

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 20_{mg}AD「杏林」

TADALAFIL Tablets AD

（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	1 錠中、タダラフィル 20mg 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：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：キョーリンリメディオ株式会社 販 売 元：共創未来ファーマ株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	共創未来ファーマ株式会社 お客様相談室 TEL 050-3383-3846 医療関係者向けホームページ http://www.kyosomirai-p.co.jp/medical/top.html

本 IF は 2022 年 5 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。

I F 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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 I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F 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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F 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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

【I F 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 I F 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「I F 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（PDF）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、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、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	15
1. 開発の経緯	1	3. 吸収	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	4. 分布	15
II. 名称に関する項目	2	5. 代謝	16
1. 販売名	2	6. 排泄	16
2. 一般名	2	7. トランスポーターに関する情報	16
3. 構造式又は示性式	2	8. 透析等による除去率	16
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	17
5. 化学名(命名法)	2	1. 警告内容とその理由	17
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)	17
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	17
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	18
1. 物理化学的性質	3	5. 慎重投与内容とその理由	18
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	18
3. 有効成分の確認試験法	3	7. 相互作用	19
4. 有効成分の定量法	3	8. 副作用	22
IV. 製剤に関する項目	4	9. 高齢者への投与	24
1. 剤形	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	24
2. 製剤の組成	4	11. 小児等への投与	24
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	24
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	13. 過量投与	24
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	14. 適用上の注意	24
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	15. その他の注意	24
7. 溶出性	7	16. その他	26
8. 生物学的試験法	9	IX. 非臨床試験に関する項目	27
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	1. 薬理試験	27
10. 製剤中の有効成分の定量法	10	2. 毒性試験	27
11. 力価	10	X. 管理的事項に関する項目	28
12. 混入する可能性のある夾雑物	10	1. 規制区分	28
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10	2. 有効期間又は使用期限	28
14. その他	10	3. 貯法・保存条件	28
V. 治療に関する項目	11	4. 薬剤取扱い上の注意点	28
1. 効能又は効果	11	5. 承認条件等	29
2. 用法及び用量	11	6. 包装	29
3. 臨床成績	11	7. 容器の材質	29
VI. 薬効薬理に関する項目	13	8. 同一成分・同効薬	29
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13	9. 国際誕生年月日	29
2. 薬理作用	13	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	29
VII. 薬物動態に関する項目	14	11. 薬価基準収載年月日	29
1. 血中濃度の推移・測定法	14	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	29
		13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	29

14. 再審査期間	29
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	30
16. 各種コード	30
17. 保険給付上の注意	30

XI. 文献	31
1. 引用文献	31
2. その他の参考文献	31

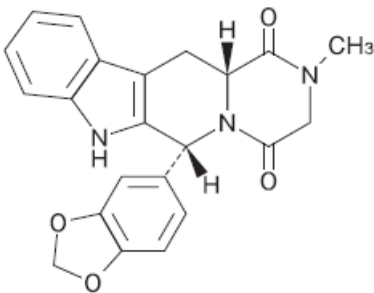
XII. 参考資料	32
1. 主な外国での発売状況	32
2. 海外における臨床支援情報	32

XIII. 備考	33
1. その他の関連資料	33

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、2021 年 2 月に承認を取得、2021 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、日本ジェネリック株式会社の 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、承認を得た。</p>
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<p>1) 本剤はタダラフィルを有効成分とするホスホジエステラーゼ 5 阻害剤であり、肺動脈性肺高血圧症の適応を有している。</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(3)その他の副作用の項を参照）</p>

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	タダラフィル錠 20mgAD 「杏林」
(2) 洋名	TADALAFIL Tablets AD
(3) 名称の由来	一般名＋剤形＋規格(含量)＋AD＋「杏林」 (AD：タダラフィルを含有する先発品のうち、アドシルカ®錠 20mg の後発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：C ₂₂ H ₁₉ N ₃ O 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-2,3,6,7,12,12a-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

(2) 製剤の物性

(3) 識別コード

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

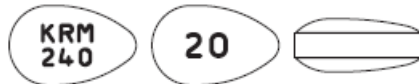
2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

(2) 添加物

(3) その他

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

剤形	フィルムコーティング錠	
色調	赤褐色	
外観		
直径（mm）	長径：12.3 短径：7.6	
厚さ（mm）	5.0	
重量（mg）	360	

該当資料なし

KRM240

該当資料なし

1 錠中、タダラフィル 20mg 含有

乳糖水和物、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、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、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、タルク、カルナウバロウ、マクロゴール 6000

特になし

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】¹⁾

<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／ポリクロロトリフルオロエチレン複合フィルムとアルミニウム箔）し、紙箱に入れた

<試験項目及び規格>

試験項目		規 格
性状		赤褐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。
純度試験※	類縁物質	個々の類縁物質：0.2%以下 類縁物質の合計：1.0%以下
	光学異性体	相対保持時間約 0.8、約 1.5 及び約 1.9 の光学異性体：0.2%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		ポリソルベート 80 3g に溶出試験第 2 液を加えて 1000mL とした液/900mL/パドル法/毎分 50 回転/30 分間/70%以上
定量法		含量：95.0～105.0%

※承認規格には設定されていないが、弊社評価項目として実施した。

<試験結果>

(3 ロット、各ロット n=3)

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	適	適
純度試験	類縁物質	適	適	適	適
	光学異性体	適	適	適	適
製剤均一性		適			適
溶出性		適	適	適	適
定量(含量)※		98.40%	98.55%	98.30%	99.25%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

IV. 製剤に関する項目

【無包装状態での安定性】²⁾

保存条件	結 果			
	性状	溶出性	定量法	硬度
温度 [40℃、35%RH、3 ヶ月、 遮光・密栓/褐色ガラス瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 [25℃、75%RH、3 ヶ月、 遮光・開放/褐色ガラス瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内) ^{※1}
光 [総照射量 120 万 lx・ hr、25℃、60%RH/ガラス シヤレ+ハﾟラフィルム]	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内) ^{※2}
長期保存条件下 [25℃、60%RH、3 ヶ月、 遮光・開放/褐色ガラス瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内) ^{※3}

【規格】性状：赤褐色のフィルムコーティング錠、溶出性：30 分間 70%以上、

定量法：95.0～105%、硬度：参考値

※1 133.4N(開始時)→71.6N(1 ヶ月)、72.8N(2 ヶ月)、70.8N(3 ヶ月)

※2 133.4N(開始時)→75.2N(60 万 lx・hr)、83.3N(120 万 lx・hr)

※3 133.4N(開始時)→90.9N(1 ヶ月)、83.5N(2 ヶ月)、84.3N(3 ヶ月)

<参考>評価基準

分類	性状	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(≒19.6N)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	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf(≒19.6N)未満の場合

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(物理化学的変化)

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】³⁾

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、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
pH1.2<0.5%(W/V) ポリソルベート 80 添加>	溶出試験第 1 液	50 回転/分
pH4.0<0.5%(W/V) ポリソルベート 80 添加>	薄めた McIlvaine の緩衝液	50 回転/分
pH6.8<0.5%(W/V) ポリソルベート 80 添加>	溶出試験第 2 液	50 回転/分
pH4.0<0.5%(W/V) ポリソルベート 80 添加>	薄めた McIlvaine の緩衝液	100 回転/分

<判定基準>

- ①標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：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。
- ②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。
- ③標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 以下のいずれかの基準に適合する。
 - 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%以上となると、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。
 - 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

IV. 製剤に関する項目

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。

- 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。

< 結 果 >

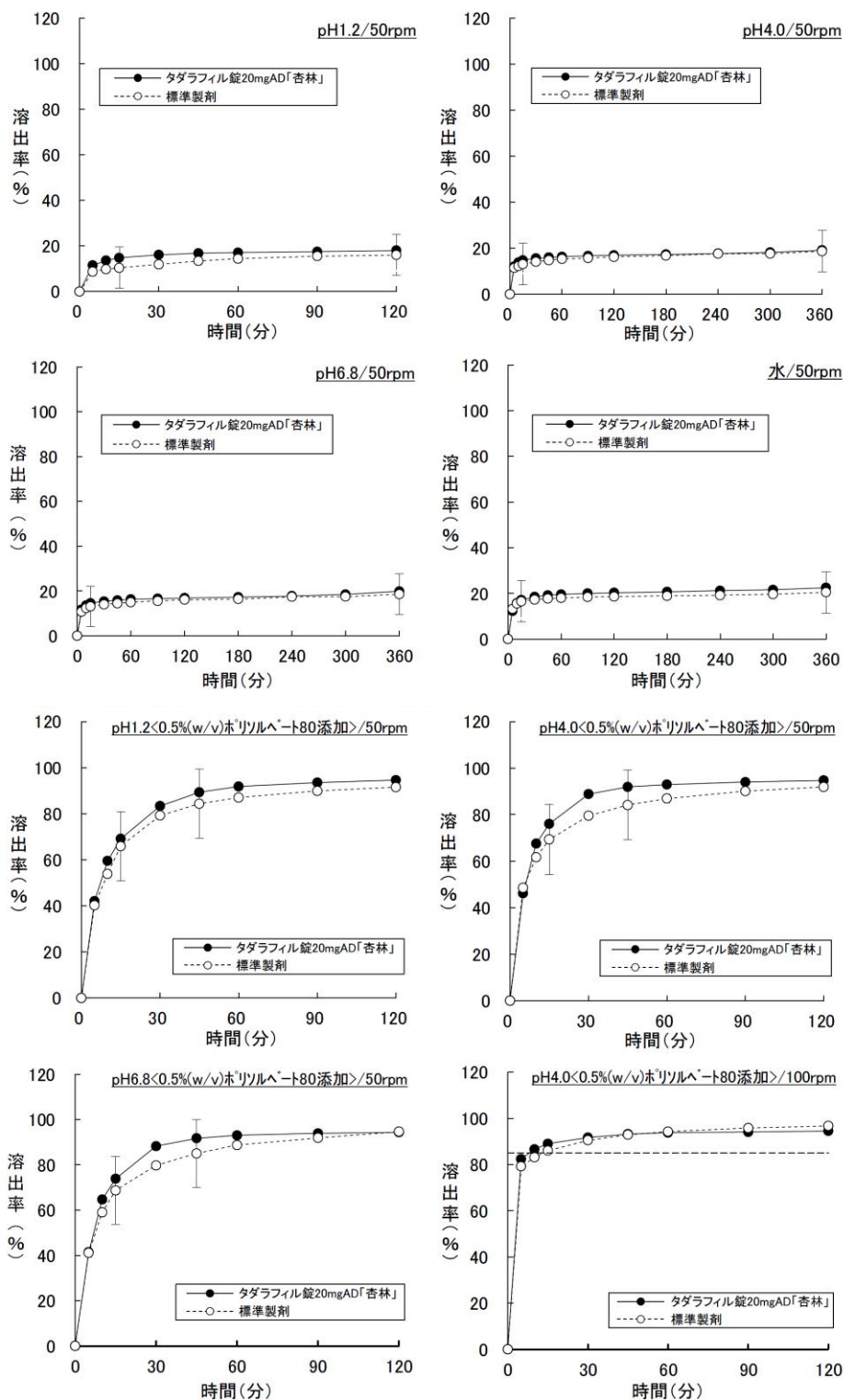
溶出条件	判定 時点 (分)	12 ベッセルの平均溶出率(%)			判定 基準	判定
		タダラフィル 錠 20mgAD 「杏林」	標準製剤 (錠剤、20mg)	差		
pH1.2/50rpm	15 注	14.8	10.4	4.4	③-c	適合
	120	18.0	16.0	2.0		
pH4.0/50rpm	15 注	14.8	13.1	1.7	③-c	適合
	360	19.1	18.7	0.4		
pH6.8/50rpm	15 注	14.6	13.1	1.5	③-c	適合
	360	19.9	18.6	1.3		
水/50rpm	15 注	17.2	16.5	0.7	③-c	適合
	360	22.5	20.5	2.0		
pH1.2*/50rpm	15 注	69.1	65.9	3.2	③-a	適合
	45	89.3	84.3	5.0		
pH4.0*/50rpm	15 注	76.0	69.3	6.7	③-a	適合
	45	91.9	84.1	7.8		
pH6.8*/50rpm	15 注	73.8	68.7	5.1	③-a	適合
	45	91.7	85.0	6.7		
pH4.0*/100rpm	15	89.0	86.0	3.0	①	適合

※：0.5%(W/V) ポリソルベート 80 添加

注：後発医薬品ガイドラインでは「比較時点が 15 分未満となる場合、比較時点を 15 分として溶出挙動の評価を行ってもよい。」としているので 15 分と 85%付近となる適当な 2 時点で判定した。

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 20mgAD「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

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

IV. 製剤に関する項目

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	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	肺動脈性肺高血圧症
	<div style="border: 1px dashed black; padding: 5px;"> <p><効能・効果に関連する使用上の注意></p> <p>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。</p> </div>
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。
	<div style="border: 1px dashed black; padding: 5px;"> <p><用法・用量に関連する使用上の注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 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。 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。 </div>
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	<p>平滑筋細胞から産生される一酸化窒素は、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。平滑筋において、PDE5 阻害薬であるタダラフィルはサイクリック GMP の加水分解を抑制することにより、平滑筋弛緩作用を延長・増強させる。したがって、タダラフィルは肺血管において PDE5 阻害作用により血管拡張を引き起こすと考えられる。</p> <p>4)</p>
(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

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

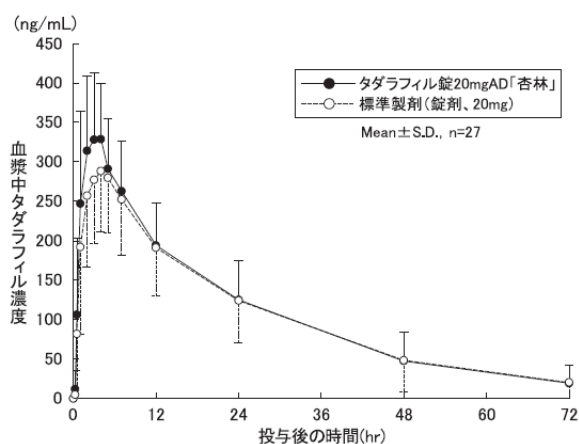
【生物学的同等性試験】⁵⁾

「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、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 20mgAD「杏林」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、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)～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。

	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 20mgAD「杏林」	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、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。

VII. 薬物動態に関する項目

(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
(4) 消失速度定数	$0.0472 \pm 0.0129 \text{ hr}^{-1}$ (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

VII. 薬物動態に関する項目

(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
(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. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、13. 過量投与(2)の項を参照

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	<p>【警告】</p> <p>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）</p> <p>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。</p>
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. 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、コビシスタット含有製剤）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. 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>	<div style="border: 1px solid black; padding: 10px;"> <p>慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1) 脳梗塞・脳出血の既往歴が最近 6 ヶ月以内にある患者〔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。〕</p> <p>(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。〕</p> <p>(3) α遮断剤を投与中の患者（「相互作用」の項参照）</p> <p>(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。〕</p> <p>(5) 高齢者（65 歳以上）（「高齢者への投与」の項参照）</p> <p>(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。〕</p> <p>(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</p> <p>(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。〕</p> </div>
<p>6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法</p>	<div style="border: 1px solid black; padding: 10px;"> <p>重要な基本的注意</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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</p> </div>

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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	強い CYP3A4 阻害作用を有するケトコナゾ	CYP3A4 を強く阻害することにより

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

ル) リトナビル含有製剤（ノービ ア、カレトラ、パキロビット） 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）	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。	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。
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 ール）	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	CYP3A4 誘導によ るクリアランスの

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	が低下するおそれがある。	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C _{max} 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C _{max} 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⁾ 。	
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。	

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	<table><tr><td>ビタミン K 拮抗薬 ワルファリン</td><td>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。</td><td>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。</td></tr><tr><td>ベルイシグアト</td><td>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。</td><td>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。</td></tr></table>	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。
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

その他の副作用

分類	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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

		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
	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
<p>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。</p> <p>注2)「その他の注意」の項参照</p>		
(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	<p>(1) 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>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）</p> <p>過敏症（発疹、蕁麻疹、顔面浮腫、剥脱性皮膚炎、Stevens-Johnson</p>	

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	<p>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。</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、慎重に投与すること。</p>
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<p>(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。]</p> <p>(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。]</p>
11. 小児等への投与	<p>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。]</p>
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	<p>該当資料なし</p>
13. 過量投与	<p>(1) 徴候・症状</p> <p>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。</p> <p>(2) 処置</p> <p>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>
15. その他の注意	<p>(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</p>

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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^{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 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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

16. その他	<div data-bbox="483 262 1439 331">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⁾。</div> <p data-bbox="483 383 603 416">特になし</p>
---------	---

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	<p>製 剤：タダラフィル錠 20mgAD「杏林」 処方箋医薬品^{注)}</p> <p>有効成分：タダラフィル 劇薬</p> <p>注) 注意一医師等の処方箋により使用すること</p>				
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 ¹⁾ ）				
3. 貯法・保存条件	気密容器、室温保存				
4. 薬剤取扱い上の注意 点	<p>特になし</p> <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：準備中</p> <p>患者用指導箋：</p>				
(1) 薬局での取り扱い 上の留意点につい て					
(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）	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="486 1160 957 1209">製品同梱</th><th data-bbox="957 1160 1436 1209">製品同梱以外</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="486 1209 957 1787"> <p>タダラフィル錠AD「杏林」を服用される方へ</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; 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> <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。 ・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;">キョーリンリメディオ株式会社 <small>東京都港区新橋 2-5-5 番地</small></p> <p style="text-align: right;">2106A</p> </div> </td><td data-bbox="957 1209 1436 1787"> <p>タダラフィル錠20mgAD「杏林」 を服用されている患者さまへ</p> <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> <p>この薬は、「肺動脈性肺高血圧症」のお薬です。</p> <p>注意事項（重大な副作用のおそれがあります）</p> <p>この薬とニトログリセリン、亜硝酸アミル、硝酸イソソルビド、ニコランジルなどの硝酸剤等は、併用できません。 過度に血圧が低下することがあります。</p> <p>次の方はこの薬を使用できません</p> <ul style="list-style-type: none"> ・過去にこの薬の成分で過敏症のあった方 ・ニトログリセリン、亜硝酸アミル、硝酸イソソルビド、ニコランジルなどの硝酸剤等を使用している方 ・重度の腎障害や肝障害のある方 ・リオシグアト、イトラコナゾール、リトナビル含有製剤、アタザナビル、インシナビル、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、コピシタット含有製剤、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使用している方 <p style="text-align: right;">裏面もお読みください。</p> </td></tr> </tbody> </table>	製品同梱	製品同梱以外	<p>タダラフィル錠AD「杏林」を服用される方へ</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; 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> <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。 ・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;">キョーリンリメディオ株式会社 <small>東京都港区新橋 2-5-5 番地</small></p> <p style="text-align: right;">2106A</p> </div>	<p>タダラフィル錠20mgAD「杏林」 を服用されている患者さまへ</p> <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> <p>この薬は、「肺動脈性肺高血圧症」のお薬です。</p> <p>注意事項（重大な副作用のおそれがあります）</p> <p>この薬とニトログリセリン、亜硝酸アミル、硝酸イソソルビド、ニコランジルなどの硝酸剤等は、併用できません。 過度に血圧が低下することがあります。</p> <p>次の方はこの薬を使用できません</p> <ul style="list-style-type: none"> ・過去にこの薬の成分で過敏症のあった方 ・ニトログリセリン、亜硝酸アミル、硝酸イソソルビド、ニコランジルなどの硝酸剤等を使用している方 ・重度の腎障害や肝障害のある方 ・リオシグアト、イトラコナゾール、リトナビル含有製剤、アタザナビル、インシナビル、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、コピシタット含有製剤、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使用している方 <p style="text-align: right;">裏面もお読みください。</p>
製品同梱	製品同梱以外				
<p>タダラフィル錠AD「杏林」を服用される方へ</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; 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> <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。 ・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;">キョーリンリメディオ株式会社 <small>東京都港区新橋 2-5-5 番地</small></p> <p style="text-align: right;">2106A</p> </div>	<p>タダラフィル錠20mgAD「杏林」 を服用されている患者さまへ</p> <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> <p>この薬は、「肺動脈性肺高血圧症」のお薬です。</p> <p>注意事項（重大な副作用のおそれがあります）</p> <p>この薬とニトログリセリン、亜硝酸アミル、硝酸イソソルビド、ニコランジルなどの硝酸剤等は、併用できません。 過度に血圧が低下することがあります。</p> <p>次の方はこの薬を使用できません</p> <ul style="list-style-type: none"> ・過去にこの薬の成分で過敏症のあった方 ・ニトログリセリン、亜硝酸アミル、硝酸イソソルビド、ニコランジルなどの硝酸剤等を使用している方 ・重度の腎障害や肝障害のある方 ・リオシグアト、イトラコナゾール、リトナビル含有製剤、アタザナビル、インシナビル、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、コピシタット含有製剤、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使用している方 <p style="text-align: right;">裏面もお読みください。</p>				
(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	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包装品〕 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 箱：紙
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：アドシルカ錠 20mg、シアリス錠 5mg・10mg・20mg、ザルティア錠 2.5mg・5mg 同効薬：イロprost、エポprost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prostチニル、ベラprostトナトリウム、ボセンタン水和物、リオシグアトなど
9. 国際誕生年月日	2009年5月22日
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	製造販売承認年月日：2021年2月15日 承認番号：30300AMX00063000
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

X. 管理的事項に関する項目

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	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
	128506202	2190030F1053	622850601
17. 保険給付上の注意	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。		
	3. 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

- 1) 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 20mgAD「杏林」の安定性試験に関する資料
- 2) 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 20mgAD「杏林」の無包装状態での安定性に関する資料
- 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 20mgAD「杏林」の溶出性に関する資料
- 4) 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，1359，2013
- 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 20mgAD「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料
- 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

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

XII. 備考

1. その他の関連資料	該当資料なし
-------------	--------