

# 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 2.5mg ZA「JG」**

**タダラフィル錠 5mg ZA「JG」**

Tadalafil Tablets

剤形	錠剤（フィルムコーティング錠）
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	錠 2.5mg：1錠中 タダラフィル 2.5mg 含有 錠 5mg：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 (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	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
開発・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 お客様相談室 TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： <a href="https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/">https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/</a>

本IFは2022年4月改訂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、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」  
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

# 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。この変更に合わせて、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(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 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 PMDA ホームページが公的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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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 PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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、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	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	14
1. 開発の経緯	1	14. その他	14
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	15
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	15
(1)和名	2	2. 用法及び用量	15
(2)洋名	2	3. 臨床成績	15
(3)名称の由来	2	(1)臨床データパッケージ	15
2. 一般名	2	(2)臨床効果	15
(1)和名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	15
(2)洋名(命名法)	2	(4)探索的試験	15
(3)ステム	2	(5)検証的試験	15
3. 構造式又は示性式	2	1)無作為化並行用量反応試験	15
4. 分子式及び分子量	2	2)比較試験	15
5. 化学名(命名法)	2	3)安全性試験	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	4)患者・病態別試験	15
7. CAS登録番号	3	(6)治療の使用	15
		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)	15
III. 有効成分に関する項目	4	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	16
1. 物理化学的性質	4	VI. 薬効薬理に関する項目	17
(1)外観・性状	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	17
(2)溶解性	4	2. 薬理作用	17
(3)吸湿性	4	(1)作用部位・作用機序	17
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	17
(5)酸塩基解離定数	4	(3)作用発現時間・持続時間	17
(6)分配係数	4		
(7)その他の主な示性値	4	VII. 薬物動態に関する項目	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 血中濃度の推移・測定法	18
3. 有効成分の確認試験法	4	(1)治療上有効な血中濃度	18
4. 有効成分の定量法	4	(2)最高血中濃度到達時間	18
		(3)臨床試験で確認された血中濃度	18
IV. 製剤に関する項目	5	(4)中毒域	20
1. 剤形	5	(5)食事・併用薬の影響	20
(1)剤形の区別、外観及び性状	5	(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	20
(2)製剤の物性	5	2. 薬物速度論的パラメータ	20
(3)識別コード	5	(1)解析方法	20
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	5	(2)吸収速度定数	20
2. 製剤の組成	5	(3)バイオアベイラビリティ	20
(1)有効成分(活性成分)の含量	5	(4)消失速度定数	20
(2)添加物	5	(5)クリアランス	20
(3)その他	6	(6)分布容積	21
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	(7)血漿蛋白結合率	21
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	3. 吸収	21
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	4. 分布	21
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	8	(1)血液-脳関門通過性	21
7. 溶出性	9	(2)血液-胎盤関門通過性	21
8. 生物学的試験法	14	(3)乳汁への移行性	21
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	14		
10. 製剤中の有効成分の定量法	14		
11. 力価	14		
12. 混入する可能性のある夾雑物	14		

(4)髄液への移行性	21	2. 毒性試験	29
(5)その他の組織への移行性	21	(1)単回投与毒性試験	29
5. 代謝	21	(2)反復投与毒性試験	29
(1)代謝部位及び代謝経路	21	(3)生殖発生毒性試験	29
(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	21	(4)その他の特殊毒性	29
(3)初回通過効果の有無及びその割合	21	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	30
(4)代謝物の活性の有無及び比率	21	1. 規制区分	30
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	21	2. 有効期間又は使用期限	30
6. 排泄	21	3. 貯法・保存条件	30
(1)排泄部位及び経路	21	4. 薬剤取扱い上の注意点	30
(2)排泄率	21	(1)薬局での取扱い上の留意点について	30
(3)排泄速度	21	(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)	30
7. トランスポーターに関する情報	22	(3)調剤時の留意点について	30
8. 透析等による除去率	22	5. 承認条件等	30
<b>VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目</b>	23	6. 包装	30
1. 警告内容とその理由	23	7. 容器の材質	30
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	23	8. 同一成分・同効薬	30
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	23	9. 国際誕生年月日	31
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	23	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
5. 慎重投与内容とその理由	24	11. 薬価基準収載年月日	31
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	24	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	31
7. 相互作用	25	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	31
(1)併用禁忌とその理由	25	14. 再審査期間	31
(2)併用注意とその理由	25	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
8. 副作用	26	16. 各種コード	31
(1)副作用の概要	26	17. 保険給付上の注意	31
(2)重大な副作用と初期症状	26	<b>X I. 文献</b>	32
(3)その他の副作用	26	1. 引用文献	32
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異 常一覧	26	2. その他の参考文献	32
(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	26	<b>X II. 参考資料</b>	33
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	27	1. 主な外国での発売状況	33
9. 高齢者への投与	27	2. 海外における臨床支援情報	33
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	27	<b>X III. 備考</b>	34
11. 小児等への投与	27	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	34
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	27	(1)粉碎	34
13. 過量投与	27	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通 過性	36
14. 適用上の注意	27	2. その他の関連資料	36
15. その他の注意	28		
16. その他	28		
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	29		
1. 薬理試験	29		
(1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する 項目」参照)	29		
(2)副次的薬理試験	29		
(3)安全性薬理試験	29		
(4)その他の薬理試験	29		

# I. 概要に関する項目

---

## 1. 開発の経緯

タダラフィル錠 2.5mgZA「JG」及びタダラフィル錠 5mgZA「JG」はタダラフィルを含有する前立腺肥大症に伴う排尿障害改善剤である。

本邦でタダラフィル製剤は 2014 年に発売されている。

本剤は後発医薬品として、ニプロ株式会社、日本ジェネリック株式会社と他の 1 社※の合計 3 社による共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、2020 年 2 月に製造販売承認を得て、2020 年 6 月に販売開始した。

※記載されていない 1 社は共同開発契約の関係で社名記載ができない企業。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) タダラフィルは作用持続時間が長く、1 日 1 回投与に適している。<sup>1)</sup>
- (2) 錠剤本体に成分名、含量及び屋号等を印字し、識別性を向上させている。
- (3) 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（頻度不明）。

## 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「JG」
- ・タダラフィル錠 5mgZA「JG」

#### (2) 洋名

- ・Tadalafil Tablets 2.5mg ZA “JG”
- ・Tadalafil Tablets 5mg ZA “JG”

#### (3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」より命名

ZA：先発医薬品ザルティア®錠 2.5mg/5mg の後発医薬品であることを示す

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

タダラフィル（JAN）

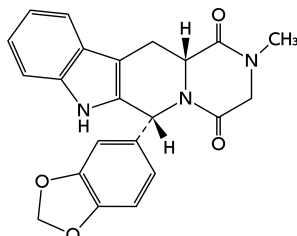
#### (2) 洋名（命名法）

Tadalafil（JAN）

#### (3) ステム

血管拡張作用を有するホスホジエステラーゼ PDE5 の阻害剤：-afil

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>

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

特になし

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

白色の結晶又は粉末である。

##### (2) 溶解性

該当資料なし

##### (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

(1) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(2) 液体クロマトグラフィー

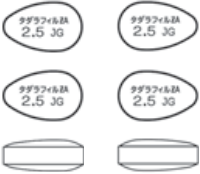

#### 4. 有効成分の定量法

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、外観及び性状

販 売 名	タダラフィル錠 2.5mgZA 「JG」	タダラフィル錠 5mgZA 「JG」
色 ・ 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 注)		
大きさ (mm)	長径：8.7 短径：5.4 厚さ：3.4	長径：9.8 短径：6.1 厚さ：4.0
重量 (mg)	130	180

注) 錠剤の向きと印字の組み合わせは2通りある。

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

- ・ タダラフィル錠 2.5mgZA 「JG」  
錠剤本体に記載：タダラフィル ZA 2.5 JG
- ・ タダラフィル錠 5mgZA 「JG」  
錠剤本体に記載：タダラフィル ZA 5 JG

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

- ・ タダラフィル錠 2.5mgZA 「JG」  
1 錠中 タダラフィル 2.5mg 含有
- ・ タダラフィル錠 5mgZA 「JG」  
1 錠中 タダラフィル 5mg 含有

#### (2) 添加物

- ・ タダラフィル錠 2.5mgZA 「JG」  
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、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、カルナウバロウ
- ・ タダラフィル錠 5mgZA 「JG」  
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

### (3) その他

該当しない

### 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

#### タダラフィル錠 2.5mgZA 「JG」

##### ◎ 加速試験<sup>2)</sup>

包装形態：PTP 包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

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	89	99.3
1 ヶ月後	適合	—	—	88	99.3
3 ヶ月後	適合	—	—	87	98.4
6 ヶ月後	適合	適合	適合	87	99.2

(1) 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である。

(2) 液体クロマトグラフィー：試料溶液から得たピークの一つの保持時間は、標準溶液から得たタダラフィルのピークの保持時間に等しい。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。

(3) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(4) 60 分間、75%以上（ポリソルベート 80 を 0.1%（W/V）添加した溶出試験第 2 液、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 ヶ月）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<sup>3)</sup>

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）

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

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr（2000lx・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	89	99.5	69
①温度	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	0.5 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (38)
	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (33)
③光	120 万 lx・hr	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

(1) 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である。

(2) 60 分間、75%以上 (ポリソルベート 80 を 0.1% (W/V) 添加した溶出試験第 2 液、パドル法、50rpm)

(3) 表示量の 95.0~105.0%

(4) 参考値

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。

### タダラフィル錠 5mgZA 「JG」

#### ◎ 加速試験<sup>4)</sup>

包装形態：PTP 包装

保存条件：40±1°C/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

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	91	99.8
1 ヶ月後	適合	—	—	90	99.7
3 ヶ月後	適合	—	—	90	100.1
6 ヶ月後	適合	適合	適合	90	99.9

(1) 白色のティアドロップ形のフィルムコーティング錠である。

(2) 液体クロマトグラフィー：試料溶液から得たピークの一つの保持時間は、標準溶液から得たタダラフィルのピークの保持時間に等しい。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。

(3) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(4) 90 分間、75%以上 (ポリソルベート 80 を 0.1% (W/V) 添加した溶出試験第 2 液、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°C、相対湿度 75%、6 ヶ月) 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<sup>5)</sup>

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）

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

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr (2000lx・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	91	99.8	64
①温度	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	0.5 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (41)
	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (30)
③光	120 万 lx・hr	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

(1) 白色のティアドロップ形のフィルムコーティング錠である。

(2) 90 分間、75%以上（ポリソルベート 80 を 0.1% (W/V) 添加した溶出試験第 2 液、パドル法、50rpm)

(3) 表示量の 95.0~105.0%

(4) 参考値

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。

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）

該当資料なし

## 7. 溶出性

【溶出挙動の類似性】

タダラフィル錠 2.5mgZA「JG」<sup>6)</sup>

「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。

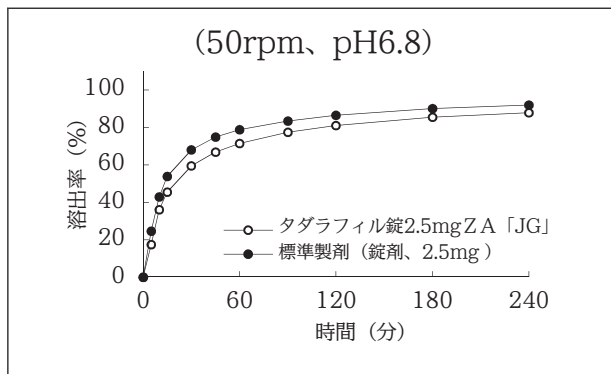
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

### ・ 判定基準

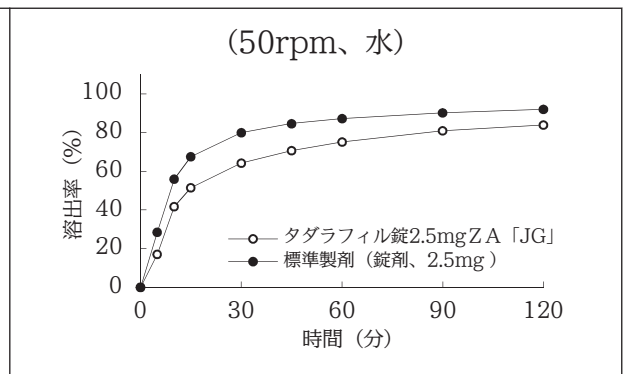
回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。
	pH5.0	標準製剤の平均溶出率が約 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。
	pH6.8	
	水	
100	pH5.0	

### ・ 試験結果

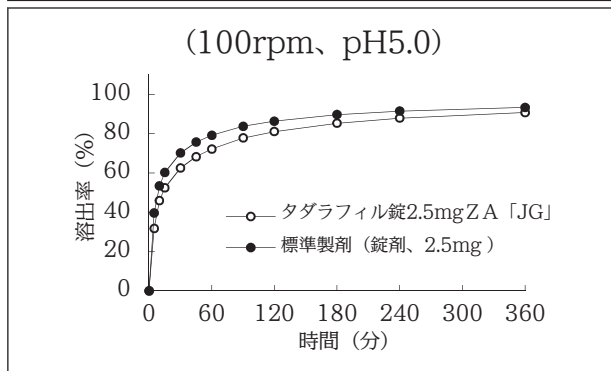
<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p>
<p>判定時点である 120 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±12%の範囲外であったが、f2 関数の値が 46 以上であり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分及び 240 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



判定時点である10分及び120分において、試験製剤の平均溶出率は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45分において、試験製剤の平均溶出率は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90分において、試験製剤の平均溶出率は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。

#### 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 (錠剤、2.5mg)	試験製剤 (タダラフィル錠 2.5mgZA「JG」)	
50	pH1.2	15	28.2	38.2	適合
		120	61.6	74.9	
	f2 関数 : 46.4				
	pH5.0	15	42.3	42.2	適合
		240	83.5	86.4	
	pH6.8	10	42.9	36.0	適合
120		86.5	81.1		
水	5	28.5	17.0	適合	
	45	84.7	70.7		
100	pH5.0	5	39.7	31.8	適合
		90	83.8	77.8	

・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。

タダラフィル錠 5mgZA 「JG」<sup>7)</sup>

「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。

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	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	日本薬局方 精製水
		pH1.2+PS	ポリソルベート 80 を 0.1% (W/V) 添加した日本薬局方 溶出試験第 1 液	
		pH4.0+PS	ポリソルベート 80 を 0.1% (W/V) 添加した薄めた McIlvaine の緩衝液	
		pH6.8+PS	ポリソルベート 80 を 0.1% (W/V) 添加した日本薬局方 溶出試験第 2 液	
	100rpm	pH6.8+PS	ポリソルベート 80 を 0.1% (W/V) 添加した日本薬局方 溶出試験第 2 液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

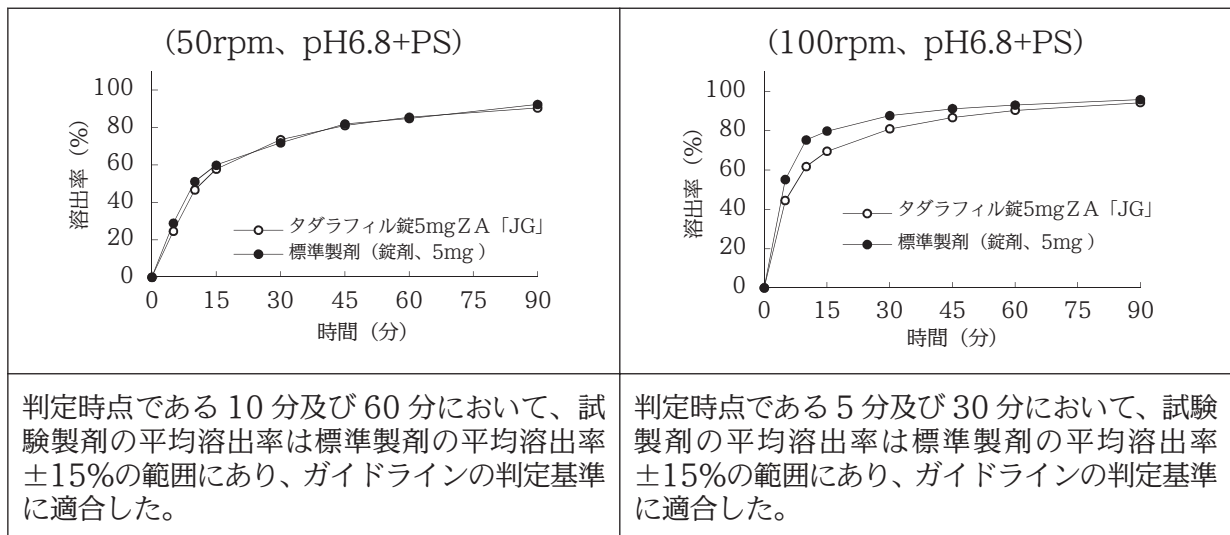
・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。
	pH4.0	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。
	pH6.8	
	水	
	pH1.2+PS	標準製剤の平均溶出率が約 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 関数の値が 42 以上である。
	pH4.0+PS	
pH6.8+PS		
100	pH6.8+PS	標準製剤の平均溶出率が約 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。



・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ タダラフィル錠5mgZA [JG] ● 標準製剤 (錠剤, 5mg)</p>	<p>(50rpm、pH4.0)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ タダラフィル錠5mgZA [JG] ● 標準製剤 (錠剤, 5mg)</p>
<p>判定時点である15分及び120分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である10分及び360分において、試験製剤の平均溶出率は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。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ タダラフィル錠5mgZA [JG] ● 標準製剤 (錠剤, 5mg)</p>	<p>(50rpm、水)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ タダラフィル錠5mgZA [JG] ● 標準製剤 (錠剤, 5mg)</p>
<p>判定時点である10分及び360分において、試験製剤の平均溶出率は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。</p>	<p>判定時点である10分及び360分において、試験製剤の平均溶出率は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。</p>
<p>(50rpm、pH1.2+PS)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ タダラフィル錠5mgZA [JG] ● 標準製剤 (錠剤, 5mg)</p>	<p>(50rpm、pH4.0+PS)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ タダラフィル錠5mgZA [JG] ● 標準製剤 (錠剤, 5mg)</p>
<p>判定時点である10分及び45分において、試験製剤の平均溶出率は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。</p>	<p>判定時点である5分及び45分において、試験製剤の平均溶出率は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。</p>



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 (錠剤、5mg)	試験製剤 (タダラフィル錠 5mgZA [JG])	
50	pH1.2	15	22.7	30.9	適合
		120	49.0	55.3	
	pH4.0	10	31.2	32.7	適合
		360	65.7	63.4	
	pH6.8	10	31.0	35.0	適合
		360	65.3	63.1	
	水	10	44.3	39.1	適合
		360	69.6	65.8	
	pH1.2 +PS	10	51.8	46.2	適合
		45	84.8	82.5	
	pH4.0 +PS	5	33.2	26.1	適合
		45	84.8	79.9	
pH6.8 +PS	10	51.1	46.7	適合	
	60	84.8	85.5		
100	pH6.8 +PS	5	55.1	44.4	適合
		30	87.7	80.9	

・ 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。

8. 生物学的試験法  
該当しない
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
10. 製剤中の有効成分の定量法  
液体クロマトグラフィー
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  
該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

前立腺肥大症に伴う排尿障害

#### 〈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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

シルденаフィルクエン酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

タダラフィルはホスホジエステラーゼ5 (PDE5) 阻害薬である。一酸化窒素 (NO) は、細胞内の環状グアノシンーリン酸 (cGMP) 産生を促進して前立腺や尿道の平滑筋弛緩を促す。PDE5 阻害薬は cGMP の分解を阻害して NO の作用を増強し、前立腺肥大症に伴う下部尿路症状を改善させる。<sup>8)</sup>

#### (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

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	Tmax (hr)
タダラフィル錠 2.5mgZA 「JG」	1 錠 (タダラフィルとして 2.5mg)	絶食単回 経口投与	3.1±1.2
タダラフィル錠 5mgZA 「JG」	1 錠 (タダラフィルとして 5mg)	絶食単回 経口投与	2.9±1.1

(Mean±S.D.,n=32)

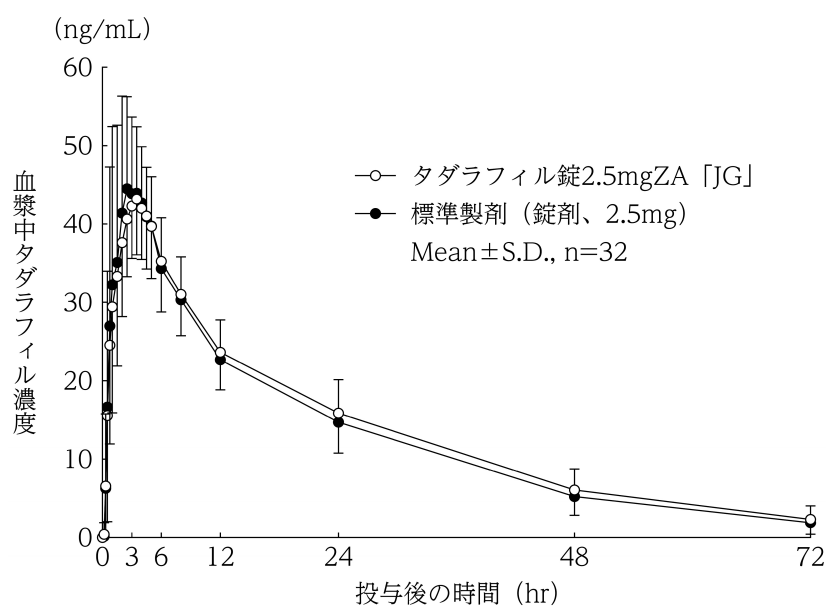
#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 【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。

#### タダラフィル錠 2.5mgZA 「JG」<sup>9)</sup>

タダラフィル錠 2.5mgZA 「JG」と標準製剤を、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 2.5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、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。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-72</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
タダラフィル錠 2.5mgZA「JG」	984.77±218.97	46.19±6.98	3.1±1.2	17.1±4.0
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	936.06±207.17	51.50±9.18	2.2±1.2	16.1±3.3

(Mean±S.D.,n=32)

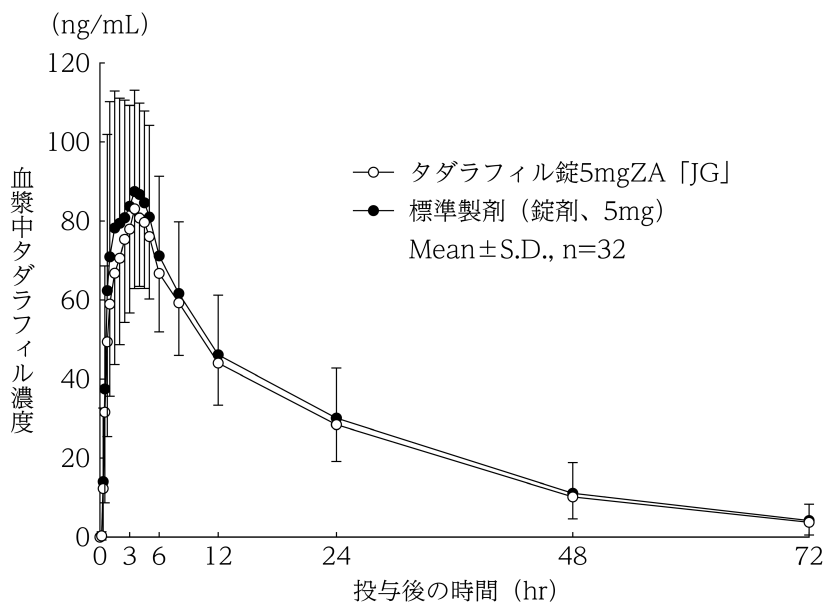
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<同等性の判定結果>

	AUC <sub>0-72</sub>	Cmax
2 製剤の平均値の差	log (1.0508)	log (0.9014)
90%信頼区間	log(1.0139)~log(1.0892)	log(0.8708)~log(0.9329)

タダラフィル錠 5mgZA「JG」<sup>10)</sup>

タダラフィル錠 5mgZA「JG」と標準製剤を、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) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、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。





<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-72</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
タダラフィル錠 5mgZA「JG」	1798.43±500.33	88.00±17.28	2.9±1.1	15.6±4.2
標準製剤 (錠剤、5mg)	1923.01±695.71	102.91±23.10	2.3±1.4	15.8±4.4

(Mean±S.D.,n=32)

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 <sub>0-72</sub>	Cmax
2 製剤の平均値の差	log (0.9533)	log (0.8591)
90%信頼区間	log(0.9122)~log(0.9964)	log(0.8197)~log(0.9005)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・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

(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

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	kel (hr <sup>-1</sup> )
タダラフィル錠 2.5mgZA「JG」	1 錠 (タダラフィル として 2.5mg)	絶食単回 経口投与	0.043±0.010
タダラフィル錠 5mgZA「JG」	1 錠 (タダラフィル として 5mg)	絶食単回 経口投与	0.048±0.012

(Mean±S.D.,n=32)

(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

「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

#### (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

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

#### 【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 [これらの患者に対する使用経験がない。]（「その他の注意」の項参照）
  - 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 ヶ月以内にある患者
  - 5) 脳梗塞・脳出血の既往歴が最近 6 ヶ月以内にある患者
- (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 - 1. 効能又は効果」の項参照

### 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 - 2. 用法及び用量」の項参照

## 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)  $\alpha$  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

### 重要な基本的注意

- (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)  $\alpha$  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) 他社が実施した臨床試験において、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。	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。
$\alpha$ 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 9.81mmHg 及び 5.33mmHg 下降するとの報告がある。また、 $\alpha$ 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 4mmHg 下降するとの報告がある。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	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。
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

#### 重大な副作用（頻度不明）

#### 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

- 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）、  
- 8. 副作用（2）重大な副作用と初期症状」の項参照

## 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

該当しない

## 11. 小児等への投与

該当しない

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

## 13. 過量投与

徴候・症状：

外国において、健康成人にタダラフィル製剤を 500mg まで単回投与した場合及び勃起不全患者にタダラフィル製剤 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。

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、更には穿孔をお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。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 歳以上の男性を対象として他社によっ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。
  - (3) 薬剤との因果関係は明らかではないが、外国においてタダラフィル製剤を含む 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。
  - (4) 薬剤との因果関係は明らかではないが、外国においてタダラフィル製剤を含む 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他社が実施した外国の臨床薬理試験 (タダラフィル製剤 10mg、20mg) <sup>註)</sup> において、アルコール血中濃度、タダラフィル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 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他社が実施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。
- 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

該当しない

# 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 「JG」 タダラフィル錠 5mgZA 「JG」	処方箋医薬品※
有効成分	タダラフィル	劇薬

※注意－医師等の処方箋により使用すること

## 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：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) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

### (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）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 14. 適用上の注意」の項参照

- ・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

[https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/TDLZA00\\_GUIDE.pdf](https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/TDLZA00_GUIDE.pdf)

### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

## 5. 承認条件等

該当しない

## 6. 包装

- ・タダラフィル錠 2.5mgZA 「JG」  
PTP：100錠（10錠×10）
- ・タダラフィル錠 5mgZA 「JG」  
PTP：100錠（10錠×10）

## 7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム・アルミニウム箔（PTP）、紙箱

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分：アドシルカ錠 20mg、ザルティア錠 2.5mg/5mg、シアリス錠 5mg/10mg/20mg  
同効薬：シロドシン、タムスロシン塩酸塩

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
タダラフィル錠 2.5mgZA 「JG」	2020年2月17日	30200AMX00059000
タダラフィル錠 5mgZA 「JG」	2020年2月17日	30200AMX00058000

11. 薬価基準収載年月日

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. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
タダラフィル錠 2.5mgZA 「JG」	128056201	2590016F1039	622805601
タダラフィル錠 5mgZA 「JG」	128057901	2590016F2035	622805701

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

# XI. 文献

---

## 1. 引用文献

- 1) 高折修二他監訳グッドマン・ギルマン薬理書（上）薬物治療の基礎と臨床（第12版）、1362（2013）、廣川書店
- 2) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
タダラフィル錠 2.5mgZA「JG」の加速試験
- 3) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
タダラフィル錠 2.5mgZA「JG」の無包装状態の安定性試験
- 4) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
タダラフィル錠 5mgZA「JG」の加速試験
- 5) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
タダラフィル錠 5mgZA「JG」の無包装状態の安定性試験
- 6) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
タダラフィル錠 2.5mgZA「JG」の溶出試験
- 7) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
タダラフィル錠 5mgZA「JG」の溶出試験
- 8) 日本泌尿器科学会編集：男性下部尿路症状・前立腺肥大症診療ガイドライン、第1版、109（2017）
- 9) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
タダラフィル錠 2.5mgZA「JG」の生物学的同等性試験
- 10) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
タダラフィル錠 5mgZA「JG」の生物学的同等性試験

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

---

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

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

温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月〔気密容器〕

湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月〔開放〕

光に対する安定性試験：120 万 lx・hr (2000lx・25 日)〔気密容器〕

#### 2. 試験項目

性状、含量

#### 3. 試験結果

#### タダラフィル錠 2.5mgZA「JG」

		製剤の規格 (参考)	試験開始時	0.5 ヶ月後	1 ヶ月後	2 ヶ月後	3 ヶ月後
温度	性状	淡橙黄色のティア ドロップ形のフィ ルムコーティン グ錠	淡橙黄色のフ ィルムコーテ ィング片を含 む白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	含量 (%)	表示量の 95.0~105.0%	99.12	98.87	98.91	99.03	99.26
		[開始時 100%]	[100]	[99.75]	[99.79]	[99.91]	[100.14]
湿度	性状	淡橙黄色のティア ドロップ形のフィ ルムコーティン グ錠	淡橙黄色のフ ィルムコーテ ィング片を含 む白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	含量 (%)	表示量の 95.0~105.0%	99.12	99.48	98.71	99.07	98.90
		[開始時 100%]	[100]	[100.36]	[99.59]	[99.95]	[99.78]

		製剤の規格 (参考)	試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	性状	淡橙黄色のティアドロップ形のフィルムコーティング錠	淡橙黄色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	変化なし	変化なし
	含量 (%)	表示量の 95.0~105.0%	99.12	98.23	96.63
		[開始時 100%]	[100]	[99.10]	[97.49]

### タダラフィル錠 5mgZA 「JG」

		製剤の規格 (参考)	試験開始時	0.5 ヶ月後	1 ヶ月後	2 ヶ月後	3 ヶ月後
温度	性状	白色のティアドロップ形のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	含量 (%)	表示量の 95.0~105.0%	99.63	98.95	99.07	99.19	98.89
		[開始時 100%]	[100]	[99.32]	[99.44]	[99.56]	[99.26]
湿度	性状	白色のティアドロップ形のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	含量 (%)	表示量の 95.0~105.0%	99.63	99.32	98.94	98.58	99.18
		[開始時 100%]	[100]	[99.69]	[99.31]	[98.95]	[99.55]
		製剤の規格 (参考)	試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr		
光	性状	白色のティアドロップ形のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	変化なし	変化なし		
	含量 (%)	表示量の 95.0~105.0%	99.63	97.53	96.41		
		[開始時 100%]	[100]	[97.89]	[96.77]		



## (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、約 55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、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 分間放置後同様の操作を行う。

#### 通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を 8Fr.の経管栄養チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入し、チューブの通過性を確認する。注入後、水を使い洗浄する。

### 2. 試験結果

#### タダラフィル錠 2.5mgZA 「JG」

##### 崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
タダラフィル錠 2.5mgZA 「JG」	5 分で崩壊懸濁した。

##### 通過性試験結果

品目名	通過性
タダラフィル錠 2.5mgZA 「JG」	8Fr.チューブを通過した。 水 (20mL) で洗浄した時、ディスペンサー内に製剤の残存は認められなかった。

8Fr. : 8 フレンチ 約 2.7 mm<外径>

#### タダラフィル錠 5mgZA 「JG」

##### 崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
タダラフィル錠 5mgZA 「JG」	5 分で崩壊懸濁した。

##### 通過性試験結果

品目名	通過性
タダラフィル錠 5mgZA 「JG」	8Fr.チューブを通過した。 水 (20mL) で洗浄した時、ディスペンサー内に製剤の残存は認められなかった。

8Fr. : 8 フレンチ 約 2.7 mm<外径>

## 2. その他の関連資料

該当資料なし

*Memo*

*Memo*



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号