

# 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)

**タダラフィル錠 2.5mgZA** 「ニプロ」

**タダラフィル錠 5mgZA** 「ニプロ」

*Tadalafil Tablets ZA*

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	タダラフィル錠 2.5mgZA 「ニプロ」 1錠中 タダラフィル 2.5mg タダラフィル錠 5mgZA 「ニプロ」 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	製造販売承認年月日：2020年2月17日
薬価基準収載・ 販売開始年月日	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：ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL：0120-226-898 FAX：050-3535-8939 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nipro.co.jp/">https://www.nipro.co.jp/</a>

本IFは2024年5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。

## 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

### 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、IF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IFの位置付け、IF記載様式、IF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IF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IF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IFが速やかに提供されることとなった。最新版のIF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IF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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「IF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. IFとは

IF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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF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、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。

IF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. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDA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IFを作成・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利用者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、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、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDA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

IF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。IF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IF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、IF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。

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b>	5. 臨床成績	16
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	2	
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	
6. RMPの概要	2	
<b>II. 名称に関する項目</b>	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
1. 販売名	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	20
2. 一般名	2. 薬理作用	20
3. 構造式又は示性式	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
4. 分子式及び分子量	1. 血中濃度の推移	21
5. 化学名（命名法）又は本質	2. 薬物速度論的パラメータ	25
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3. 母集団（ポピュレーション）解析	26
<b>III. 有効成分に関する項目</b>	4. 吸収	26
1. 物理化学的性質	5. 分布	26
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6. 代謝	26
3. 有効成分の確認試験法，定量法	7. 排泄	27
<b>IV. 製剤に関する項目</b>	8. トランスポーターに関する情報	27
1. 剤形	9. 透析等による除去率	27
2. 製剤の組成	10. 特定の背景を有する患者	27
3. 添付溶解液の組成及び容量	11. その他	29
4. 力価	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	
5. 混入する可能性のある夾雑物	1. 警告内容とその理由	30
6. 製剤の各種条件下における安定性	2. 禁忌内容とその理由	30
7. 調製法及び溶解後の安定性	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	30
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	30
9. 溶出性	5. 重要な基本的注意とその理由	31
10. 容器・包装	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	31
11. 別途提供される資材類	7. 相互作用	32
12. その他	8. 副作用	34
<b>V. 治療に関する項目</b>	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	35
1. 効能又は効果	10. 過量投与	36
2. 効能又は効果に関連する注意	11. 適用上の注意	36
3. 用法及び用量	12. その他の注意	36
4. 用法及び用量に関連する注意	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	
	1. 薬理試験	38
	2. 毒性試験	38
	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	
	1. 規制区分	39
	2. 有効期間	39

3. 包装状態での貯法	39	14. 保険給付上の注意	40
4. 取扱い上の注意	39		
5. 患者向け資材	39	<b>X I . 文献</b>	
6. 同一成分・同効薬	39	1. 引用文献	41
7. 国際誕生年月日	39	2. その他の参考文献	43
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	39	<b>X II . 参考資料</b>	
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	40	1. 主な外国での発売状況	44
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	40	2. 海外における臨床支援情報	44
11. 再審査期間	40	<b>X III . 備考</b>	
12. 投薬期間制限に関する情報	40	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	45
13. 各種コード	40	2. その他の関連資料	48

## 略語表

略語	略語内容
AUC	area under curve : 吸収曲線下面積
CK	creatine kinase : クレアチンキナーゼ
cGMP	cyclic guanosine monophosphate : サイクリック GMP
CL	clearance : 総血漿クリアランス
$C_{max}$	最高血漿中濃度
CYP	cytochrome P450 (シトクロム P450)
FDA	Food and Drug Administration of the United States : 米国食品医薬品局
HIV	human immunodeficiency virus : ヒト免疫不全症ウイルス (エイズウイルス)
$IC_{50}$	50%阻害濃度
IPSS	International prostate symptom score : 国際前立腺症状スコア
LC/MS/MS	液体クロマトグラフィー/タンデムマススペクトロメトリー
LOCF	Last observation Carried Forward (投与後のデータが欠測の場合は、直前の欠測でない投与後のデータで代用する方法)
NYHA	New York Heart Association : ニューヨーク心臓協会
RMP	Risk Management Plan : 医薬品リスク管理計画
S. D.	standard deviation : 標準偏差
$t_{1/2}$	消失半減期
$T_{max}$	Time to reach maximum concentration in plasma : 最高血漿中濃度到達時間

---

## 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 阻害薬であり、前立腺肥大症に伴う排尿障害改善剤としては、本邦では 2014 年に上市されている。

1 錠中にタダラフィルをそれぞれ 2.5mg 及び 5mg 含有するタダラフィル錠 2.5mgZA「ニプロ」及び同錠 5mgZA「ニプロ」は、ニプロ株式会社が初の後発医薬品として開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2020 年 2 月に承認を取得、2020 年 6 月に販売を開始した。

なお、本剤は後発医薬品として、ニプロ株式会社、日本ジェネリック株式会社と他の 1 社\*の合計 3 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、承認を得た。

\*記載されていない 1 社は共同開発契約の関係で社名記載ができない企業。

### 2. 製品の治療学的特性

○タダラフィルはホスホジエステラーゼ 5 (PDE5) 阻害薬である。一酸化窒素 (NO) は、細胞内の環状グアノシンーリン酸 (cGMP) 産生を促進して前立腺や尿道の平滑筋弛緩を促す。PDE5 阻害薬は cGMP の分解を阻害して NO の作用を増強し、前立腺肥大症に伴う下部尿路症状を改善させる<sup>1)</sup>。

○臨床的には、前立腺肥大症に伴う排尿障害に有用性が認められている。

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

○ティアドロップ型のフィルムコーティング錠であり、錠剤の両面に「一般名」・「含量」・「ZA」・「屋号」のレーザー印字を施した。

○PTP シート裏面に、薬効「排尿障害改善薬」を表示し、1 錠ごとに「ニトログリセリンなどの硝酸薬とは併用不可」を表示した。

○偽造防止対策として、PTP シートと個装箱に、傾けることで当社社名ロゴの視認ができる表示を施した。

#### 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材、 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 作成されている資材	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	無	

#### 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 : タダラフィル錠 2.5mgZA 「ニプロ」  
タダラフィル錠 5mgZA 「ニプロ」

(2) 洋 名 : Tadalafil Tablets ZA

(3) 名称の由来 : 有効成分であるタダラフィルに剤形及び含量を記載し、社名である「ニプロ」を付した。なお、ザルティア (ZALUTIA) の後発医薬品であることより、“ZA” の表示を加えた。

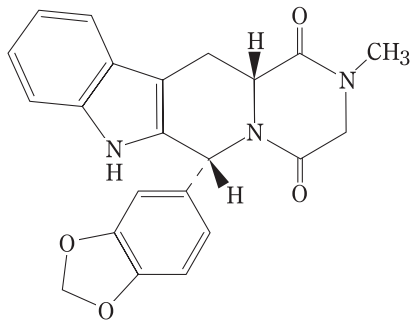
### 2. 一般名

(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) : inhibitors of phosphodiesterase PDE5 with vasodilator  
action : -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-2,3,6,7,12,12a-hexahydropyrazino  
[1',2' : 1,6]pyrido[3,4-*b*]indole-1,4-dione (IUPAC)

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

---

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶又は粉末である。

##### (2) 溶解性

ジメチルスルホキシドに溶けやすく、ジクロロメタンに溶けにくく、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

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

錠剤（フィルムコーティング錠）

###### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	性状	外形・大きさ		
		直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
タダラフィル錠 2.5mgZA「ニプロ」	淡橙黄色のティアドロップ形のフィルムコーティング錠			
				
		(長径) 8.7 (短径) 5.4	3.4	129.8
タダラフィル錠 5mgZA「ニプロ」	白色のティアドロップ形のフィルムコーティング錠			
				
		(長径) 9.8 (短径) 6.1	4.0	180

錠剤印字は2通りある。

###### (3) 識別コード

該当しない

###### (4) 製剤の物性

該当資料なし

###### (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	有効成分	添加剤	
タダラフィル錠 2.5mgZA「ニプロ」	1錠中 タダラフィル 2.5mg	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、タルク、トリアセチン、カルナウバロウ	黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄
タダラフィル錠 5mgZA「ニプロ」	1錠中 タダラフィル 5mg	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、タルク、トリアセチン、カルナウバロウ	—

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

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

加速試験

試験条件：40±1℃、75±5%RH

①タダラフィル錠 2.5mgZA 「ニプロ」<sup>2)</sup>

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル、アルミ箔）

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（淡橙黄色のティアドロップ形のフィルムコーティング錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	98.5～ 99.9	98.4～ 99.8	97.8～ 99.0	98.3～ 99.6

(n=3)

②タダラフィル錠 5mgZA 「ニプロ」<sup>3)</sup>

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル、アルミ箔）

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色のティアドロップ形のフィルムコーティング錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	99.2～ 100.5	98.9～ 100.4	99.5～ 100.8	99.5～ 100.2

(n=3)

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 カ月）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

試験項目：外観、含量、硬度、溶出性

『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）』における評価法および評価基準に従い評価した結果は以下の通りである。

①タダラフィル錠 2.5mgZA 「ニプロ」<sup>4)</sup>

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/ 25±2℃	遮光・開放	3 カ月	硬度 [0.5 カ月] 69→38N に低下 (規格内) [3 カ月] 69→33N に低下 (規格内)
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

②タダラフィル錠 5mgZA 「ニプロ」<sup>5)</sup>

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/ 25±2℃	遮光・開放	3 カ月	硬度 [0.5 カ月] 64→41N に低下 (規格内) [3 カ月] 64→30N に低下 (規格内)
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

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）

該当資料なし

9. 溶出性

溶出挙動における類似性

〔後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号〕

①タダラフィル錠 2.5mgZA 「ニプロ」<sup>6)</sup>

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

装置	回転数	試験液	試験液量	温度	製剤の投与数
パドル法	50rpm	pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液	900mL	37±0.5℃	1錠/ 1ベッセル
		pH5.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液			
		pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液			
		水			
	100rpm	pH5.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液			

判定基準：試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。すべての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準に適合するとき、溶出挙動が類似しているとする。

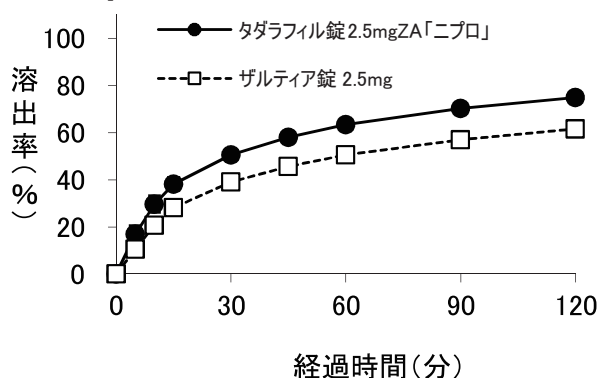
標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：

以下のいずれかの基準に適合する。

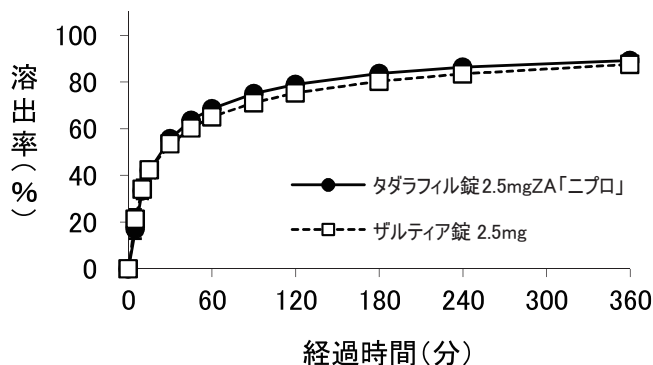
- a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる  
とき、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、  
試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲にある。
- b. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達  
しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2  
の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験  
製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 12%の範囲にあるか、又は  
f2 関数の値が 46 以上である。

試験結果：同等性試験ガイドラインに従ってタダラフィル錠 2.5mgZA「ニプロ」と標準製剤（ザルティア錠 2.5mg）の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしていたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

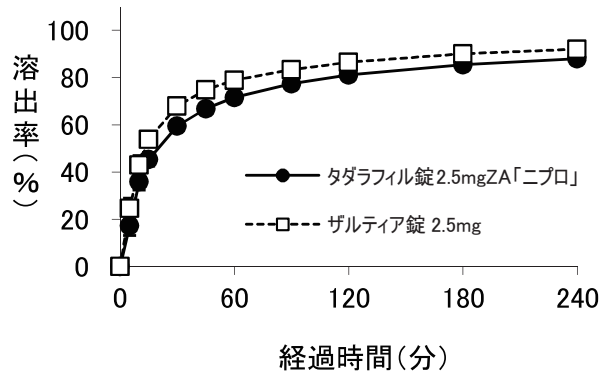
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線（mean $\pm$ S. D.、n=12）



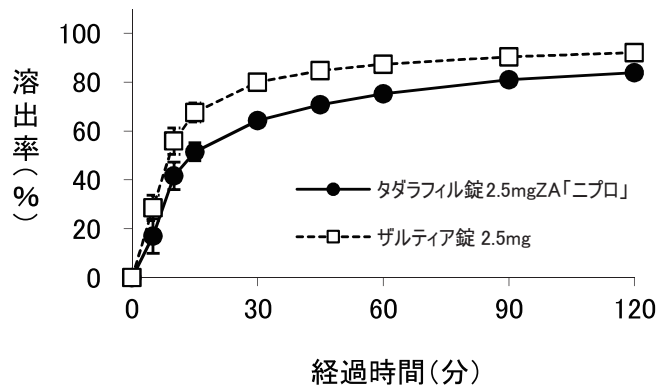
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線（mean $\pm$ S. D.、n=12）



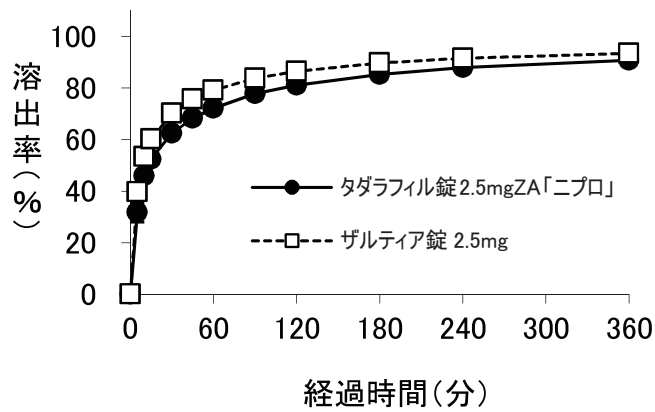
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH5.0 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



②タダラフィル錠 5mgZA 「ニプロ」<sup>7)</sup>

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

装置	回転数	試験液	試験液量	温度	製剤の投与数
パドル法	50rpm	pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液	900mL	37± 0.5℃	1錠/ 1ベッセル
		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			
		pH1.2 0.1w/v%ポリソルベート 80 添加			
		pH4.0 0.1w/v%ポリソルベート 80 添加			
		pH6.8 0.1w/v%ポリソルベート 80 添加			
	100rpm	pH6.8 0.1w/v%ポリソルベート 80 添加			

判定基準：試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。すべての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準に適合するとき、溶出挙動が類似しているとする。

①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。

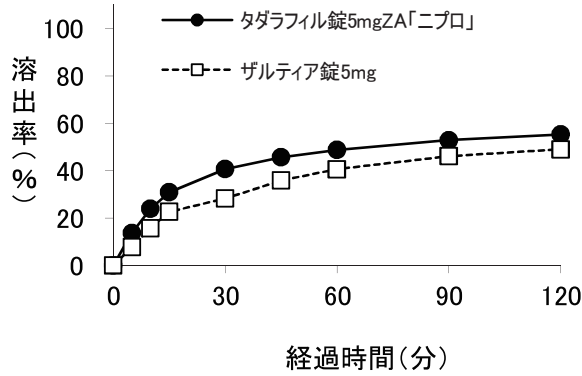
②標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：

以下のいずれかの基準に適合する。

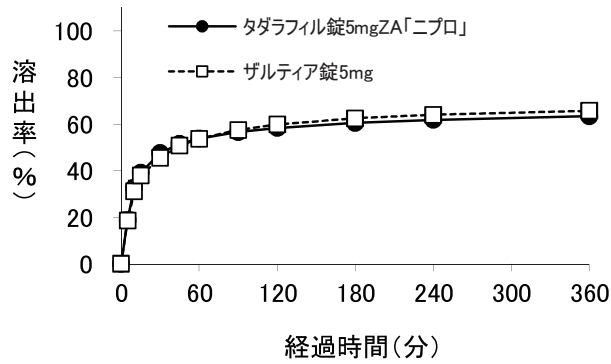
- a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
- b. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にある。
- c. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定さ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。

試験結果：同等性試験ガイドラインに従ってタダラフィル錠 5mgZA「ニプロ」と標準製剤（ザルティア錠 5mg）の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしていたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

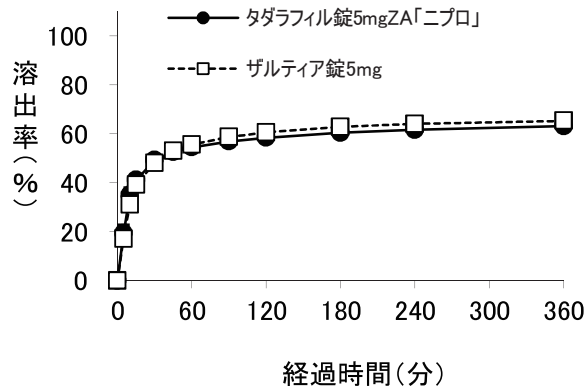
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



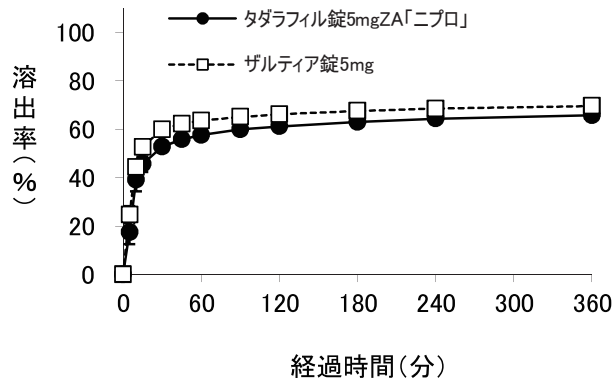
試験液 pH4.0 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



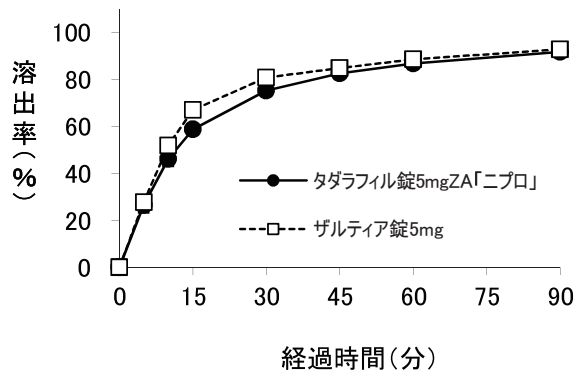
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



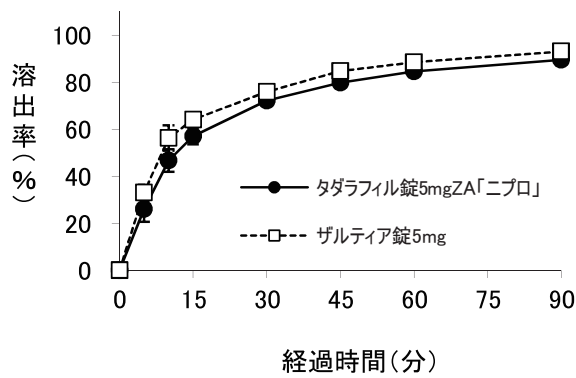
試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



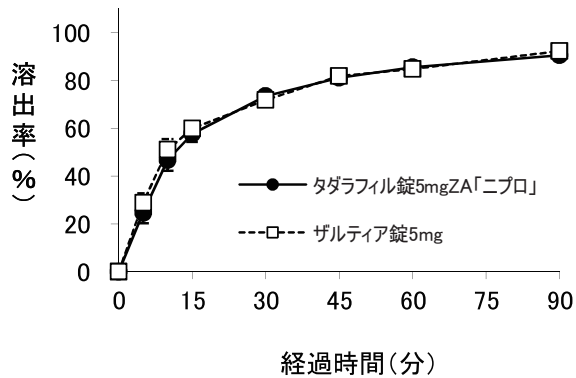
試験液 pH1.2 0.1w/v%ポリソルベート 80 添加における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



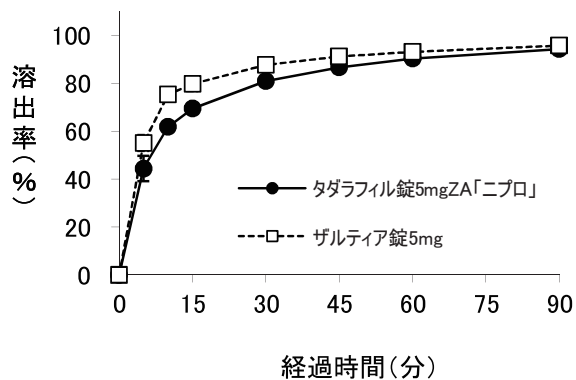
試験液 pH4.0 0.1w/v%ポリソルベート 80 添加における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH6.8 0.1w/v%ポリソルベート80添加における平均溶出曲線  
(mean±S. D.、n=12)



試験液 pH6.8 0.1w/v%ポリソルベート80添加 (100rpm)における平均溶出曲線  
(mean±S. D.、n=12)



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

22. 包装  
 <タダラフィル錠 2.5mgZA 「ニプロ」>  
 100錠 [10錠 (PTP) ×10]  
 <タダラフィル錠 5mgZA 「ニプロ」>  
 100錠 [10錠 (PTP) ×10]

- (3) 予備容量  
該当しない
- (4) 容器の材質

PTP : ポリ塩化ビニル、アルミニウム

11. 別途提供される資材類

該当しない

## 12. その他

自動分包機への適合性確認試験<sup>8)</sup>

全ての試験条件において分包した錠剤に割れ、欠けは認められなかった。

---

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

4. 効能・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・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

6. 用法・用量  
通常、成人には1日1回タダラフィルとして5mgを経口投与する。

#### (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・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

#### 17.1.1 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<sup>9)</sup>。（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。

### (4) 検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

#### 17.1.2 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<sup>10)</sup>。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<sup>11)、12)</sup>。

#### 17.1.3 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<sup>13)</sup>。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<sup>14)</sup>。

表 1) IPSS トータルスコアの投与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 <sup>注1)</sup> 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 <sup>注1)</sup> 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 <sup>注2)</sup> 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

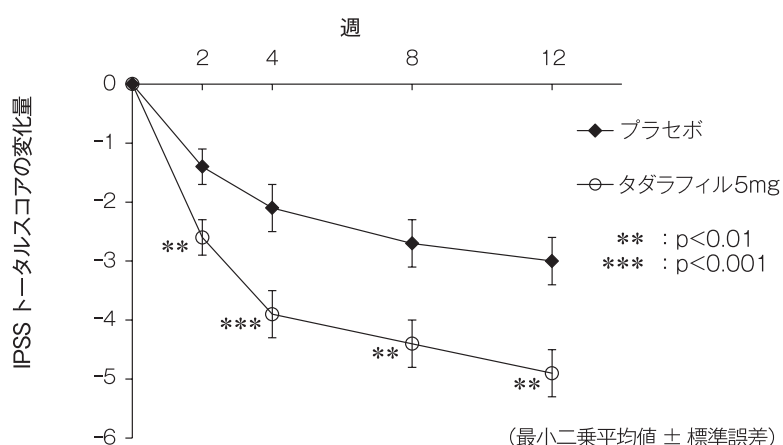


図 1) IPSS トータルスコアの投与前後における変化量の推移  
(第Ⅲ相二重盲検比較臨床試験（試験②）)

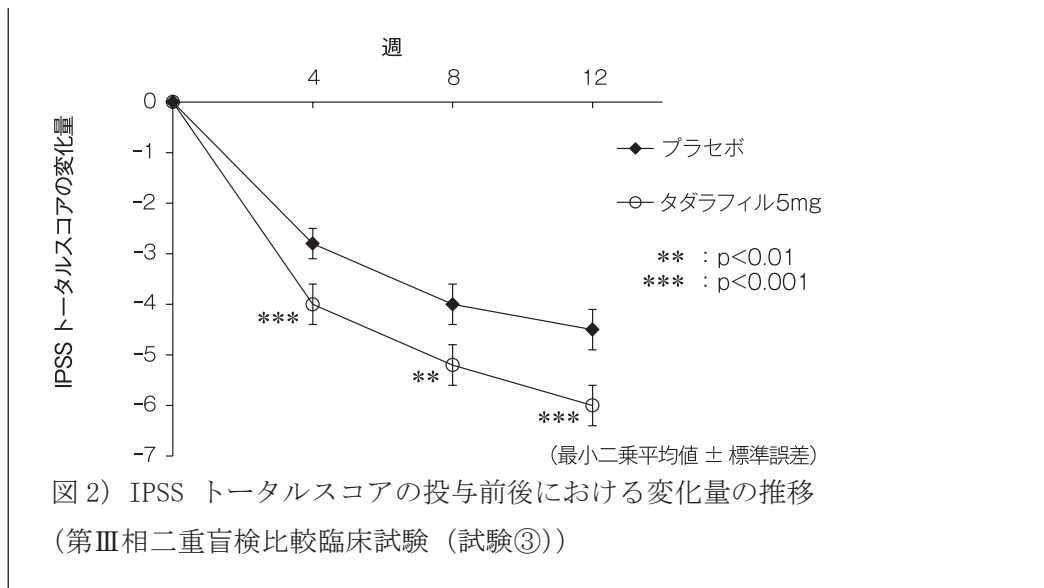


図 2) IPSS トータルスコアの投与前後における変化量の推移 (第Ⅲ相二重盲検比較臨床試験 (試験③))

## 2) 安全性試験

### 17.1.4 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<sup>15)</sup>。

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。

### (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

該当資料なし

### (7) その他

該当資料なし

---

## 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

ホスホジエステラーゼ 5 阻害薬（シルденаフィル、バルденаフィル）

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 18.1 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<sup>16)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 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 IC<sub>50</sub> 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<sup>17)</sup> (*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

##### 16.1 血中濃度

###### 16.1.1 単回投与

日本人健康成人 36 例にタダラフィル 5、10、20、40mg<sup>注1)</sup> 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<sup>18)</sup>。

注 1) 最大承認用量は 5mg である。

表 1) 健康成人にタダラフィル 5、10、20、40mg<sup>注1)</sup> 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	$AUC_{0-\infty}$ ( $\mu\text{g} \cdot \text{h/L}$ )	$C_{max}$ ( $\mu\text{g/L}$ )	$T_{max}$ (h) <sup>注2)</sup>	$T_{1/2}$ (h)
5mg	24	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)

###### 16.1.2 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<sup>19)、20)</sup>。

表 2) 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 <sub>0-24</sub> ( $\mu\text{g} \cdot \text{h/L}$ )	C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g/L}$ )	T <sub>max</sub> (h) 注 3)	T <sub>1/2</sub> (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<sup>21)</sup>。

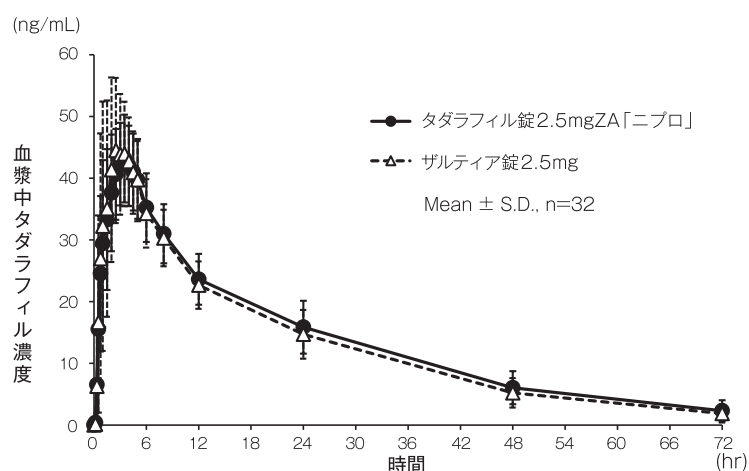
### 生物学的同等性試験

#### 生物学的同等性試験ガイドライン

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号)

#### ①タダラフィル錠 2.5mgZA「ニプロ」<sup>6)</sup>

タダラフィル錠 2.5mgZA「ニプロ」とザルティア錠 2.5mg のそれぞれ 1 錠 (タダラフィルとして 2.5mg) を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して LC/MS/MS 法にて血漿中タダラフィル濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC<sub>0-72hr</sub>、C<sub>max</sub>) 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。



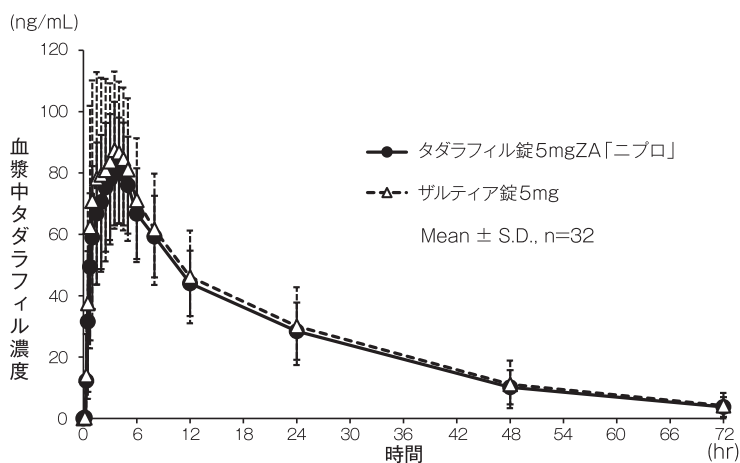
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→72hr</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
タダラフィル錠 2.5mgZA「ニプロ」	984.77±218.97	46.19±6.98	3.12±1.22	17.11±4.03
ザルティア錠 2.5mg	936.06±207.17	51.50±9.18	2.23±1.20	16.13±3.30

(Mean±S. D., n=32)

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

②タダラフィル錠 5mgZA「ニプロ」<sup>7)</sup>

タダラフィル錠 5mgZA「ニプロ」とザルティア錠 5mg のそれぞれ 1 錠（タダラフィルとして 5mg）を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して LC/MS/MS 法にて血漿中タダラフィル濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC<sub>0→72hr</sub>、C<sub>max</sub>) 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。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→72hr</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
タダラフィル錠 5mgZA「ニプロ」	1798.43±500.33	88.00±17.28	2.92±1.13	15.56±4.19
ザルティア錠 5mg	1923.01±695.71	102.91±23.10	2.31±1.41	15.77±4.44

(Mean±S. D., n=32)

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

### (3) 中毒域

該当資料なし

### (4) 食事・併用薬の影響

#### 16.2 吸収

##### 16.2.1 食事の影響

健康成人 18 例にタダラフィル 20mg<sup>注1)</sup> 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<sup>22)、23)</sup>（外国人データ）。

注1) 最大承認用量は 5mg である。

#### 16.7 薬物相互作用

##### 16.7.1 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<sup>注1)</sup> 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<sup>24)</sup>（外国人データ）。

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<sup>注1)</sup> 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<sup>25)</sup>（外国人データ）。[10.2 参照]

##### 16.7.2 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<sup>注1)</sup> 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<sup>26)</sup>（外国人データ）。

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<sup>注1)</sup> 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<sup>24)</sup>（外国人データ）。[10.2 参照]

##### 16.7.3 $\alpha$ 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<sup>注1)</sup> 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<sup>27)、28)</sup>（外国人データ）。

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<sup>29)、30)</sup>（外国人データ）。[10.2 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<sup>注1)</sup> 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<sup>27)</sup> (外国人データ)。

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<sup>29)、31)</sup> (外国人データ)。

### 16.7.4 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)<sup>注1)</sup> 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)<sup>注1)</sup> 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<sup>32)-39)</sup> (外国人データ)。

注 1) 最大承認用量は 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

健康成人単回経口投与

投与量	2.5mg×1錠 (n=32)	5mg×1錠 (n=32)
kel (/hr)	0.043±0.010	0.048±0.012

(Mean±S. D.)

### (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

該当資料なし

### 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

#### 16.3 分布

##### 16.3.1 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<sup>40)</sup>、主にアルブミン及び $\alpha_1$ 酸性糖蛋白と結合する<sup>41)</sup>。

### 6. 代謝

#### （1）代謝部位及び代謝経路

#### 16.4 代謝

健康成人6例に<sup>14</sup>C-タダラフィル100mg<sup>注1)</sup>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<sup>42)、43)</sup>（外国人データ）。

注1) 最大承認用量は5mgである。

#### （2）代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

「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

16.5 排泄

健康成人 6 例に  $^{14}\text{C}$ -タダラフィル 100mg<sup>注1)</sup> 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<sup>43)、44)</sup> (外国人データ)。

注 1) 最大承認用量は 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

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 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<sup>注1)</sup> を単回経口投与したとき、 $\text{AUC}_{0-\infty}$ 及び $\text{C}_{\text{max}}$ は健康成人のそれぞれ約 100%及び 20~30%増加した<sup>45)、46)</sup> (外国人データ)。[9.2.2、9.2.3 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<sup>注1)</sup> を単回経口投与したとき、 $\text{AUC}_{0-\infty}$ 及び $\text{C}_{\text{max}}$ は健康成人のそれぞれ約 109%及び 41%増加した<sup>45)</sup> (外国人データ) [9.2.1 参照]。

注 1) 最大承認用量は 5mg である。

16.6.2 肝障害患者

健康成人 8 例及び肝障害患者 25 例<sup>注4)</sup> にタダラフィル 10mg<sup>注1)</sup> 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<sup>45)</sup> (外国人データ)。

注 1) 最大承認用量は 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。

### 16.6.3 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<sup>注1)</sup> を単回経口投与したとき、 $C_{max}$  は高齢者と若年者とで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<sup>45)、47)</sup>（外国人データ）。[9.8 参照]

注 1) 最大承認用量は 5mg である。

表 3) 高齢者及び若年者にタダラフィル 10mg<sup>注1)</sup> 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) <sup>注5)</sup>	$T_{1/2}$ (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%）

注 1) 最大承認用量は 5mg である。

注 5) 中央値（範囲）

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<sup>注1)</sup> 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<sup>48)-51)</sup>。

表 4) 高齢者及び非高齢者にタダラフィル 20mg<sup>注1)</sup> 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) <sup>注6)</sup>	$T_{1/2}$ (h)
単回 (Day1)	高齢者	12	3900 (39)	273 (32)	4.00	—
	非高齢者	10 <sup>注7)</sup>	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 <sup>注7)</sup>	8280 (41)	536 (35)	3.50 (2.00～4.00)	23.6 (20)

幾何平均値（変動係数%）

注 1) 最大承認用量は 5mg である。

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

## 11. 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こり、その結果陰茎に痛みを引きおこすおそれがある。

##### 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 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 参照]

9.2.3 軽度の腎障害患者

[16.6.1 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 <sup>52)-54)</sup> 。	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) [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 <sup>24)</sup> 。	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 <sup>24)</sup> 。	
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 <sup>25)</sup> 。	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<p>α遮断剤 ドキサゾシン テラゾシン等 [16.7.3 参照]</p>	<p>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<sup>27)</sup>。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。</p>	<p>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。</p>
<p>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</p>	<p>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<sup>55)</sup>。</p>	
<p>カルペリチド</p>	<p>併用により降圧作用が増強するおそれがある。</p>	
<p>ベルイシグアト</p>	<p>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。</p>	<p>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。</p>

## 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

11.2 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 <sup>注1)</sup> 、胸痛、心突然死 <sup>注1)</sup> 、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 <sup>注2)</sup> 、突発性難聴 <sup>注3)</sup> 、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 <sup>注1)</sup>
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。

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

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。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

#### 15. その他の注意

##### 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、これらの要因の組み合わせ又は他の要因に直接関連するかどうかを確定することはできない。なお、性行為を控える必要がある心血管系障害を有する患者には、タダラフィルを勃起不全治療剤として使用することは禁忌とされている。[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<sup>56)、57)</sup>。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<sup>58)</sup>。

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<sup>59)</sup>。[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<sup>60)、61)</sup>。

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）<sup>注)</sup>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<sup>32)、33)</sup>。

注) 最大承認用量は 5mg である。

## (2) 非臨床試験に基づく情報

### 15. その他の注意

#### 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<sup>62)、63)</sup>。

---

## 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」の項参照。

#### (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

〈参考〉

「VIII. 12. (2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照。

#### (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

該当資料なし

#### (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：タダラフィル錠 2.5mgZA 「ニプロ」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

タダラフィル錠 5mgZA 「ニプロ」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

有効成分：タダラフィル 劇薬

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

### 2. 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

該当しない

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド : あり

くすりのしおり : あり

その他の患者向け資材：○タダラフィル錠 ZA 「ニプロ」を服用される患者さんへ

○タダラフィル錠 ZA 「ニプロ」を服用される方へ

「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ザルティア錠 2.5mg、同錠 5mg（日本新薬）、シアリス錠 5mg、同錠 10mg、

同錠 20mg（日本新薬）、アドシルカ錠 20mg（日本新薬） 他

同 効 薬：ホスホジエステラーゼ 5 阻害薬（シルデナフィル、バルデナフィル）

### 7. 国際誕生年月日

該当しない

### 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

製造販売承認年月日：2020年2月17日

承認番号 : タダラフィル錠 2.5mgZA 「ニプロ」：30200AMX00063000

タダラフィル錠 5mgZA 「ニプロ」 : 30200AMX00064000

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

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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 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
タダラフィル錠 2.5mgZA「ニプロ」	2590016F1098	2590016F1098	128104001	622810401
タダラフィル錠 5mgZA「ニプロ」	2590016F2094	2590016F2094	128105701	622810501

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

---

## X I . 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 男性下部尿路症状・前立腺肥大症診療ガイドライン（第1版）：p. 109（2017）
- 2) ニプロ(株)社内資料：加速安定性試験（2.5mg）
- 3) ニプロ(株)社内資料：加速安定性試験（5mg）
- 4) ニプロ(株)社内資料：無包装状態での安定性試験（2.5mg）
- 5) ニプロ(株)社内資料：無包装状態での安定性試験（5mg）
- 6) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性試験（溶出、血漿中濃度測定）（2.5mg）
- 7) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性試験（溶出、血漿中濃度測定）（5mg）
- 8) ニプロ(株)社内資料：自動分包機への適合性確認試験（2.5mg・5mg）
- 9) H6D-JE-LVIA 試験（二重盲検期間）（ザルティア錠：2014年1月17日承認、CTD 2.7.6.3.1）（L20230946）
- 10) Yokoyama O, et al.: Int J Urol. 2013; 20(2): 193-201（L20201458）
- 11) H6D-MC-LVHB 試験（ザルティア錠：2014年1月17日承認、CTD 2.7.6.3.2）（L20230947）
- 12) 日本人部分集団解析の結果（ザルティア錠：2014年1月17日承認、CTD 2.7.3.2.1.2.3）（L20230948）
- 13) 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、CTD 2.7.3.2.1.3）（L20201459）
- 14) H6D-JE-LVJF 試験（ザルティア錠：2014年1月17日承認、CTD 2.7.6.3.3）（L20230949）
- 15) H6D-JE-LVIA 試験（非盲検継続期間）（ザルティア錠：2014年1月17日承認、CTD 2.7.6.3.13）（L20230955）
- 16) 薬理試験の概要文、考察及び結論（ザルティア錠：2014年1月17日承認、CTD 2.6.2.6）（L20230950）
- 17) Saenz de Tejada I, et al.: Int J Impot Res. 2002; 14(Suppl 4): S20（L20201460）
- 18) 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、CTD 2.7.2.2.1.1）（L20201766）
- 19) 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、CTD 2.7.2.2.2）（L20201453）
- 20) H6D-MC-LVIY 試験（ザルティア錠：2014年1月17日承認、CTD 2.7.6.2.1）（L20230934）
- 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、CTD 2.7.2.2.1）（L20201775）
- 22) 食事の影響（シアリス錠：2007年7月31日承認、CTD 2.7.1.1.3）（L20201454）
- 23) 個々の試験の概要（シアリス錠：2007年7月31日承認、CTD 2.7.6.2）（L20230935）
- 24) 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、CTD 2.7.2.2.3.2）（L20201442）
- 25) 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、CTD 2.7.2.2.3.1）（L20201763）

- 26) 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、CTD 2.7.2.2.2.3.3) (L20201769)
- 27) Kloner RA, et al. : J Urol. 2004; 172(5 Pt 1): 1935-1940 (L20201443)
- 28) ドキサゾシン (シアリス錠 : 2007 年 7 月 31 日承認、CTD2.7.2.2.2.4.2.2) (L20230954)
- 29) タダラフィルと alpha 遮断剤との薬力学的相互作用試験 (アドシルカ錠 : 2009 年 10 月 16 日承認、CTD2.7.2.1.1.2.5.3) (L20201457)
- 30) H6D-EW-LVGT(a) (アドシルカ錠 : 2009 年 10 月 16 日承認、CTD2.7.6.2.9) (L20230942)
- 31) H6D-EW-LVGN (アドシルカ錠 : 2009 年 10 月 16 日承認、CTD2.7.6.2.8) (L20230943)
- 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、CTD 2.7.2.2.2.3.9、2.7.2.2.2.4.7) (L20230932)
- 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、CTD 2.7.2.2.2.3.9、2.7.2.2.2.4.7) (L20230933)
- 34) 制酸剤及び H<sub>2</sub> 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、CTD 2.7.2.2.2.3.8) (L20201770)
- 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、CTD 2.7.2.2.2.3.5) (L20201771)
- 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、CTD 2.7.2.2.2.3.7) (L20201772)
- 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、CTD 2.7.2.2.2.3.6) (L20230944)
- 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、CTD 2.7.2.2.2.3.6) (L20230945)
- 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、CTD 2.7.2.2.2.3.10) (L20201774)
- 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、CTD 2.6.4.4.3) (L20201455)
- 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、CTD 2.7.2.2.1.1) (L20201767)
- 42) 放射性標識体投与時の薬物動態 (シアリス錠 : 2007 年 7 月 31 日承認、CTD 2.7.2.2.2.1.3) (L20201768)
- 43) 個々の試験の概要 (シアリス錠 : 2007 年 7 月 31 日承認、CTD2.7.6.2) (L20230936)
- 44) 腎機能障害患者における薬物動態 (シアリス錠 : 2007 年 7 月 31 日承認、CTD 2.7.2.3.5.2) (L20201718)
- 45) Fogue ST, et al. : Br J Clin Pharmacol. 2007; 63(1): 24-35 (L20201456)
- 46) 腎障害 (シアリス錠 : 2007 年 7 月 31 日承認、CTD2.5.3.2.3) (L20230937)
- 47) 高齢者 (シアリス錠 : 2007 年 7 月 31 日承認、CTD2.7.2.2.2.2.1) (L20230938)
- 48) 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、CTD 2.7.2.2.3) (L20201776)

- 49)LVHN 試験 (ザルティア錠 : 2014 年 1 月 17 日承認、審査報告書) (L20230939)
- 50)前立腺肥大症に伴う排尿障害適応症を申請するための臨床試験の要約 (ザルティア錠 : 2014 年 1 月 17 日承認、CTD2.7.2.5) (L20230940)
- 51)年齢 (ザルティア錠 : 2014 年 1 月 17 日承認、CTD2.7.2.3.2.1) (L20230941)
- 52)Kloner RA, et al.:Am J Cardiol. 2003; 92(Suppl): 37M-46M (L20201439)
- 53)Patterson D, et al.:Br J Clin Pharmacol. 2005; 60(5): 459-468 (L20201440)
- 54)Kloner RA, et al.:J Am Coll Cardiol. 2003; 42(10): 1855-1860 (L20201441)
- 55)Kloner RA, et al.:Am J Cardiol. 2003; 92(Suppl): 47M-57M (L20201444)
- 56)Pomeranz HD, et al.:J Neuroophthalmol. 2005; 25(1): 9-13 (L20201445)
- 57)McGwin G, et al.:Br J Ophthalmol. 2006; 90(2): 154-157 (L20201446)
- 58)Lee AG, et al.:Am J Ophthalmol. 2005; 140(4): 707-708 (L20201447)
- 59)Campbell UB, et al.:J Sex Med. 2015; 12(1): 139-151 (L20201448)
- 60)Gilad R, et al.:BMJ. 2002; 325(7369): 869 (L20201449)
- 61)Striano P, et al.:BMJ. 2006; 333(7572): 785 (L20201450)
- 62)Hellstrom WJG, et al.:J Urol. 2003; 170(3): 887-891 (L20201451)
- 63)精液特性に及ぼす影響 (シアリス錠 : 2007 年 7 月 31 日承認、CTD 2.7.4.4.3) (L20201452)
- 64)ニプロ(株)社内資料 : 粉碎後の安定性試験 (2.5mg)
- 65)ニプロ(株)社内資料 : 粉碎後の安定性試験 (5mg)
- 66)ニプロ(株)社内資料 : 簡易懸濁法試験 (2.5mg・5mg)

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

---

## X II. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

#### 【9. 特定の背景を有する患者に関する注意】「妊婦、授乳婦等への投与」

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*

\* : Prescribing medicines in pregnancy database (Australian Government) <<https://www.tga.gov.au/australian-categorisation-system-prescribing-medicines-pregnancy>> (2024年6月アクセス)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

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.

### XIII. 備考

#### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

##### 本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について (その3)」令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

#### (1) 粉砕

粉砕後の安定性

試験項目：外観、含量 残存率 (%)

①タダラフィル錠 2.5mgZA「ニプロ」<sup>64)</sup>

保存条件 保存形態		試験 項目	開始時	0.5 カ月後	1 カ月後	2 カ月後	3 カ月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	淡橙黄色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	99.7	99.8	99.9	100.1
湿度	75±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観	淡橙黄色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.4	99.6	99.9	99.8

保存条件 保存形態		試験 項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	淡橙黄色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	99.1	97.5

②タダラフィル錠 5mgZA「ニプロ」<sup>65)</sup>

保存条件 保存形態		試験 項目	開始時	0.5 カ月後	1 カ月後	2 カ月後	3 カ月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	白色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	99.3	99.4	99.6	99.3
湿度	75±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観	白色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	99.7	99.3	98.9	99.5

保存条件 保存形態		試験 項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	白色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	97.9	96.8

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性<sup>66)</sup>

試験方法：シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に錠剤1個を入れてプランジャーを戻し、水（約55℃）20mLを吸い取り、5分間放置した。5分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。

得られた懸濁液を経管栄養用チューブ（8Fr.チューブ）の注入端より、約2～3mL/secの速度で注入し、通過性を観察した。チューブはベッドの上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端（注入端）を30cmの高さにセットした。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残留物がみられなければ、通過性に問題なしとした。

繰り返し数は1回とした。

また、参考値として懸濁液のpHの測定を行った。

試験条件：

【水（約55℃）】

錠剤1個を水（約55℃）20mLに入れ、5分間放置後に攪拌したときの崩壊状況を確認した。崩壊しない場合は、更に5分間放置後に同様の操作を行い、崩壊状況を確認した。

○：投与可能。

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはフィルム残留等によりチューブを閉塞する危険性がある。

×：投与困難。

－：簡易懸濁法対象外。

判定方法：

適1：10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブを通過する。

適2：錠剤のコーティングを破壊、あるいはカプセルを開封すれば、10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブを通過する。

適3：投与直前にコーティング破壊を行えば使用可能。

条1：条件付通過。チューブサイズにより通過の状況が異なる。

条2：条件付通過。腸溶錠のためチューブが腸まで挿入されていれば使用可能。

条3：条件付通過。

不適：簡易懸濁法では経管投与に適さない。

試験結果

①タダラフィル錠2.5mgZA「ニプロ」

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	水 (約55℃)	5分	崩壊・懸濁した。 【参考】崩壊後 pH7.59	○	適1

②タダラフィル錠 5mgZA「ニプロ」

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	水 (約 55℃)	5 分	崩壊・懸濁した。 【参考】崩壊後 pH7.64	○	適 1

本試験は「内服薬 経管投与ハンドブック 第3版 (株)じほう」、「簡易懸濁法マニュアル (株)じほう」に準じて実施。

2. その他の関連資料

患者向け資料

○タダラフィル錠 ZA「ニプロ」を服用される患者さんへ



○タダラフィル錠 ZA「ニプロ」を服用される方へ

タダラフィル錠 ZA「ニプロ」を服用される方へ

**この薬を安全に服用するため  
飲む前に必ずお読みください**

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は医師または  
薬剤師にご相談ください。

- 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  
などの硝酸薬とタダラフィル錠 ZA「ニプロ」は併用で  
きません。重篤な副作用を引き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  
を増やさないでください。必ず 1 日 1 回の服用として  
ください。
- この薬はあなたに処方されたものです。  
決して人に譲り渡したりしないでください。

NIPRO A-1

医療関係者向け情報 医薬品情報 <https://med.nipro.co.jp/pharmaceuticals>

【MEMO】

**ニフ.オ**株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号