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

ホスホジエステラーゼ 5 阻害薬

シルデナフィルクエン酸塩錠

シルデナフィル錠20mgRE「JG」

Sildenafil Tablets

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（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1 錠中　シルデナフィルクエン酸塩　28.090mg （シルデナフィルとして 20mg）含有
一般名	和名：シルデナフィルクエン酸塩（JAN） 洋名：Sildenafil Citrate（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：2022 年 11 月 1 日 薬価基準収載年月日：2023 年 6 月 16 日 販売開始年月日：2023 年 6 月 16 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社　お客さま相談室 TEL 0120 - 893 - 170　FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本 IF は 2025 年 11 月改訂の添付文書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，「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

Ⅰ．概要に関する項目……1
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
(1)承認条件……1
(2)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……2
1．販売名……2
(1)和名……2
(2)洋名……2
(3)名称の由来……2
2．一般名……2
(1)和名（命名法）……2
(2)洋名（命名法）……2
(3)ステム（ｓｔｅｍ）……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……3
1．物理化学的性質……3
(1)外観・性状……3
(2)溶解性……3
(3)吸湿性……3
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点……3
(5)酸塩基解離定数……3
(6)分配係数……3
(7)その他の主な示性値……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……4
1．剤形……4
(1)剤形の区別……4
(2)製剤の外観及び性状……4
(3)識別コード……4
(4)製剤の物性……4
(5)その他……4
2．製剤の組成……4
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤……4
(2)電解質等の濃度……4
(3)熱量……4
3．添付溶解液の組成及び容量……4
4．力価……4
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……6
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……6
9．溶出性……6
10．容器・包装……9
(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……9
(2)包装……9
(3)予備容量……9
(4)容器の材質……9
11．別途提供される資材類……9
12．その他……9

Ⅴ．治療に関する項目……10
1．効能又は効果……10
2．効能又は効果に関連する注意……10
3．用法及び用量……10
(1)用法及び用量の解説……10
(2)用法及び用量の設定経緯・根拠……10
4．用法及び用量に関連する注意……10
5．臨床成績……10
(1)臨床データパッケージ……10
(2)臨床薬理試験……10
(3)用量反応探索試験……10
(4)検証的試験……11
1)有効性検証試験……11
2)安全性試験……16
(5)患者・病態別試験……16
(6)治療的使用……16
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……16
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……16
(7)その他……16

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……17
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……17
2．薬理作用……17
(1)作用部位・作用機序……17
(2)薬効を裏付ける試験成績……17
(3)作用発現時間・持続時間……17

Ⅶ．薬物動態に関する項目……18
1．血中濃度の推移……18
(1)治療上有効な血中濃度……18
(2)臨床試験で確認された血中濃度……18
(3)中毒域……20
(4)食事・併用薬の影響……20
2．薬物速度論的パラメータ……20
(1)解析方法……20
(2)吸収速度定数……20
(3)消失速度定数……20

(4)クリアランス……21
(5)分布容積……21
(6)その他……21
3. 母集団（ポピュレーション）解析……21
(1)解析方法……21
(2)パラメータ変動要因……21
4. 吸収……21
5. 分布……21
(1)血液－脳関門通過性……21
(2)血液－胎盤関門通過性……21
(3)乳汁への移行性……21
(4)髄液への移行性……21
(5)その他の組織への移行性……21
(6)血漿蛋白結合率……21
6. 代謝……21
(1)代謝部位及び代謝経路……21
(2)代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率……22
(3)初回通過効果の有無及びその割合……22
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率……22
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……24
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
(1)合併症・既往歴等のある患者……25
(2)腎機能障害患者……25
(3)肝機能障害患者……26
(4)生殖能を有する者……26
(5)妊婦……26
(6)授乳婦……26
(7)小児等……26
(8)高齢者……26
7. 相互作用……26
(1)併用禁忌とその理由……27
(2)併用注意とその理由……27
8. 副作用……28
(1)重大な副作用と初期症状……28
(2)その他の副作用……29
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……29
10. 過量投与……30
11. 適用上の注意……30
12. その他の注意……30
(1)臨床使用に基づく情報……30
(2)非臨床試験に基づく情報……31

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目……32
1. 薬理試験……32
(1)薬効薬理試験……32
(2)安全性薬理試験……32
(3)その他の薬理試験……32
2. 毒性試験……32
(1)単回投与毒性試験……32
(2)反復投与毒性試験……32
(3)遺伝毒性試験……32
(4)がん原性試験……32
(5)生殖発生毒性試験……32
(6)局所刺激性試験……32
(7)その他の特殊毒性……32

Ⅹ. 管理的事項に関する項目……33
1. 規制区分……33
2. 有効期間……33
3. 包装状態での貯法……33
4. 取扱い上の注意……33
5. 患者向け資材……33
6. 同一成分・同効薬……33
7. 国際誕生年月日……33
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……33
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……34
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……34
11. 再審査期間……34
12. 投薬期間制限に関する情報……34
13. 各種コード……34
14. 保険給付上の注意……34

ⅩⅠ. 文献……35
1. 引用文献……35
2. その他の参考文献……36

ⅩⅡ. 参考資料……37
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

ⅩⅢ. 備考……38
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
(1)粉砕……38
(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性……38
2. その他の関連資料……39

略語表

略語	略語内容
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ（Alanine aminotransferase）
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（Aspartate aminotransferase）
AUC	血漿中濃度－時間曲線下面積 （Area under the plasma concentration-time curve）
AUC_8、$AUC_{0\text{-}8}$	投与 8 時間後までの AUC（AUC from zero to 8 hours）
AUC_t	最終測定可能時点までの AUC（AUC from zero to last）
AUC_{tau}	投与間隔における AUC（AUC in dosing interval）
AUC_∞	無限大時間までの AUC（AUC from zero to infinity）
Ccr	クレアチニンクリアランス（Creatinine clearance）
cGMP	サイクリックグアノシン一リン酸（Cyclic guanosine monophosphate）
Cmax	最高血漿中濃度（Maximum plasma concentration）
$C_{ss,av}$	定常状態時の平均血漿中濃度（Average plasma concentration at steady state）
CYP	チトクローム P450（Cytochrome P450）
IC_{50}	50%阻害濃度（Half maximal Inhibitory Concentration）
kel	消失速度定数（Elimination rate constant）
QTc	補正 QT（corrected QT）
RH	相対湿度（Relative humidity）
S.D.	標準偏差（Standard deviation）
sGC	可溶性グアニル酸シクラーゼ（Soluble guanylate cyclase）
$T_{1/2}$、$t_{1/2}$	消失半減期（Elimination half-life）
Tmax	最高血漿中濃度到達時間（Time to maximum plasma concentration）

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯

シルデナフィル錠 20mgRE「JG」はシルデナフィルクエン酸塩を含有するホスホジエステラーゼ 5 阻害薬である。

本邦でシルデナフィルクエン酸塩製剤（効能・効果：肺動脈性肺高血圧症）は 2008 年に発売されている。

本剤は長生堂製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 26 年 11 月 21 日　薬食発 1121 第 2 号）」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、2021 年 2 月に製造販売承認を取得し、2022 年 11 月に日本ジェネリック株式会社が承継に準ずる承認を取得した。

2025 年 11 月に「1 歳以上の小児（体重 20kg 超の場合）」の用法・用量が追加された。

2. 製品の治療学的特性

その他の副作用として、頭痛、めまい、潮紅、消化不良、腹痛、悪心、下痢等が報告されている。（「Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 8．副作用の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

錠剤本体の両面に成分名（シルデナ）、含量、屋号等を印字し、識別性を向上させている。（「Ⅳ．製剤に関する項目 - 1．剤形、（2）製剤の外観及び性状」の項参照）

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
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

シルデナフィル錠 20mgRE「JG」

（2）洋名

Sildenafil Tablets 20mgRE “JG”

（3）名称の由来

「一般的名称」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」より命名

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

RE：先発医薬品レバチオ錠 20mg の後発医薬品であることを示す

2. 一般名

（1）和名（命名法）

シルデナフィルクエン酸塩（JAN）

（2）洋名（命名法）

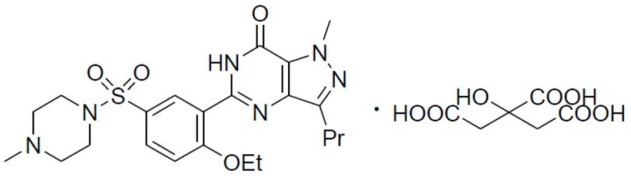
Sildenafil Citrate（JAN）

Sildenafil（INN）

（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 5（PDE5）阻害薬：-afil

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{22}H_{30}N_6O_4S$・$C_6H_8O_7$

分子量：666.70

5. 化学名（命名法）又は本質

1-[[3-(6,7-Dihydro-1-methyl-7-oxo-3-propyl-1*H*-pyrazolo[4,3-*d*]pyrimidin-5-yl)-4-ethoxyphenyl]sulfonyl]-4-methylpiperazine monocitrate（IUPAC）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

N,N-ジメチルアセトアミドに溶けやすく、水に溶けにくく、エタノール（99.5）に極めて溶けにくい。

(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

有効成分の確認試験法

(1) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(2) クエン酸塩の定性反応（1）

有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

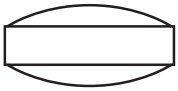
Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	シルデナフィル錠 20mgRE「JG」
色・剤形	白色のフィルムコーティング錠
外形	表面 裏面 側面 
大きさ（mm）	直径：6.7　厚さ：3.2
重量（mg）	125

(3) 識別コード

錠剤本体に記載：シルデナ RE 20 JG

(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

有効成分（活性成分）の含量

1 錠中　シルデナフィルクエン酸塩　28.090mg（シルデナフィルとして 20mg）　含有

添加剤

無水リン酸水素カルシウム、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク

(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

◎加速試験[1)]

包装形態：PTP 包装

保存条件：40±2℃/75±5%RH

保存期間：6 ヵ月

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験（%）
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	99.2
1 ヵ月後	適合	適合	－	適合	100.0
3 ヵ月後	適合	適合	－	適合	99.5
6 ヵ月後	適合	適合	適合	適合	99.4

(1) 白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）：本品のスペクトルと定量用シルデナフィルクエン酸塩のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(4) 30 分間、80%以上（溶出試験第 1 液 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヵ月）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[2)]

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヵ月（遮光・気密容器）

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

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（約 4000lx・シャーレ＋ラップ（フタ））

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	溶出試験	定量試験（%）	硬度（N）
規格		(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時		適合	適合	99.8	136
①温度	3 ヵ月後	適合	適合	99.7	135
②湿度	3 ヵ月後	適合	適合	100.5	90（変化あり）
③光	120 万 lx・hr	適合	適合	101.0	123

(1) 白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 30 分間、80%以上（溶出試験第 1 液 900mL、パドル法、50rpm）
(3) 表示量の 95.0～105.0%
(4) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。なお、上記の表では「変化あり（規格内）」を「変化あり」と記載した。

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

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（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性

【溶出挙動の類似性】[3)]

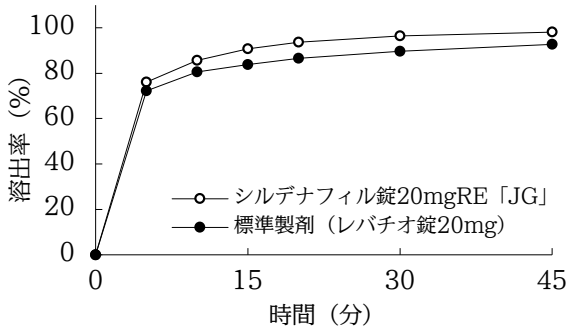
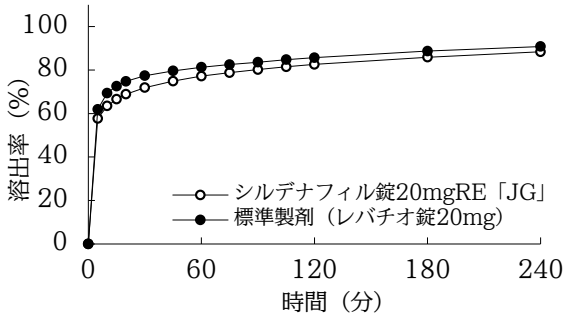
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日　薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

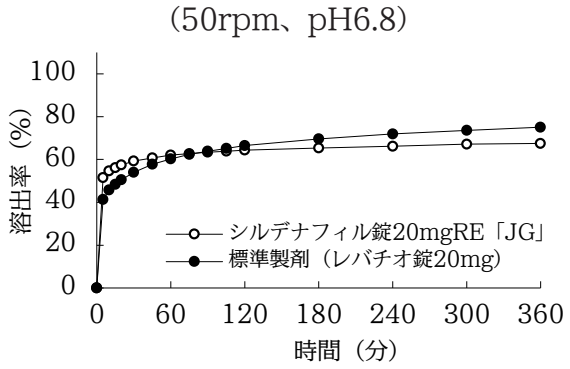
<table>
<tr><td>試験方法</td><td colspan="4">日本薬局方　一般試験法溶出試験法（パドル法）</td></tr>
<tr><td rowspan="5">試験条件</td><td rowspan="4">回転数/試験液</td><td rowspan="4">50rpm</td><td>pH1.2</td><td>日本薬局方　溶出試験第 1 液</td></tr>
<tr><td>pH5.0</td><td>薄めた McIlvaine の緩衝液</td></tr>
<tr><td>pH6.8</td><td>日本薬局方　溶出試験第 2 液</td></tr>
<tr><td>水</td><td>日本薬局方　精製水</td></tr>
<tr><td></td><td>100rpm</td><td>pH5.0</td><td>薄めた McIlvaine の緩衝液</td></tr>
<tr><td colspan="4">試験液量：900mL　　試験回数：12 ベッセル</td></tr>
<tr><td>分析法</td><td colspan="4">液体クロマトグラフィー</td></tr>
</table>

・判定基準

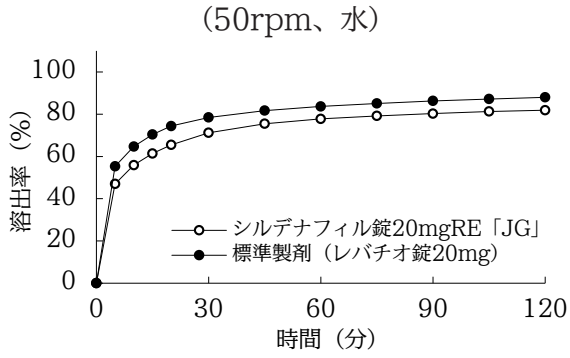
回転数（rpm）	試験液	判定基準
50	pH1.2	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。
	pH5.0	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。
	pH6.8	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。
	水	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。
100	pH5.0	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

・試験結果

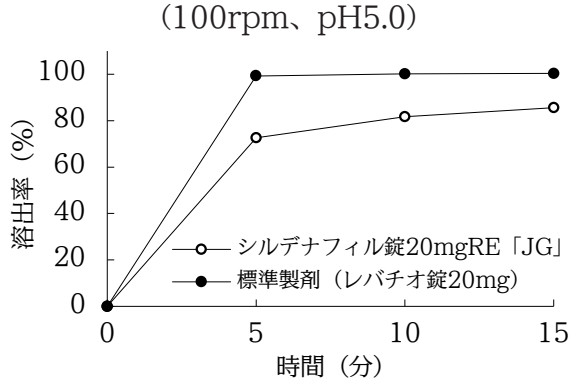
（50rpm、pH1.2）	（50rpm、pH5.0）
	
判定時点である 5 分及び 15 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。	判定時点である 5 分及び 105 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。



判定時点である5分及び360分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。



判定時点である5分及び75分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。



判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動の類似性の判定（平均溶出率）

回転数（rpm）	試験液	判定時点（min）	平均溶出率（%）		判定
			標準製剤（レバチオ錠20mg）	試験製剤（シルデナフィル錠20mgRE「JG」）	
50	pH1.2	5	72.2	76.1	適合
		15	83.8	90.7	
	pH5.0	5	61.9	57.7	適合
		105	84.8	81.5	
	pH6.8	5	41.3	51.5	適合
		360	75.1	67.5	
	水	5	55.3	47.0	適合
		75	85.1	79.2	
100	pH5.0	15	100.4	85.6	適合

・結論

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

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

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

30 錠［15 錠（PTP）×2］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔（PTP）、紙箱

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

Ⅴ．治療に関する項目

1. 効能又は効果

肺動脈性肺高血圧症

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 肺動脈性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。
> 5.2 本剤の使用にあたっては、最新の治療ガイドラインを参考に投与の要否を検討すること。
> 5.3 小児では、特発性又は遺伝性肺動脈性肺高血圧症及び先天性心疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症以外の肺動脈性肺高血圧症における有効性・安全性は確立されていない。
> 5.4 小児では、小児の肺動脈性肺高血圧症の治療に十分な知識及び経験を有する医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される患者に対して適用を考慮すること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

成人

通常、シルデナフィルとして1回20mgを1日3回経口投与する。

1歳以上の小児

体重20kg超の場合：通常、シルデナフィルとして1回20mgを1日3回経口投与する。

(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

設定されていない

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

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

国内第Ⅲ相試験（成人）

肺動脈性肺高血圧症患者を対象としたシルデナフィルクエン酸塩錠 20mg を 1 日 3 回、12 週間経口投与における有効性、安全性及び薬物動態を検討するための多施設共同、非盲検試験を実施した（n=21）。投与開始前の WHO 機能分類の内訳は、クラスⅡが 7 例、クラスⅢが 14 例であった。また、肺動脈性肺高血圧症の臨床分類の内訳は、特発性肺動脈性肺高血圧症が 6 例、家族性肺動脈性肺高血圧症が 5 例、各種基礎疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症が 10 例であった。運動耐容能の評価項目である 6 分間歩行距離は、投与 12 週後において投与開始前より平均で 84.2m 延長した（n=20）。なお、投与 8 週後においても 6 分間歩行距離は、投与 12 週後と同程度の改善に達していた（n=19）。また、平均肺動脈圧は、投与 12 週後において投与開始前より平均で 4.7mmHg 低下した（n=20）。その他の血行動態パラメータも以下のとおりであった[4, 5]（表 1）。

表 1　投与開始前から投与 12 週後の変化（運動耐容能及び血行動態）

	平均値	（95%信頼区間）
6 分間歩行距離（m）	84.2	（49.1,119.2）
平均肺動脈圧（mmHg）	−4.7	−
肺血管抵抗係数（dyne・sec/cm^5/m^2）	−382.00	（−612.17,−151.83）
心拍出量（L/min）	0.6	−
平均全身動脈圧（mmHg）	−0.9	（−6.9,5.2）
心拍数（beats/min）	−4.14	（−7.62,−0.65）

シルデナフィルクエン酸塩錠を投与された患者 44 例のうち 25 例に副作用が発現し、発現率は 56.8%であった。主な副作用は頭痛（22.7%）、潮紅（18.2%）等であった[4, 5]。

海外第Ⅲ相試験（成人）

肺動脈性肺高血圧症（原発性肺高血圧症、結合組織疾患を合併する肺動脈性肺高血圧症、先天性心疾患の修復術後の肺動脈性肺高血圧症）患者を対象としたシルデナフィルクエン酸塩錠20（n=69）、40（n=67）及び80mg（n=71）1日3回投与における有効性及び安全性を検討するためのプラセボ対照二重盲検比較試験を実施した（プラセボ群；n=70）。運動耐容能の指標である6分間歩行距離での投与開始前から投与12週後の平均変化は、シルデナフィルクエン酸塩錠20mg投与群（n=67）で41.3mの増加、プラセボ投与群（n=66）で3.7mの減少であり、シルデナフィルクエン酸塩錠はプラセボと比較して統計的に有意な改善を示した（$p < 0.0001$）。また、平均肺動脈圧の投与開始前から投与12週後の平均変化は、シルデナフィルクエン酸塩錠20mg投与群（n=65）で2.1mmHgの低下、プラセボ投与群（n=65）で0.6mmHgの上昇であり、シルデナフィルクエン酸塩錠はプラセボと比較して統計的に有意な低下を示した（p=0.021）。その他の血行動態パラメータは以下のとおりであった[6,7]（表2）。

表2　投与開始前から投与12週後の変化（運動耐容能及び血行動態）

	平均値（95%信頼区間）	
	プラセボ群	シルデナフィル20mgTID群
6分間歩行距離（m）	−3.7（−16.7,9.3）	41.3（27.9,54.6）
平均肺動脈圧（mmHg）	0.6（−0.8,2.0）	−2.1（−4.3,0.0）
肺血管抵抗係数（dyne・sec/cm^5/m^2）	113.2	−220.4
心拍出量（L/min）	−0.08	0.39
平均全身動脈圧（mmHg）	−3.1	−2.6
心拍数（beats/min）	−1.3（−4.1,1.4）	−3.7（−5.9,−1.4）

シルデナフィルクエン酸塩錠投与群の安全性評価対象207例のうち、123例（59.4%）において副作用が認められた。主な副作用は、頭痛73例（35.3%）、潮紅22例（10.6%）、消化不良17例（8.2%）等であった[8]。

海外第Ⅲ相試験（エポプロステノールとの併用投与）

エポプロステノールによる治療が行われている肺動脈性肺高血圧症（原発性肺高血圧症、結合組織疾患を合併する肺動脈性肺高血圧症）患者を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験で、シルデナフィル群の患者は、シルデナフィル 20mg1 日 3 回投与で 4 週間、その後 40mg に増量して 4 週間、さらに 80mg に増量して 8 週間の投与を行った。忍容性に問題があった場合には、試験中に 1 回のみ減量できることとした。投与前から投与 16 週後までの 6 分間歩行距離の平均変化は、シルデナフィル群（n=131）で 30.1m 増加、プラセボ群（n=119）で 4.1m 増加であり、シルデナフィル群ではプラセボ群に比べて統計的に有意に増加した（p=0.0009）。また、平均肺動脈圧の投与開始前から投与 16 週後の平均変化は、シルデナフィル群（n=117）で 3.6mmHg の低下、プラセボ群（n=102）で 0.2mmHg の上昇であり、シルデナフィルクエン酸塩錠はプラセボと比較して統計的に有意な低下を示した（p=0.00003）。その他の血行動態パラメータは以下のとおりであった（表 3）。臨床状態の悪化（死亡、肺移植、肺高血圧による入院、エポプロステノールの用量変更及びボセンタン療法の導入）までの期間は、プラセボ群に比べてシルデナフィル群で統計的に有意（p=0.0074）に長かった[9, 10]。

表 3　投与開始前から投与 16 週後の変化（運動耐容能及び血行動態）[a]

	平均値（95%信頼区間）	
	プラセボ群	シルデナフィル群[a]
6 分間歩行距離（m）	4.1（−6.5,14.7）	30.1（19.2,41.0）
平均肺動脈圧（mmHg）	0.2（−1.0,1.3）	−3.6（−5.0,−2.3）
肺血管抵抗係数（dyne・sec/cm^5/m^2）	7.9（−61.4,77.2）	−296（−391,−201）
心拍出量（L/min）	−0.12（−0.33,0.09）	0.75（0.48,1.02）
平均全身動脈圧（mmHg）	−1.5（−3.7,0.7）	−4.0（−5.9,−2.1）
心拍数（beats/min）	0.8（−1.1,2.7）	−2.8（−4.7,−0.8）

a）シルデナフィル群（20、40 及び 80mg 1 日 3 回投与）による結果であり、未承認の用法・用量を含む

シルデナフィルクエン酸塩錠投与群の安全性評価対象 134 例のうち、92 例（68.7%）において副作用が認められた。主な副作用は、頭痛 64 例（47.8%）、潮紅 23 例（17.2%）、悪心 18 例（13.4%）等であった[10]。

国内第Ⅲ相試験（小児）

小児肺動脈性肺高血圧症患者を対象としたシルデナフィルクエン酸塩 20mg（体重 20kg 超）を 1 日 3 回、16 週間経口投与における有効性、安全性及び薬物動態を検討するための多施設共同、非盲検試験を実施した。投与開始前の WHO 機能分類の内訳は、クラスⅠが 0 例、クラスⅡが 2 例、クラスⅢが 1 例であった。有効性の評価項目である肺血管抵抗係数の各症例の成績は表 4 のとおりであり、投与開始前から投与 16 週後／中止時までの変化量の平均値±標準偏差は、−103.76±714.24dyne・sec/cm^5/m^2 であった（n=3）。また、平均肺動脈圧の投与開始前から投与 16 週後／中止時までの変化量の平均値±標準偏差は、2.3±22.72mmHg であった（n=3）。その他の血行動態パラメータは表 5 のとおりであった[11)]。

表 4　投与開始前から投与 16 週後／中止時までの肺血管抵抗係数の変化

投与量	肺血管抵抗係数（dyne・sec/cm^5/m^2）		
	投与開始前	16 週後／中止時	変化量
20mg1 日 3 回（体重 20kg 超）	2681.6	3268.8	587.2
	1033.6	974.4	−59.2
	2532	1692.8	−839.2

表 5　投与開始前から投与 16 週後／中止時までの変化（血行動態及び BNP、NT pro-BNP）

	平均値±標準偏差
BNP（pg/mL）	170.40±285.560（n=3）
NT pro-BNP（pg/mL）	746.03±1242.361（n=3）
心拍出量（L/min）	0.283±0.2250（n=3）
平均全身動脈圧（mmHg）	−9.3±9.07（n=3）
心拍数（beats/min）	6.0±12.12（n=3）

シルデナフィルクエン酸塩を投与された患者 6 例[注)] のうち 3 例に副作用が発現し、主な副作用は頭痛 2 例、鼻出血 2 例であった。

注）本剤の適応外である 8kg〜20kg の 1 歳以上の小児患者 3 例を含む。

国際共同第Ⅲ相試験（小児）

小児肺動脈性肺高血圧症（原発性肺高血圧症、先天性心疾患もしくは結合組織疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症）患者を対象としたシルデナフィルクエン酸塩錠の低用量（n=42）、中用量（n=56）及び高用量（n=77）1日3回投与（表6）における有効性及び安全性を検討するためのプラセボ対照二重盲検比較試験を実施した（シルデナフィルクエン酸塩錠の投与量は体重により決定、プラセボ群；n=60）。心肺運動負荷試験の指標である最大酸素摂取量での投与開始前から投与16週後までの変化率の平均値±標準偏差は、シルデナフィルクエン酸塩錠の全用量併合群（n=77）で10.24±18.39%、プラセボ投与群（n=29）で0.53±15.91%であり、シルデナフィルクエン酸塩錠の全用量併合群とプラセボ投与群との間に有意差は認められなかった〔p=0.056、投与群を因子とし、臨床分類（原発性PAH、続発性PAH）、体重（8kg以上45kg以下、45kg超）、ベースラインの最大酸素摂取量を共変量とした共分散分析モデルにおいて対比（低用量群、中用量群、高用量群、プラセボ群について、1/3、1/3、1/3、−1）を用いた検定〕。また、シルデナフィルクエン酸塩錠中用量群（n=26）では13.40±19.50%であった。平均肺動脈圧の投与開始前から投与16週後までの変化量の平均値±標準偏差は、シルデナフィルクエン酸塩錠中用量群（n=55）で−3.9±12.0mmHg、プラセボ投与群（n=56）で−0.4±15.9mmHgであった。肺血管抵抗係数の変化は表7のとおりであった[12)]。

表6　国際共同試験における各投与群のシルデナフィルクエン酸塩錠の1回投与量[b)]

体重	低用量	中用量	高用量
20kg超45kg以下	10mg	20mg	40mg
45kg超	10mg	40mg	80mg

b）承認された小児に対する用法・用量は、1歳以上の小児には、体重20kg超の場合：1回20mgを1日3回経口投与である

表7　投与開始前から投与16週後までの肺血管抵抗係数の変化

	平均値±標準偏差（例数）	
	プラセボ群	シルデナフィル中用量群
肺血管抵抗係数（dyne・sec/cm^5/m^2）	72±512（n=52）	−264±960（n=51）

プラセボ対照二重盲検比較試験（先行試験）でシルデナフィルクエン酸塩錠又はプラセボが投与された234例のうち220例が長期継続試験に参加した。先行試験でプラセボが投与された患者は、先行試験と同一の用量規定に従い（表6）、シルデナフィルクエン酸塩錠の低用量、中用量又は高用量のいずれかに割り付けられた。先行試験及び長期継続試験（投与期間：先行試験開始時から約4.7年（中央値））を通して、42例で死亡が認められた。独立安全性モニタリング委員会が開催された時点で、35例〔低用量群5/55例（9%）、中用量群10/74例（14%）、高用量群20/100例（20%）〕に死亡が認められ、高用量群で死亡率が高かったため、投与量を体重20kg超の患者には20mg 1日3回、体重20kg以下の患者には10mg 1日3回まで減量するよう勧告があり、その後はその用量のみが継続して投与された[13, 14)]。
シルデナフィルクエン酸塩錠投与群のうち、主な副作用は、頭痛36/229例（15.7%）、嘔吐15/229例（6.6%）等であった。

注）本剤の承認用法用量は、1 歳以上の小児には、体重 20kg 超の場合：1 回 20mg を 1 日 3 回経口投与である。

2）安全性試験

該当資料なし

（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

該当しない

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

タダラフィル

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

肺血管平滑筋において cGMP 分解酵素である PDE5 を選択的に阻害することで、cGMP 量を増加させ血管弛緩作用を発現する[15, 16]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

①ホスホジエステラーゼ 5（PDE5）に対する作用

ヒト伏在静脈の PDE5 に対して選択的阻害作用を示した（IC_{50} 値：4.0nmol/L）[17]。

②肺高血圧症モデルに対する作用

麻酔イヌの低酸素性肺高血圧症モデルにおいて、肺動脈圧の上昇を抑制した。このとき全身血圧はほとんど変化しなかった[18]。

(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

【単回投与】

健康成人 20 名にシルデナフィル 25、50、100 及び 150mg[注)] を単回経口投与した時の Cmax はそれぞれ 105、192、425 及び 674ng/mL であった。0 時間から最終濃度測定時間（t）までの AUC（AUC_t）はそれぞれ 231、504、1148 及び 1977ng・hr/mL であり、投与量に比例して増加した（表 1）。また、いずれの投与量においても投与後 0.8〜0.9 時間で Cmax に達した。血漿中のシルデナフィルは終末相における消失半減期（$t_{1/2}$）3.23〜3.31 時間で速やかに消失した[19, 20)]。

表 1　シルデナフィルを健康成人に単回経口投与したときの薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	Cmax (ng/mL)	AUC_t (ng・hr/mL)
25	105±62	231±103
50	192±102	504±202
100	425±147	1148±274
150	674±239	1977±733

算術平均値±標準偏差（n=20）

Cmax：最高血漿中濃度

AUC_t：0 時間から最終定量可能時間までの血漿中濃度－時間曲線下面積

注）本剤の承認用法用量は、成人には 1 回 20mg を 1 日 3 回経口投与、1 歳以上の小児には、体重 20kg 超の場合：1 回 20mg を 1 日 3 回経口投与である。

【反復投与】

健康成人 4〜9 名にシルデナフィル 25、50 及び 75mg[注)] を 1 日 3 回 10 日間反復経口投与したところ、投与後 0.94〜1.44 時間で Cmax に到達した。10 日目における 25、50 及び 75mg 投与量群の Cmax はそれぞれ 155、327 及び 535ng/mL、0 時間から 8 時間までの AUC（AUC_8）はそれぞれ 438、1032 及び 1837ng・hr/mL であった。シルデナフィルは反復投与後 3 日以内に定常状態に達した[21)]（外国人データ）。

成人肺動脈性肺高血圧症患者 9 名にシルデナフィル 20mg を 1 日 3 回反復経口投与した時の定常状態における Cmax、Tmax、AUC_8、定常状態時の平均血漿中濃度（$C_{ss,av}$）及びトラフ濃度の平均値はそれぞれ 164.9ng/mL、1.1 時間、545.1ng・hr/mL、68.1ng/mL 及び 19.6ng/mL であった[4)]。

体重 20kg 超の小児肺動脈性肺高血圧症患者 3 名に、シルデナフィル 20mg を 1 日 3 回反復経口投与した時の定常状態における Cmax、AUC_{tau}、$C_{ss,av}$ 及びトラフ濃度の平均値は、103.2ng/

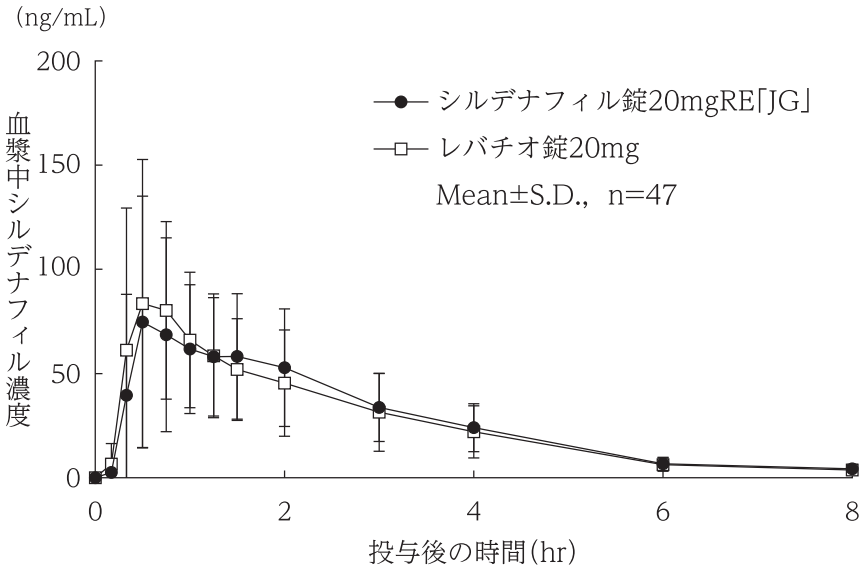
mL、314.5ng・hr/mL、39.31ng/mL 及び 16.69ng/mL であり、Tmax の中央値は 1.0 時間であった[11)]。

注）本剤の承認用法用量は、成人には 1 回 20mg を 1 日 3 回経口投与、1 歳以上の小児には、体重 20kg 超の場合：1 回 20mg を 1 日 3 回経口投与である。

【生物学的同等性試験】

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

シルデナフィル錠 20mgRE「JG」とレバチオ錠 20mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（シルデナフィルとして 20mg）健康成人男性に空腹時単回経口投与して血漿中シルデナフィル濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～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[22)]。



＜薬物動態パラメータ＞

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}8}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
シルデナフィル錠 20mgRE「JG」	218.4±86.1	104.3±50.6	1.16±0.81	1.56±0.18
レバチオ錠 20mg	214.3±101.2	106.7±61.1	0.93±0.65	1.56±0.20

（Mean±S.D., n=47）

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

＜同等性の判定結果＞

	$AUC_{0\text{-}8}$	Cmax
2 製剤の平均値の差	log（1.0399）	log（0.9996）
90%信頼区間	log(0.9846)～log(1.0984)	log(0.8716)～log(1.1462)

(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

健康成人にシルデナフィル 50mg[注)] を食後又は空腹時に単回経口投与し、体内動態に及ぼす食事の影響を検討した。シルデナフィルの Tmax の平均値は食後及び空腹時投与でそれぞれ 3.0 及び 1.2 時間であり、食後投与により吸収速度が減少し、Tmax が 1.8 時間延長することが認められた。また、食後投与により Cmax 及び AUC_{∞}は空腹時に比べてそれぞれ 42% 及び 14%有意に減少した[23)]。

2) 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」の項参照

①リトナビル（強力な CYP3A4 阻害薬）

健康成人において、リトナビル 500mg（1 日 2 回）の反復投与時に、シルデナフィル 100mg[注)] を単回併用投与したときのシルデナフィルの Cmax 及び AUC は、単独投与時と比較してそれぞれ 3.9 倍及び 11 倍に増加した[24)]（外国人データ）。

②エリスロマイシン及びシメチジン（CYP3A4 阻害薬）

健康成人において、エリスロマイシン 500mg（1 日 2 回）の反復投与時にシルデナフィル 100mg[注)] を、またシメチジン 800mg（1 日 1 回）の反復投与時にシルデナフィル 50mg[注)] を単回併用投与したときのシルデナフィルの Cmax は、単独投与時と比較してそれぞれ 2.6 倍、1.5 倍に増加し、AUC はそれぞれ 2.8 倍、1.6 倍に増加した[25, 26)]（外国人データ）。

③ボセンタン（CYP3A4 及び CYP2C9 誘導薬）

健康成人において、シルデナフィル 80mg（1 日 3 回）[注)] 及びボセンタン 125mg（1 日 2 回）を反復併用投与したときのシルデナフィルの Cmax 及び AUC は、単独投与時と比較してそれぞれ 0.45 倍及び 0.37 倍に減少した。また、ボセンタンの Cmax 及び AUC は、単独投与時と比較してそれぞれ 1.4 倍及び 1.5 倍に増加した[27)]（外国人データ）。

注）本剤の承認用法用量は、成人には 1 回 20mg を 1 日 3 回経口投与、1 歳以上の小児には、体重 20kg 超の場合：1 回 20mg を 1 日 3 回経口投与である。

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

健康成人男性

薬剤名	投与量	投与方法	kel（hr^{-1}）
シルデナフィル錠 20mgRE「JG」	1 錠（シルデナフィルとして 20mg）	絶食単回経口投与	0.449605±0.053168

（Mean±S.D., n=47）

(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

バイオアベイラビリティ

健康成人12名にシルデナフィル50mg[注)]を単回経口又は静脈内投与したところ、経口投与後のシルデナフィルのバイオアベイラビリティは41%であった[28)]（外国人データ）。

注）本剤の承認用法用量は、成人には1回20mgを1日3回経口投与、1歳以上の小児には、体重20kg超の場合：1回20mgを1日3回経口投与である。

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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(6) 授乳婦」の項参照

(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

平衡透析法による *in vitro* 試験において、シルデナフィルの血漿蛋白結合率は、0.01～10.0μg/mLの濃度範囲で96.2～96.5%であり、濃度によらず一定値を示した[29)]。シルデナフィルは主にアルブミンと結合した[30)]。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

シルデナフィルは主として肝臓で代謝され、その主要代謝物N-脱メチル体の生成速度はCYP3A4が最も速く、次いでCYP2C9であった[31)]。

(2) 代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率

「Ⅷ．薬物動態に関する項目 - 6．代謝、(1) 代謝部位及び代謝経路」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

1) 健康成人にシルデナフィル 10、25、50、75、100 及び 150mg[注)] を単回経口投与した時の投与後 48 時間までの投与量に対する未変化体の累積尿中排泄率は、0.3～0.6%とわずかであり、投与量に関係なくほぼ一定の値を示した[32)]。

2) 健康成人にシルデナフィル 50 又は 100mg[注)] を 1 日 1 回 7 日間反復経口投与した時の投与量に対する未変化体の 24 時間毎の尿中排泄率は 0.2～0.9%の間で推移し、単回投与時と同程度であり反復投与による変化はなかった[33)]。

注）本剤の承認用法用量は、成人には 1 回 20mg を 1 日 3 回経口投与、1 歳以上の小児には、体重 20kg 超の場合：1 回 20mg を 1 日 3 回経口投与である。

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．安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10．過量投与」の項参照

10. 特定の背景を有する患者

1) 腎機能障害患者

健康被験者 8 名及び腎機能障害患者 16 名にシルデナフィル 50mg[注)] を単回経口投与した時、腎機能の低下が軽度（クレアチニンクリアランス：Ccr=50～80mL/min）及び中等度（Ccr=30～49mL/min）の腎機能障害患者では血漿中シルデナフィルの Cmax 及び AUC_{∞}は健康被験者における値と有意差がなかったが、重度腎機能障害患者（Ccr ＜ 30mL/min）では Cmax 及び AUC_{∞}ともに健康被験者に比べて約 2 倍高い値を示した[34)]（外国人データ）。

2) 肝機能障害患者

健康被験者 12 名及び肝機能障害患者 12 名にシルデナフィル 50mg[注)] を単回経口投与した時のシルデナフィルの Cmax 及び AUC_{∞}の平均値は健康被験者と比較して、それぞれ約 47%及び 85%増加し、シルデナフィルの経口クリアランスは 46%低下した[34)]（外国人データ）。

3) 高齢者

健康高齢者（65 歳以上）15 名及び健康若年者（18～45 歳）15 名にシルデナフィル 50mg[注)] を単回経口投与した時の Tmax は、高齢者及び若年者でそれぞれ 1.2 及び 1.1 時間となりほぼ同様であった。Cmax は高齢者で 303ng/mL、若年者で 178ng/mL であり、高齢者は若年者より 60～70%高い値を示した。AUC_{∞}は高齢者及び若年者でそれぞれ 1077 及び 586ng・hr/mL となり、高齢者が若年者の約 2 倍高い値を示した。$t_{1/2}$ は高齢者で 3.8 時間、若年者で 2.6

時間であり、高齢者において長かった。高齢者ではクリアランスが48%低下した[34]（外国人データ）。

注）本剤の承認用法用量は、成人には1回20mgを1日3回経口投与、1歳以上の小児には、体重20kg超の場合：1回20mgを1日3回経口投与である。

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

本剤と硝酸薬あるいは一酸化窒素（NO）供与薬（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、硝酸薬あるいは一酸化窒素（NO）供与薬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薬あるいは一酸化窒素（NO）供与薬が投与されないよう十分注意すること。[2.2、10.1 参照]

ただし、肺動脈性肺高血圧症の治療において一酸化窒素吸入療法と本剤の併用が治療上必要と判断される場合は、緊急時に十分対応できる医療施設において、肺動脈性肺高血圧症の治療に十分な知識と経験を持つ医師のもとで、慎重に投与すること。

2. 禁忌内容とその理由

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 硝酸薬あるいは一酸化窒素（NO）供与薬（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.、10.1 参照］

2.3 重度の肝機能障害のある患者（Child-Pugh Class C）［9.3.1 参照］

2.4 リトナビル含有製剤、ダルナビル含有製剤、イトラコナゾール及びコビシスタット含有製剤を投与中の患者［10.1 参照］

2.5 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］

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ．治療に関する項目 - 2．効能又は効果に関連する注意」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

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 エポプロステノールを除く他の肺動脈性肺高血圧症治療薬と併用する場合には、有効性、安全性が確立していないので十分な観察を行いながら投与すること。

8.2 めまいや視覚障害、色視症、霧視等が認められているので、自動車の運転や機械の操作に従事する場合には注意させること。

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、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 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。[15.1.3 参照]

8.5 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）が外国市販後有害事象で少数例報告されている。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。

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 脳梗塞・脳出血又は心筋梗塞の既往歴が最近 6 ヵ月以内にある患者

これらの患者における有効性及び安全性は確立していない。

9.1.2 出血性疾患又は消化性潰瘍のある患者

ニトロプルシドナトリウム（NO 供与薬）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。

9.1.3 低血圧（血圧＜ 90/50mmHg）、体液減少、重度左室流出路閉塞、自律神経機能障害等が認められる患者

本剤の血管拡張作用によりこれらの基礎疾患を増悪させるおそれがある。

9.1.4 網膜色素変性症患者

ホスホジエステラーゼの遺伝的障害を持つ症例が少数認められている。

9.1.5 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。

9.1.6 鎌状赤血球貧血の患者

持続勃起症の素因となり得る。また、鎌状赤血球貧血に伴う肺動脈性肺高血圧症を対象とした海外臨床試験において、プラセボ投与例に比べ本剤投与例において入院が必要となる血管閉塞発作が多く報告され、試験が早期中止された。

9.1.7 多発性骨髄腫、白血病等の患者

持続勃起症の素因となり得る。

9.1.8 肺静脈閉塞性疾患を有する患者

本剤を投与しないことが望ましい。このような患者における有効性及び安全性は確立していない。肺血管拡張薬は、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。

9.1.9 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）を保有している肺動脈性肺高血圧症患者

本剤の投与を開始した場合、鼻出血等の出血の危険性が高まることがある。［10.2 参照］

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重度の腎機能障害（クレアチニンクリアランス：Ccr ＜ 30mL/min）のある患者

血漿中濃度が上昇することが認められている。［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 重度の肝機能障害のある患者（Child-Pugh Class C）**
>
> 投与しないこと。シルデナフィルは主に肝臓で代謝されることから肝硬変等の重度の肝機能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。［2.3 参照］
>
> **9.3.2 中等度又は軽度の肝機能障害のある患者**
>
> 血漿中濃度が上昇することが認められている。［16.6.2 参照］

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

> **9.5 妊婦**
>
> 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。

(6) 授乳婦

> **9.6 授乳婦**
>
> 授乳しないことが望ましい。本剤のヒト母乳中への移行が報告されている[35)]。

(7) 小児等

> **9.7 小児等**
>
> **9.7.1 体重 8kg 以上 20kg 以下の 1 歳以上の小児**
>
> 体重 8kg 以上 20kg 以下の 1 歳以上の小児に対しては、当該小児に対して適応を有する薬剤を使用すること。
>
> **9.7.2 低出生体重児、新生児、乳児又は体重 8kg 未満の幼児及び小児**
>
> 低出生体重児、新生児、乳児又は体重 8kg 未満の幼児及び小児を対象とした臨床試験は実施していない。［15.1.4、15.1.5 参照］

(8) 高齢者

> **9.8 高齢者**
>
> 本剤のクリアランスが低下する。［16.6.3 参照］

7. 相互作用

> **10. 相互作用**
>
> 本剤は主として肝代謝酵素 CYP3A4 によって代謝される。［16.4 参照］

(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
硝酸薬及びNO供与薬 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.、2.2参照］	降圧作用を増強することがある[36~38]。	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の増大を介する降圧作用が増強する。
リトナビル含有製剤 （ノービア、カレトラ、パキロビッド） ダルナビル含有製剤 （プリジスタ、プレジコビックス） イトラコナゾール （イトリゾール） コビシスタット含有製剤 （ゲンボイヤ、プレジコビックス、シムツーザ） ［2.4、16.7.1参照］	本剤の血漿中濃度が上昇する。リトナビルとの併用により、本剤の血漿中濃度が上昇し、最高血漿中濃度（Cmax）及び血漿中濃度-時間曲線下面積（AUC）がそれぞれ3.9倍及び10.5倍に増加した[24]。	CYP3A4阻害薬は本剤の代謝を阻害するおそれがある。
sGC刺激剤 リオシグアト（アデムパス） ［2.5参照］	症候性低血圧を起こすことがある[39]。	リオシグアト投与により細胞内cGMP濃度が増加し、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の細胞内濃度が増大し、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阻害薬 （エリスロマイシン、シメチジン、アタザナビル、クラリスロマイシン、エンシトレルビルフマル酸等） ［16.7.2参照］	本剤の血漿中濃度が上昇する。エリスロマイシン及びシメチジンとの併用により、本剤の血漿中濃度が上昇し、Cmaxはそれぞれ2.6倍及び1.5倍に増加し、AUCはそれぞれ2.8倍及び1.6倍に増加した[25, 26]。	CYP3A4阻害薬は本剤の代謝を阻害するおそれがある。
CYP3A4誘導薬 （デキサメタゾン、フェニトイン、リファンピシン、カルバマゼピン、フェノバルビタール等）	本剤の血漿中濃度が低下する。	これらの薬剤により誘導された代謝酵素により、本剤の代謝が促進されるおそれがある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ボセンタン （トラクリア） ［16.7.3 参照］	⑴血圧低下作用が増強するおそれがある。 ⑵本剤の血漿中濃度が低下し、Cmax 及び AUC がそれぞれ 0.45 倍及び 0.37 倍に減少した[27]。	⑴両剤の薬理学的な相加作用等が考えられる。 ⑵ボセンタンにより誘導された代謝酵素により、本剤の代謝が促進されるおそれがある。
降圧薬	アムロジピン等の降圧剤との併用で降圧作用を増強したとの報告がある[36, 37]。	本剤は血管拡張作用による降圧作用を有するため、併用による降圧作用を増強することがある。
α 遮断薬	ドキサゾシン等の α 遮断剤との併用でめまい等の自覚症状を伴う血圧低下を来したとの報告がある[40]。 起立性低血圧が発現することを最小限に抑えるため、本剤を投与する前に α 遮断薬療法中の患者の血行動態が安定していることを確認すること。	本剤は血管拡張作用による降圧作用を有するため、併用による降圧作用を増強することがある。
カルペリチド	降圧作用が増強するおそれがある。	本剤は血管拡張作用による降圧作用を有するため、併用による降圧作用を増強することがある。
ビタミン K 拮抗薬 （ワルファリン） ［9.1.9 参照］	出血（鼻出血等）の危険性が高まることがある。	本剤は微小血管が豊富な鼻甲介の血流量を増加させるため、併用により鼻出血の発現を増強するおそれがある。 また、結合組織疾患に伴う血小板機能異常がみられる患者及び経鼻酸素療法（鼻粘膜を乾燥させる）や抗凝固療法を併用している患者では鼻出血などの出血が発現しやすい。
アミオダロン塩酸塩	アミオダロン塩酸塩による QTc 延長作用が増強するおそれがある。	機序不明。 類薬とアミオダロン塩酸塩の併用により、QTc 延長があらわれるおそれがあるとの報告がある[41]。

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

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	1%以上 5%未満	1%未満
神経系障害	頭痛（30.6%）、めまい	錯感覚	片頭痛、感覚鈍麻、失神
血管障害	潮紅	低血圧、ほてり	血管障害
胃腸障害	消化不良、腹痛、悪心、下痢	嘔吐、胃炎、胃食道逆流性疾患	腹部不快感、便秘
筋骨格系及び結合組織障害		四肢痛、筋痛、背部痛、筋痙縮、関節痛、顎痛	頚部痛
呼吸器、胸郭及び縦隔障害		鼻出血、咳嗽、鼻閉、呼吸困難	咽喉頭疼痛、鼻咽頭炎、鼻漏、気管支炎、上気道感染
眼障害		色視症（青視症、黄視症など）、霧視、結膜充血、眼充血、視覚障害、白内障、羞明、網膜血管障害、光視症	結膜炎、眼部不快感、網膜出血、視覚の明るさ、眼痛、複視、屈折障害、光輪視、視野欠損、眼出血、色覚異常、流涙増加、眼圧迫感、眼刺激、眼部腫脹、眼変性障害、視力障害、視力低下
耳及び迷路障害			耳鳴、難聴
皮膚及び皮下組織障害		そう痒症、発疹、紅斑	多汗症
一般・全身障害及び投与部位の状態		浮腫、胸痛、疲労、発熱	疼痛、無力症、倦怠感、胸部不快感、熱感
心臓障害			動悸、頻脈、不整脈、チアノーゼ
精神障害			不眠症
代謝及び栄養障害		食欲不振	
血液及びリンパ系障害			貧血
生殖系及び乳房障害			自発陰茎勃起、勃起増強、持続勃起症
臨床検査			体重減少、ALT 増加、AST 増加、ヘモグロビン減少、リンパ球数減少

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 症状

外国において、健康被験者に 800mg まで単回投与した場合、有害事象は低用量で認められたものと同様であったが、その頻度と重症度は上昇した。200mg 投与では有害事象（頭痛、潮紅、めまい、消化不良、鼻炎、視覚異常）の発現率は増加した。

13.2 処置

過量投与の際の特異的な薬物療法はない。なお、本剤は血漿蛋白結合率が高く、尿中排泄率が低いため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

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 勃起不全治療薬として使用されたシルデナフィルの市販後の自発報告において、心筋梗塞、心突然死、心室性不整脈、脳出血、一過性脳虚血発作などの重篤な心血管系障害がシルデナ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、性行為なしにシルデナフィル投与後に認められたものもあった。その他は、シルデナ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、シルデナフィル、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。

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薬として使用されたシルデナフィルを含むホスホジエステラーゼ 5（PDE5）阻害薬に関する市販後調査では、まれに視力低下や視力喪失の原因となりうる非動脈炎性前部虚血性視神経症（NAION）の発現が報告されている。これらの患者の多くは、NAION の危険因子［年齢（50 歳以上）、糖尿病、高血圧、冠動脈障害、高脂血症、喫煙等］を有していた。

外国において、NAION を発現した 45 歳以上の男性（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 阻害薬の投与から半減期（$t_{1/2}$）の 5 倍の期間内（シルデナフィルの場合約 1 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[42]。［8.3 参照］

15.1.3 薬剤との因果関係は明らかではないが、急激な聴力低下又は突発性難聴が本剤を含む PDE5 阻害薬の市販後及び臨床試験において、まれに報告されている。［8.4 参照］

15.1.4 薬剤との因果関係は明らかではなく、適応外であるが、外国において早産児や低出生体重児へ本剤投与時、肺出血が発現したと報告されている。[9.7 参照]

15.1.5 小児を対象とした長期投与試験において、承認用量を超えた高用量投与時の死亡率は、承認用量投与時に比べ高かった。[9.7、17.1.5 参照]

15.1.6 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 阻害薬投与後に、まれに、痙攣発作の発現が報告されている。

(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

15.2.1 ラットの経口 1 ヵ月毒性試験では 45 及び 200mg/kg 群で腸間膜動脈炎がみられたとの報告があるが、6 ヵ月試験及びがん原性試験では認められなかった。また、ビーグル犬の経口長期毒性試験（6 ヵ月、12 ヵ月）の最高用量 50mg/kg 群において、雄動物に特発性若年性多発性動脈炎がみられたとの報告がある。しかし、これらの病変のヒトへの外挿性は低いものと判断されている。

15.2.2 動物実験で、メラニン色素に富む網膜との親和性が高いとの報告があるので、長期間投与する場合には眼科的検査を行うなど注意して投与すること。

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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 12. その他の注意、(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	シルデナフィル錠 20mgRE「JG」	処方箋医薬品※
有 効 成 分	シルデナフィルクエン酸塩	該当しない

※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

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
・患者様用指導箋：有り

シルデナフィル錠 RE「JG」服用される患者さまへ
https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/SILRE_GUIDE.pdf
シルデナフィル錠 RE「JG」服用されるお子さまとその保護者の方へ
https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/SILRE_GUIDE2.pdf

6. 同一成分・同効薬

同一成分：レバチオ錠 20mg/OD フィルム 20mg/懸濁用ドライシロップ 900mg、バイアグラ錠 25mg/50mg/OD フィルム 25mg/50mg
同 効 薬：アンブリセンタン、タダラフィル、ベラプロストナトリウム、ボセンタン水和物、マシテンタン、リオシグアト

7. 国際誕生年月日

不明

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
シルデナフィル錠 20mgRE「JG」	2021 年 2 月 15 日	30300AMX00162000	2023 年 6 月 16 日	2023 年 6 月 16 日
承継に準ずる承認	2022 年 11 月 1 日	30400AMX00442000	2023 年 6 月 16 日	2023 年 6 月 16 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

2025 年 11 月 5 日

用法・用量の内容：「1 歳以上の小児（体重 20kg 超の場合）」の用法・用量を追加した。

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

薬価基準未収載

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
シルデナフィル錠20mgRE「JG」	2190028F1030	2190028F1030	128677901	622867701

14. 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) 社内資料：加速試験
2) 社内資料：無包装状態での安定性
3) 社内資料：溶出試験
4) 製造販売後臨床試験（レバチオ錠：2019 年 9 月 11 日、再審査報告書）
5) Satoh, T. et al. : Circulation Journal. 2011 ; 75（3）: 677-682
6) Galiè, N. et al. : N. Engl. J. Med. 2005 ; 353（20）: 2148-2157
7) 外国人肺動脈性肺高血圧症患者を対象とした第Ⅲ相試験（レバチオ錠：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.3.3.2.2）
8) 個々の試験のまとめ（A1481140）（レバチオ錠：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.6）
9) 外国人肺動脈性肺高血圧症患者を対象としたエポプロステノールとの併用投与試験（レバチオ錠：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.3.3.2.3）
10) 個々の試験のまとめ（A1481141）（レバチオ錠：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.6）
11) 日本人小児肺動脈性肺高血圧症患者を対象とした第Ⅲ相試験（レバチオ錠／レバチオ懸濁用ドライシロップ／レバチオ OD フィルム：2017 年 9 月 27 日承認、申請資料概要 2.7.6.8）
12) 小児肺動脈性肺高血圧症患者を対象とした国際共同試験（第Ⅲ相試験）（レバチオ錠／レバチオ懸濁用ドライシロップ／レバチオ OD フィルム：2017 年 9 月 27 日承認、申請資料概要 2.5.4.4、2.7.6.6）
13) 小児肺動脈性肺高血圧症患者を対象とした国際共同試験（長期継続試験）（レバチオ錠／レバチオ懸濁用ドライシロップ／レバチオ OD フィルム：2017 年 9 月 27 日承認、申請資料概要 2.7.6.7）
14) 用量変更及び米国における承認審査の経緯について（レバチオ錠／レバチオ懸濁用ドライシロップ／レバチオ OD フィルム：2017 年 9 月 27 日承認、審査報告書）
15) Ballard, S.A. et al. : J. Urol. 1998 ; 159（6）: 2164-2171
16) 作用機序（レバチオ錠：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.4.2.1）
17) ホスホジエステラーゼ（PDE）アイソザイムに対する作用（レバチオ錠：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.6.2.2.1）
18) 麻酔イヌ低酸素性肺高血圧症モデルに対する作用（レバチオ錠：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.6.2.2.2）
19) 日本人健康成人単回投与試験（レバチオ錠：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.2.3.1.1）
20) 日本人健康成人男性単回投与試験（レバチオ錠：2008 年 1 月 25 日承認、審査報告書）
21) 外国人健康成人を対象とした反復投与試験（レバチオ錠：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.2.2.1.1）
22) 社内資料：生物学的同等性試験
23) 食事の影響（ レバチオ錠：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.2.3.1.1、2.7.2.3.2.1）
24) Muirhead, G.J. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 2000 ; 50（2）: 99-107
25) Muirhead, G.J. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 2002 ; 53（Suppl.1）: 37S-43S
26) Wilner, K. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 2002 ; 53（Suppl.1）: 31S-36S
27) Burgess, G. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 2008 ; 64（1）: 43-50
28) Nichols, D.J. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 2002 ; 53（Suppl.1）: 5S-12S

29) マウス、ラット、ウサギ、イヌ及びヒト血漿中におけるシルデナフィルの蛋白結合（レバチオ錠：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.2.3.1.2）
30) シルデナフィル及び代謝物のヒトアルブミン及び α1-酸性糖蛋白への結合（レバチオ錠：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.2.3.1.2）
31) Hyland, R. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 2001 ; 51（3）: 239-248
32) 日本人健康成人を対象とした単回投与試験（レバチオ錠：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.2.3.1.4）
33) 日本人健康成人を対象とした反復投与試験（レバチオ錠：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.2.3.1.4）
34) Muirhead, G.J. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 2002 ; 53（Suppl.1）: 21S-30S
35) Wollein, U. et al. : J. Pharm. Biomed. Anal. 2016 ; 120 : 100-105
36) *in vivo* 相互作用試験（レバチオ錠：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.2.3.5.1）
37) Webb, D.J. et al. : Am. J. Cardiol. 1999 ; 83（5A）: 21-28
38) Webb, D.J. et al. : J. Am. Coll. Cardiol. 2000 ; 36（1）: 25-31
39) Galie, N. et al. : Eur. Respir. J. 2015 ; 45（5）: 1314-1322
40) ドキサゾシンとの薬物相互作用の検討（レバチオ錠：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.2.2.1.3）
41) Morganroth, J. et al. : Am. J. Cardiol. 2004 ; 93（11）: 1378-1383
42) Campbell, U.B. et al. : J. Sex. Med. 2015 ; 12（1）: 139-151

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

該当しない

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

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

(1) 粉砕

1. 保存条件

① 温度に対する安定性試験：40±2℃、4 週〔遮光・気密容器〕

② 湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、4 週〔遮光・開放〕

③ 光に対する安定性試験：60 万 lx･hr/25℃（約 4000lx）〔シャーレ＋ラップ（フタ）〕

2. 試験項目

性状、定量試験

3. 試験結果

試験項目		性状	定量試験（%）
製剤の規格＜参考＞ （粉砕前の状態）		(1)	(2)
試験開始時		白色の粉末	99.0
①温度	4 週後	白色の粉末	99.7
②湿度	4 週後	白色の粉末	99.5
③光	60 万 lx・hr	白色の粉末	99.9

(1) 白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 表示量の 95.0～105.0%

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、55℃のお湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後に崩壊・懸濁の状況を確認する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後、ディスペンサーを 180 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より約 20mL/10 秒の速度で注入し、チューブの通過性を確認する。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
シルデナフィル錠 20mgRE「JG」	5 分以内に崩壊・懸濁した。 （フィルムがディスペンサー内に残存しており、攪拌後も 3mm 程度のフィルムが残存していた。）

通過性試験：

品目名	通過性
シルデナフィル錠 20mgRE「JG」	8Fr.のチューブを通過した。 （ディスペンサー内にわずかに懸濁した顆粒の残存が認められた。）

8Fr. : 8 フレンチ　約 2.7mm ＜外径＞

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo

Memo