2023年12月改訂（第4版）

日本標準商品分類番号
87259

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

タダラフィル錠2.5mgZA「あすか」
タダラフィル錠5mgZA「あすか」
TADALAFIL TABLETS ZA

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	錠2.5mgZA「あすか」：1錠中　タダラフィル 2.5mg 錠5mgZA「あすか」：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 発　売　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：あすか製薬株式会社 販　売　元：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	あすか製薬株式会社　くすり相談室 TEL　0120-848-339　　FAX　03-5484-8358 医療関係者向けホームページ https://www.aska-pharma.co.jp/medical/index.html

本IFは2023年7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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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
　６．ＲＭＰの概要 1
Ⅱ．名称に関する項目 2
　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 3
　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 4
　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） 5
　９．溶出性 5
　10．容器・包装 10
　11．別途提供される資材類 10
　12．その他 10
Ⅴ．治療に関する項目 11
　１．効能又は効果 11
　２．効能又は効果に関連する注意 11
　３．用法及び用量 11
　４．用法及び用量に関連する注意 11
　５．臨床成績 11
Ⅵ．薬効薬理に関する項目 15
　１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 15
　２．薬理作用 15
Ⅶ．薬物動態に関する項目 16
　１．血中濃度の推移 16
　２．薬物速度論的パラメータ 19
　３．母集団（ポピュレーション）解析 20
　４．吸収 20
　５．分布 20
　６．代謝 20
　７．排泄 21
　８．トランスポーターに関する情報 21
　９．透析等による除去率 21
　10．特定の背景を有する患者 21
　11．その他 22
Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 23
　１．警告内容とその理由 23
　２．禁忌内容とその理由 23
　３．効能又は効果に関連する注意とその理由 23
　４．用法及び用量に関連する注意とその理由 23
　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 24
　７．相互作用 25
　８．副作用 27
　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 28
　12．その他の注意 28
Ⅸ．非臨床試験に関する項目 30
　１．薬理試験 30
　２．毒性試験 30

Ｘ．管理的事項に関する項目 31
１．規制区分 31
２．有効期間 31
３．包装状態での貯法 31
４．取扱い上の注意 31
５．患者向け資材 31
６．同一成分・同効薬 31
７．国際誕生年月日 31
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 31
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 31
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 31
11．再審査期間 31
12．投薬期間制限に関する情報 32
13．各種コード 32
14．保険給付上の注意 32
ＸＩ．文献 33
１．引用文献 33
２．その他の参考文献 34
ＸⅡ．参考資料 35
１．主な外国での発売状況 35
２．海外における臨床支援情報 35
ＸⅢ．備考 36
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 36
２．その他の関連資料 36

略語表

略語	略語の内容
AUC	薬物血清中濃度-時間曲線下面積（Area Under the Curve）
Ccr	クレアチニンクリアランス
Child-Pugh	肝予備能力評価法の一つ
cGMP	環状グアノシン一リン酸
CK	クレアチンキナーゼ（CPK：クレアチンホスホキナーゼともいう）
C_{max}	最高血清中濃度
CYP	チトクロームＰ450
f2 関数	f2 関数(similarity factor)は、溶出試験において、製剤間の溶出挙動の類似性を判定する指標の１つとして用いられる関数
IPSS	国際前立腺症状スコア
NAION	非動脈炎性前部虚血性視神経症
NO	一酸化窒素
PDE	ホスホジエステラーゼ
$T_{1/2}$	消失半減期
T_{max}	最高血清中濃度到達時間

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

タダラフィルは前立腺肥大症に伴う排尿障害改善剤であり、本邦では2008年に上市されている。タダラフィル錠2.5mg ZA「あすか」・5mg ZA「あすか」は、あすか製薬株式会社が後発医薬品として開発し、薬食審査発0229第10号「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）に従い試験を行い、2020年2月に製造販売承認を取得した。

２．製品の治療学的特性

(1) タダラフィルは前立腺肥大症に伴う排尿障害を改善するホスホジエステラーゼ5阻害剤である。（「Ⅴ.5.(4)検証的試験」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）が報告されている。（「Ⅷ.8.副作用」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

特になし

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

設定されていない

(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 2.5mg ZA「あすか」

タダラフィル錠 5mg ZA「あすか」

（2）洋名

TADALAFIL TABLETS ZA

（3）名称の由来

一般名＋剤形＋含量規格＋屋号

２．一般名

（1）和名（命名法）

タダラフィル（JAN）

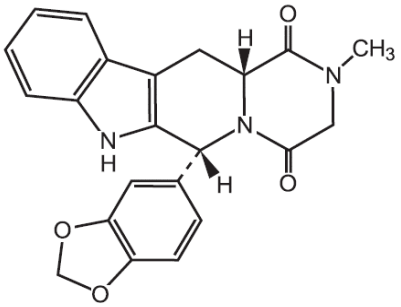
（2）洋名（命名法）

Tadalafil　（JAN）

（3）ステム

血管拡張作用のあるホスホジエステラーゼ（PDE）5 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：$C_{22}H_{19}N_5O_4$

分子量：389.40

５．化学名（命名法）又は本質

(6*R*, 12a*R*)-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

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

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

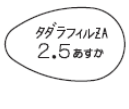
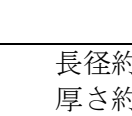
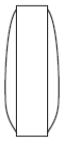
Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	タダラフィル錠 2.5mg ZA 「あすか」			タダラフィル錠 5mg ZA 「あすか」		
剤　形	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			白色のティアドロップ形のフィルム コーティング錠		
外　形※	表	側面	裏	表	側面	裏
						
						
	長径約 8.7mm 短径約 5.4mm 厚さ約 3.4mm 質量約 129.8mg			長径約 9.8mm 短径約 6.1mm 厚さ約 4.0mm 質量約 180mg		
製剤表示	タダラフィル ZA 2.5 あすか			タダラフィル ZA 5 あすか		

※錠剤の印字方向は 2 通りある。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当しない

(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

1) 有効成分（活性成分）の含量

販売名	タダラフィル錠 2.5mg ZA「あすか」	タダラフィル錠 5mg ZA「あすか」
成分･含量	1 錠中 タダラフィル 2.5mg	1 錠中 タダラフィル 5mg

2) 添加剤

販売名	タダラフィル錠 2.5mg ZA「あすか」	タダラフィル錠 5mg ZA「あすか」
添加剤	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	

(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

販売名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
タダラフィル錠 2.5mg ZA「あすか」	40℃、75%RH	6 カ月	PTP 包装	規格内
タダラフィル錠 5mg ZA「あすか」				規格内

測定項目：性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量

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）

該当しない

9．溶出性

(1) 溶出規格への適合性

該当しない

(2) 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「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」に従い、タダラフィル錠 2.5mg ZA「あすか」とタダラフィル錠 5mg ZA「あすか」を試験製剤、ザルティア®錠 2.5mg とザルティア®錠 5mg をそれぞれ標準製剤として溶出性を比較検討し、溶出挙動の類似性を評価した。

＜タダラフィル錠 2.5mg ZA「あすか」＞

タダラフィル錠 2.5mg ZA「あすか」とザルティア®錠 2.5mg について、生物学的同等性試験ガイドラインに従い、溶出試験を実施した結果、いずれの試験液及び回転数においても、類似性の判定基準に適合したことから、溶出挙動が類似していると判断した。

①試験方法

日本薬局方　一般試験法　溶出試験法（パドル法、50rpm、100rpm）

試験液量：900mL

試験温度：37±0.5℃

試 験 液：pH1.2：日本薬局方溶出試験第1液

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

②判定基準

・pH1.2（50rpm）

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%に達しなかったため、f2関数の値が46以上とした。

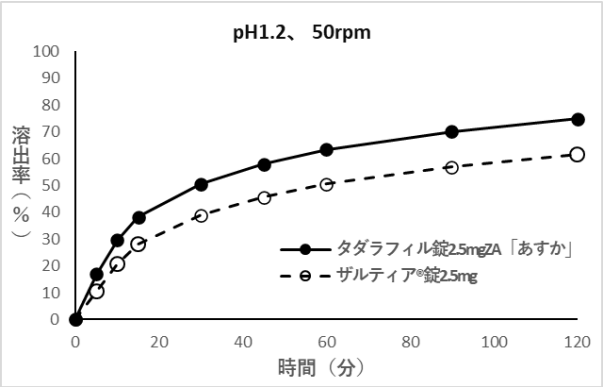
・pH5.0（50rpm及び100rpm）、pH6.8（50rpm）、水（50rpm）

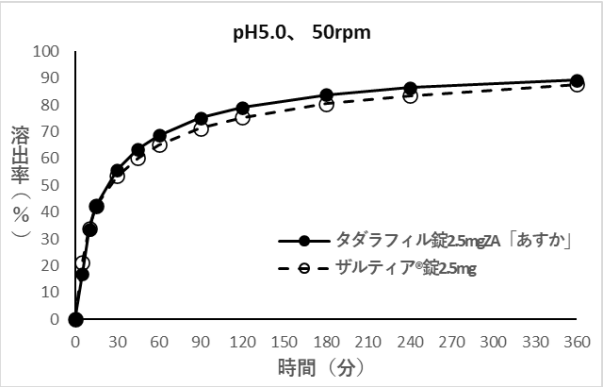
規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が85%以上となったため、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあることとした。

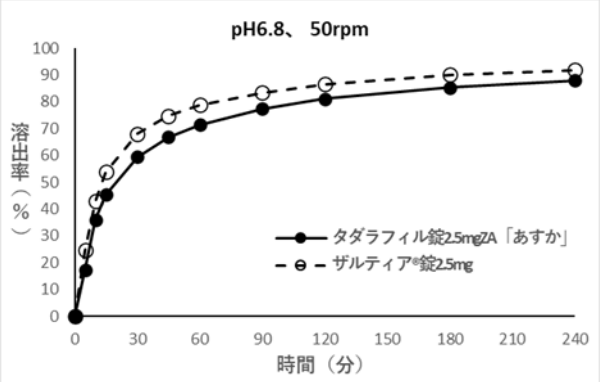
③試験結果

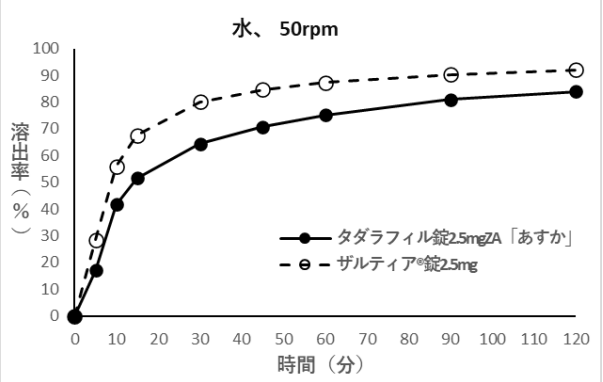
回転数	試験液	判定時間（分）	平均溶出率（%）		判定基準（平均溶出率）	判定
			標準製剤	試験製剤		
50rpm	pH1.2	15	28.2	38.2	f2 関数が 46 以上	適合
		120	61.6	74.9		
	pH5.0	15	42.3	42.2	標準製剤の±15%	適合
		240	83.5	86.4		
	pH6.8	10	42.9	36.0	標準製剤の±15%	適合
		120	86.5	81.1		
	水	5	28.5	17.0	標準製剤の±15%	適合
		45	84.7	70.7		
100rpm	pH5.0	5	39.7	31.8	標準製剤の±15%	適合
		90	83.8	77.8		

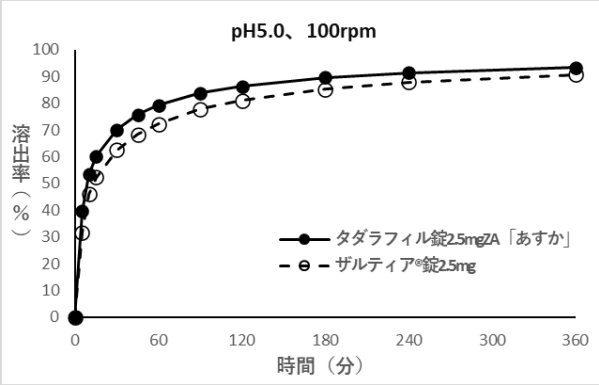
④溶出曲線











＜タダラフィル錠5mg ZA「あすか」＞

タダラフィル錠 5mg ZA「あすか」とザルティア®錠 5mg について、生物学的同等性試験ガイドラインに従い、難溶性薬物を含む製剤の溶出試験を実施した結果、いずれの試験液及び回転数においても、類似性の判定基準に適合したことから、溶出挙動が類似していると判断した。

①試験方法

日本薬局方　一般試験法　溶出試験法（パドル法、50rpm、100rpm）

試験液量：900mL

試験温度：37±0.5℃

試 験 液：pH1.2：日本薬局方溶出試験第1液

pH4.0：薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8：日本薬局方溶出試験第2液

水

②判定基準

・pH1.2（50rpm）

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%に達しなかったため、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあることとした。

・pH4.0（50rpm）、pH6.8（50rpm）、水（50rpm）

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%以上に達しなかったため、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%の範囲にあることとした。

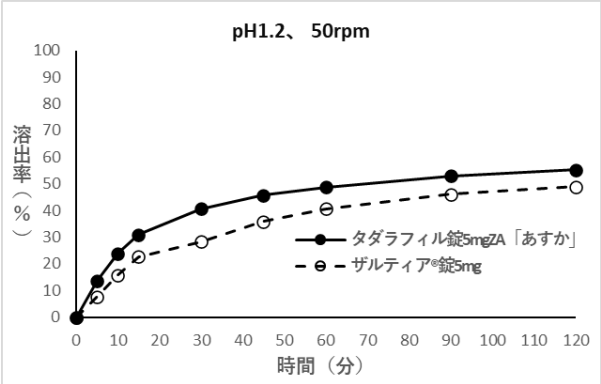
・0.1w/v%ポリソルベート添加pH1.2（50rpm）、pH4.0（50rpm）、pH6.8（50rpm及び100rpm）

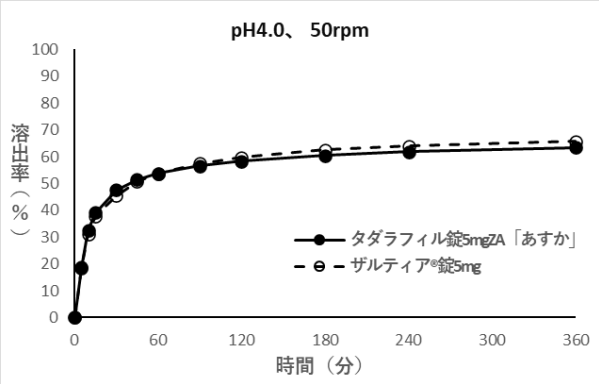
規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が85%以上となったため、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあることとした。

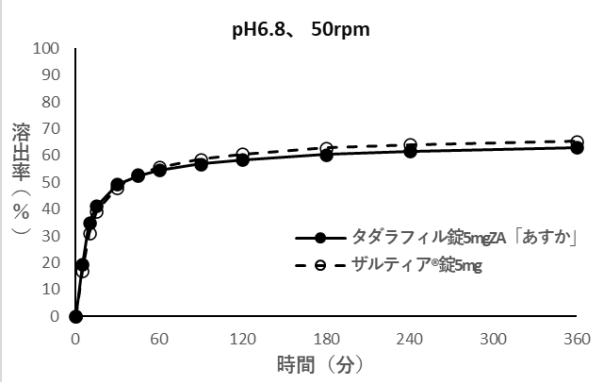
③試験結果

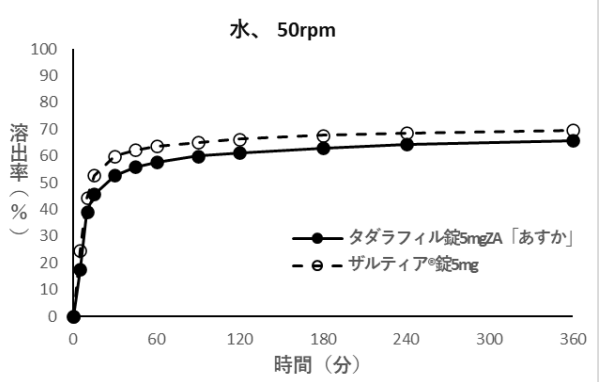
回転数	試験液	判定時間（分）	平均溶出率（%）		判定基準（平均溶出率）	判定
			標準製剤	試験製剤		
50rpm	pH1.2	15	22.7	30.9	標準製剤の±9%	適合
		120	49.0	55.3		
	pH4.0	10	31.2	32.7	標準製剤の±12%	適合
		360	65.7	63.4		
	pH6.8	10	31.0	35.0	標準製剤の±12%	適合
		360	65.	63.1		
	水	10	44.3	39.1	標準製剤の±12%	適合
		360	69.6	65.8		
	pH1.2 0.1 w/v% ポリソルベート 80 添加	10	51.8	46.2	標準製剤の±15%	適合
		45	84.8	82.5		
	pH4.0 0.1 w/v% ポリソルベート 80 添加	5	33.2	26.1	標準製剤の±15%	適合
		45	84.8	79.9		
	pH6.8 0.1 w/v% ポリソルベート 80 添加	10	51.1	46.7	標準製剤の±15%	適合
		60	84.8	85.5		
100rpm	pH6.8 0.1 w/v% ポリソルベート 80 添加	5	55.1	44.4	標準製剤の±15%	適合
		30	87.7	80.9		

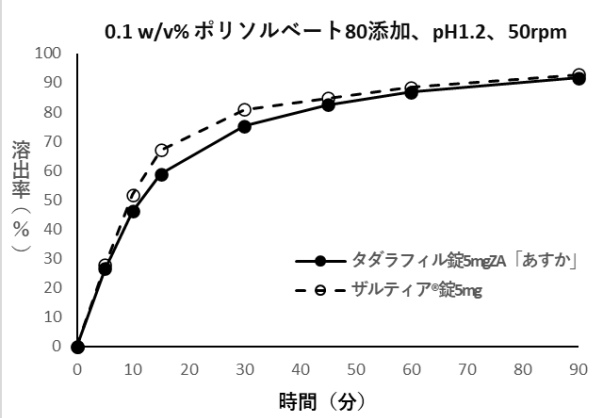
④溶出曲線

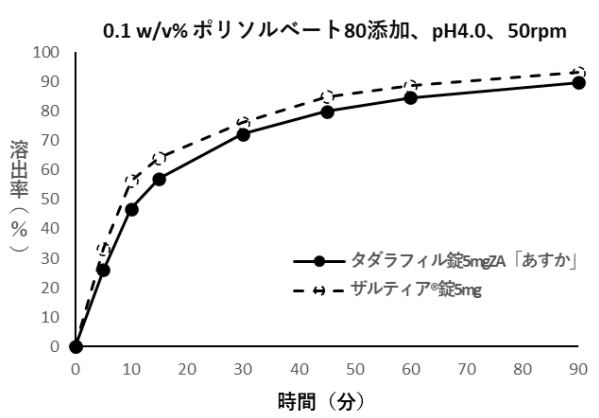

pH1.2、 50rpm
溶出率（%）
時間（分）
タダラフィル錠5mgZA「あすか」
ザルティア®錠5mg

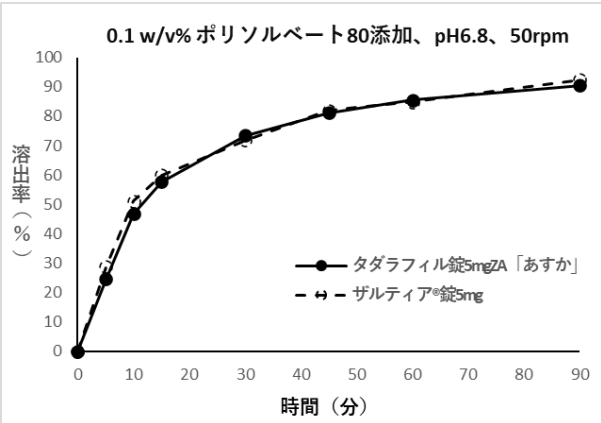

pH4.0、 50rpm
溶出率（%）
時間（分）
タダラフィル錠5mgZA「あすか」
ザルティア®錠5mg

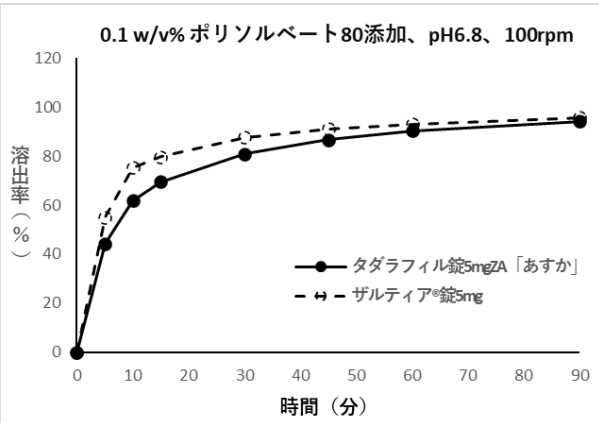

pH6.8、 50rpm
溶出率（%）
時間（分）
タダラフィル錠5mgZA「あすか」
ザルティア®錠5mg


水、 50rpm
溶出率（%）
時間（分）
タダラフィル錠5mgZA「あすか」
ザルティア®錠5mg


0.1 w/v% ポリソルベート80添加、pH1.2、50rpm
溶出率（%）
時間（分）
タダラフィル錠5mgZA「あすか」
ザルティア®錠5mg


0.1 w/v% ポリソルベート80添加、pH4.0、50rpm
溶出率（%）
時間（分）
タダラフィル錠5mgZA「あすか」
ザルティア®錠5mg


0.1 w/v% ポリソルベート80添加、pH6.8、50rpm
溶出率（%）
時間（分）
タダラフィル錠5mgZA「あすか」
ザルティア®錠5mg


0.1 w/v% ポリソルベート80添加、pH6.8、100rpm
溶出率（%）
時間（分）
タダラフィル錠5mgZA「あすか」
ザルティア®錠5mg

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

タダラフィル錠 2.5mgZA「あすか」　：100 錠［10 錠(PTP)×10］

タダラフィル錠 5mgZA「あすか」　　：100 錠［10 錠(PTP)×10］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP シート：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

ピロー　　：アルミニウム・ポリエチレンラミネート

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

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。

（解説）

5.1 「保医薬発 0305 第 13 号「薬価基準等の一部改正について」等の一部改正等について」（平成 30 年 3 月 26 日）では「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。」とされている。（「**Ⅹ. 14. 保険給付上の注意**」の項参照）

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

該当しない

(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

〈有効性及び安全性に関する試験〉

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 [1)]。（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。

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 [2)]。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。

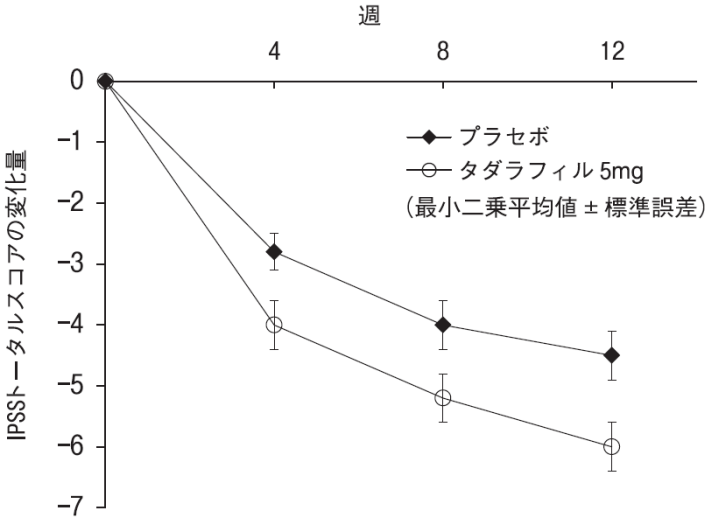
③国際共同第Ⅲ相二重盲検比較臨床試験

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 [3)]。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。

	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	304	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））

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[1)]。

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。

2）安全性試験

「**Ⅴ.5.(4)1)有効性検証試験**」の項参照

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

＜参考＞

「**Ⅷ.6.特定の背景を有する患者**」の項参照

(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。

(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 IC_{50} 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[4]（*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) 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 [5]。

注）最大承認用量は 5mg である。

用量	n	$AUC_{0-\infty}$ (μg・hr/L)	C_{max} (μg/L)	T_{max} (hr) 注 1)	$T_{1/2}$ (hr)
5mg	23 注 2)	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 1）中央値（範囲）
注 2）併用薬不明なデータを除外

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 [6]。

日数	n	AUC_{0-24} (μg・hr/L)	C_{max} (μg/L)	T_{max} (hr) 注)	$T_{1/2}$ (hr)
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）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 [7]。

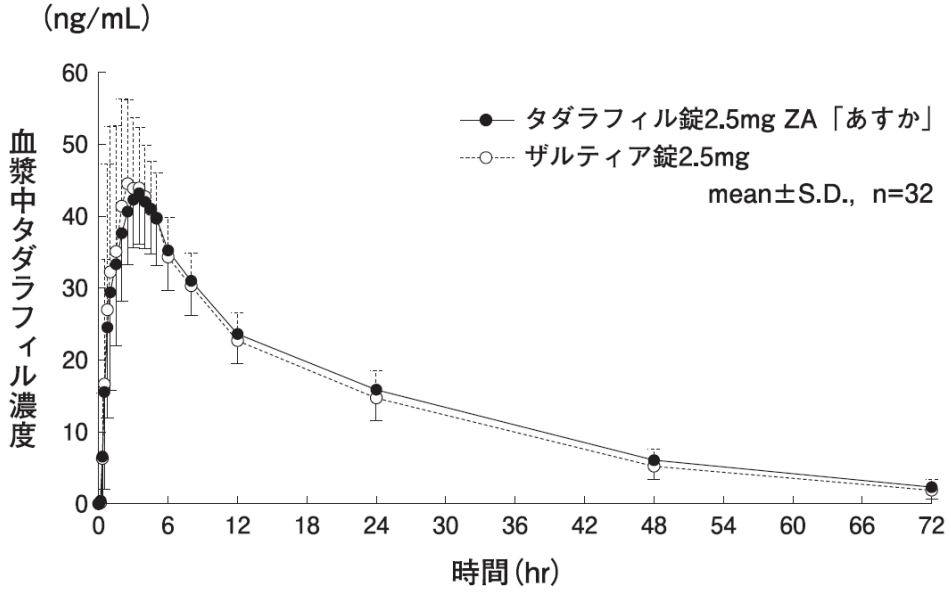
3）生物学的同等性試験

〈タダラフィル錠 2.5mg ZA「あすか」〉

タダラフィル錠 2.5mg ZA「あすか」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、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、C_{max}）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された [8]。

	$AUC_{0\text{-}72}$ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
タダラフィル錠 2.5mg ZA「あすか」	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）



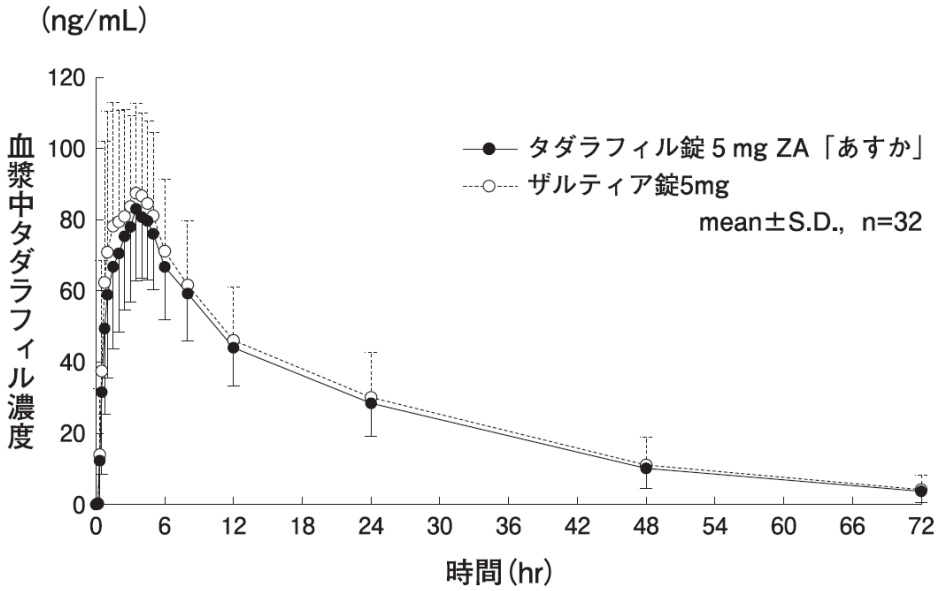
血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

〈タダラフィル錠 5mg ZA「あすか」〉

タダラフィル錠 5mg ZA「あすか」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、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、C_{max}）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された [8]。

	$AUC_{0\text{-}72}$ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
タダラフィル錠 5mg ZA「あすか」	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

1) 食事の影響

健康成人18例にタダラフィル20mg[注)]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[9)]（外国人データ）。

注） 最大承認用量は5mgである。

2) 薬物間相互作用

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)]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[10)]（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[注)]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[11)]（外国人データ）。（「Ⅷ.7.相互作用」の項参照）

注） 最大承認用量は5mgである。

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)]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[12)]（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[注)]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[10)]（外国人データ）。（「Ⅷ.7.相互作用」の項参照）

注） 最大承認用量は5mgである。

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)] 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 [13),14)]（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（外国人データ）。（「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照）

注） 最大承認用量は 5mg である。

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)] 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 [13)]（外国人データ）。

健康成人にタムスロシン 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 [15)]（外国人データ）。

注） 最大承認用量は 5mg である。

③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)] 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)] 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 [16)-23)]（外国人データ）。

注）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

タダラフィル錠 2.5mg ZA「あすか」 ： 0.043±0.010 hr^{-1}

タダラフィル錠 5mg ZA「あすか」 ： 0.048±0.012 hr^{-1}

(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

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[24]、主にアルブミン及びα_1酸性糖蛋白と結合する[25]。

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)] 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[26]。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[27]（外国人データ）。

注） 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

本剤は主に 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

(1) 排泄経路

糞便中、尿中

(2) 排泄率

健康成人 6 例に ^{14}C-タダラフィル 100mg [注)] 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 [28)]（外国人データ）。

注）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

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

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)] を単回経口投与したとき、$AUC_{0\text{-}\infty}$及び C_{max} は健康成人のそれぞれ約 100%及び 20～30%増加した [29),30)]（外国人データ）。（「Ⅷ. 6. (2) 腎機能障害患者」の項参照）

注）最大承認用量は 5mg である。

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)] を単回経口投与したとき、$AUC_{0\text{-}\infty}$及び C_{max} は健康成人のそれぞれ約 109%及び 41%増加した [29)]（外国人データ）。（「Ⅷ. 6. (2) 腎機能障害患者」の項参照）

注） 最大承認用量は 5mg である。

肝障害患者

健康成人 8 例及び肝障害患者 25 例[注 1)] にタダラフィル 10mg [注 2)] 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 $AUC_{0\text{-}\infty}$ は健康成人とほぼ同様であった [29)]（外国人データ）。（「Ⅷ. 6. (3) 肝機能障害患者」の項参照）

注 1）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。

注 2）最大承認用量は 5mg である。

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)] 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 [29),31)]（外国人データ）。（「Ⅷ. 6. (8) 高齢者」の項参照）
注）最大承認用量は 5mg である。

	n	$AUC_{0-\infty}$ （μg・h/L）	C_{max} （μg/L）	T_{max} （h） [注)]	$T_{1/2}$ （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）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 [注)] を 1 日 1 回 10 日間反復経口投与したとき、高齢者の AUC0-24 と C_{max} は非高齢者に比べわずかに（約 13%）低かった [32)]。
注）最大承認用量は 5mg である。

		n	AUC_{0-24} （μg・h/L）	C_{max} （μg/L）	T_{max} （h） [注 1)]	$T_{1/2}$ （h）
反復（Day10）	高齢者	12	7369（40）	472（33）	3.52（2.00～4.00）	25.7（21）
	非高齢者 [注 2)]	10	8280（41）	536（35）	3.50（2.00～4.00）	23.6（20）

幾何平均値（変動係数%）
注 1）中央値（範囲）
注 2）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 硝酸剤あるいは一酸化窒素（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」の項参照

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」の項参照

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 本剤投与後臨床試験において、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. 特定の背景を有する患者に関する注意

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（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］

（解説）

「Ⅶ.10.特定の背景を有する患者」の項参照

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重度の肝障害の患者

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。

（解説）

「Ⅶ.10.特定の背景を有する患者」の項参照

(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］

（解説）

「Ⅶ.10.特定の背景を有する患者」の項参照

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ことがある[33)-35)]。	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[10)]。	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[10)]。	
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[11)]。	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。

（続く）

（続き）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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[13]。 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[36]。	
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

11.2 その他の副作用

	1%以上	0.1%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)]
消化器	消化不良	胃食道逆流性疾患、下痢、胃炎	腹痛

	1%以上	0.1%未満	頻度不明
肝臓		腎クレアチニン・クリアランス減少	
骨格筋		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。

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。

（解説）

PTP シートの誤飲防止のため、PTP 製剤に共通の注意事項（平成 22 年 9 月 15 日付 医政総発 0915 第 2 号、薬食総発 0915 第 5 号、薬食安発 0915 第 1 号）として記載した。

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 臨床試験に基づく情報

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[37]。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[38]。

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[39]。［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[40),41]。

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[16),17]。

注） 最大承認用量は 5mg である。

（2）非臨床試験に基づく情報

15.2 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 ヵ月間連日経口投与した毒性試験において、精巣重量の低下、精細管上皮の変性、精巣上体の精子数の減少が認められたとの報告がある。ヒトにおける精子形成能に対する影響を検討した外国臨床試験の一部では平均精子濃度の減少が認められたが、精子運動率、精子形態及び生殖ホルモン値はいずれの試験においても変化が認められなかった[42),43]。

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

(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 2.5mg ZA「あすか」・5mg ZA「あすか」

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

（1）患者向医薬品ガイド　：あり

（2）くすりのしおり　　：あり

６．同一成分・同効薬

同一成分：シアリス®5mg・10mg・20mg、アドシルカ®錠 20mg

同 効 薬：タムスロシン塩酸塩、シロドシン等

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	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
タダラフィル錠 2.5mg ZA「あすか」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00060	2020 年 6 月 19 日	2020 年 6 月 19 日
タダラフィル錠 5mg ZA「あすか」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00061	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

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 2.5mg ZA「あすか」	2590016F1047	2590016F1047	128162001	622816201
タダラフィル錠 5mg ZA「あすか」	2590016F2043	2590016F2043	128163701	622816301

14. 保険給付上の注意

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。

・本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

・本剤は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（「**Ⅴ.2.効能又は効果に関連する注意**」の項参照）。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。（保医発 0326 第 8 号「「薬価基準等の一部改正について」等の一部改正等について」（平成 30 年 3 月 26 日））

ＸＩ．文献

１．引用文献

1) Takeda,M.et al.:Low.Urin.Tract Symptoms .2012;4(3): 110-119（PMID:26676616）
2) Yokoyama,O.et al.:Int.J.Urol.2013;20(2):193-201（PMID:22958078）
3) 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)
4) Saenz de Tejada,I.et al.:Int.J.Impot.Res.2002;14(Suppl 4):S20
5) 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 2.7.2.2.2.1.1)
6) 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)
7) 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、CTD2.7.2.2.1)
8) 社内資料:生物学的同等性試験
9) 食事の影響(シアリス錠:2007年7月31日承認、CTD2.7.1.2.2.2)
10) 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 2.7.2.2.2.3.2)
11) 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 2.7.2.2.2.3.1)
12) 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)
13) Kloner,R.A.et al.:J.Urol.2004;172(5 Pt 1):1935-1940（PMID:15540759）
14) 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、CTD 2.7.2.2.2.4.2.2)
15) 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、CTD 2.7.2.1.1.2.5.3)
16) 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、CTD 2.7.2.2.2.4.7)
17) 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、CTD 2.7.2.2.2.4.7)
18) 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、CTD 2.7.2.2.2.3.8)
19) 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)
20) 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)
21) 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)
22) 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)
23) 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)
24) 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)
25) 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)
26) 全身への分布(シアリス錠:2007年7月31日承認、CTD2.7.2.2.2.1.3)

27) 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、CTD 2.7.2.3.1.3)
28) 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、CTD 2.7.2.3.1.4)
29) Forgue,S.T.et al.:Br.J.Clin.Pharmacol.2007;63(1):24-35（PMID:）
30) 軽度及び中等度の腎障害患者における薬物動態(単回投与)(シアリス錠:2007年7月31日承認、CTD 2.7.2.2.2.2.2.1)
31) 高齢及び非高齢患者における薬物動態(単回投与)(シアリス錠:2007年7月31日承認、CTD 2.7.2.2.2.2.1)
32) 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)
33) Kloner,R.A.et al.:Am.J.Cardiol.2003;92(Suppl):37M-46M（PMID:14609622）
34) Patterson,D.et al.:Br.J.Clin.Pharmacol.2005;60(5):459-468（PMID:16236035）
35) Kloner,R.A.et al.:J.Am.Coll.Cardiol.2003;42(10):1855-1860（PMID:14642699）
36) Kloner,R.A.et al.:Am.J.Cardiol.2003;92(Suppl):47M-57M（PMID:14609623）
37) Pomeranz,H.D.et al.:J.Neuroophthalmol.2005;25(1):9-13
38) Lee,A.G.et al.:Am.J.Ophthalmol.2005;140(4):707-708（PMID:16226524）
39) Campbell,U.B.et al.:J.Sex.Med.2015;12(1):139-151（PMID:25358826）
40) Gilad,R.et al.:BMJ.2002;325(7369):869（PMID:12386039）
41) Striano,P.et al.:BMJ.2006;333(7572):785（PMID:17038735）
42) Hellstrom,WJG.et al.:J.Urol.2003;170(3):887-891（PMID:12913723）
43) 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)

２．その他の参考文献

該当資料なし

ＸⅡ．参考資料

１．主な外国での発売状況

該当しない

２．海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

参考情報については、表紙に記載の「問い合わせ窓口」に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」に個別に照会すること。

２．その他の関連資料

承認申請に際し、準拠又は参考とした通知名

- 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて（平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号）
- 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 13 年 5 月 31 日付医薬審第 786 号）
- 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 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）
- 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 日付薬食審査発第 0229 号第 10 号）