

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018(2019年更新版)に準拠して作成

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)
処方箋医薬品
タダラフィル口腔内崩壊錠

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」

TADALAFIL OD Tablets ZA "TOWA"

剤形	口腔内崩壊錠
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	タダラフィルOD錠2.5mgZA「トーフ」： 1錠中タダラフィル2.5mg タダラフィルOD錠5mgZA「トーフ」： 1錠中タダラフィル5mg
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・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2020年2月17日 薬価基準収載年月日：2020年6月19日 販売開始年月日：2020年6月19日
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 販売元：株式会社三和化学研究所
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター TEL 0120-19-8130 FAX (052)950-1305 受付時間：9時～17時（土、日、祝日及び弊社休日を除く） 医療関係者向けウェブサイト https://med.skk-net.com/

本IFは2024年11月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「I F記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I Fとは

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

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

I Fの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMD Aの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってI Fを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMD Aの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1
6. RMPの概要	1
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）又は本質	2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	3
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，定量法	3
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 添付溶解液の組成及び容量	5
4. 力価	5
5. 混入する可能性のある夾雑物	5
6. 製剤の各種条件下における安定性	5
7. 調製法及び溶解後の安定性	5
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6
9. 溶出性	7
10. 容器・包装	11
11. 別途提供される資材類	11
12. その他	11
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	12
2. 効能又は効果に関連する注意	12
3. 用法及び用量	12
4. 用法及び用量に関連する注意	12
5. 臨床成績	12
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	16
2. 薬理作用	16

VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移	17
2. 薬物速度論的パラメータ	20
3. 母集団（ポピュレーション）解析	21
4. 吸収	21
5. 分布	21
6. 代謝	21
7. 排泄	22
8. トランスポーターに関する情報	22
9. 透析等による除去率	22
10. 特定の背景を有する患者	22
11. その他	23
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	24
2. 禁忌内容とその理由	24
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	24
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	24
5. 重要な基本的注意とその理由	24
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	25
7. 相互作用	26
8. 副作用	28
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
10. 過量投与	28
11. 適用上の注意	29
12. その他の注意	29
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	31
2. 毒性試験	31
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	32
2. 有効期間	32
3. 包装状態での貯法	32
4. 取扱い上の注意	32
5. 患者向け資材	32
6. 同一成分・同効薬	32
7. 国際誕生年月日	32
8. 製造販売承認年月日及び承認番号，薬価基準収載年月日，販売開始年月日	32
9. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	32
10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	32
11. 再審査期間	33
12. 投薬期間制限に関する情報	33
13. 各種コード	33

14. 保険給付上の注意	33
X I. 文献	
1. 引用文献	34
2. その他の参考文献	36
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	37
2. 海外における臨床支援情報	37
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	38
2. その他の関連資料	38

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

タダラフィルはホスホジエステラーゼ 5 阻害作用を有する前立腺肥大症に伴う排尿障害改善剤であり、本邦では 2014 年に上市されている。

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」は、東和薬品株式会社が発行医薬品として開発を企画し、平成 26 年 11 月 21 日付薬食発 1121 第 2 号厚生労働省医薬食品局長通知「医薬品の承認申請について」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 17 日に承認を取得し、2020 年 6 月 19 日に販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) タダラフィルはホスホジエステラーゼ 5 阻害剤で前立腺肥大症に伴う排尿障害の効能又は効果を有する。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）
- (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 症候群等）があらわれることがある。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- (1) タダラフィル ZA 製剤初の OD 錠である。
- (2) 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 錠である。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	有	使用薬剤の薬価（薬価基準）の一部改正等について（令和2年6月18日：保医発0618第3号） （「X. 14. 保険給付上の注意」の項参照）

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

タダラフィル OD 錠 2.5mgZA「トーフ」

タダラフィル OD 錠 5mgZA「トーフ」

(2) 洋名

TADALAFIL OD Tablets 2.5mgZA “TOWA”

TADALAFIL OD Tablets 5mgZA “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「屋号」

ZA: タダラフィルを含有する先発医薬品のうち、ザルティア錠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)

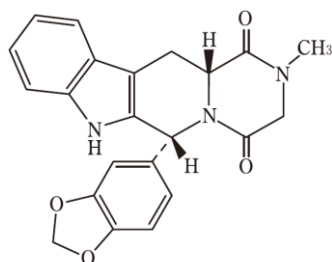
(2) 洋名(命名法)

Tadalafil(JAN)

(3) ステム(stem)

血管拡張作用を有する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: $C_{22}H_{19}N_3O_4$

分子量: 389.40

5. 化学名(命名法)又は本質

(6*R*, 12*aR*)-6-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-2-methyl-2,3,6,7,12,12*a*-hexahydropyrazino
[1',2':1,6]pyrido[3,4-*b*]indole-1,4-dione (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当しない

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

溶媒名	本品 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, 定量法

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

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

口腔内崩壊錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		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」
性状・剤形		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		
直径(mm)		5.5	7.5
厚さ(mm)		2.7	3.2
質量(mg)		72	144

ヨーグルト風味の製剤である。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	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」
有効成分	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
添加剤	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、ステアリン酸マグネシウム、その他 3 成分	

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験^{1,2)}

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果	
				OD錠 2.5mg	OD錠 5mg
加速試験	40℃、75%RH	6ヵ月	PTP包装※	規格内	規格内

測定項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出性、定量

※：PTP包装した製品

(2) 長期保存試験^{3,4)}

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果	
				OD錠 2.5mg	OD錠 5mg
長期保存試験	25℃、60%RH	2年	PTP包装※	規格内	規格内

測定項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出性、定量

※：PTP包装した製品

最終包装製品を用いた長期保存試験及び加速試験の結果、通常の市場流通下においてそれぞれ3年間安定であることが推測された。

(3) 無包装安定性試験^{5,6)}

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果		
				OD錠 2.5mg	OD錠 5mg	
無包装安定性試験	温度	40℃	3ヵ月	遮光、気密容器	規格内	規格内
	湿度	25℃、75%RH	3ヵ月	遮光、シャーレ (開放)	規格内	変化あり* (規格内)
	光	25℃、60%RH、 3000lx、 総照射量 120万lx・h		シャーレ (ラップで覆う)	規格内	規格内

測定項目：外観、定量、硬度、崩壊性、溶出性

*：67N（開始時）→35N（規格内、1ヵ月）→42N（規格内、3ヵ月）

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

服薬補助ゼリーとの配合変化

タダラフィル OD錠 5mgZA「トーワ」

■方法

(1) 試験概要

タダラフィル OD錠 5mgZA「トーワ」(1錠)と服薬補助ゼリー(大さじ1(およそ15mL))を配合した。

(2) 保存条件

条件：成り行き温湿度、室内散光下

保存形態：無色ガラス製容器(密栓)

■結果

服薬補助ゼリー (メーカー名)	測定項目	配合前	配合直後	3時間後
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
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
おくすり 飲めたね チョコレート風味 (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

9. 溶出性

(1) タダラフィルOD錠2.5mgZA「トーワ」

○溶出挙動の同等性⁷⁾

平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「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」における「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、タダラフィルOD錠5mgZA「トーワ」を標準製剤として実施。

試験方法：「日局」一般試験法溶出試験法(パドル法)

回転数：50rpm、100rpm

試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水、pH1.2(0.1%ポリソルベート80添加)、pH4.0(0.1%ポリソルベート80添加)、pH6.8(0.1%ポリソルベート80含有)

判定基準：以下の1)及び2)の基準に適合するとき、溶出挙動が同等であると判定する。

1) 平均溶出率

③標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となると

き、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は50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 $\pm 8\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が55以上である。

2) 個々の溶出率

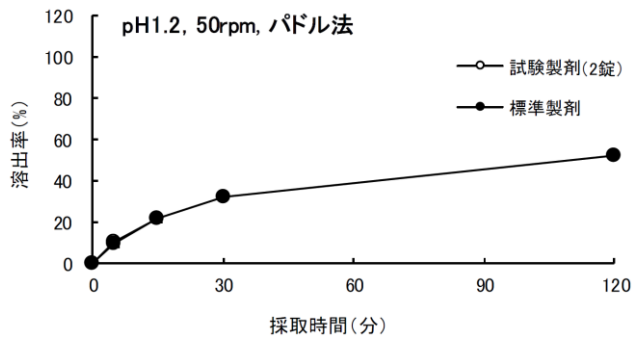
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下の基準に適合する。

- a. 標準製剤の平均溶出率が85%（徐放性製剤では80%）以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。
- b. 標準製剤の平均溶出率が50%以上に達し85%（徐放性製剤では80%）に達しないとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 20\%$ の範囲を超えるものがない。

結果：溶出性は判定基準に適合した。

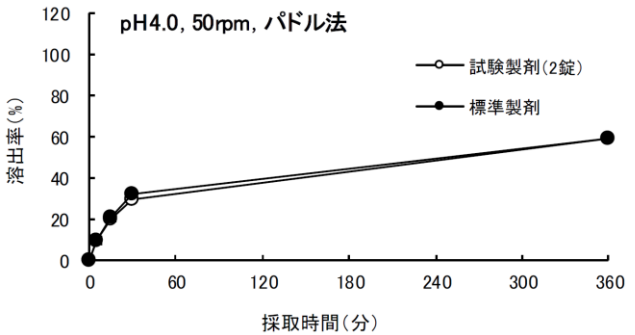
試験液：pH1.2 (50rpm)

[判定基準: 1) ③b、2) b]



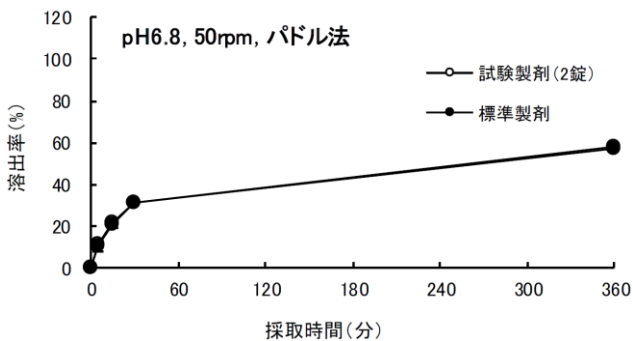
試験液：pH4.0 (50rpm)

[判定基準: 1) ③b、2) b]



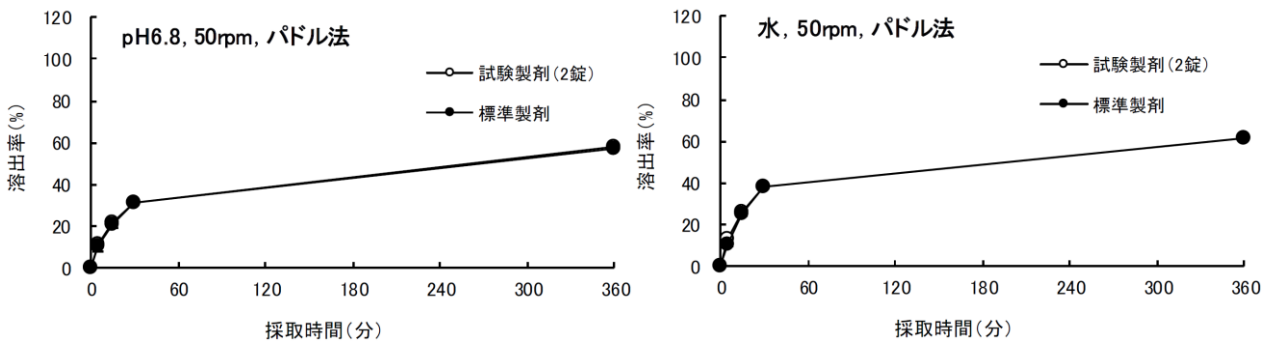
試験液：pH6.8 (50rpm)

[判定基準: 1) ③b、2) b]



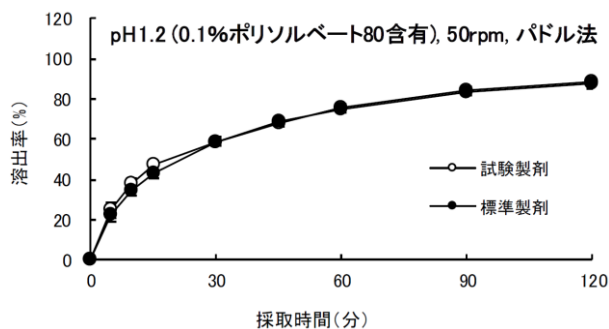
試験液：水 (50rpm)

[判定基準: 1) ③b、2) b]



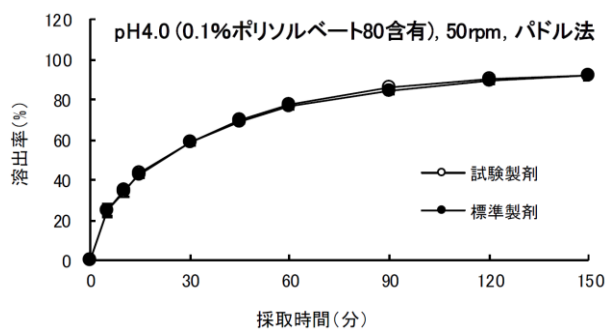
試験液：pH1.2 (0.1%ポリソルベート80 添加) (50rpm)

[判定基準:1)③a、2) a]



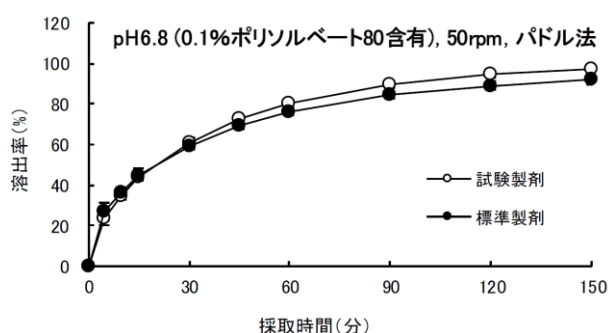
試験液：pH4.0 (0.1%ポリソルベート80 添加) (50rpm)

[判定基準:1)③a、2) a]



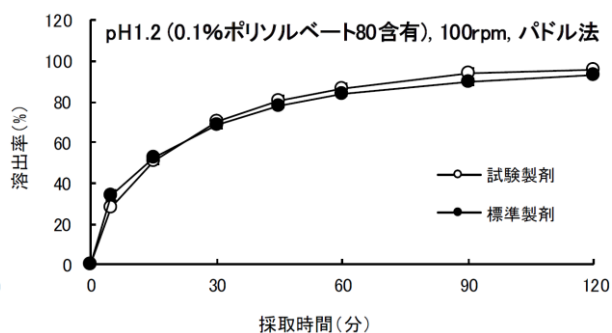
試験液：pH6.8 (0.1%ポリソルベート80 添加) (50rpm)

[判定基準:1)③a、2) a]



試験液：pH1.2 (0.1%ポリソルベート80 添加) (100rpm)

[判定基準:1)③a、2) a]



○溶出挙動⁸⁾

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。

(2) タダラフィルOD錠5mgZA「トーワ」⁹⁾

○溶出挙動の類似性

平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「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」及び「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」に基づき実施。

試験方法：「日局」一般試験法溶出試験法(パドル法)

回転数：50rpm、100rpm

試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水、pH1.2 (0.1%ポリソルベート80添加)、pH4.0 (0.1%ポリソルベート80添加)、pH6.8 (0.1%ポリソルベート80添加)

判定基準：以下の基準に適合するとき、溶出挙動が類似していると判定する。

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%以上となるとき、

標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は42以上である。

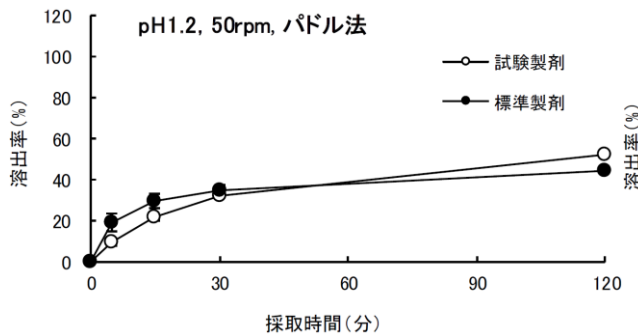
b. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%以上85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が46以上である。

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 $\pm 9\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が53以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にある。

結果：溶出性は pH1.2 と pH6.8 (0.1%ポリソルベート 80 添加) において判定基準に適合したが、その他の試験液では適合しなかったため、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。

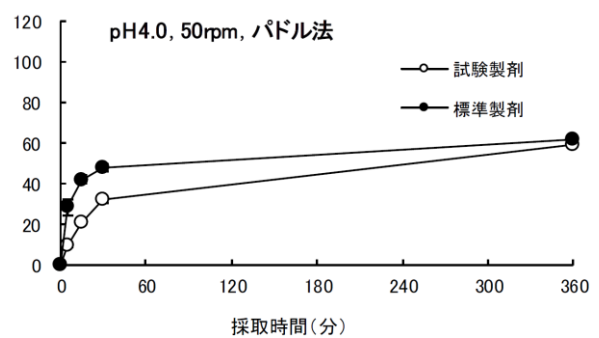
試験液：pH1.2 (50rpm)

[判定基準:③c]



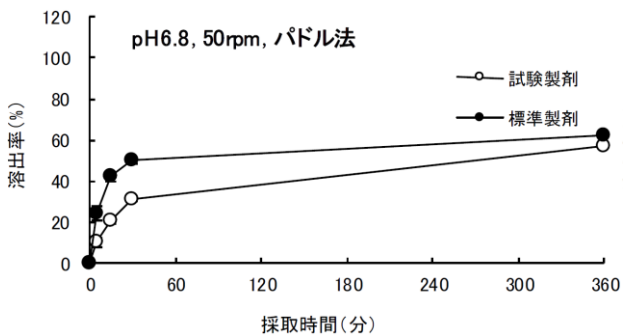
試験液：pH4.0 (50rpm)

[判定基準:③b]



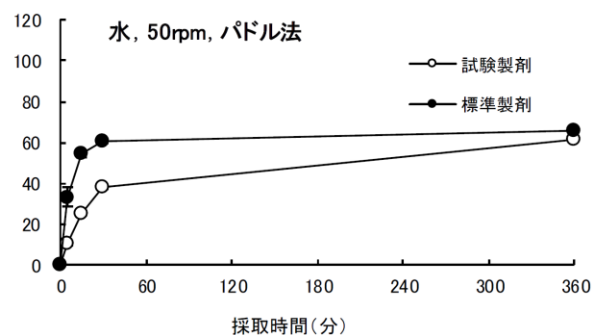
試験液：pH6.8 (50rpm)

[判定基準:③b]



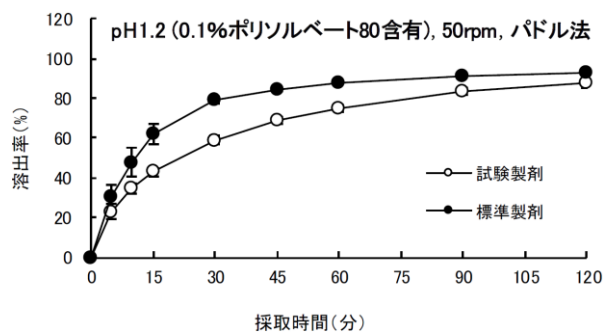
試験液：水 (50rpm)

[判定基準:③b]



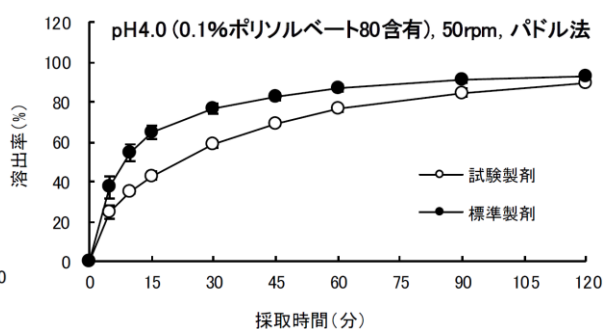
試験液：pH1.2 (0.1%ポリソルベート80 添加) (50rpm)

[判定基準:③a]



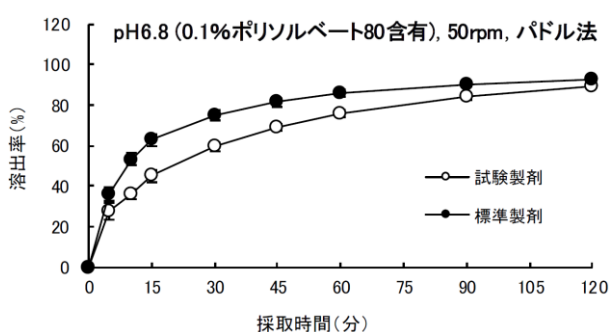
試験液：pH4.0 (0.1%ポリソルベート80 添加) (50rpm)

[判定基準:③a]



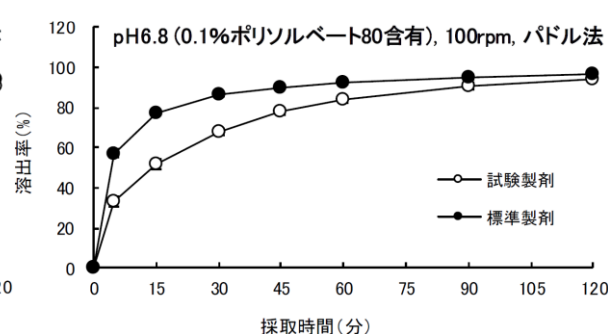
試験液：pH6.8 (0.1%ポリソルベート80 添加) (50rpm)

[判定基準:③a]



試験液：pH6.8 (0.1%ポリソルベート80 添加) (100rpm)

[判定基準:③a]



○溶出挙動¹⁰⁾

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。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装, 外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

タダラフィル OD錠 2.5mgZA「トーワ」：100錠(PTP)

タダラフィル OD錠 5mgZA「トーワ」：100錠(PTP)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

<PTP 包装>

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

個装箱：紙

1 1. 別途提供される資材類

該当資料なし

1 2. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

前立腺肥大症に伴う排尿障害

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 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。

5.2 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。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、成人には1日1回タダラフィルとして5mgを経口投与する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 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おそれ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。[9.2.2 参照]

7.2 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。[10.2 参照]

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

国内第Ⅱ相二重盲検比較臨床試験

日本人の前立腺肥大症に伴う排尿障害患者（422例）を対象にプラセボ、タダラフィル2.5mg又は5mgを1日1回12週間投与した結果、IPSS トータルスコアのベースラインからの変化量（最小二乗平均値）はプラセボ群で-3.8、タダラフィル2.5mg群で-4.5、5mg群で-4.9であった。変化量のプラセボ群との差は、5mg群（-1.1）が2.5mg群（-0.7）に比べて57%大きく、用量依存的な改善傾向が認められた。（試験①）

副作用発現頻度は、タダラフィル 2.5mg 群で 4.9%(7/142 例)及びタダラフィル 5mg 群で 6.4%(9/140 例)であった。主な副作用は、2.5mg 群では、ほてりが 2.1%(3/142 例)及び動悸が 1.4%(2/142 例)、5mg 群では、消化不良が 2.1%(3/140 例)及びほてりが 1.4%(2/140 例)であった^{11,12)}。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

国際共同第Ⅲ相二重盲検比較臨床試験

日本、韓国及び台湾の前立腺肥大症に伴う排尿障害患者 (309 例) を対象に、プラセボ又はタダラフィル 5mg を 1 日 1 回 12 週間投与した結果、IPSS トータルスコアのベースラインからの変化量 (最小二乗平均値) はプラセボ群で-3.0、タダラフィル 5mg 群で-4.7 であり、5mg 群はプラセボ群と比較して統計学的に有意な改善を示した。5mg 群では投与 2 週後の早期から IPSS トータルスコアの改善が認められた。また、日本人患者 (173 例) における IPSS トータルスコアのベースラインからの変化量 (最小二乗平均値) はプラセボ群で-3.1、タダラフィル 5mg 群で-4.8 であり、5mg 群はプラセボ群と比較して統計学的に有意な改善を示した (プラセボ群との差:-1.7、 $p=0.036$)。 (試験②)

副作用発現頻度は、タダラフィル 2.5mg 群で 9.9% (15/151 例) 及び 5mg 群で 13.5% (21/155 例) であった。主な副作用は、2.5mg 群では、筋攣縮、筋肉痛及び頭痛が各 1.3% (2/151 例)、5mg 群では、筋肉痛が 3.2% (5/155 例)、消化不良、悪心、血中クレアチンホスホキナーゼ増加及び筋緊張が各 1.3% (2/155 例) であった^{13,14)}。

国際共同第Ⅲ相二重盲検比較臨床試験

日本及び韓国の前立腺肥大症に伴う排尿障害患者 (610 例) を対象に、プラセボ又はタダラフィル 5mg を 1 日 1 回 12 週間投与した結果、IPSS トータルスコアのベースラインからの変化量 (最小二乗平均値) はプラセボ群で-4.5、タダラフィル 5mg 群で-6.0 であり、5mg 群はプラセボ群と比較して統計学的に有意な改善を示した。5mg 群では投与 4 週後から IPSS トータルスコアの改善が認められた。また、日本人患者 (449 例) における IPSS トータルスコアのベースラインからの変化量 (最小二乗平均値) はプラセボ群で-4.8、タダラフィル 5mg 群で-6.0 であり、5mg 群はプラセボ群と比較して統計学的に有意な改善を示した (プラセボ群との差:-1.2、 $p=0.017$)。 (試験③)

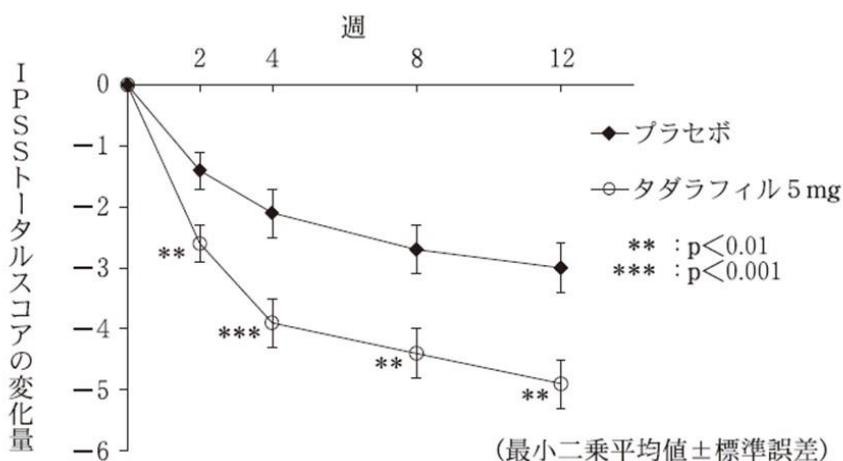
副作用発現頻度は、タダラフィル 5mg 群で 15.0% (46/306 例) であった。主な副作用は、消化不良が 3.3% (10/306 例)、頭痛が 2.6% (8/306 例) 及び血中クレアチンホスホキナーゼ増加が 2.0% (6/306 例) であった¹⁵⁾。

IPSS トータルスコアの変化前後における変化量

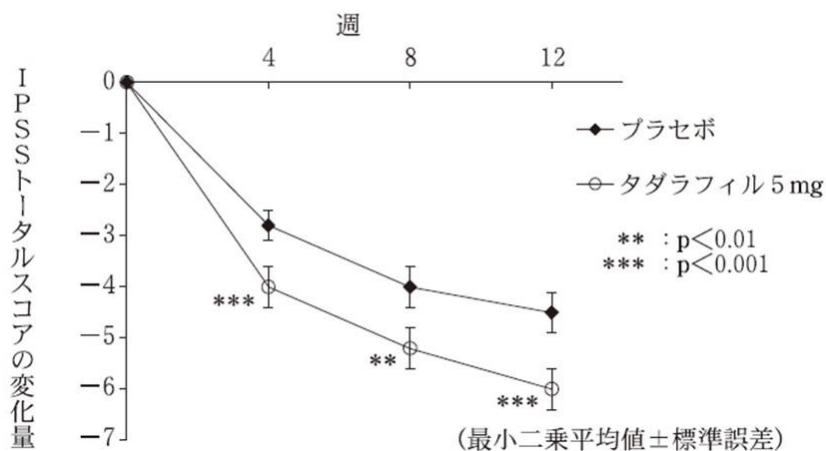
	投与群	n	投与前 (平均値)	投与 12 週後 (平均値)	変化量(最小 二乗平均値)	プラセボ 群との差	p 値
第Ⅱ相 ^{注1)} 臨床試験 (試験①)	プラセボ	140	16.5	12.8	-3.8	-	-
	2.5mg	142	16.3	12.0	-4.5	-0.7	0.201
	5mg	140	16.4	11.7	-4.9	-1.1	0.062
第Ⅲ相 ^{注1)} 臨床試験 (試験②)	プラセボ	154	16.8	13.6	-3.0	-	-
	5mg	155	17.2	12.2	-4.7	-1.7	0.004
第Ⅲ相 ^{注2)} 臨床試験 (試験③)	プラセボ	304	18.7	13.9	-4.5	-	-
	5mg	306	18.7	12.1	-6.0	-1.5	<0.001

注 1) 共分散分析モデル解析 (LOCF を使用)

注 2) 経時測定データの混合効果モデル解析



IPSS トータルスコアの変化前後における変化量の推移 (第Ⅲ相二重盲検比較臨床試験 (試験②))



IPSS トータルスコアの変化前後における変化量の推移 (第Ⅲ相二重盲検比較臨床試験 (試験③))

2) 安全性試験

国内長期投与非盲検試験

第Ⅱ相試験を完了した 394 例の被験者が 42 週の長期投与非盲検試験に参加した。前立腺肥大症に伴う排尿障害患者にタダラフィル 5mg を 1 日 1 回 54 週間（二重盲検期間 12 週を含む）長期継続投与した結果、IPSS トータルスコアの継続的な改善の維持が認められ、長期の安全性及び良好な忍容性が確認された¹¹⁾。

副作用発現頻度は、タダラフィル 5mg 群で 10.7% (42/394 例) であった。主な副作用は、消化不良及び胃食道逆流性疾患が各 1.3% (5/394 例) であった¹⁶⁾。

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査，特定使用成績調査，使用成績比較調査），製造販売後データベース調査，製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

特になし

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

タダラフィルは PDE5 を阻害することにより、前立腺及び膀胱平滑筋、並びに下部尿路血管の平滑筋内 cGMP 濃度を上昇させる。タダラフィルによる血管拡張作用を介した血流増加が前立腺肥大症に伴う排尿障害の症状緩和に寄与していると考えられる。また、前立腺及び膀胱における平滑筋弛緩が血管に対する作用を補完している可能性がある¹⁷⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

PDE5 阻害作用

タダラフィルは選択的 PDE5 阻害剤である。ヒト遺伝子組み換え PDE5 を約 1nM の IC₅₀ 値で阻害し、PDE6 及び PDE11 と比較するとそれぞれ 700 及び 14 倍、その他の PDE サブタイプと比較すると 9000 倍以上の選択性を示した¹⁸⁾ (*in vitro*)。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与

日本人健康成人 36 例にタダラフィル 5、10、20、40mg^{注1)}を単回経口投与したときのタダラフィルの血漿中濃度は、投与 0.5~4 時間 (T_{max} の中央値、3 時間) の間にピークに達した後、消失した。消失半減期は約 14~15 時間であった¹⁹⁾。

注 1) 承認最大用量は 5mg である。

健康成人にタダラフィル 5、10、20、40mg^{注1)}を単回投与したときの血漿中タダラフィル濃度より算出した薬物動態パラメータ

用量	n	AUC _{0-∞} ($\mu\text{g} \cdot \text{h/L}$)	C _{max} ($\mu\text{g/L}$)	T _{max} (h) ^{注2)}	T _{1/2} (h)
5mg	23	1784 (35.3)	95.6 (30.0)	3.00 (0.500~4.00)	14.2 (19.9)
10mg	23	3319 (32.5)	174 (26.5)	3.00 (0.500~4.00)	14.6 (20.9)
20mg	24	5825 (23.2)	292 (26.1)	3.00 (1.00~4.03)	13.6 (17.1)
40mg	23	10371 (32.3)	446 (20.2)	3.00 (0.500~4.00)	14.9 (20.0)

幾何平均値 (変動係数%)

注 2) 中央値 (範囲)

2) 反復投与

前立腺肥大症に伴う排尿障害日本人患者 12 例にタダラフィル 5mg を 1 日 1 回 10 日間反復経口投与した。定常状態でのタダラフィルの AUC 及び C_{max} は初回投与時と比べて約 2 倍に増加した²⁰⁾。

前立腺肥大症に伴う排尿障害日本人患者にタダラフィル 5mg を 1 日 1 回 10 日間反復投与したときの血漿中タダラフィル濃度より算出した薬物動態パラメータ

日数	n	AUC ₀₋₂₄ ($\mu\text{g} \cdot \text{h/L}$)	C _{max} ($\mu\text{g/L}$)	T _{max} (h) ^{注3)}	T _{1/2} (h)
1 日目	12	1410 (31)	102 (27)	4.00 (1.00~4.00)	—
10 日目	12	2710 (27)	173 (24)	3.00 (2.00~4.00)	23.9 (25)

幾何平均値 (変動係数%)

注 3) 中央値 (範囲)

前立腺肥大症に伴う排尿障害日本人患者を対象とした第 II 相二重盲検比較臨床試験において、タダラフィル 2.5mg 又は 5mg のいずれかを 1 日 1 回反復経口投与した。5mg を投与したときの血漿中タダラフィル濃度は 2.5mg の約 2 倍となった²¹⁾。

3) 生物学的同等性試験

〈タダラフィル OD錠 5mgZA 「トーワ」〉

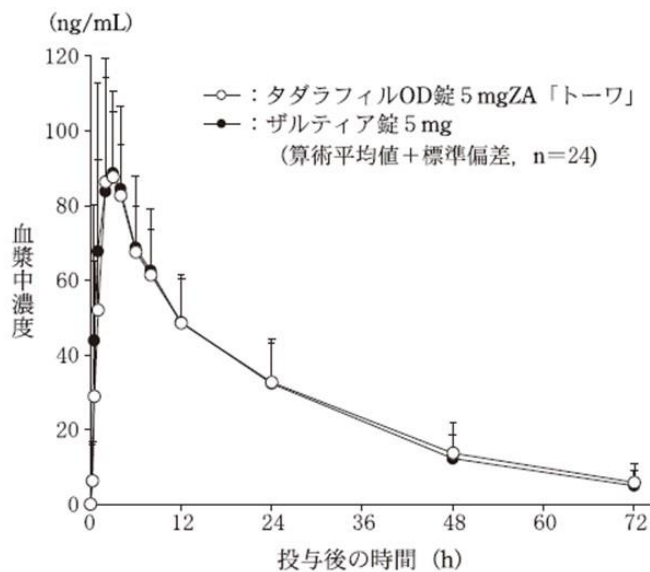
平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき実施。

タダラフィルOD錠5mgZA「トーワ」とザルティア錠5mg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、 C_{max} ）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 AUC_{0-72} 及び C_{max} の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、水なし投与は $\log(0.9440) \sim \log(1.0847)$ 及び $\log(0.8806) \sim \log(1.0125)$ 、水あり投与は $\log(0.9705) \sim \log(1.0482)$ 及び $\log(0.8749) \sim \log(1.0007)$ であり、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲であることから、両剤の生物学的同等性が確認された²²⁾。

水なしで服用（ザルティア錠5mgは水で服用）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-72} (ng・h/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (h)	$T_{1/2}$ (h)
タダラフィル OD錠 5mgZA 「トーワ」	2047±639	99.5±18.5	2.29±1.04	18.53±5.21
ザルティア錠5mg	2024±589	106.7±26.7	2.10±1.29	17.40±4.37

(算術平均値±標準偏差, n=24)

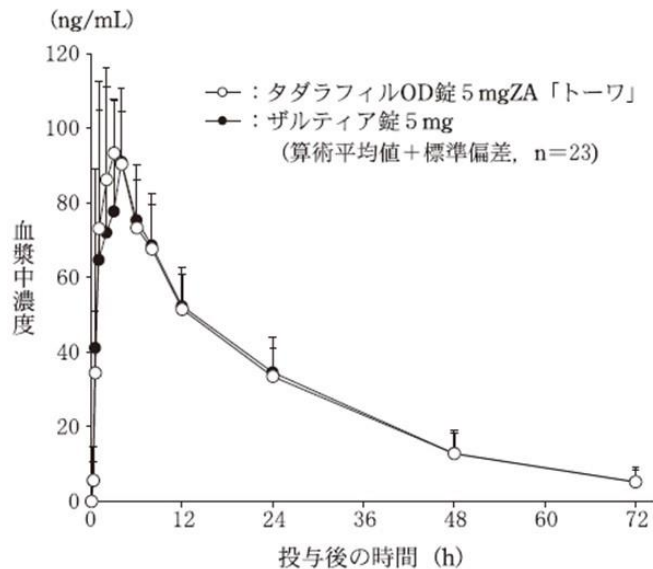


血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

水で服用

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-72} (ng・h/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (h)	$T_{1/2}$ (h)
タダラフィル OD錠 5mgZA 「トーワ」	2115±404	102.5±16.0	2.48±1.08	17.33±4.73
ザルティア錠5mg	2118±477	110.9±25.2	2.59±1.72	16.75±5.13

(算術平均値±標準偏差, n=23)



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。

〈タダラフィル OD 錠 2.5mgZA 「トローワ」〉

タダラフィルOD錠2.5mgZA「トローワ」は、「含量が異なる経口固形製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)」に基づき、タダラフィルOD錠5mgZA「トローワ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた²³⁾。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

健康成人18例にタダラフィル20mg^{注1)}を食後(高脂肪食)又は空腹時に単回経口投与したとき、 $AUC_{0-\infty}$ 及び C_{max} 共に食事摂取による影響は認められなかった(外国人データ)²⁴⁾。

2) 併用薬の影響

① 経口ケトコナゾール

健康成人12例にケトコナゾール400mg(1日1回経口投与、国内未発売)とタダラフィル20mg^{注1)}を併用投与したとき、タダラフィルの $AUC_{0-\infty}$ 及び C_{max} は、それぞれ312%及び22%増加した(外国人データ)²⁵⁾。

健康成人11例にケトコナゾール200mg(1日1回経口投与)とタダラフィル10mg^{注1)}を併用投与したとき、タダラフィルの $AUC_{0-\infty}$ 及び C_{max} はそれぞれ107%及び15%増加した(外国人データ)²⁶⁾。[「VIII. 7. (2) 併用注意とその理由」の項参照]

② リトナビル

健康成人16例にリトナビル500mg又は600mg(1日2回)とタダラフィル20mg^{注1)}を併用投与したとき、タダラフィルの C_{max} は30%低下したが、 $AUC_{0-\infty}$ は32%増加した(外国人データ)²⁷⁾。

健康成人8例にリトナビル200mg(1日2回)とタダラフィル20mg^{注1)}を併用投与したとき、タダラフィルの C_{max} は同程度であったが、 $AUC_{0-\infty}$ は124%増加した(外国人データ)²⁵⁾。

[「VIII. 7. (2) 併用注意とその理由」の項参照]

③ α 遮断剤

(1) ドキサゾシン

健康成人 18 例にドキサゾシン 8mg を反復経口投与時の定常状態で、タダラフィル 20mg 注 1) を単回経口投与したとき、立位の収縮期及び拡張期血圧の最大下降量はそれぞれ 9.81mmHg 及び 5.33mmHg、臥位の収縮期及び拡張期血圧の最大下降量はそれぞれ 3.64mmHg 及び 2.78mmHg であった (外国人データ)^{28,29)}。

健康成人 45 例にドキサゾシン (4mg まで漸増) とタダラフィル 5mg を 1 日 1 回反復経口投与したとき、ドキサゾシンの血圧降下作用に増強がみられた。この試験において、失神等の症状を伴う血圧変化に関する有害事象がみられた (外国人データ)³⁰⁾。

〔VIII. 7. (2) 併用注意とその理由〕の項参照]

(2) タムスロシン

健康成人 18 例にタムスロシン 0.4mg を反復経口投与時の定常状態で、タダラフィル 10mg 又は 20mg 注 1) を単回投与したとき、立位の収縮期及び拡張期血圧の最大下降量はそれぞれ 2.3mmHg 及び 2.2mmHg、臥位の収縮期及び拡張期血圧の最大下降量はそれぞれ 3.2mmHg 及び 3.0mmHg であり、明らかな血圧への影響は認められなかった (外国人データ)²⁸⁾。

健康成人 39 例にタムスロシン 0.4mg とタダラフィル 5mg を 1 日 1 回反復経口投与したとき、明らかな血圧への影響は認められなかった (外国人データ)³¹⁾。

④ その他の薬剤

他剤 (ニザチジン、制酸配合剤) 又はアルコールがタダラフィル (10 又は 20mg) 注 1) に及ぼす影響について検討した結果、ニザチジン、制酸配合剤又はアルコールによるタダラフィルの薬物動態に対する明らかな影響は認められなかった。また、タダラフィル (10 又は 20mg) 注 1) が他剤 (ミダゾラム、テオフィリン、ワルファリン及びアムロジピン) 又はアルコールに及ぼす影響について検討した結果、タダラフィルによるミダゾラム、テオフィリン、ワルファリン、アムロジピン又はアルコールの薬物動態に対する明らかな影響は認められなかった (外国人データ)³²⁻³⁹⁾。

注 1) 承認最大用量は 5mg である。

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数²²⁾

タダラフィル OD 錠 5mgZA 「トーワ」: 0.03988 ± 0.00976 (h^{-1}) (Mean \pm S. D., $n=24$, 水なし)

タダラフィル OD 錠 5mgZA 「トーワ」: 0.04247 ± 0.00978 (h^{-1}) (Mean \pm S. D., $n=23$, 水あり)

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

「VII. 1. (4) 食事・併用薬の影響」の項参照

5. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

タダラフィルの血漿蛋白結合率は94% (*in vitro*、平衡透析法) であり、主にアルブミン及び α_1 酸性糖蛋白と結合する^{40, 41)}。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人 6 例に ^{14}C -タダラフィル 100mg^{注1)} を単回経口投与したとき、血漿中には主にタダラフィル未変化体及びメチルカテコールグルクロン酸抱合体が認められた。血漿中のメチルカテコール体はメチルカテコールグルクロン酸抱合体の10%未満であった（外国人データ）⁴²⁾。

注1) 承認最大用量は5mgである。

(2)代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種, 寄与率

主にCYP3A4により代謝される。(「VIII. 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活性比, 存在比率

該当資料なし

7. 排泄

健康成人 6 例に ^{14}C -タダラフィル 100mg^{注1)}を単回経口投与したときの、投与後 312 時間までの放射能回収率は糞便中 60.5%、尿中 36.1%であった。糞便中には主にメチルカテコール体、カテコール体、尿中には主にメチルカテコールグルクロン酸抱合体及びカテコールグルクロン酸抱合体が認められた (外国人データ)⁴³⁾。

注1)承認最大用量は 5mg である。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

「VIII. 10. 過量投与」の項参照

10. 特定の背景を有する患者

(1)腎障害患者

1)軽度及び中等度腎障害患者

健康成人12例、軽度腎障害患者 (CLcr=51~80mL/min) 8例、中等度腎障害患者 (CLcr=31~50mL/min) 8例にタダラフィル5mg及び10mg^{注1)}を単回経口投与したとき、 $\text{AUC}_{0-\infty}$ 及び C_{max} は健康成人のそれぞれ約100%及び20~30%増加した (外国人データ)^{44,45)}。 [「VIII. 6. (2)腎機能障害患者」の項参照]

2)血液透析を受けている末期腎不全患者

血液透析を受けている末期腎不全患者16例にタダラフィル5mg、10mg及び20mg^{注1)}を単回経口投与したとき、 $\text{AUC}_{0-\infty}$ 及び C_{max} は健康成人のそれぞれ約109%及び41%増加した (外国人データ)⁴⁴⁾。 [「VIII. 6. (2)腎機能障害患者」の項参照]

注1)承認最大用量は 5mg である。

(2)肝機能障害患者

健康成人 8 例及び肝障害患者 25 例^{注4)}にタダラフィル 10mg^{注1)}を単回経口投与したとき、軽度肝障害患者 (Child-Pugh class A) と中等度肝障害患者 (Child-Pugh class B) の $\text{AUC}_{0-\infty}$ は健康成人とほぼ同様であった⁴⁴⁾ (外国人データ)。

注1)承認最大用量は 5mg である。

注4)軽微肝障害 (脂肪肝が認められた患者)、n=8:軽度肝障害 (Child-Pugh class A)、n=8:中等度肝障害 (Child-Pugh class B)、n=8:重度肝障害 (Child-Pugh class C)、n=1。

(3) 高齢者

健康高齢者 12 例 (65~78 歳) 及び健康若年者 12 例 (19~45 歳) にタダラフィル 10mg^{注1)}を単回経口投与したとき、 C_{max} は高齢者と若年者とではほぼ同様であったが、高齢者の $AUC_{0-\infty}$ は若年者に比べ約 25% 高値であった (外国人データ)^{44, 45)}。[「VIII. 6. (8) 高齢者」の項参照]
 高齢者及び若年者にタダラフィル 10mg^{注1)}を単回投与したときの血漿中タダラフィル濃度より算出した薬物動態パラメータ

	n	$AUC_{0-\infty}$ ($\mu\text{g}\cdot\text{h/L}$)	C_{max} ($\mu\text{g/L}$)	T_{max} (h) ^{注5)}	$T_{1/2}$ (h)
高齢者	12	4881 (31.7)	196 (26.9)	2.00 (1.00~4.00)	21.6 (39.0)
若年者	12	3896 (42.6)	183 (25.5)	2.50 (1.00~6.00)	16.9 (29.1)

幾何平均値 (変動係数%)

前立腺肥大症に伴う排尿障害の高齢者 12 例 (70~76 歳) 及び非高齢者 12 例 (42~59 歳) にタダラフィル 20mg^{注1)}を 1 日 1 回 10 日間反復経口投与したとき、高齢者の AUC_{0-24} と C_{max} は非高齢者に比べわずかに (約 13%) 低かった⁴⁶⁾。

高齢者及び非高齢者にタダラフィル 20mg^{注1)}を 10 日間反復投与したときの血漿中タダラフィル濃度より算出した薬物動態パラメータ

		n	AUC_{0-24} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/L}$)	C_{max} ($\mu\text{g/L}$)	T_{max} (h) ^{注6)}	$T_{1/2}$ (h)
単回 (Day1)	高齢者	12	3900 (39)	273 (32)	4.00	—
	非高齢者	10 ^{注7)}	4500 (26)	328 (23)	4.00	—
反復 (Day10)	高齢者	12	7360 (40)	472 (33)	3.52 (2.00~4.03)	25.7 (21)
	非高齢者	10 ^{注7)}	8280 (41)	536 (35)	3.50 (2.00~4.00)	23.6 (20)

幾何平均値 (変動係数%)

注 1) 承認最大用量は 5mg である。

注 5) 中央値 (範囲)

注 6) 中央値 (範囲)

注 7) 非高齢者の要約統計量は軽度腎障害を有する被験者及び投与前サンプルに血漿中タダラフィル濃度が検出された被験者を除く 10 例 (42~58 歳) から算出

1 1. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

1. 警告

- 1.1 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。[2.2、10.1 参照]
- 1.2 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。[2.4.1-2.4.5、8.1、11.2、15.1.1 参照]

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 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 [1.1、10.1 参照]
- 2.3 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 [10.1 参照]
- 2.4 次に掲げる心血管系障害を有する患者 [これらの患者は臨床試験では除外されている。]
 - 2.4.1 不安定狭心症のある患者 [1.2、8.1、15.1.1 参照]
 - 2.4.2 心不全（NYHA 分類Ⅲ度以上）のある患者 [1.2、8.1、15.1.1 参照]
 - 2.4.3 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 [1.2、8.1、15.1.1 参照]
 - 2.4.4 心筋梗塞の既往歴が最近3ヵ月以内にある患者 [1.2、8.1、15.1.1 参照]
 - 2.4.5 脳梗塞・脳出血の既往歴が最近6ヵ月以内にある患者 [1.2、8.1、15.1.1 参照]
- 2.5 重度の腎障害のある患者 [9.2.1 参照]
- 2.6 重度の肝障害のある患者 [9.3.1 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V.2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V.4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

- 8.1 他のホスホジエステラーゼ（PDE）5 阻害剤と同様に、本剤は血管拡張作用を有するため一過性の軽度の血圧低下があらわれる場合がある。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。[1.2、2.4.1-2.4.5、15.1.1 参照]
- 8.2 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。

- 8.3 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。[15.1.2 参照]
- 8.4 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。
- 8.5 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。[11.2、15.1.4 参照]
- 8.6 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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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おり、その結果陰茎に痛みを引き起こすおそれがある。

9.1.2 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

9.1.3 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。

9.1.4 網膜色素変性症患者

PDE の遺伝的障害を持つ症例が少数認められる。

9.1.5 PDE5 阻害剤を投与中の患者

併用使用の経験がない。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重度の腎障害患者

投与しないこと。本剤の血漿中濃度が上昇する。また、これらの患者は本剤の曝露が増加する可能性があるため臨床試験では除外されている。[2.5、16.6.1(2) 参照]

9.2.2 中等度の腎障害患者

本剤の血漿中濃度が上昇する可能性がある。[7.1、16.6.1(1) 参照]

9.2.3 軽度の腎障害患者

[16.6.1(1) 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重度の肝障害患者

投与しないこと。これらの患者は臨床試験では除外されている。[2.6 参照]

9.3.2 軽度・中等度の肝障害患者

これらの患者を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

設定されていない

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

9.8 高齢者

一般に生理機能が低下している。[16.6.3 参照]

7. 相互作用

10. 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

10.1 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 [1.1、2.2 参照]	併用により、降圧作用を増強するとの報告がある ⁴⁷⁻⁴⁹⁾ 。	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 リオングアト（アデムパス） [2.3 参照]	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

10.2 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 [7.2、16.7.1 参照]	強い CYP3A4 阻害作用を有するケトコナゾール（経口剤、国内未発売）との併用により、本剤の AUC 及び C _{max} が 312% 及び 22% 増加するとの報告がある ²⁵⁾ 。	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 [16.7.2 参照]	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 ²⁵⁾ 。	
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 C _{max} がそれぞれ 88% 及び 46% 低下するとの報告がある ²⁶⁾ 。	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 [16.7.3(1) 参照]	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 ²⁸⁾ 。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。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。	本剤は血管拡張作用による降圧作用を有するため、併用により降圧作用を増強するおそれがある。
降圧剤 アムロジピン メトプロロール エナラプリル カンデサルタン等	アンジオテンシン II 受容体拮抗剤（単剤又は多剤）との併用により、自由行動下収縮期血圧及び拡張期血圧は最大それぞれ 8mmHg 及び 4mmHg 下降するとの報告がある ⁵⁰⁾ 。	
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

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 過敏症（頻度不明）

発疹、蕁麻疹、顔面浮腫、剥脱性皮膚炎、Stevens-Johnson症候群等があらわれることがある。

(2) その他の副作用

	1%以上	1%未満	頻度不明
循環器		動悸、ほてり、潮紅	心筋梗塞 ^{注1)} 、胸痛、心突然死 ^{注1)} 、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 ^{注2)} 、突発性難聴 ^{注3)} 、中心性漿液性脈絡網膜症
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 ^{注1)}
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上昇	

注1) [1.2 参照]
注2) [15.1.2 参照]
注3) [8.5 参照]

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 処置

特異的な解毒薬はない。なお、腎透析によるクリアランスの促進は期待できない。

1 1. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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ある。

14.1.2 本剤は舌の上に乗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。

14.1.3 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

1 2. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 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、これらの要因の組合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。[1.2、2.4.1-2.4.5、8.1 参照]

15.1.2 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⁵¹⁾。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⁵²⁾。

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⁵³⁾。

[8.3、11.2 参照]

15.1.3 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^{54,55)}。

15.1.4 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。[8.5 参照]

15.1.5 アルコール飲用時に本剤を投与した外国の臨床薬理試験 (本剤 10mg、20mg)^{注)} において、アルコール血中濃度、本剤の血漿中濃度のいずれも相互に影響を受けなかったが、アルコールを高用量 (0.7g/kg) 飲用した被験者において、めまいや起立性低血圧が報告された^{32,33)}。

注) 承認最大用量は 5mg である。

(2)非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

25mg/kg/day 以上の用量でタダラフィルをイヌに 3～12 ヶ月間連日経口投与した毒性試験において、精巣重量の低下、精細管上皮の変性、精巣上体の精子数の減少が認められたとの報告がある。ヒトにおける精子形成能に対する影響を検討した外国臨床試験の一部では平均精子濃度の減少が認められたが、精子運動率、精子形態及び生殖ホルモン値はいずれの試験においても変化が認められなかった^{56,57)}。

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) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

「VIII. 12. (2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

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」

処方箋医薬品（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

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

その他の患者向け資材：タダラフィルOD錠ZA「トーワ」を服用される方へ
（「XⅢ. 備考 その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：ザルテニア錠 2.5mg、ザルテニア錠 5mg

7. 国際誕生年月日

2002年10月15日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
タダラフィル OD錠 2.5mgZA「トーワ」	2020年2月17日	30200AMX00147000	2020年6月19日	2020年6月19日
タダラフィル OD錠 5mgZA「トーワ」	2020年2月17日	30200AMX00148000	2020年6月19日	2020年6月19日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

1 1. 再審査期間

該当しない

1 2. 投与期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

1 3. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT(9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
タダラフィル OD 錠 2.5mgZA「トーワ」	2590016F3023	2590016F3023	127903003	622790301
タダラフィル OD 錠 5mgZA「トーワ」	2590016F4020	2590016F4020	127904703	622790401

1 4. 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。

25. 保険給付上の注意

25.1 本製剤の効能又は効果は、「前立腺肥大症に伴う排尿障害」であること。

25.2 本製剤が「前立腺肥大症に伴う排尿障害」以外の治療目的で処方された場合には、保険給付の対象としないこととする。

本製剤の効能・効果に関連する使用上の注意において「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」とされており、適切な検査により前立腺肥大症と診断された場合に限り算定できること。また、診療報酬明細書の記載に当たっては、尿流測定検査、残尿検査、前立腺超音波検査等の診断に用いた主な検査について、実施年月日を摘要欄に記入すること。

なお、当該検査を実施した月のみ実施年月日を記載すること。ただし、本剤の初回投与に当たっては、必ず実施年月日を記載すること。

(令和 2 年 6 月 18 日：保医発 0618 第 3 号)

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：タダラフィル OD錠 2.5mgZA「トーワ」加速試験
- 2) 社内資料：タダラフィル OD錠 5mgZA「トーワ」加速試験
- 3) 社内資料：タダラフィル OD錠 2.5mgZA「トーワ」長期保存試験
- 4) 社内資料：タダラフィル OD錠 5mgZA「トーワ」長期保存試験
- 5) 社内資料：タダラフィル OD錠 2.5mgZA「トーワ」無包装安定性試験
- 6) 社内資料：タダラフィル OD錠 5mgZA「トーワ」無包装安定性試験
- 7) 社内資料：タダラフィル OD錠 2.5mgZA「トーワ」溶出試験
- 8) 社内資料：タダラフィル OD錠 2.5mgZA「トーワ」製品試験；溶出試験
- 9) 社内資料：タダラフィル OD錠 5mgZA「トーワ」溶出試験
- 10) 社内資料：タダラフィル OD錠 5mgZA「トーワ」製品試験；溶出試験
- 11) Takeda M, et al. : Low Urin Tract Symptoms. 2012 ; 4(3) : 110-119 (PMID:26676616)
- 12) 前立腺肥大症に伴う排尿障害患者における国内第Ⅱ相試験（ザルティア錠：2014年1月17日承認、申請資料概要 2.7.3.2、2.7.6.3)
- 13) Yokoyama O, et al. : Int J Urol. 2013 ; 20(2) : 193-201 (PMID:22958078)
- 14) 前立腺肥大症に伴う排尿障害患者における国際共同第Ⅲ相試験（ザルティア錠：2014年1月17日承認、申請資料概要 2.7.3.2、2.7.6.3)
- 15) 前立腺肥大症に伴う排尿障害患者における第Ⅲ相試験（ザルティア錠：2014年1月17日承認、申請資料概要 2.7.3.2、2.7.6.3)
- 16) 前立腺肥大症に伴う排尿障害患者における第Ⅱ相試験(非盲検継続期間)（ザルティア錠：2014年1月17日承認、申請資料概要 2.7.6.3)
- 17) 緒言（ザルティア錠：2014年1月17日承認、申請資料概要 2.6.1)
- 18) Saenz de Tejada I, et al. : Int J Impot Res. 2002 ; 14(Suppl 4) : S20
- 19) 健康成人における薬物動態(単回投与)（シアリス錠：2007年7月31日承認、申請資料概要 2.7.2.2)
- 20) 日本人及び外国人患者における薬物動態(反復投与)（ザルティア錠：2014年1月17日承認、申請資料概要 2.7.2.2、2.7.6.2)
- 21) 前立腺肥大症に伴う排尿障害を有する日本人患者における第Ⅱ相試験（ザルティア錠：2014年1月17日承認、申請資料概要 2.7.2.2)
- 22) 社内資料：タダラフィル OD錠 5mgZA「トーワ」生物学的同等性試験
- 23) 社内資料：タダラフィル OD錠 2.5mgZA「トーワ」生物学的同等性試験
- 24) 食事の影響（シアリス錠：2007年7月31日承認、申請資料概要 2.7.1.1、2.7.1.2)
- 25) リトナビル及びケトコナゾールとの薬物相互作用（シアリス錠：2007年7月31日承認、申請資料概要 2.7.2.2)
- 26) リファンピシン及びケトコナゾールとの薬物相互作用(シアリス錠：2007年7月31日承認、申請資料概要 2.7.2.2)
- 27) リトナビルとの薬物相互作用（シアリス錠：2007年7月31日承認、申請資料概要 2.7.2.2)
- 28) Kloner RA, et al. : J Urol. 2004 ; 172(5 Pt 1) : 1935-1940 (PMID:15540759)
- 29) ドキサゾシンとの薬物相互作用(シアリス錠：2007年7月31日承認、申請資料概要 2.7.2.2)

- 30) ドキサゾシンとの薬物相互作用 (アドシルカ錠 : 2009 年 10 月 16 日承認、申請資料概要 2.7.6.2)
- 31) タムスロシンとの薬物相互作用 (アドシルカ錠 : 2009 年 10 月 16 日承認、申請資料概要 2.7.2.1、2.7.6.2)
- 32) アルコールとの薬物相互作用(タダラフィル 10mg) (シアリス錠 : 2007 年 7 月 31 日承認、申請資料概要 2.7.2.2)
- 33) アルコールとの薬物相互作用(タダラフィル 20mg) (シアリス錠 : 2007 年 7 月 31 日承認、申請資料概要 2.7.2.2)
- 34) 制酸剤及び H₂ 受容体拮抗剤との薬物相互作用 (シアリス錠 : 2007 年 7 月 31 日承認、申請資料概要 2.7.2.2)
- 35) ミダゾラムとの薬物相互作用 (シアリス錠 : 2007 年 7 月 31 日承認、申請資料概要 2.7.2.2)
- 36) テオフィリンとの薬物相互作用(シアリス錠:2007 年 7 月 31 日承認、申請資料概要 2.7.2.2)
- 37) ワルファリンとの薬物相互作用(タダラフィル 10mg) (シアリス錠 : 2007 年 7 月 31 日承認、申請資料概要 2.7.2.2)
- 38) ワルファリンとの薬物相互作用(タダラフィル 20mg) (シアリス錠 : 2007 年 7 月 31 日承認、申請資料概要 2.7.2.2)
- 39) アムロジピンとの薬物相互作用(シアリス錠:2007 年 7 月 31 日承認、申請資料概要 2.7.2.2)
- 40) 蛋白結合 (*in vitro*; ラット、イヌ及びヒト血漿) (シアリス錠 : 2007 年 7 月 31 日承認、申請資料概要 2.6.4.4)
- 41) 蛋白結合 (*in vitro*; ヒト血漿蛋白) (シアリス錠 : 2007 年 7 月 31 日承認、申請資料概要 2.7.2.2)
- 42) 放射性標識体投与時の薬物動態(代謝) (シアリス錠 : 2007 年 7 月 31 日承認、申請資料概要 2.7.2.2、2.7.2.3)
- 43) 放射性標識体投与時の薬物動態(排泄) (シアリス錠 : 2007 年 7 月 31 日承認、申請資料概要 2.7.2.2、2.7.2.3)
- 44) Fogue ST, et al. : Br J Clin Pharmacol. 2007 ; 63(1) : 24-35 (PMID:16869816)
- 45) 特殊集団における薬物動態 (シアリス錠 : 2007 年 7 月 31 日承認、申請資料概要 2.7.2.2)
- 46) 高齢及び非高齢患者における薬物動態(反復投与) (ザルティア錠 : 2014 年 1 月 17 日承認、申請資料概要 2.7.2.2、2.7.2.5、審査報告書)
- 47) Kloner RA, et al. : Am J Cardiol. 2003 ; 92(Suppl) : 37M-46M (PMID:14609622)
- 48) Patterson D, et al. : Br J Clin Pharmacol. 2005 ; 60(5) : 459-468 (PMID:16236035)
- 49) Kloner RA, et al. : J Am Coll Cardiol. 2003 ; 42(10) : 1855-1860 (PMID:14642699)
- 50) Kloner RA, et al. : Am J Cardiol. 2003 ; 92(Suppl) : 47M-57M (PMID:14609623)
- 51) Pomeranz HD, et al. : J Neuroophthalmol. 2005 ; 25(1) : 9-13 (PMID:15756125)
- 52) Lee AG, et al. : Am J Ophthalmol. 2005 ; 140(4) : 707-708 (PMID:16226524)
- 53) Campbell UB, et al. : J Sex Med. 2015 ; 12(1) : 139-151 (PMID:25358826)
- 54) Gilad R, et al. : BMJ. 2002 ; 325(7369) : 869 (PMID:12386039)
- 55) Striano P, et al. : BMJ. 2006 ; 333(7572) : 785 (PMID:17038735)
- 56) Hellstrom WJG, et al. : J Urol. 2003 ; 170(3) : 887-891 (PMID:12913723)
- 57) 精液特性に及ぼす影響 (シアリス錠 : 2007 年 7 月 31 日承認、申請資料概要 2.7.4.4)
- 58) Therapeutic Goods Administration, Prescribing medicines in pregnancy database
<<https://www.tga.gov.au/resources/health-professional-information-and-resources/>

australian-categorisation-system-prescribing-medicines-pregnancy/prescribing-
medicines-pregnancy-database > (2026/6/12 アクセス)

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

- (1) 本剤と同一製剤は外国で発売されていない。
- (2) タダラフィル製剤としては、各国で販売されている。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリアの分類）⁵⁸⁾

本邦における電子添文の特定の背景を有する患者に関する注意「9.5妊婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリアの分類とは異なる。

特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

女性に対する適応はないため、設定されていない。

	分類
オーストラリアの分類： An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy	B1（2026年6月現在）

参考：分類の概要

<オーストラリアの分類：An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy>

B1: Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.

[妊婦および妊娠可能年齢の女性への使用経験はまだ限られているが、この薬による奇形やヒト胎児への直接・間接的有害作用の発生頻度増加は観察されていない。動物を用いた研究では、胎児への障害発生が増加したという証拠は示されていない。]

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

(1) 粉碎

参考情報については、表紙に記載の問い合わせ窓口にて個別に照会すること。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

参考情報については、表紙に記載の問い合わせ窓口にて個別に照会すること。

2. その他の関連資料

患者用使用説明書

タダラフィル OD錠 ZA「トーワ」を服用される方へ (B6版、1冊20枚綴り、2020年4月作成)

タダラフィル OD錠 ZA「トーワ」を服用される方へ

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

- この薬は、前立腺肥大症に伴う排尿障害の治療薬です。
- 狭心症などの心臓の疾患に使われるニトログリセリンなどの硝酸薬や肺高血圧症に使われるリオシグアトとこの薬は併用できません。重篤な副作用を起こすことがあります。
- 医師の指示通りに飲んでください。決して自分で飲む量を増やしてはいけません。必ず1日1回の服用としてください。
- この薬を飲んだ後、次のような症状があれば、すぐに医師または薬剤師に相談してください。
 - 4時間以上勃起が続く
 - 目が見えにくい
 - 耳が聞こえにくい
- この薬は処方された患者さんのものです。決して他の人に譲り渡したりしないでください。
- その他、気になることや分からないことがある場合は、医師または薬剤師に相談してください。

この薬は水なしでも飲むことができる口腔内崩壊錠(OD錠)です。

- 舌の上で唾液を含ませ軽くつぶしてから、唾液と一緒に飲み込んでください。
- 水なしで飲むときは、寝たままでは飲まないでください。
- 普通の薬と同様に、水またはぬるま湯で飲むこともできます。どちらの飲み方でも効き目は変わりません。

株式会社 三和化学研究所

2020年4月作成
TAD-02 A00856 WK0420