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

勃起不全治療剤
シルデナフィルクエン酸塩口腔内崩壊錠

シルデナフィル OD 錠 50mgVI「トーワ」

SILDENAFIL OD TABLETS 50mg VI “TOWA”

剤形	素錠（口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	処方箋医薬品 注意－医師の処方箋により使用すること
規格・含量	1 錠中 シルデナフィルクエン酸塩 70.23mg 含有 （シルデナフィルとして 50mg）
一般名	和名：シルデナフィルクエン酸塩（JAN） 洋名：Sildenafil Citrate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2014 年　5 月　19 日 薬価基準収載年月日：薬価基準未収載 販売開始年月日：2014 年　5 月　26 日
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元： 東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社　学術部 DI センター TEL　0120-108-932　　FAX　06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

本 IF は 2023 年 11 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。
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－

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（http://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。

（2020 年 4 月改訂）

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 ……2

Ⅱ. 名称に関する項目 ……3
1．販売名 ……3
2．一般名 ……3
3．構造式又は示性式 ……3
4．分子式及び分子量 ……3
5．化学名（命名法）又は本質 ……3
6．慣用名、別名、略号、記号番号 ……3

Ⅲ. 有効成分に関する項目 ……4
1．物理化学的性質 ……4
2．有効成分の各種条件下における安定性 ……4
3．有効成分の確認試験法、定量法 ……4

Ⅳ. 製剤に関する項目 ……5
1．剤形 ……5
2．製剤の組成 ……5
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 ……6
6．製剤の各種条件下における安定性 ……6
7．調製法及び溶解後の安定性 ……8
8．他剤との配合変化（物理化学的変化） ……8
9．溶出性 ……8
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 ……13
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ……13
2．薬理作用 ……13

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 ……14
1．血中濃度の推移 ……14
2．薬物速度論的パラメータ ……17
3．母集団（ポピュレーション）解析 ……17
4．吸収 ……17
5．分布 ……17
6．代謝 ……18
7．排泄 ……18
8．トランスポーターに関する情報 ……18
9．透析等による除去率 ……18
10．特定の背景を有する患者 ……18
11．その他 ……19

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ……20
1．警告内容とその理由 ……20
2．禁忌内容とその理由 ……20
3．効能又は効果に関連する注意とその理由 ……20
4．用法及び用量に関連する注意とその理由 ……20
5．重要な基本的注意とその理由 ……20
6．特定の背景を有する患者に関する注意 ……21
7．相互作用 ……22
8．副作用 ……23
9．臨床検査結果に及ぼす影響 ……24
10．過量投与 ……24
11．適用上の注意 ……24
12．その他の注意 ……25

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 ……26
1．薬理試験 ……26
2．毒性試験 ……26

Ⅹ. 管理的事項に関する項目 ……27
1．規制区分 ……27
2．有効期間 ……27
3．包装状態での貯法 ……27
4．取扱い上の注意 ……27
5．患者向け資材 ……27
6．同一成分・同効薬 ……27
7．国際誕生年月日 ……27
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 ……27
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 ……27
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ……27
11．再審査期間 ……27
12．投薬期間制限に関する情報 ……27
13．各種コード ……28
14．保険給付上の注意 ……28

ⅩⅠ. 文献 ……29
1．引用文献 ……29
2．その他の参考文献 ……29

ⅩⅡ. 参考資料 ……30
1．主な外国での発売状況 ……30
2．海外における臨床支援情報 ……30

ⅩⅢ. 備考 ……31
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 ……31
2．その他の関連資料 ……32

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

シルデナフィルはホスホジエステラーゼ 5（PDE5）阻害薬であり、勃起不全治療薬として本邦では 1999 年（普通錠）から製造販売されている。
東和薬品株式会社が後発医薬品として、シルデナフィル OD 錠 50mgVI「トーワ」の開発を企画し、薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき、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、2014 年 5 月に承認を取得、発売した。

２．製品の治療学的特性

本剤は、シルデナフィルクエン酸塩を有効成分とする勃起不全治療剤であり「勃起不全治療（満足な性行為を行うに十分な勃起とその維持が出来ない患者）」の効能又は効果を有する。

（「Ⅴ．1．効能又は効果」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

・シルデナフィル製剤初の OD 錠
・東和薬品独自の OD 錠製造技術である RACTAB 技術を採用した、水なしでも服用できる OD 錠
・コーヒー風味とレモン風味の 2 種類をご用意
・錠剤両面に製品名と含量を印刷、風味に応じて印刷色を変更（コーヒー風味：グレー、レモン風味：緑）
・割線を付与。分割後の錠剤に「シルデナ 50」の表示が残る。

（「Ⅳ．1．(2)製剤の外観及び性状」の項参照）

・PTP シートに 1 錠ごとに服用時の注意点「ニトログリセリンなどの硝酸薬と本剤は併用できません」を表示
・PTP シートに薬の情報にアクセスできる QR コード※を表示
・PTP シートに 1 錠ごとに GS 1 コードを表示(裏面)。専用アプリ「添文ナビ」で読み取ることで、最新の電子添文等を参照可能

※ QR コードは(株)デンソーウェーブの登録商標です。

４．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

医師の処方箋により使用すること。
（注：歯科医師、獣医師は含まれない。）

医師の処方せんに基づき個々の患者の状況に応じて調剤されたものに限って投与又は販売されることが認められるものであり、薬局は医師の処方せんの交付を受けた者以外の者に対して販売することはできないこと。また、薬局の薬剤師は、処方せん中の分量等の記載に疑わしい点があるときは、薬剤師法に基づき、その処方せんを交付した医師に問い合わせて、その疑わしい点を確かめた後でなければ、これによって調剤してはならないこと。

卸売販売業者及び薬局においては、標記医薬品が盗難にあい、または紛失することを防ぐのに必要な処置を講じること。

（平成 11 年 1 月 25 日付医薬発第 90 号）

６．RMP の概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

(1) 和　　名

シルデナフィル OD 錠 50mgVI「トーワ」

(2) 洋　　名

SILDENAFIL OD TABLETS 50mg VI　“TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「屋号」

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

VI：シルデナフィルクエン酸塩を含有する先発医薬品のうち、バイアグラ錠の後発医薬品であることを示す。

２．一般名

(1) 和　　名（命名法）

シルデナフィルクエン酸塩（JAN）

(2) 洋　　名（命名法）

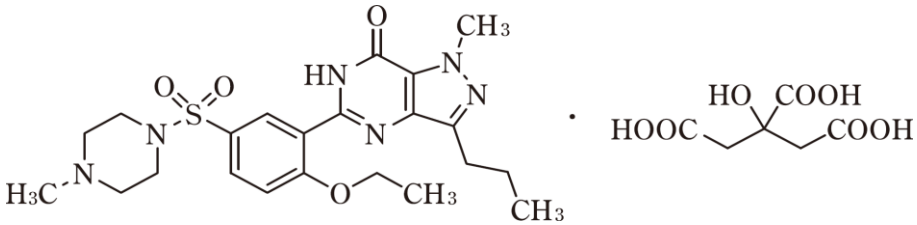
Sildenafil Citrate（JAN）

Sildenafil（INN）

(3) ステム

血管拡張作用を有するホスホジエステラーゼ PDE5 阻害薬：-afil

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{22}H_{30}N_6O_4S$・$C_6H_8O_7$

分子量：666.70

５．化学名（命名法）又は本質

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

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

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

酢酸（100）に溶けやすく、水、メタノール、エタノール（95）に溶けにくく、アセトニトリルに極めて溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

２．有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

３．有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

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

素錠（口腔内崩壊錠）

(2) 製剤の外観及び性状

性状・剤形		白色の割線入りの口腔内崩壊錠		
本体表示	表	シルデナ 50		
	裏	シルデナフィル OD 50 トーワ		
外形		表	裏	側面
直径(mm)		10.0		
厚さ(mm)		4.5		
質量(mg)		340		

コーヒー風味又はレモン風味の製剤

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

硬度：89N

(5) その他

該当しない

２．製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

1 錠中の有効成分	シルデナフィルクエン酸塩…70.23mg （シルデナフィルとして 50mg）
添加剤	D-マンニトール、酸化チタン、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、l-メントール、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、香料、その他 3 成分

(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

(1) 加速試験 [22)]

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	13～22	15～17
溶出率(%)	81.9～90.7	84.9～92.7
含量(%)	99.6～100.8	99.6～100.7

(2) 長期保存試験 [23)]

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	5 年 6 箇月
性状	白色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
崩壊時間(秒)	22～35	18～25
溶出率(%)	93～96	94～98
含量(%)	99.4～99.8	100.1～101.5

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、シルデナフィル OD 錠 50mgVI「トーワ」は通常の市場流通下において 5 年間安定であることが確認された。

(3) 苛酷試験 [24)]

1）温度

保存形態：ガラス瓶（アルミピロー包装）

試験条件：50℃、１ロット(n=1*)

試験項目	開始時	3 箇月
性状	白色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
崩壊時間(秒)	17～21	14～15
溶出率(%)	87.9～89.1	88.5～90.5
含量(%)	99.7～100.0	100.0～100.4

＊：含量は n=3 で実施

2）光
保存形態：シャーレ（ラップで覆う）
試験条件：25℃、60%RH、3000 lx、１ロット(n=1*)

試験項目	開始時	120 万 lx・hr
性状	白色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
崩壊時間	17～21	16～18
溶出率(%)	87.9～89.1	88.6～91.0
含量(%)	99.7～100.0	99.6～100.0

＊：含量は n=3 で実施

苛酷試験の結果、シルデナフィル OD 錠 50mgVI「トーワ」は上記試験条件において、すべての試験項目で規格に適合した。

(4) 無包装状態における安定性 [25]

《試験条件》
温度：40℃、遮光、気密容器
湿度：25℃、75%RH、遮光
光　：室温保存

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	60 万 lx・hr
外観	白色の割線入りの 口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	101.2%	100.8%	101.1%	101.0%
硬度	規格内	変化なし	変化あり＊ （規格内）	変化なし
規格（参考値）： 20N 以上	89N	94N	52N	78N
崩壊性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

＊：89N（開始時）→59N（1 箇月）→52N（3 箇月）
注)「(社)日本病院薬剤師会：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」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり （規格内）	わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）以上の場合	
変化あり （規格外）	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）未満の場合	規格値外の場合

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）

服薬補助ゼリーとの配合変化 [26)]

■方法

(1)配合方法

シルデナフィル OD 錠 50mgVI「トーワ」（レモン風味）（1 錠）及び（コーヒー風味）（1 錠）と服薬補助ゼリー（大さじ 1（約 15mL））を配合した。

(2)保存条件

成り行き温湿度、室内散光、無色ガラス製容器（密栓）

■結果

試験製剤	服薬補助ゼリー（メーカー名）	測定項目	配合前（試験製剤）	配合直後	3 時間後
シルデナフィル OD 錠 50mgVI「トーワ」（レモン風味）	らくらく服薬ゼリー（龍角散）	外観	白色の割線入りの口腔内崩壊錠	微黄白色のゼリーに錠剤が包まれていた	微黄白色のゼリーに錠剤が包まれ、崩壊していた
		におい	においはなかった	レモン様のにおい	同左
		含量（%）	100.6	100.2	99.8
	おくすり飲めたね いちご味（龍角散）	外観	白色の割線入りの口腔内崩壊錠	紫みの赤色を帯びたゼリーに錠剤が包まれていた	紫みの赤色を帯びたゼリーに錠剤が包まれ、崩壊していた
		におい	においはなかった	イチゴ様のにおい	同左
		含量（%）	100.6	100.2	100.1
	おくすり飲めたね チョコレート味（龍角散）	外観	白色の割線入りの口腔内崩壊錠	濃褐色のゼリー	同左
		におい	においはなかった	チョコレート様のにおい	同左
		含量（%）	100.6	101.3	100.5
シルデナフィル OD 錠 50mgVI「トーワ」（コーヒー風味）	らくらく服薬ゼリー（龍角散）	外観	白色の割線入りの口腔内崩壊錠	微黄白色のゼリーに錠剤が包まれていた	微黄白色のゼリーに錠剤が包まれ、崩壊していた
		におい	においはなかった	レモン様のにおい	レモン様のにおいに、コーヒー様のにおいが混ざっていた
	おくすり飲めたね いちご味（龍角散）	外観	白色の割線入りの口腔内崩壊錠	紫みの赤色を帯びたゼリーに錠剤が包まれていた	紫みの赤色を帯びたゼリーに錠剤が包まれ、崩壊していた
		におい	においはなかった	イチゴ様のにおい	同左
	おくすり飲めたね チョコレート味（龍角散）	外観	白色の割線入りの口腔内崩壊錠	濃褐色のゼリー	同左
		におい	においはなかった	チョコレート様のにおい	同左

９．溶出性

(1) 規格及び試験方法

シルデナフィル OD 錠 50mgVI「トーワ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

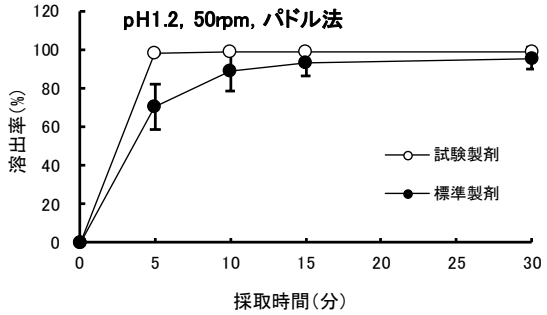
方　法：日局溶出試験法(パドル法)
試験液：水 900mL
回転数：50rpm
測定法：紫外可視吸光度測定法
規　格：30 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする。

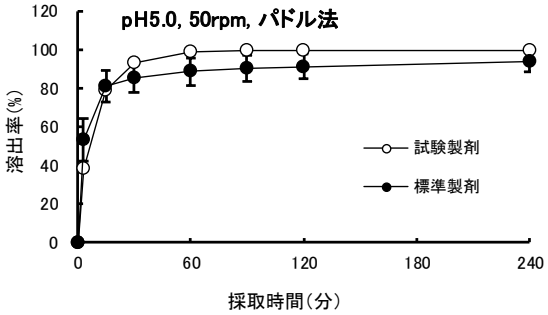
(2) 溶出挙動における同等性 [27]

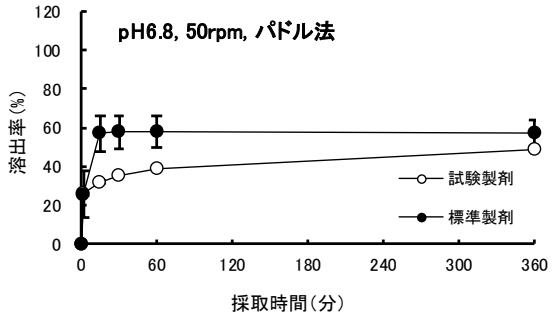
シルデナフィル OD 錠 50mgVI「トーワ」について、「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 783 号）（以下、ガイドライン）に従い、溶出試験を行った。

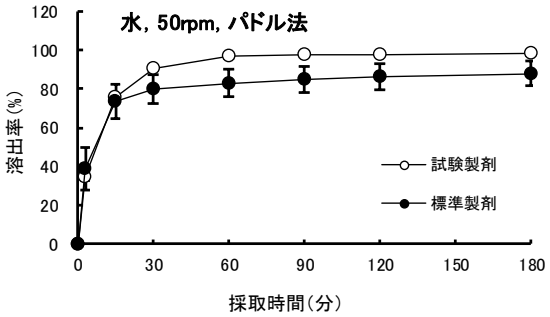
＜測定条件＞

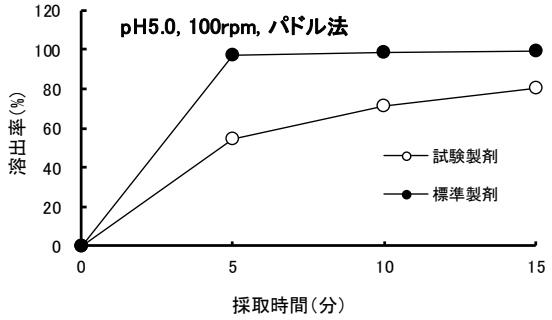
試 験 液	：	pH1.2、pH5.0、pH6.8、水	検 体 数	：	n=12
回 転 数	：	50rpm、100rpm	試 験 法	：	パドル法
試験製剤	：	シルデナフィル OD 錠50mgVI「トーワ」	標準製剤	：	バイアグラ錠50mg











平均溶出率(%)±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤			
パドル法 50rpm	pH1.2	15	98.8	93.2		15分以内に平均85%以上溶出	適
	pH5.0	3	38.3	53.3	−15.0	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
		30	93.2	85.5	7.7		
	pH6.8	2	26.0	25.6	0.4	標準製剤の平均溶出率の±12%以内	適
		360	48.7	57.5	−8.8		
	水	3	34.3	38.8	−4.5	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
		90	97.4	84.8	12.6		
パドル法 100rpm	pH5.0	15	80.6	99.5	−18.9		不適

上記の結果より、pH5.0（100rpm）の試験条件において、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準を満たしておらず、試験製剤及び標準製剤の溶出挙動は類似していないと判断した。なお、いずれの試験条件も標準製剤と試験製剤の溶出率の間に「著しい差」を認めなかったため、ガイドラインに基づいて、健康成人を被験者として生物学的同等性試験を行い、シルデナフィル OD 錠 50mgVI「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

20 錠［10 錠×2：PTP］（コーヒー風味、レモン風味）
60 錠［10 錠×6：PTP］（コーヒー風味、レモン風味）

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

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

4. 効能又は効果
勃起不全（満足な性行為を行うに十分な勃起とその維持が出来ない患者）

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 投与に際しては、勃起不全及びその基礎疾患の診断のため、既往歴の調査や諸検査を行い、客観的な診断に基づき臨床上治療が必要とされる患者に限定すること。
5.2 本剤は催淫剤又は性欲増進剤ではない。

３．用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量
通常、成人には1日1回シルデナフィルとして25mg～50mgを性行為の約1時間前に経口投与する。
高齢者（65歳以上）、肝障害のある患者及び重度の腎障害（Ccr＜30mL/min）のある患者については、本剤の血漿中濃度が増加することが認められているので、25mgを開始用量とすること。
1日の投与は1回とし、投与間隔は24時間以上とすること。

(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
食事と共に本剤を投与すると、空腹時に投与した場合に比べ効果発現時間が遅れることがある。［16.2.1参照］

５．臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

17.1 有効性及び安全性に関する試験
主として臨床効果はIIEF（International Index of Erectile Function：国際勃起機能スコア）質問票（15質問）のうち、挿入の頻度に関する質問「ここ4週間、性交を試みた時、何回挿入することができましたか？」及び勃起の維持に関する質問「ここ4週間、性交中、挿入後何回勃起を維持することができましたか？」により行い、以下のスコアで評価した。

スコア

性交の試み一度もなし……0
毎回又はほぼ毎回（10 回中 9 回以上）……5
おおかた毎回
（半分よりかなり上回る回数：10 回中 7 回程度）……4
時々（10 回中 5 回）……3
たまに
（半分よりかなり下回る回数：10 回中 3 回程度）……2
全くなし又はほとんどなし（10 回中 1 回以下）……1

国内の後期第Ⅱ相試験では、「挿入の頻度」及び「勃起の維持」ともに全体として群間に有意差が認められた。更に、シルデナフィルの各用量群とプラセボ群の間に有意差が認められた。[18)]

「挿入の頻度」と「勃起の維持」のスコアの推移

プライマリーエンドポイント	統計量	実施国	投与後			ANCOVA
			プラセボ群	シルデナフィル群		
				25mg	50mg	
挿入の頻度	平均値 (例数)	日本	2.17 (60)	3.52++ (60)	3.83++ (58)	p＜0.001
勃起の維持	平均値 (例数)	日本	1.72 (60)	2.97++ (60)	3.53++ (58)	p＜0.001

＋＋：プラセボとの Dunnett 型の多重比較 p＜0.001

〔試験は 100mg 群を含む 4 群比較で実施されたことから、調整済平均値ならびに ANCOVA の結果は、4 群全体での解析結果を示した。本剤の日本での承認用量は 1 日 1 回 25mg～50mg である。〕

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

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

タダラフィル、バルデナフィル塩酸塩水和物

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

２．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

シルデナフィルは、陰茎海綿体の PDE5 を選択的に阻害し、神経及び海綿体内皮細胞由来の NO 刺激により産生された陰茎海綿体内の cGMP 分解を抑制することにより、陰茎海綿体平滑筋を弛緩させ、血流量が増加し、陰茎を勃起、維持させる。[18)]

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 PDE5 阻害作用

ヒト陰茎海綿体の cGMP 分解酵素である PDE5 の活性を、選択的かつ競合的に阻害した（IC_{50} 値：3.5nmol/L）。[19)]

18.3 陰茎海綿体内 cGMP 増大作用

NO 供与体であるニトロプルシドナトリウム（SNP）との併用により、cAMP 量に影響を及ぼすことなく、摘出ウサギ海綿体内の cGMP 量を増大した（EC_{50} 値：0.43～0.52μmol/L）。[20)]

18.4 海綿体弛緩増強作用

摘出ヒト海綿体の経壁神経刺激による弛緩反応を 10nmol/L 以上で増強し、100nmol/L 以上で弛緩反応の持続時間を延長した。[19)]

18.5 海綿体内圧増強作用

血圧及び心拍数に影響を及ぼすことなく、骨盤神経刺激による麻酔イヌの陰茎海綿体内圧の上昇を増強した（ED_{50} 値：12.0μg/kg 神経刺激；静脈内投与）。[21)]

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1．血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人 20 名にシルデナフィル 25、50、100 及び 150mg 注)を単回経口投与した時の最高血漿中濃度（C_{max}）はそれぞれ 105、192、425 及び 674ng/mL であった。0 時間から最終定量可能時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積（AUC_{last}）はそれぞれ 231、504、1148 及び 1977ng・hr/mL であり、投与量に比例して増加した。血漿中のシルデナフィルは終末相における消失半減期（$t_{1/2}$）3.23～3.31 時間で速やかに消失した。[9)]

投与量 (mg)	C_{max} (ng/mL)	AUC_{last} (ng・hr/mL)
25	105±62	231±103
50	192±102	504±202
100	425±147	1148±274
150	674±239	1977±733

算術平均値±標準偏差（n＝20）

C_{max}：最高血漿中濃度

AUC_{last}：0 時間から最終定量可能時間までの血漿中濃度－時間曲線下面積

16.1.2 連続投与

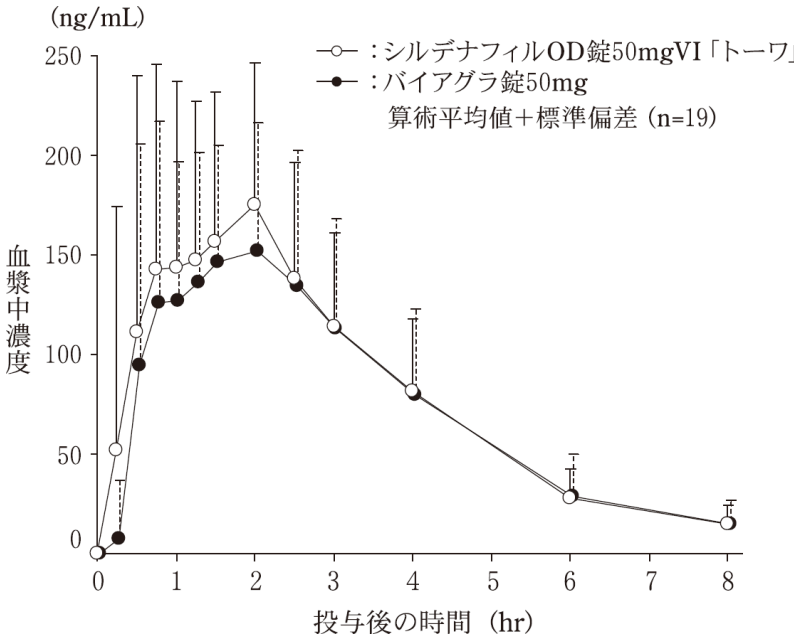
健康成人 6 名にシルデナフィル 50 及び 100mg 注)を 1 日 1 回 7 日間反復経口投与した時の C_{min}（投与後 24 時間値）は試験期間中を通して定量限界値（1ng/mL）付近であった。T_{max} 及び $t_{1/2}$ は 7 日間の反復投与により変化はしなかった。[10)]

注）本剤の日本での承認用量は 1 日 1 回 25mg～50mg である。

16.1.3 生物学的同等性試験

シルデナフィル OD 錠 50mgVI「トーワ」とバイアグラ錠 50mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（シルデナフィルとして 50mg）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なしで服用及び水で服用）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、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。[11)]

（1）水なしで服用（バイアグラ錠 50mg は水で服用）



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}8}$ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
シルデナフィル OD 錠 50mgVI「トーワ」	641±268	230.6±97.7	1.42±0.80	1.65±0.35
バイアグラ錠 50mg	597±227	220.0±82.6	1.51±0.73	1.62±0.31

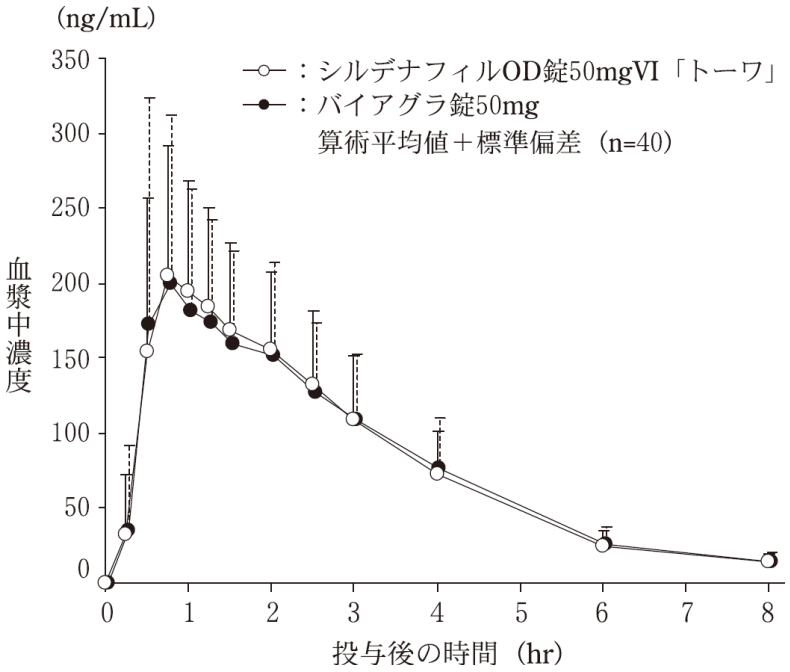
算術平均値±標準偏差（n＝19）

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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	$AUC_{0\text{-}8}$	C_{max}
平均値の差	log(1.0791)	log(1.0526)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9711)～log(1.1992)	log(0.9126)～log(1.2140)

(2) 水で服用



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}8}$ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
シルデナフィル OD 錠 50mgVI「トーワ」	655±199	240.1±78.3	1.08±0.52	1.67±0.27
バイアグラ錠 50mg	652±208	264.4±102.9	1.14±0.80	1.65±0.27

算術平均値±標準偏差（n＝40）
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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	$AUC_{0\text{-}8}$	C_{max}
平均値の差	log(1.0080)	log(0.9316)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9503)～log(1.0692)	log(0.8418)～log(1.0310)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

16.2.1 食事の影響

健康成人にシルデナフィル 50mg を食後又は空腹時に単回経口投与し、体内動態に及ぼす食事の影響を検討した。シルデナフィルの T_{max} は食後及び空腹時投与でそれぞれ 3.0 及び 1.2 時間であり、食後投与により吸収速度が減少し、T_{max} が 1.8 時間延長することが認められた。食後投与により C_{max} 及び AUC_{∞} は空腹時に比べてそれぞれ 42%及び 14%有意に減少した。[12)]
［7.参照］

併用薬の影響

「Ⅷ. 7. (2) 併用注意とその理由」の項参照

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 [11)]

1)水なしで服用

kel：0.4373±0.0821hr^{-1}(健康成人男子、絶食単回経口投与)

2)水ありで服用

kel：0.4260±0.0690hr^{-1}(健康成人男子、絶食単回経口投与)

(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

「Ⅷ．10．過量投与」の項参照

６．代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝
シルデナフィルは主として肝臓で代謝され、シルデナフィルの主要代謝物 N-脱メチル体の生成速度は CYP3A4 が最も速く、次いで CYP2C9 であった。[13]［10.参照］

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

「Ⅶ．6.（1）代謝部位及び代謝経路」の項参照

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

７．排泄

16.5.1 健康成人にシルデナフィル 10、25、50、75、100 及び 150mg [注)]を単回経口投与した時の投与後 48 時間までの投与量に対する未変化体の累積尿中排泄率は、0.3～0.6%と僅かであり、投与量に関係なくほぼ一定の値を示した。[14]
16.5.2 健康成人にシルデナフィル 50 又は 100mg [注)]を 1 日 1 回 7 日間反復経口投与した時の投与量に対する未変化体の 24 時間毎の尿中排泄率は 0.2～0.9%の間で推移し、単回投与時と同程度であり反復投与による変化はなかった。[15]
注）本剤の日本での承認用量は 1 日 1 回 25mg～50mg である。

８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

９．透析等による除去率

「Ⅷ．10．過量投与」の項参照

10．特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者
健康成人 8 名及び腎機能障害患者 16 名を対象にシルデナフィル 50mg を単回経口投与した時、腎機能の低下が軽度（クレアチニンクリアランス：Ccr＝50～80mL/min）及び中等度（Ccr＝30～49mL/min）の障害者では血漿中シルデナフィルの C_{max} 及び AUC_{∞}は健康成人における値と有意差がなかったが、重度障害者（Ccr＜30mL/min）では C_{max} 及び AUC_{∞}ともに健康成人に比べて約 2 倍と高い値を示した（外国人データ）。[16]［9.2.1 参照］
16.6.2 肝機能障害患者
健康成人 12 名及び肝機能障害患者 12 名を対象にシルデナフィル 50mg を単回経口投与した時のシルデナフィルの C_{max} 及び AUC_{∞}の平均値は健康成人に比較して、それぞれ約 47%及び 85%増加し、シルデナフィルのクリアランス（CL/F）は 46%減少した（外国人データ）。[16]［9.3.1、9.3.2 参照］
16.6.3 高齢者
健康高齢者（65 歳以上）15 名及び健康若年者（18～45 歳）15 名を対象にシルデナフィル 50mg を単回経口投与した時の T_{max} は、高齢者及び若年者でそれぞれ 1.2 及び 1.1 時間となりほぼ同様であった。C_{max} は高齢者で 303ng/mL、若年者で 178ng/mL であり、高齢者は若年者より 60～70%高い値を示した。AUC_{∞}は高齢者及び若年者でそれぞれ 1077 及び 586ng・hr/mL となり、高齢者が若年者の約 2 倍高い値を示した。$t_{1/2}$ は高齢者で 3.8 時間、若年者で 2.6 時間であり、高齢者において長かった。高齢者ではクリアランスが有意に減少することが示された（外国人データ）。[16,17]［9.8 参照］

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）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、硝酸剤あるいは一酸化窒素（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あるいは一酸化窒素（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。[2.3、2.5、2.6、8.1、9.1.1、11.2 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 心血管系障害を有するなど性行為が不適当と考えられる患者［1.2、8.1 参照］
2.4 重度の肝機能障害のある患者［9.3.1 参照］
2.5 低血圧の患者（血圧＜90/50mmHg）又は治療による管理がなされていない高血圧の患者（安静時収縮期血圧＞170mmHg 又は安静時拡張期血圧＞100mmHg）［1.2、8.1 参照］
2.6 脳梗塞・脳出血や心筋梗塞の既往歴が最近 6 ヵ月以内にある患者［1.2、8.1、9.1.1 参照］
2.7 網膜色素変性症患者［網膜色素変性症の患者にはホスホジエステラーゼの遺伝的障害を持つ症例が少数認められる。］
2.8 アミオダロン塩酸塩（経口剤）を投与中の患者［10.1 参照］
2.9 可溶性グアニル酸シクラーゼ（sGC）刺激剤（リオシグアト）を投与中の患者［10.1 参照］

３．効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ．2．効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

４．用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ．4．用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

５．重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意
8.1 性行為は心臓へのリスクを伴うため、勃起不全の治療を開始する前に心血管系の状態に注意をはらうこと。［1.2、2.3、2.5、2.6、9.1.1 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）が外国市販後有害事象で少数例報告されている。持続勃起に対する処置を速やかに行わないと陰茎組織の損傷又は勃起機能を永続的に損なうことがあるので、勃起が 4 時間以上持続する症状がみられた場合、直ちに医師の診断を受けるよう指導すること。
8.3 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、自動車の運転や機械の操作に従事する場合には注意させること。
8.4 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。［15.1.1 参照］

６．特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 脳梗塞・脳出血や心筋梗塞の既往歴が最近 6 ヵ月以前にある患者

心血管系障害の有無等を十分確認すること。[1.2、2.6、8.1 参照]

9.1.2 陰茎の構造上欠陥（屈曲、陰茎の線維化、Peyronie 病等）のある患者

性行為が困難であり痛みを伴う可能性がある。

9.1.3 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

9.1.4 PDE5 阻害薬又は他の勃起不全治療薬を投与中の患者

併用使用に関する安全性は確立していない。

9.1.5 出血性疾患又は消化性潰瘍のある患者

ニトロプルシドナトリウム（NO 供与剤）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。

9.1.6 多系統萎縮症（Shy-Drager 症候群等）のある患者

本剤の血管拡張作用により、原疾患による低血圧を増悪させることがある。

(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（Ccr＜30mL/min）のある患者

低用量（25mg）から投与を開始するなど慎重に投与すること。血漿中濃度が増加することが認められている。[16.6.1 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重度の肝機能障害のある患者

投与しないこと。本剤は主として肝臓で代謝され、糞中に排泄されることから、肝硬変等の重度の肝機能障害のある患者では本剤の排泄が遅延し血漿中濃度が増加する可能性がある。[2.4、16.6.2 参照]

9.3.2 肝機能障害のある患者（重度の肝機能障害のある患者を除く）

低用量（25mg）から投与を開始するなど慎重に投与すること。血漿中濃度が増加することが認められている。[16.6.2 参照]

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

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

低用量（25mg）から投与を開始するなど慎重に投与すること。高齢者では本剤のクリアランスが低下する。[16.6.3 参照]

7．相互作用

10. 相互作用

本剤は主にチトクローム P450（CYP）3A4 によって代謝される。［16.4 参照］

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
硝酸剤及び 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[1),2)]。	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。
アミオダロン塩酸塩 （アンカロン）（経口剤） ［2.8 参照］	アミオダロン塩酸塩による QTc 延長作用が増強するおそれがある。	機序不明。 類薬とアミオダロン塩酸塩の併用により、QTc 延長があらわれるおそれがあるとの報告がある[3)]。
sGC 刺激剤 リオシグアト（アデムパス） ［2.9 参照］	併用により、症候性低血圧を起こすことがある[4)]。	リオシグアト投与により cGMP 濃度が増加し、一方、本剤は cGMP の分解を抑制することから、両剤の併用により cGMP の細胞内濃度が増大し、全身血圧に相加的な影響を及ぼすおそれがある。

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
チトクローム P450 3A4 阻害薬（リトナビル、ニルマトレルビル・リトナビル、ダルナビル、エリスロマイシン、シメチジン、ケトコナゾール、イトラコナゾール、エンシトレルビルフマル酸等）	リトナビル、エリスロマイシン、シメチジンとの併用により、本剤の血漿中濃度が上昇し、最高血漿中濃度（C_{max}）がそれぞれ 3.9 倍、2.6 倍、1.5 倍に増加し、血漿中濃度-時間曲線下面積（AUC）がそれぞれ 10.5 倍、2.8 倍、1.6 倍に増加した[5)~7)]。 低用量（25mg）から投与を開始するなど慎重に投与すること。	代謝酵素阻害薬によるクリアランスの減少
チトクローム P450 3A4 誘導薬（ボセンタン、リファンピシン等）	本剤の血漿中濃度が低下する。	代謝酵素誘導によるクリアランスの増加

降圧剤	アムロジピン等の降圧剤との併用で降圧作用を増強したとの報告がある[1)]。	本剤は血管拡張作用による降圧作用を有するため、併用による降圧作用を増強することがある。
α遮断剤	ドキサゾシン等のα遮断剤との併用でめまい等の自覚症状を伴う血圧低下を来したとの報告がある。 降圧作用が増強することがあるので、低用量（25mg）から投与を開始するなど慎重に投与すること。	
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。	

８．副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1%以上	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
循環器	血管拡張（ほてり、潮紅）(5.78%)	胸痛、動悸、頻脈	高血圧、不整脈、不完全右脚ブロック、末梢性浮腫	心筋梗塞[注)]、低血圧、失神
精神・神経系	頭痛(3.87%)	めまい、傾眠、昏迷	異常感覚、下肢痙攣、記憶力低下、興奮、緊張亢進、錯乱、思考異常、神経炎、神経過敏、神経症、不安、不眠症、無気力	
肝臓		AST 増加	ALT 増加、LAP 上昇、LDH 増加、血中トリグリセリド増加、γ-GTP 増加、血清リン脂質上昇、血中アミラーゼ増加、血中アルブミン減少、血中ビリルビン増加、総蛋白減少	
消化器		悪心、胃腸障害、口渇、消化不良、腹痛	おくび、胃炎、胃不快感、下痢、口唇乾燥、舌障害、白舌、腹部膨満、便秘、嘔吐、嚥下障害	
泌尿・生殖器			陰茎痛、射精障害、朝立ちの延長、半勃起持続	勃起の延長、持続勃起、尿路感染、前立腺疾患
呼吸器		鼻炎	呼吸障害、鼻閉、咽頭炎、喘息	鼻出血、気道感染症、副鼻腔炎
筋・骨格系		関節痛、筋肉痛	骨痛、背部痛	

皮膚		発疹	そう痒症、眼瞼そう痒症、脱毛症、男性型多毛症、発汗、皮膚乾燥、皮膚障害、紅斑	
血液			ヘマトクリット減少、ヘマトクリット増加、ヘモグロビン減少、リンパ球減少症、リンパ球増加症、好酸球増加症、赤血球減少症、赤血球増加症、白血球増加症	
感覚器		眼充血、結膜炎、彩視症、視覚障害	眼乾燥、眼痛、屈折障害、光視症、味覚異常、味覚消失、流涙異常、羞明	霧視、視力低下、網膜出血、網膜静脈閉塞、突発性難聴
その他		CK増加、疼痛、熱感	BUN増加、インフルエンザ症候群、リンパ節症、血中ナトリウム減少、血中リン増加、体重増加、血中尿酸増加、ウロビリノーゲン陽性、尿中ブドウ糖陽性、尿中赤血球陽性、尿中蛋白陽性、疲労、無力症	過敏性反応、感染症

発現頻度は勃起不全の適応に対するシルデナフィルクエン酸塩錠承認時の国内臨床試験、外国で実施された第Ⅱ相/第Ⅲ相試験、及び使用成績調査の結果に基づいている。
注）因果関係は明らかではないが、市販後において本剤投与後に心筋梗塞が発症したとの報告がある。［1.2 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、本剤は血漿蛋白結合率が高く、尿中排泄率が低いため腎透析によるクリアランスの促進は期待できない。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意
14.1 薬剤交付時の注意
14.1.1 本剤には性行為感染症を防ぐ効果はない。
14.1.2 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。
14.1.3 本剤は舌の上にのせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。
14.1.4 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 薬剤との因果関係は明らかではないが、外国において本剤を含むPDE5阻害薬投与中に、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実施された自己対照研究では、PDE5阻害薬の投与から半減期（$t_{1/2}$）の5倍の期間内（シルデナフィルの場合約1日以内に相当）は、NAION発現リスクが約2倍になることが報告されている[8]。［8.4参照］

15.1.2 薬剤との因果関係は明らかではないが、外国において本剤を含むPDE5阻害薬投与後に、まれに、痙攣発作の発現が報告されている。

15.1.3 外国における市販後の自発報告（100mg投与例を含む）において、心原性突然死、心筋梗塞、心室性不整脈、脳出血、一過性脳虚血発作と高血圧などの重篤な心血管系障害の有害事象（因果関係不明のものも含む）が本剤投与後に発現している。すべてではないが、これらの多くが心血管系のリスクファクターをすでに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、性行為なしに本剤投与後に認められたものもあった。その他は、本剤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、本剤、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。また、精神・神経系（発作、不安）、泌尿・生殖器（勃起の延長、持続勃起、血尿）、眼（複視、一時的な視力喪失／視力低下、眼の充血、眼の灼熱感、眼球の腫脹／圧迫感、眼圧の上昇、網膜血管の障害又は出血、硝子体剥離／牽引、黄斑周囲の浮腫）の有害事象が報告されている。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

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

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

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

１．薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ．薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

２．毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

「Ⅷ．12．(2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

「Ⅷ．12．(2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

Ⅹ．管理的事項に関する項目

１．規制区分

製剤：処方箋医薬品
　　注意－医師の処方箋により使用すること
有効成分：該当しない

２．有効期間

5 年

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意

設定されていない

５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有
くすりのしおり：有
その他の患者向け資材：
・シルデナフィル OD 錠 50mgVI「トーワ」を服用される方へ
・シルデナフィル OD 錠 50mgVI「トーワ」を適正にご使用いただくために
（「ⅩⅢ．2．その他の関連資料」の項参照）

６．同一成分・同効薬

同一成分薬：バイアグラ錠 25mg/50mg・OD フィルム 25mg/50mg
　　レバチオ錠 20mg・OD フィルム 20mg・懸濁用ドライシロップ 900mg（効能又は効果：肺動脈性肺高血圧症）

７．国際誕生年月日

1998 年 2 月 5 日（ブラジル）

８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
2014 年 5 月 19 日	22600AMX00588000	薬価基準未収載	2014 年 5 月 26 日

９．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11．再審査期間

該当しない

12．投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

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
薬価基準未収載	薬価基準未収載	187708301	薬価基準未収載

14. 保険給付上の注意

25. 保険給付上の注意

本剤は保険給付の対象とならない。（薬価基準未収載）

ＸＩ．文献

１．引用文献

電子添文の主要文献

1) Webb DJ,et al.：Am J Cardiol. 1999；83(5A)：21-28
2) Webb DJ,et al.：J Am Coll Cardiol. 2000；36(1)：25-31
3) Morganroth J,et al.：Am J Cardiol. 2004；93(11)：1378-1383
4) Galie N,et al.：Eur Respir J. 2015；45(5)：1314-1322
5) Wilner K,et al.：Br J Clin Pharmacol. 2002；53(Suppl.1)：31S-36S
6) Zusman RM,et al.：Am J Cardiol. 1999；83(5A)：35-44
7) Muirhead GJ,et al.：Br J Clin Pharmacol. 2000；50(2)：99-107
8) Campbell UB,et al.：JOURNAL OF SEXUAL MEDICINE. 2015；12(1)：139-151
9) 日本人健康成人を対象とした単回投与試験-用量相関性に関する検討（レバチオ錠：2008 年 1 月 25 日承認、審査報告書）
10) 日本人健康成人を対象とした反復投与試験（レバチオ錠：2008 年 1 月 25 日承認、審査報告書）
11) 陶　易王ほか：新薬と臨牀. 2014；63(6)：931-947
12) 日本人健康成人を対象とした単回投与試験-食事の影響に関する検討（レバチオ錠：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.2.3）
13) Hyland R,et al.：Br J Clin Pharmacol. 2001；51(3)：239-248
14) 日本人健康成人を対象とした単回投与試験（レバチオ錠：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.2.3）
15) 日本人健康成人を対象とした反復投与試験（レバチオ錠：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.2.3）
16) Muirhead GJ,et al.：Br J Clin Pharmacol. 2002；53(Suppl.1)：21S-30S
17) 高齢者における薬物動態（レバチオ錠：2008 年 1 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.2.3）
18) 白井　將文ほか：西日本泌尿器科. 2000；62(6)：373-382
19) Ballard SA,et al.：J Urol. 1998；159(6)：2164-2171
20) Jeremy JY,et al.：Br J Urol. 1997；79(6)：958-963
21) Carter AJ,et al.：J Urol. 1998；160(1)：242-246

その他の引用文献

22) 社内資料：加速試験
23) 社内資料：長期保存試験
24) 社内資料：苛酷試験
25) 社内資料：無包装状態における安定性試験
26) 社内資料：服薬補助ゼリーとの配合変化試験
27) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験
28) 社内資料：粉砕後の安定性試験
29) 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験

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

該当資料なし

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 [28]

■ 保存条件

粉砕した検体を以下の条件で保存した。

・室内散光
条件：成り行き温湿度（温度：20.0～25.5℃、湿度：13～49%RH）、
照度は 600 lx 付近に調整（累積照度は 3 箇月時点で 120 万 lx・hr 以上）
保存形態：シャーレ（ラップで覆う）

■ 結果

保存条件	試験項目	粉砕直後	1 箇月後	3 箇月後
室内散光	外観	白色の粉末	同左	同左
	含量(%)	101.2	101.5	100.0

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 [29]

■ 方法

①シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に製剤 1 個を入れてプランジャーを戻し、お湯（55℃）あるいは室温水を 20mL 吸い取る。
②5 分間放置後、シリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し、同様の操作を行う。
③崩壊しない場合は、製剤に亀裂を入れたものについて①～②の作業を行う。
④チューブに取りつけ、流速約 2～3mL／秒で懸濁液を全て押し込んだ後、さらに水道水 20mL をシリンジで注入し洗いこみ後の残存物の有無を確認する。

■ 試験器具・機器

チューブ：ニューエンテラルフィーディングチューブ（長さ：120cm）
ディスペンサー：Exacta-Med オーラルディスペンサー60mL サイズ

■ 結果

試験項目	水(55℃)	室温水
崩壊性	5 分で崩壊した	
通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した （全量を押し出せた）	
残存	ほとんどなかった	
懸濁液 pH	pH 4.9	pH 4.7

２．その他の関連資料

東和薬品株式会社　医療関係者向けサイト
https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

製造販売元
東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号

8版－1