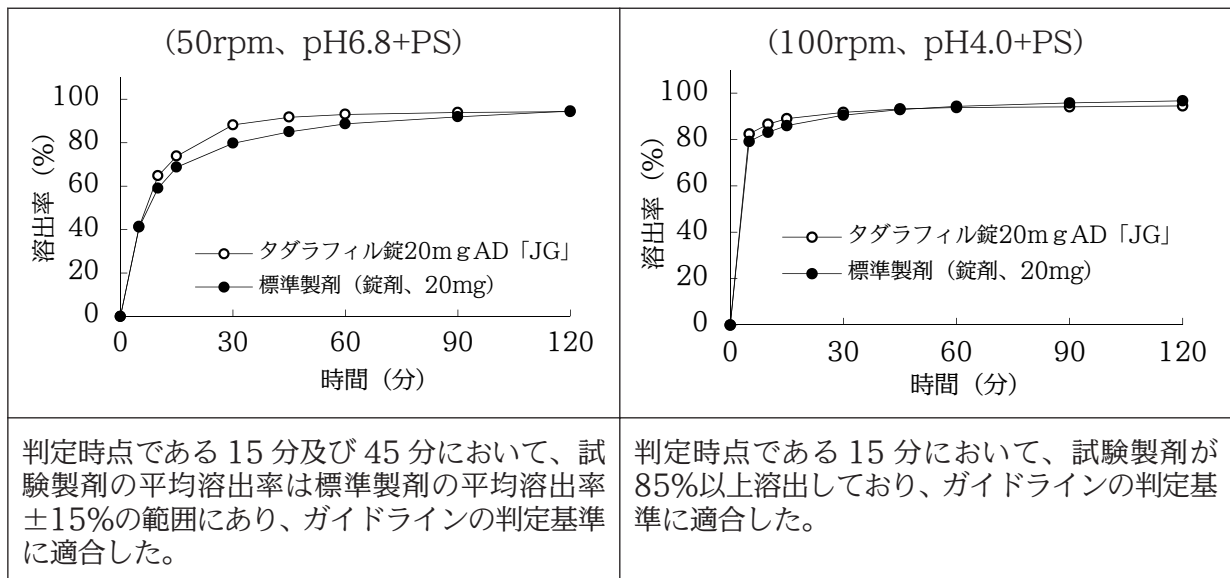
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
		100rpm	pH1.2+PS	ポリソルベート 80 を 0.5% (W/V) 添加した日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH4.0+PS	ポリソルベート 80 を 0.5% (W/V) 添加した薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8+PS	ポリソルベート 80 を 0.5% (W/V) 添加した日本薬局方 溶出試験第 2 液
		試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル		
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	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。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	
	pH1.2+PS	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 関数の値が 42 以上である。
	pH4.0+PS	
	pH6.8+PS	
100	pH4.0+PS	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における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。

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ タダラフィル錠20mg AD [JG] ● 標準製剤 (錠剤, 20mg)</p>	<p>(50rpm、pH4.0)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ タダラフィル錠20mg AD [JG] ● 標準製剤 (錠剤, 20mg)</p>
<p>判定時点である15分及び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%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である15分及び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%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ タダラフィル錠20mg AD [JG] ● 標準製剤 (錠剤, 20mg)</p>	<p>(50rpm、水)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ タダラフィル錠20mg AD [JG] ● 標準製剤 (錠剤, 20mg)</p>
<p>判定時点である15分及び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%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である15分及び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%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH1.2+PS)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ タダラフィル錠20mg AD [JG] ● 標準製剤 (錠剤, 20mg)</p>	<p>(50rpm、pH4.0+PS)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ タダラフィル錠20mg AD [JG] ● 標準製剤 (錠剤, 20mg)</p>
<p>判定時点である15分及び45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±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である15分及び45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±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準剤 (錠剤、20mg)	試験剤 (タダラフィル錠 20mgAD 「JG」)	
50	pH1.2	15	10.4	14.8	適合
		120	16.0	18.0	
	pH4.0	15	13.1	14.8	適合
		360	18.7	19.1	
	pH6.8	15	13.1	14.6	適合
		360	18.6	19.9	
	水	15	16.5	17.2	適合
		360	20.5	22.5	
	pH1.2 +PS	15	65.9	69.1	適合
		45	84.3	89.3	
pH4.0 +PS	15	69.3	76.0	適合	
	45	84.1	91.9		
pH6.8 +PS	15	68.7	73.8	適合	
	45	85.0	91.7		
100	pH4.0 +PS	15	86.0	89.0	適合

・ 結論

標準剤と試験剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準剤と試験剤の溶出挙動の類似性が確認された。

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. 効能又は効果

肺動脈性肺高血圧症

〈効能・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。

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40mgを経口投与する。

〈用法・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。

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

一酸化窒素は、可溶性グアニル酸シクラーゼを活性化し、サイクリック GMP 濃度を上昇させ、そのサイクリック GMP はホスホジエステラーゼ 5 (PDE5) によって 5' GMP へ加水分解される。平滑筋におけるサイクリック GMP 濃度の上昇は弛緩をもたらし、これを PDE5 の阻害により延長させ、増強させる。肺血管床において、PDE5 の阻害は血管拡張を引き起こす。¹⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

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

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	Tmax (hr)
タダラフィル錠 20mgAD 「JG」	1 錠 (タダラフィルとして 20mg)	絶食単回 経口投与	2.52±1.12

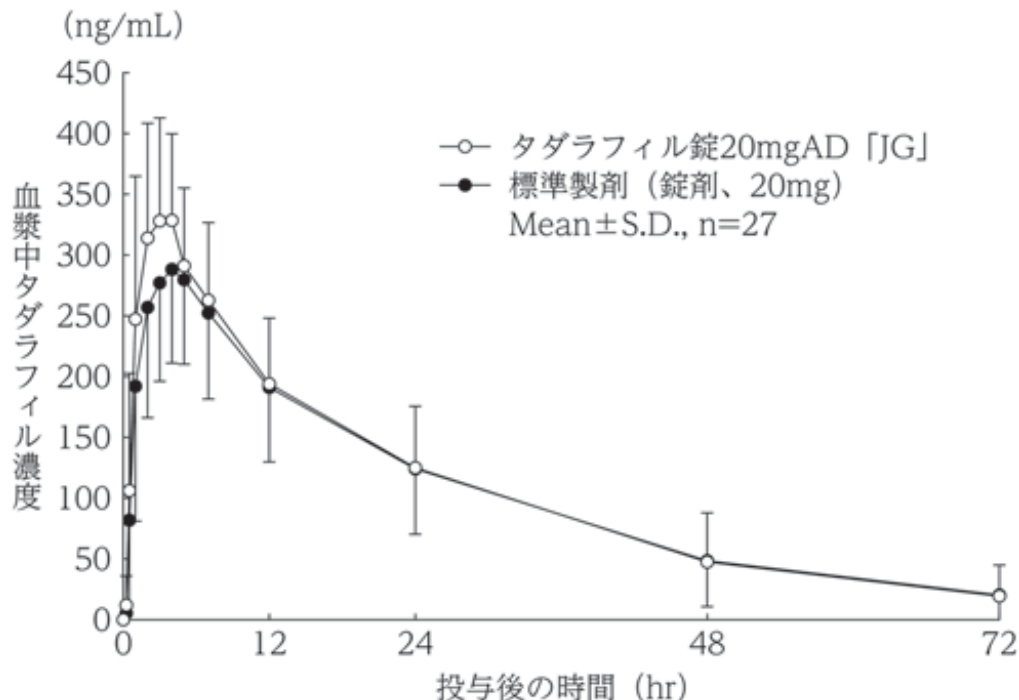
(Mean±S.D.,n=27)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】⁵⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

タダラフィル錠 20mgAD 「JG」と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 20mg）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、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
タダラフィル錠 20mgAD「JG」	7827.2±2943.1	359.87±74.14	2.52±1.12	16.2±6.0
標準製剤 (錠剤、20mg)	7566.6±2901.4	324.04±73.59	3.56±2.33	16.9±6.7

(Mean±S.D.,n=27)

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。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₇₂	Cmax
2 製剤の平均値の差	log (1.0359)	log (1.1159)
90%信頼区間	log(0.9792)~log(1.0960)	log(1.0485)~log(1.1878)

(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、15. その他の注意 (5)」の項参照

(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

(4) 消失速度定数

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	kel (hr ⁻¹)
タダラフィル錠 20mgAD「JG」	1 錠 (タダラフィル として 20mg)	絶食単回 経口投与	0.0472±0.0129

(Mean±S.D.,n=27)

(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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

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

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、エンシトレルビル）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. 治療に関する項目 - 1. 効能又は効果」の項参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 2. 用法及び用量」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) 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) α 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。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。 ^{6~8)}	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 コビシスタット含有製剤 スタリビルド ゲンボイヤ プレジコビックス エンシトレルビル ゾコーバ	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。

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。 ⁹⁾ 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 8mmHg 及び 4mmHg 下降するとの報告がある。 ¹⁰⁾	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カルペリチド	併用により降圧作用が増強するおそれがある。	本剤は血管拡張作用による降圧作用を有するため、併用により降圧作用を増強するおそれがある。
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

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

	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 ^{注1)} 、心突然死 ^{注1)} 、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 ^{注2)} 、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
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 ^{注1)} 、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

		頻 度 不 明	
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、食食細胞性組織球症

注 1) 心筋梗塞、心突然死、脳卒中等の重篤な有害事象がタダラフィル製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タダラフィル製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、これらの事象がタダラフィル製剤、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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）、
- 8. 副作用（2）重大な副作用と初期症状」の項参照

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

該当しない

13. 過量投与

(1) 徴候・症状

外国において、健康成人にタダラフィル製剤を 500mg まで単回投与した場合及び勃起不全患者にタダラフィル製剤 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。
- (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製剤を含む 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。^{11, 12)}
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。¹³⁾
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、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。¹⁴⁾
- (3) 薬剤との因果関係は明らかではないが、外国においてタダラフィル製剤を含む 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。^{15, 16)}
- (4) 薬剤との因果関係は明らかではないが、外国においてタダラフィル製剤を含む 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タダラフィル製剤を投与した外国の臨床薬理試験 (タダラフィル製剤 10mg、20mg) において、アルコール血中濃度、タダラフィル製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。¹⁷⁾

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 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 - 15. その他の注意 (6)」の項参照

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	タダラフィル錠 20mgAD 「JG」	処方箋医薬品*
有 効 成 分	タダラフィル	劇薬

※注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 14. 適用上の注意」の項参照

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り
- ・患者様用指導箋：有り

https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/TDLAD_GUIDE.pdf

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

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。

6. 包装

PTP：60錠（10錠×6）

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル/ポリクロロトリフルオロエチレン複合フィルム・アルミニウム箔（PTP）、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分：アドシルカ錠 20mg（日本新薬）、ザルティア錠 2.5mg/5mg（日本新薬）、シアリス錠 5mg/10mg/20mg（日本新薬）、タダラフィル錠 2.5mg/5mgZA「JG」（日本ジェネリック）

同効薬：アンプリセンタン、イロプロスト、エポプロステノールナトリウム、シルデナフィルクエン酸塩、セレキシパグ、トレプロスチニル、ベラプロストナトリウム、ボセンタン水和物、マシテンタン、リオシグアト

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
タダラフィル錠 20mgAD「JG」	2021年2月15日	30300AMX00058000

11. 薬価基準収載年月日

2021年6月18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。

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 20mgAD「JG」	128682301	2190030F1037	622868201

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、「肺動脈性肺高血圧症」であること。
2. 本製剤が「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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 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）、1362（2013）、廣川書店
- 2)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
タダラフィル錠 20mgAD「JG」の加速試験
- 3)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
タダラ錠フィル 20mgAD「JG」の無包装状態の安定性試験
- 4)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
タダラフィル錠 20mgAD「JG」の溶出試験
- 5)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
タダラ錠フィル 20mgAD「JG」の生物学的同等性試験
- 6)Kloner, R. A. et al. : Am. J. Cardiol., 92 (Suppl.) , 37M (2003)
- 7)Patterson, D. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 60 (5) , 459 (2005)
- 8)Kloner, R. A. et al. : J. Am. Coll. Cardiol., 42 (10) , 1855 (2003)
- 9)Kloner, R. A. et al. : J. Urol., 172 (5 Pt 1) , 1935 (2004)
- 10)Kloner, R. A. et al. : Am. J. Cardiol., 92 (Suppl.) , 47M (2003)
- 11)Pomeranz, H. D. et al. : J. Neuro. Ophthalmol., 25 (1) , 9 (2005)
- 12)McGwin, G. et al. : Br. J. Ophthalmol., 90, 154 (2006)
- 13)Lee, A. G. et al. : Am. J. Ophthalmol., 140 (4) , 707 (2005)
- 14)Campbell, U. B. et al. : J. Sex. Med., 12 (1) , 139 (2015)
- 15)Gilad, R. et al. : BMJ, 325 (7369) , 869 (2002)
- 16)Striano, P. et al. : BMJ, 333 (7572) , 785 (2006)
- 17)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

X II. 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

該当しない

X III. 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

(1) 粉砕

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

1. 保存条件

25±2℃/60±5%RH、3か月〔遮光・開放〕

2. 試験項目

性状、定量試験

3. 試験結果

試験項目	性状	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)
試験開始時	適合	98.3
3ヵ月後	変化なし	変化なし

(1) 白色～淡黄白色の粉末で赤褐色のフィルム片が混在している。

(2) 表示量の95.0～105.0%

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤1個を入れ、約55℃の温湯20mLを吸い取り5分間自然放置する。5分後にディスペンサーを90度で15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後同様の操作を行う。

10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、粉砕可能な錠剤は破壊をしてから、上記と同様の操作を行う。なお、破壊は薬包紙の上から乳棒で数回叩いて行う。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より2～3mL/秒の速度で注入し、チューブの通過性を確認する。注入後、水を使い洗浄する。チューブサイズは8Fr.、12Fr.、14Fr.、16Fr.、18Fr.と通過するまで変更する。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
タダラフィル錠 20mgAD「JG」	10分以内に崩壊・懸濁した。

通過性試験：

品目名	通過性
タダラフィル錠 20mgAD「JG」	8Frのチューブを通過した。 水を用いて洗浄したとき、注射器内及びチューブ内には薬は残存していなかった。

8Fr：8 フレンチ 約 2.7 mm<外径>

3. 備考

本製剤は、マクロゴール 6000 を含有する製剤である。マクロゴール 6000 含有の製剤は、マクロゴール 6000 が 56～61℃で凝固するため温度を高くしすぎるとチューブに入る前に固まってしまう可能性が考えられる。

2. その他の関連資料

Memo

Memo

Memo



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号