

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

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 「日医工」

タダラフィル錠 5mgZA 「日医工」

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	2.5mgZA：1錠中タダラフィル 2.5mg 含有 5mgZA：1錠中タダラフィル 5mg 含有
一般名	和名：タダラフィル 洋名：Tadalafil
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2020年2月17日 薬価基準収載：2020年6月19日 発売年月日：2020年6月19日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2022年5月改訂（第2版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独) 医薬品医療機器総合機構のホームページ (<https://www.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公式サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

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

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

【IFの様式】

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

【IFの作成】

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【IFの発行】

- ① 「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	16
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群	16
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	16
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	17
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	17
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	18
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	18
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	18
5. 化学名（命名法）	2	5. 代謝	18
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	6. 排泄	19
7. CAS 登録番号	2	7. トランスポーターに関する情報	19
III. 有効成分に関する項目	3	8. 透析等による除去率	19
1. 物理化学的性質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 警告内容とその理由	20
3. 有効成分の確認試験法	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	20
4. 有効成分の定量法	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	20
IV. 製剤に関する項目	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	20
1. 剤形	4	5. 慎重投与内容とその理由	21
2. 製剤の組成	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	4	7. 相互作用	22
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	8. 副作用	23
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	9. 高齢者への投与	23
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	23
7. 溶出性	9	11. 小児等への投与	24
8. 生物学的試験法	13	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13	13. 過量投与	24
10. 製剤中の有効成分の定量法	13	14. 適用上の注意	24
11. 力価	13	15. その他の注意	24
12. 混入する可能性のある夾雑物	13	16. その他	25
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	13	IX. 非臨床試験に関する項目	26
14. その他	13	1. 薬理試験	26
V. 治療に関する項目	14	2. 毒性試験	26
1. 効能又は効果	14	X. 管理的事項に関する項目	27
2. 用法及び用量	14	1. 規制区分	27
3. 臨床成績	14		

2.	有効期間又は使用期限	27
3.	貯法・保存条件	27
4.	薬剤取扱い上の注意点	27
5.	承認条件等	27
6.	包装	27
7.	容器の材質	27
8.	同一成分・同効薬	27
9.	国際誕生年月日	27
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	27
11.	薬価基準収載年月日	28
12.	効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	28
13.	再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	28
14.	再審査期間	28
15.	投与期間制限医薬品に関する情報	28
16.	各種コード	28
17.	保険給付上の注意	28
X I.	文献	29
1.	引用文献	29
2.	その他の参考文献	29
X II.	参考資料	29
1.	主な外国での発売状況	29
2.	海外における臨床支援情報	29
X III.	備考	30
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	30
2.	その他の関連資料	33

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、タダラフィルを有効成分とする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）である。

「タダラフィル錠 2.5mgZA「日医工」」及び「タダラフィル錠 5mgZA「日医工」」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2020年2月17日に承認を取得し、2020年6月19日に販売を開始した。（薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき承認申請）

本剤は、後発医薬品として、日医工株式会社、富士化学工業株式会社の 2 社で共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得て販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、タダラフィルを有効成分とする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）である。
- (2) 添加物は標準製剤と同一成分を使用した。
- (3) 錠 2.5mg は直径 6.0mm 厚さ 2.8mm、錠 5mg は直径 7.5mm 厚さ 3.6mm の円形の錠剤である。
- (4) 識別性を高めるため、錠剤のオモテ面に成分名、含量、社名をインクジェット印字した。またウラ面は社名表示を除くことで、「ZA」の文字と含量をオモテ面に比べて大きく印字した。
- (5) 個装箱は、販売名、使用期限、製造番号、GS1 データバーを記載した切り取りタグ付きである。
- (6) 重大な副作用（頻度不明）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。

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 「日医工」

タダラフィル錠 5mgZA 「日医工」

(2) 洋名

Tadalafil Tablets ZA

(3) 名称の由来

一般名より

(ZA：タダラフィルを含有する先発品のうち、ザルティア錠の後発品であることを示す。)

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

タダラフィル (JAN)

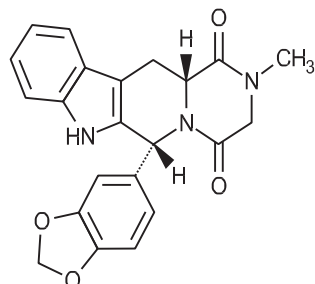
(2) 洋名 (命名法)

Tadalafil (JAN)

(3) ステム

ホスホジエステラーゼ 5 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：C₂₂H₁₉N₃O₄

分子量：389.40

5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

なし

7. CAS 登録番号

171596 - 29 - 5

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末である。

(2) 溶解性

ジメチルスルホキシドに溶けやすく、アセトニトリル又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +79.0~+83.5° (乾燥物に換算したもの 0.25g, ジメチルスルホキシド, 25mL, 100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

(1) 紫外可視吸光度測定法

本品のジメチルスルホキシド溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は定量用タダラフィルについて得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は定量用タダラフィル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。

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー



検出器：紫外吸光光度計

移動相：トリフルオロ酢酸, アセトニトリル混液

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

販売名	タダラフィル錠 2.5mgZA「日医工」	タダラフィル錠 5mgZA「日医工」
色調・剤形	うすい赤みの黄色～ ごくうすい赤みの黄色 フィルムコーティング錠	白色 フィルムコーティング錠
外形		
直径(mm)	6.0	7.5
厚さ(mm)	2.8	3.6
質量(mg)	91	180
本体表示	タダラフィル ZA 2.5 日医工	タダラフィル ZA 5 日医工

(2) 製剤の物性

(「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(3) 識別コード

(「IV. 1. (1) 剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

販売名	タダラフィル錠 2.5mgZA「日医工」	タダラフィル錠 5mgZA「日医工」
有効成分 (1錠中)	タダラフィル 2.5mg	タダラフィル 5mg
添加物	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, (錠 2.5mg のみ) 黄色三二酸化鉄, 三二酸化鉄	

(2) 添加物

(「IV. 2. (1) 有効成分 (活性成分) の含量」の項参照)

(3) その他

該当記載事項なし

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速試験

本品につき加速試験（40℃，75%RH，6 ヶ月）を行った結果，タダラフィル錠 2.5mgZA「日医工」及びタダラフィル錠 5mgZA「日医工」は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。

◇タダラフィル錠 2.5mgZA「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 <うすい赤みの黄色～ごくうすい赤みの黄色のフィルムコーティング錠>	ZTB8F01	適合	適合	適合	適合
	ZTB8F02				
	ZTB8F03				
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	ZTB8F01	適合	適合	適合	適合
	ZTB8F02				
	ZTB8F03				
溶出性 (%) n=18 <60 分, 70%以上>	ZTB8F01	82.46～85.16	82.43～86.11	81.87～85.67	81.68～85.55
	ZTB8F02	82.79～87.59	83.59～86.69	82.84～85.49	83.06～85.84
	ZTB8F03	81.55～85.80	81.91～85.64	79.81～84.54	81.33～84.54
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	ZTB8F01	100.19～100.85	100.47～100.78	100.40～101.03	100.75～101.32
	ZTB8F02	101.06～102.78	100.41～101.52	100.27～100.85	100.68～102.52
	ZTB8F03	100.69～101.65	100.40～101.56	100.92～101.12	101.84～102.00

※1：(1) 類縁物質 A (RRT 約 0.8)，類縁物質 B (RRT 約 1.4)，類縁物質 C (RRT 約 1.6)：0.20%以下 (2) その他の類縁物質：0.2%以下 (3) (1) (2) の合計：0.3%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

◇タダラフィル錠 5mgZA「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 <白色のフィルムコーティング錠>	ZTA8F01	適合	適合	適合	適合
	ZTA8F02				
	ZTA8F03				
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	ZTA8F01	適合	適合	適合	適合
	ZTA8F02				
	ZTA8F03				
溶出性 (%) n=18 <30 分, 70%以上>	ZTA8F01	86.38～89.79	86.67～90.23	85.12～87.94	85.08～91.14
	ZTA8F02	85.88～89.22	86.52～89.82	84.02～88.61	84.90～88.79
	ZTA8F03	86.09～89.47	85.97～89.40	84.32～87.39	84.27～87.41
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	ZTA8F01	100.17～101.39	100.37～101.06	100.71～100.79	99.09～100.41
	ZTA8F02	100.22～100.51	99.89～100.37	99.12～100.07	98.56～100.27
	ZTA8F03	99.10～100.66	99.84～100.49	99.51～99.89	99.43～99.97

※1：(1) 類縁物質 A (RRT 約 0.8)，類縁物質 B (RRT 約 1.4)，類縁物質 C (RRT 約 1.6)：0.20%以下 (2) その他の類縁物質：0.2%以下 (3) (1) (2) の合計：0.3%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

(2) 曝光下の安定性試験

試験実施期間：2018/9/27～2019/1/29

◇タダラフィル錠 2.5mgZA「日医工」 曝光，25℃，曝光量 120 万 Lx・hr，近紫外線量 200W・h/m² [シャーレ開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	60 万 Lx・hr 100W・h/m ²	120 万 Lx・hr 200W・h /m ²
性状 n=1 <うすい赤みの黄色～ごくうす い赤みの黄色のフィルムコーテ ィング錠>	ZTB8F01	うすい赤みの黄色～ごくう すい赤みの黄色のフィルム コーティング錠	うすい赤みの黄色～ごくう すい赤みの黄色のフィルム コーティング錠	うすい赤みの黄色～ごくう すい赤みの黄色のフィルム コーティング錠
純度試験 n=1 <※1>	ZTB8F01	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <60 分，70%以上>	ZTB8F01	82.57～85.16	78.04～80.54	77.26～80.06
含量 (%) ※2 n=1 <95.0～105.0%>	ZTB8F01	100.76	101.81	100.36

※1：(1) 類縁物質A (RRT約0.8)，類縁物質B (RRT約1.4)，類縁物質C (RRT約1.6)：0.20%以下 (2) その他
の類縁物質：0.2%以下 (3) (1) (2) の合計：0.3%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

試験期間：2018/9/27～2019/1/29

◇タダラフィル錠 2.5mgZA「日医工」 曝光，25℃，曝光量 120 万 Lx・hr，近紫外線量 200W・h/m² [シャーレ開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	60 万 Lx・hr 100W・h/m ²	120 万 Lx・hr 200W・h /m ²
性状 n=1 <白色のフィルムコーテ ィング錠>	ZTA8F01	白色のフィルムコーティ ィング錠	白色のフィルムコーティ ィング錠	白色のフィルムコーティ ィング錠
純度試験 n=1 <※1>	ZTA8F01	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <30 分，70%以上>	ZTA8F01	87.63～89.79	86.93～88.64	86.26～88.99
含量 (%) ※2 n=1 <95.0～105.0%>	ZTA8F01	100.17	100.00	100.67

※1：(1) 類縁物質A (RRT約0.8)，類縁物質B (RRT約1.4)，類縁物質C (RRT約1.6)：0.20%以下 (2) その他
の類縁物質：0.2%以下 (3) (1) (2) の合計：0.3%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

(3) 無包装の安定性試験

試験実施期間：2019/11/8～2020/3/2

◇タダラフィル錠 2.5mgZA「日医工」 無包装 40°C [遮光, 気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=1 くすい赤み～ごくくすい赤みの黄色の フィルムコーティング錠	909010	うすい赤みの黄色の フィルムコーティング錠	うすい赤みの黄色の フィルムコーティング錠	うすい赤みの黄色の フィルムコーティング錠
純度試験 (HPLC) n=1 <※1>	909010	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <60 分, 70%以上>	909010	85.39～90.50	92.02～94.01	83.83～86.34
含量 (%) ※2 n=1 <95.0～105.0%>	909010	101.38	100.80	100.33
(参考値) 硬度 (N) n=20	909010	97～114	98～113	98～111

※1：(1) 類縁物質 A (RRT 約 0.8), 類縁物質 B (RRT 約 1.4), 類縁物質 C (RRT 約 1.6) : 0.20%以下 (2) その他
の類縁物質 : 0.2%以下 (3) (1) (2) の合計 : 0.3%以下 ※2 : 表示量に対する含有率 (%)

◇タダラフィル錠 2.5mgZA「日医工」 無包装 25°C・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=1 くすい赤み～ごくくすい赤みの黄色の フィルムコーティング錠	909010	うすい赤みの黄色の フィルムコーティング錠	うすい赤みの黄色の フィルムコーティング錠	うすい赤みの黄色の フィルムコーティング錠
純度試験 (HPLC) n=1 <※1>	909010	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <60 分, 70%以上>	909010	85.39～90.50	90.02～93.40	83.85～85.73
含量 (%) ※2 n=1 <95.0～105.0%>	909010	101.38	101.01	101.59
(参考値) 硬度 (N) n=20	909010	97～114	82～93	80～96

※1：(1) 類縁物質 A (RRT 約 0.8), 類縁物質 B (RRT 約 1.4), 類縁物質 C (RRT 約 1.6) : 0.20%以下 (2) その他
の類縁物質 : 0.2%以下 (3) (1) (2) の合計 : 0.3%以下 ※2 : 表示量に対する含有率 (%)

◇タダラフィル錠 2.5mgZA「日医工」 無包装 温湿度なりゆき, 曝光 [シャーレ (開放)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=1 くすい赤み～ごくくすい赤みの黄色の フィルムコーティング錠	909010	うすい赤みの黄色の フィルムコーティング錠	うすい赤みの黄色の フィルムコーティング錠	うすい赤みの黄色の フィルムコーティング錠
純度試験 (HPLC) n=1 <※1>	909010	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <60 分, 70%以上>	909010	85.39～90.50	91.95～95.41	85.01～88.16
含量 (%) ※2 n=1 <95.0～105.0%>	909010	101.38	100.50	101.54
(参考値) 硬度 (N) n=20	909010	97～114	93～104	89～107

※1：(1) 類縁物質 A (RRT 約 0.8), 類縁物質 B (RRT 約 1.4), 類縁物質 C (RRT 約 1.6) : 0.20%以下 (2) その他
の類縁物質 : 0.2%以下 (3) (1) (2) の合計 : 0.3%以下 ※2 : 表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間：2019/11/8～2020/3/2

◇タダラフィル錠 5mgZA「日医工」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間		
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=1 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	909010	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
純度試験 (HPLC) n=1 ＜※1＞	909010	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ＜30 分, 70%以上＞	909010	90.34～93.47	94.03～96.98	86.03～88.69
含量 (%) ※2 n=1 ＜95.0～105.0%＞	909010	100.53	101.14	99.22
(参考値) 硬度 (N) n=20	909010	114～137	117～135	111～134

※1：(1) 類縁物質 A (RRT 約 0.8), 類縁物質 B (RRT 約 1.4), 類縁物質 C (RRT 約 1.6) : 0.20%以下 (2) その他の類縁物質 : 0.2%以下 (3) (1) (2) の合計 : 0.3%以下 ※2 : 表示量に対する含有率 (%)

◇タダラフィル錠 5mgZA「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間		
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=1 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	909010	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
純度試験 (HPLC) n=1 ＜※1＞	909010	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ＜30 分, 70%以上＞	909010	90.34～93.47	90.17～95.72	87.48～90.50
含量 (%) ※2 n=1 ＜95.0～105.0%＞	909010	100.53	99.18	98.93
(参考値) 硬度 (N) n=20	909010	114～137	95～113	82～103

※1：(1) 類縁物質 A (RRT 約 0.8), 類縁物質 B (RRT 約 1.4), 類縁物質 C (RRT 約 1.6) : 0.20%以下 (2) その他の類縁物質 : 0.2%以下 (3) (1) (2) の合計 : 0.3%以下 ※2 : 表示量に対する含有率 (%)

◇タダラフィル錠 5mgZA「日医工」 無包装 温湿度なりゆき, 曝光 [シャーレ (開放)]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=1 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	909010	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
純度試験 (HPLC) n=1 ＜※1＞	909010	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ＜30 分, 70%以上＞	909010	90.34～93.47	91.77～92.92	90.09～94.50
含量 (%) ※2 n=1 ＜95.0～105.0%＞	909010	100.53	100.74	99.67
(参考値) 硬度 (N) n=20	909010	114～137	107～122	102～123

※1：(1) 類縁物質 A (RRT 約 0.8), 類縁物質 B (RRT 約 1.4), 類縁物質 C (RRT 約 1.6) : 0.20%以下 (2) その他の類縁物質 : 0.2%以下 (3) (1) (2) の合計 : 0.3%以下 ※2 : 表示量に対する含有率 (%)

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

7. 溶出性

（1）溶出試験²⁾

〈タダラフィル錠 5mgZA「日医工」〉

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）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

回転数及び試験液：50rpm（pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水）

50rpm（pH1.2, pH4.0, pH6.8 ポリソルベート 80：0.1%添加）

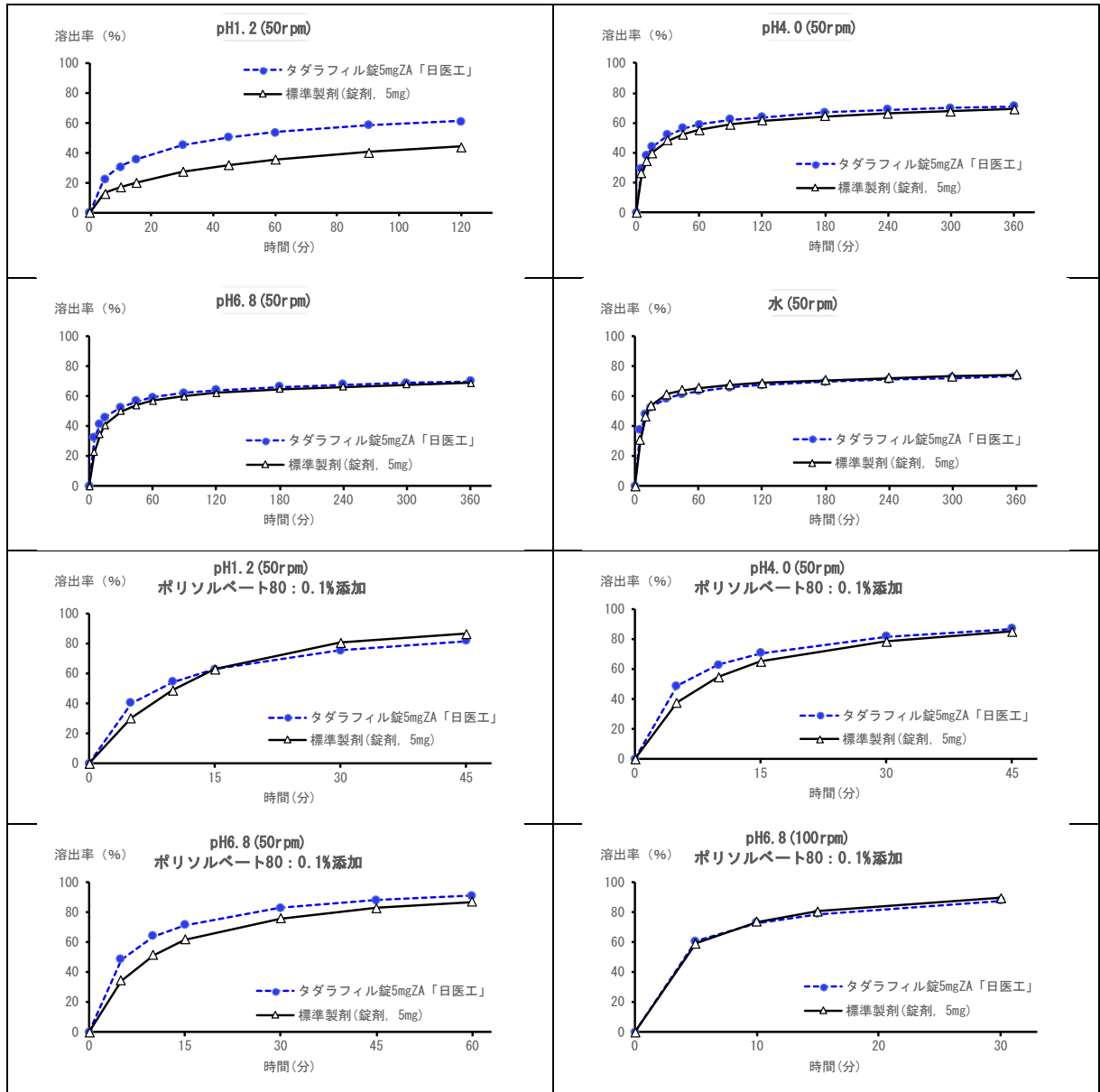
100rpm（pH6.8 ポリソルベート 80：0.1%添加）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、標準製剤が 120 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 120 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲になかった。
- ・ pH4.0（50rpm）では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。
- ・ pH6.8（50rpm）では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。
- ・ 水（50rpm）では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。
- ・ pH1.2（50rpm ポリソルベート 80：0.1%添加）では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH4.0（50rpm ポリソルベート 80：0.1%添加）では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH6.8（50rpm ポリソルベート 80：0.1%添加）では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH6.8（100rpm ポリソルベート 80：0.1%添加）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、pH1.2 (50rpm) の条件を除く試験液において「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た。

(溶出曲線)



(n=12)

(2) 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験³⁾

<タダラフィル錠 2.5mgZA「日医工」>

タダラフィル錠 2.5mgZA「日医工」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、タダラフィル錠 5mgZA「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8 ポリソルベート 80 : 0.1%添加)

100rpm (pH6.8 ポリソルベート 80 : 0.1%添加)

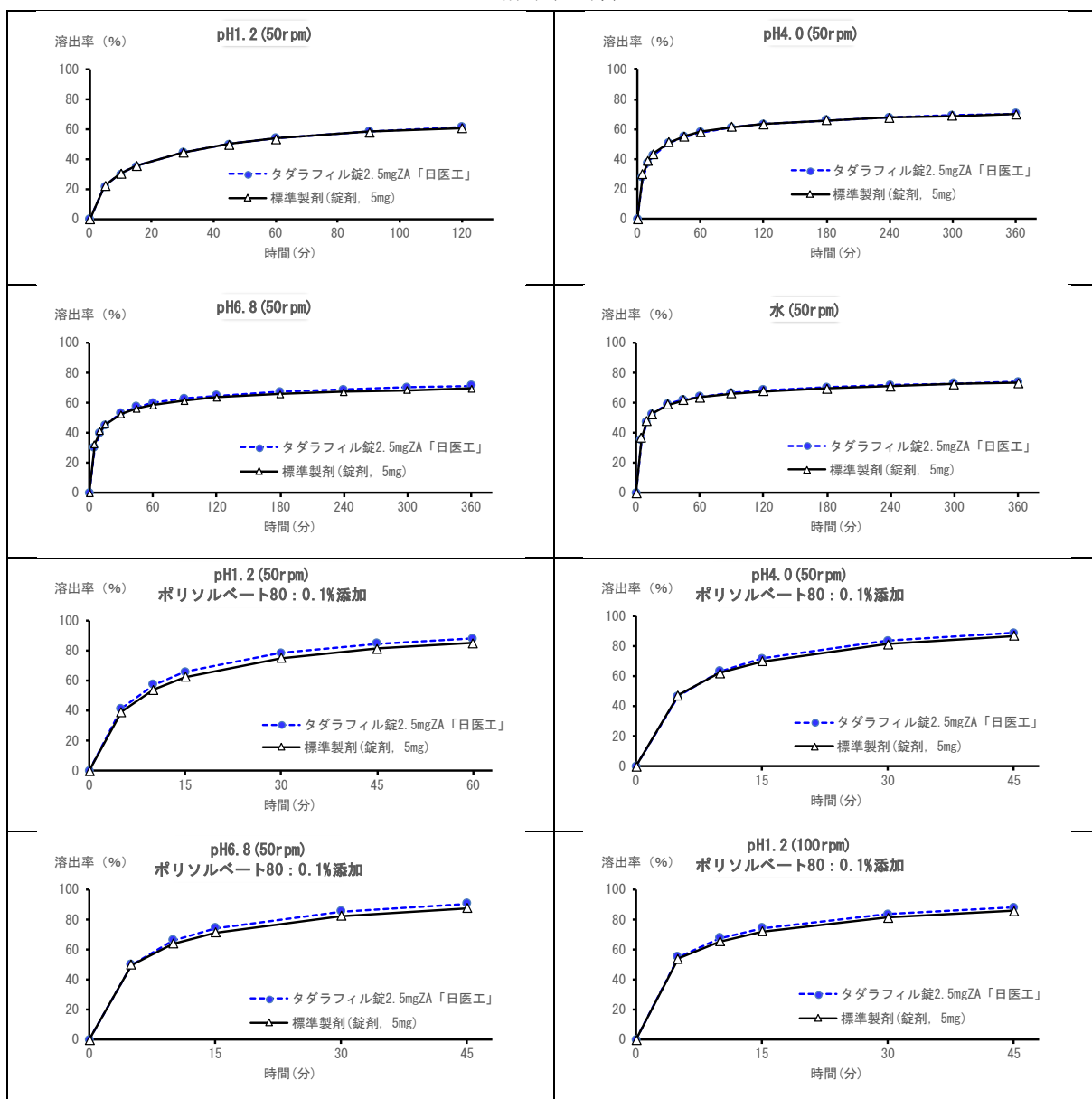
[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤が 120 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 120 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲にあった。また、最終比較時点 (120 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 20\%$ の範囲を超えるものがなかった。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲にあった。また、最終比較時点 (360 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 20\%$ の範囲を超えるものがなかった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲にあった。また、最終比較時点 (360 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 20\%$ の範囲を超えるものがなかった。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲にあった。また、最終比較時点 (360 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 20\%$ の範囲を超えるものがなかった。
- ・ pH1.2 (50rpm ポリソルベート 80 : 0.1%添加) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあった。また、最終比較時点 (60 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがなかった。
- ・ pH4.0 (50rpm ポリソルベート 80 : 0.1%添加) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあった。また、最終比較時点 (45 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがなかった。

- ・ pH6.8 (50rpm ポリソルベート 80 : 0.1%添加) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。また、最終比較時点 (30 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。
- ・ pH1.2 (100rpm ポリソルベート 80 : 0.1%添加) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。また、最終比較時点 (45 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤 (タダラフィル錠 5mgZA 「日医工」) と比較した結果、全ての試験液において「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合したことから、生物学的に同等とみなされた。

(溶出曲線)



(n=12)

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

液体クロマトグラフィー

試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：メタノール，水混液

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

特になし

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

<効能・効果に関連する使用上の注意>

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。

2. 用法及び用量

通常、成人には1日1回タダラフィルとして5mgを経口投与する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

- (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可能性があること及び投与経験が限られていることから、患者の状態を観察しながら1日1回2.5mgから投与を開始するなどにも考慮すること。
- (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。[「相互作用」の項参照]

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連の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⁴⁾

タダラフィルは脈管系においてサイクリック GMP を 5'GMP に加水分解する 5 型環状ヌクレオチドホスホジエステラーゼ (PDE5) を抑制する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

(「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

〈タダラフィル錠 2.5mgZA「日医工」〉³⁾

タダラフィル錠 2.5mgZA「日医工」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、タダラフィル錠 5mgZA「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

〈タダラフィル錠 5mgZA「日医工」〉⁵⁾

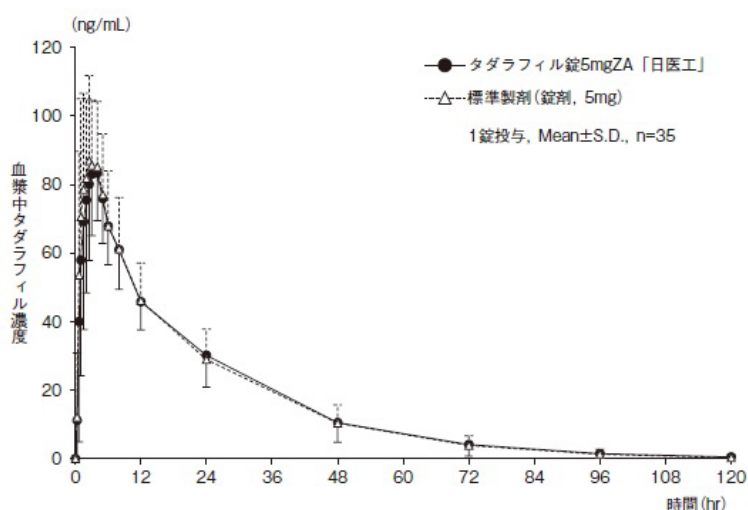
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）

タダラフィル錠 5mgZA「日医工」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（タダラフィルとして 5mg）健康成人男性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、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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

[薬物速度論的パラメータ]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
タダラフィル錠 5mgZA「日医工」	1959.60±540.30	97.83±16.06	2.8±1.3	15.99±4.32
標準製剤 (錠剤, 5mg)	1952.64±537.41	104.12±19.69	2.3±1.3	16.08±4.03

(1 錠投与, Mean±S.D., n=35)



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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

(「V. 2. 用法及び用量」, 「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

本剤は主に CYP3A4 により代謝される。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

(「VIII. 13. 過量投与」の項参照)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

【警告】

- (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。[「禁忌」の項参照]
- (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。[「禁忌」の項及び「副作用」の項参照]

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 硝酸剤又は一酸化窒素（NO）供与剤（ニトログリセリン、亜硝酸アミル、硝酸イソソルビド、ニコランジル等）を投与中の患者 [「相互作用」の項参照]
- (3) 可溶性グアニル酸シクラーゼ（sGC）刺激剤（リオシグアト）を投与中の患者 [「相互作用」の項参照]
- (4) 次に掲げる心血管系障害を有する患者 [「その他の注意」の項参照。また、これらの患者に対する使用経験がない。]
 - 1) 不安定狭心症のある患者
 - 2) 心不全（NYHA 分類Ⅲ度以上）のある患者
 - 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
 - 4) 心筋梗塞の既往歴が最近3ヵ月以内にある患者
 - 5) 脳梗塞・脳出血の既往歴が最近6ヵ月以内にある患者
- (5) 重度の腎障害のある患者 [重度の腎障害のある患者では本剤の血漿中濃度が上昇すること及び使用経験が限られているため。]
- (6) 重度の肝障害のある患者 [重度の肝障害のある患者における使用経験がないため。]

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

（「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照）

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

（「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照）

5. 慎重投与内容とその理由

【慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）】

- (1) α 遮断剤を投与中の患者 [「相互作用」の項参照]
- (2) 軽度・中等度の腎障害のある患者
- (3) 軽度・中等度の肝障害のある患者 [投与経験が限られている。]
- (4) ホスホジエステラーゼ (PDE) 5 阻害剤を投与中の患者 [PDE5 阻害剤との併用使用の経験がない。]
- (5) 高齢者 [「高齢者への投与」の項参照]
- (6) 陰茎の構造上欠陥（屈曲，陰茎の線維化，Peyronie 病等）のある患者 [本剤の薬理作用により勃起が起こり，その結果陰茎に痛みを引き起こす可能性がある。]
- (7) 持続勃起症の素因となり得る疾患（鎌状赤血球性貧血，多発性骨髄腫，白血病等）のある患者
- (8) 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) 網膜色素変性症患者 [網膜色素変性症の患者には PDE の遺伝的障害を持つ症例が少数認められる。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 他の PDE5 阻害剤と同様に，本剤は血管拡張作用を有するため一過性の軽度の血圧低下があらわれる場合がある。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) α 遮断剤と併用する場合は，降圧作用を増強するおそれがあるため，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。[「相互作用」の項参照]
- (3) 4 時間以上の勃起の延長又は持続勃起（6 時間以上持続する痛みを伴う勃起）が外国にてごくまれに報告されている。持続勃起に対する処置を速やかに行わないと陰茎組織の損傷又は勃起機能を永続的に損なうことがあるので，勃起が 4 時間以上持続する症状がみられた場合，直ちに医師の診断を受けるよう指導すること。
- (4) 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。[「その他の注意」の項参照]
- (5) 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。
- (6) 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。[「副作用」の項及び「その他の注意」の項参照]
- (7) 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。
- (8) 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。

7. 相互作用

本剤は、主に CYP3A4 により代謝される。

(1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
硝酸剤及び NO 供与剤 ニトログリセリン 亜硝酸アミル 硝酸イソソルビド ニコランジル等	併用により、降圧作用を増強するとの報告がある ^{6)~8)} 。	NO は cGMP の産生を刺激し、一方、本剤は cGMP の分解を抑制することから、両剤の併用により cGMP の増大を介する NO の降圧作用が増強する。
sGC 刺激剤 リオシグアト (アデムパス)	併用により、血圧低下を起こすおそれがある。	併用により、細胞内 cGMP 濃度が増加し、全身血圧に相加的な影響を及ぼすおそれがある。

(2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A4 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	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 Cmax が 312% 及び 22% 増加するとの報告がある。	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	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。	
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 Cmax がそれぞれ 88% 及び 46% 低下するとの報告がある。	CYP3A4 誘導によるクリアランスの増加により本剤の血漿中濃度が低下し、本剤の効果が減弱するおそれがある。
α 遮断剤 ドキサゾシン テラゾシン等	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 9.81 mmHg 及び 5.33mmHg 下降するとの報告がある ⁹⁾ 。また、α 遮断剤との併用で失神等の症状を伴う血圧低下を来したとの報告がある。	本剤は血管拡張作用による降圧作用を有するため、併用により降圧作用を増強するおそれがある。
降圧剤 アムロジピン メトプロロール エナラプリル カンデサルタン等	アンジオテンシン II 受容体拮抗剤（単剤又は多剤）との併用により、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 4 mmHg 下降するとの報告がある ¹⁰⁾ 。	
カルペリチド	併用により降圧作用が増強するおそれがある。	
ベルイシグアト	症候性低血圧を起こすおそれがある。治療上の有益性と危険性を十分に考慮し、治療上やむを得ないと判断された場合にのみ併用すること。	細胞内 cGMP 濃度が増加し、降圧作用を増強するおそれがある。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状（以下、全て頻度不明）

- 1) **過敏症（発疹，蕁麻疹，顔面浮腫，剥脱性皮膚炎，Stevens - Johnson 症候群）**：本剤の投与により（男性勃起不全治療剤及び肺動脈性肺高血圧症治療剤としての投与を含む），発疹，蕁麻疹，顔面浮腫，剥脱性皮膚炎，Stevens - Johnson 症候群等の過敏症が，ごくまれに報告されている。このような症状が認められた場合には，本剤の投与を中止し，適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	頻度不明
循環器	動悸，ほてり，潮紅，心筋梗塞，胸痛，心突然死，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，突発性難聴
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
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（CPK）上昇

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) **禁忌**：本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **重大な副作用**：本剤の投与により（男性勃起不全治療剤及び肺動脈性肺高血圧症治療剤としての投与を含む），発疹，蕁麻疹，顔面浮腫，剥脱性皮膚炎，Stevens - Johnson 症候群等の過敏症が，ごくまれに報告されている。このような症状が認められた場合には，本剤の投与を中止し，適切な処置を行うこと。

9. 高齢者への投与

高齢者では一般に生理機能が低下しているため，患者の状態を十分に観察しながら投与すること。

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

該当記載事項なし

11. 小児等への投与

該当記載事項なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

13. 過量投与

- (1) **徴候・症状**：外国において、健康成人に本剤を 500mg まで単回投与した場合及び勃起不全患者に本剤 100mg を反復投与した場合の副作用は、低用量で認められたものと同様であった。
- (2) **処置**：過量投与の際の特異的な薬物療法はないが、適切な対症療法を行うこと。なお、腎透析によるクリアランスの促進は期待できない。

14. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。
[PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

15. その他の注意

- (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。
- (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^{11), 12)}。これらの患者の多くは、NAION の危険因子 [年齢 (50 歳以上)、糖尿病、高血圧、冠動脈障害、高脂血症、喫煙等] を有していた¹³⁾。
外国において、NAION を発現した 45 歳以上の男性を対象として実施された自己対照研究では、PDE5 阻害剤の投与から消失半減期 ($T_{1/2}$) の 5 倍の期間内 (タダラフィルの場合約 4 日以内に相当) は、NAION 発現リスクが約 2 倍になることが報告されている¹⁴⁾。
- (3) 薬剤との因果関係は明らかではないが、外国において本剤を含む 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^{15), 16)}。

続き

- (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。
- (5) アルコール飲用時にタダラフィル製剤を投与した外国の臨床薬理試験（タダラフィル製剤 10mg, 20mg）^{注)}において、アルコール血中濃度、タダラフィル製剤の血漿中濃度のいずれも相互に影響を受けなかったが、アルコールを高用量 (0.7g/kg) 飲用した被験者において、めまいや起立性低血圧が報告された。
- (6) 25mg/kg/day 以上の用量でタダラフィルをイヌに 3~12 ヶ月間連日経口投与した毒性試験において、精巣重量の低下、精細管上皮の変性、精巣上体の精子数の減少が認められたとの報告がある。ヒトにおける精子形成能に対する影響を検討した外国臨床試験の一部では平均精子濃度の減少が認められたが、精子運動率、精子形態及び生殖ホルモン値はいずれの試験においても変化が認められなかった¹⁷⁾。

注) 本剤の承認された用法・用量は、1日1回タダラフィルとして 5mg である。[「用法・用量」の項参照]

16. その他

該当記載事項なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	タダラフィル錠 2.5mgZA 「日医工」 タダラフィル錠 5mgZA 「日医工」	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. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること（3年：安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱い上の留意点について

（「規制区分」の項参照）

（2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

患者向医薬品ガイド：有，くすりのしおり：有

（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」を参照）

（3）調剤時の留意点について

該当記載事項なし

5. 承認条件等

該当記載事項なし

6. 包装

販売名	PTP 包装
タダラフィル錠 2.5mgZA 「日医工」	100 錠（10 錠×10）
タダラフィル錠 5mgZA 「日医工」	100 錠（10 錠×10）

7. 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニル／ポリクロロトリフルオロエチレンラミネートフィルム，
アルミニウム箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ザルティア錠 2.5mg，ザルティア錠 5mg，シアリス錠 5mg，シアリス錠 10mg，
シアリス錠 20mg，アドシルカ錠 20mg

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
タダラフィル錠 2.5mgZA 「日医工」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00253000
タダラフィル錠 5mgZA 「日医工」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00254000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
タダラフィル錠 2.5mgZA 「日医工」	2020年6月19日
タダラフィル錠 5mgZA 「日医工」	2020年6月19日

12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

本製剤は、投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
タダラフィル錠 2.5mgZA 「日医工」	2590016F1080	622790701	127907801
タダラフィル錠 5mgZA 「日医工」	2590016F2086	622790801	127908501

17. 保険給付上の注意

- | |
|--|
| <p>(1) 本製剤の効能・効果は、「前立腺肥大症に伴う排尿障害」であること。</p> <p>(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。</p> <p>(3) 本製剤は保険診療上の後発医薬品である。</p> |
|--|

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日医工株式会社 社内資料：安定性試験
- 2) 日医工株式会社 社内資料：溶出試験（錠 5mg）
- 3) 日医工株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（錠 2.5mg）
- 4) 廣川書店, グッドマン・ギルマン薬理書（上）薬物治療の基礎と臨床 第 12 版, 2013, 64 - 65
- 5) 日医工株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（錠 5mg）
- 6) Kloner,R.A.et al. : Am.J.Cardiol.,92 (Suppl.) ,37M (2003)
- 7) Patterson,D.et al. : Br.J.Clin.Pharmacol.,60 (5) ,459 (2005)
- 8) Kloner,R.A.et al. : J.Am.Coll.Cardiol.,42 (10) ,1855 (2003)
- 9) Kloner,R.A.et al. : J.Urol.,172 (5 Pt 1) ,1935 (2004)
- 10) Kloner,R.A.et al. : Am.J.Cardiol.,92 (Suppl.) ,47M (2003)
- 11) Pomeranz,H.D.et al. : J.Neuro.Ophthalmol.,25 (1) ,9 (2005)
- 12) McGwin,G.et al. : Br.J.Ophthalmol.,90,154 (2006)
- 13) Lee,A.G.et al. : Am.J.Ophthalmol.,140 (4) ,707 (2005)
- 14) Campbell,U.B.et al. : J.Sex.Med.,12 (1) ,139 (2015)
- 15) Gilad,R.et al. : BMJ,325 (7369) ,869 (2002)
- 16) Striano,P.et al. : BMJ,333 (7572) ,785 (2006)
- 17) Hellstrom,W.J.G.et al. : J.Urol.,170 (3) ,887 (2003)

2. その他の参考文献

なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

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。

(1) 粉砕

粉砕物の安定性

タダラフィル錠 2.5mgZA「日医工」

粉砕物の安定性を 25°C・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は素錠部では白色の粉末・フィルムコーティング部ではごくうすい赤みの黄色の粉末であり、純度試験及び含量は規格内であった。曝光下の保存条件で検討した結果、開始時の性状(素錠部)は白色の粉末、60万 Lx・hr で赤みを帯びた黄みの白色の粉末であった。性状(フィルムコーティング部)はごくうすい赤みの黄色の粉末であった。また、純度試験は規格内であり、含量は 120 万 Lx・hr で規格外であった。

試験実施期間：2019/11/8～2020/3/2

● 粉砕物 25°C・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 <規格>		ロット 番号	保存期間		
			開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=1	素錠部	909010	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
	フィルムコーティング部	909010	ごくうすい赤みの 黄色の粉末	ごくうすい赤みの 黄色の粉末	ごくうすい赤みの 黄色の粉末
純度試験 (HPLC) n=1 <※1>		909010	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 n=1 <95.0～105.0%>		909010	100.19	100.76	99.95
(参考値) 重量変化 (%)		909010	—	+0.7	+0.6

※1：(1) 類縁物質 A (RRT 約 0.8), 類縁物質 B (RRT 約 1.4), 類縁物質 C (RRT 約 1.6) : 0.20%以下 (2) その他の類縁物質 : 0.2%以下 (3) (1) (2) の合計 : 0.3%以下 ※2 : 表示量に対する含有率 (%)

● 粉砕物 温湿度なりゆき・曝光量 120 万 Lx・hr [シャーレ (開放)]

試験項目 <規格>		ロット 番号	総曝光量		
			開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=1	素錠部	909010	白色の粉末	赤みを帯びた黄み の白色の粉末	赤みを帯びた黄み の白色の粉末
	フィルムコーティング部	909010	ごくうすい赤みの 黄色の粉末	ごくうすい赤みの 黄色の粉末	ごくうすい赤みの 黄色の粉末
純度試験 (HPLC) n=1 <※1>		909010	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 n=1 <95.0～105.0%>		909010	100.19	96.69	93.23
(参考値) 重量変化 (%)		909010	—	-0.1	0.0

※1：(1) 類縁物質 A (RRT 約 0.8), 類縁物質 B (RRT 約 1.4), 類縁物質 C (RRT 約 1.6) : 0.20%以下 (2) その他の類縁物質 : 0.2%以下 (3) (1) (2) の合計 : 0.3%以下 ※2 : 表示量に対する含有率 (%) 規格外 : 太字

タダラフィル錠 5mgZA「日医工」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は素錠部・フィルムコーティング部共に白色の粉末であり、純度試験及び含量は規格内であった。曝光下の保存条件で検討した結果、開始時の性状（素錠部）は白色の粉末、60 万 Lx・hr で赤みを帯びた黄みの白色の粉末であった。性状（フィルムコーティング部）は白色の粉末であった。また、純度試験及び含量は規格内であった。

試験実施期間：2019/11/8～2020/3/2

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 ＜規格＞		ロット 番号	保存期間		
			開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=1	素錠部	909010	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
	フィルムコーティング部	909010	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
純度試験 (HPLC) n=1 ＜※1＞		909010	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 n=1 ＜95.0～105.0%＞		909010	100.55	99.81	99.03
(参考値) 重量変化 (%)		909010	—	+1.0	+1.0

※1：(1) 類縁物質 A (RRT 約 0.8), 類縁物質 B (RRT 約 1.4), 類縁物質 C (RRT 約 1.6) : 0.20%以下 (2) その他の類縁物質 : 0.2%以下 (3) (1) (2) の合計 : 0.3%以下 ※2 : 表示量に対する含有率 (%)

● 粉砕物 温湿度なりゆき・曝光量 120 万 Lx・hr [シャーレ (開放)]

試験項目 ＜規格＞		ロット 番号	総曝光量		
			開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=1	素錠部	909010	白色の粉末	赤みを帯びた黄みの白色の粉末	赤みを帯びた黄みの白色の粉末
	フィルムコーティング部	909010	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
純度試験 (HPLC) n=1 ＜※1＞		909010	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 n=1 ＜95.0～105.0%＞		909010	100.55	96.58	95.04
(参考値) 重量変化 (%)		909010	—	-0.2	+0.4

※1：(1) 類縁物質 A (RRT 約 0.8), 類縁物質 B (RRT 約 1.4), 類縁物質 C (RRT 約 1.6) : 0.20%以下 (2) その他の類縁物質 : 0.2%以下 (3) (1) (2) の合計 : 0.3%以下 ※2 : 表示量に対する含有率 (%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

タダラフィル錠 2.5mgZA「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施期間：2019/11/8~2020/3/2

ロット番号：909010

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
タダラフィル錠 2.5mgZA「日医工」	5分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（（株）じほう）」に準じて実施しました。

タダラフィル錠 5mgZA 「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施期間：2019/11/8~2020/3/2

ロット番号：909010

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
タダラフィル錠 5mgZA 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（（株）じほう）」に準じて実施しました。

2. その他の関連資料

なし