

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

勃起不全治療剤

タダラフィル OD 錠 10mgCI/20mgCI「トローワ」

TADALAFIL OD TABLETS 10mg CI “TOWA” / OD TABLETS 20mg CI “TOWA”

《タダラフィル口腔内崩壊錠》

製 品 名	タダラフィル OD 錠 10mgCI 「トローワ」	タダラフィル OD 錠 20mgCI 「トローワ」
剤 形	口腔内崩壊錠	
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品 ^{注1)} 注1) 注意—医師等の処方箋により使用すること	
規 格 ・ 含 量	1 錠中 タダラフィル 10.000mg 含有	1 錠中 タダラフィル 20.000mg 含有
一 般 名	和 名：タダラフィル (JAN) 洋 名：Tadalafil (JAN)	
製 造 販 売 承 認 年 月 日	2020年11月2日	
薬 価 基 準 収 載 年 月 日	薬価基準未収載	
発 売 年 月 日	2020年11月11日	
開 発 ・ 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	電話番号： FAX：	
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/	

本 IF は 2022 年 4 月改訂(第 2 版、相互作用の項)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://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医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.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 が添付文書を保管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)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	27
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	27
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	27
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	27
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	27
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	27
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	28
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	28
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	30
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	31
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	32
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	32
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	32
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	32
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	32
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	32
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	33
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	34
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	34
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	34
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	35
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	1. 規制区分	35
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	2. 有効期間又は使用期限	35
7. 溶出性	9	3. 貯法・保存条件	35
8. 生物学的試験法	16	4. 薬剤取扱い上の注意点	35
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	16	5. 承認条件等	35
10. 製剤中の有効成分の定量法	16	6. 包装	35
11. 力価	16	7. 容器の材質	36
12. 混入する可能性のある夾雑物	16	8. 同一成分・同効薬	36
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	16	9. 国際誕生年月日	36
14. その他	16	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	36
V. 治療に関する項目	17	11. 薬価基準収載年月日	36
1. 効能・効果	17	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	36
2. 用法・用量	17	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	36
3. 臨床成績	17	14. 再審査期間	36
VI. 薬効薬理に関する項目	19	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	36
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	19	16. 各種コード	37
2. 薬理作用	19	17. 保険給付上の注意	37
VII. 薬物動態に関する項目	20	XI. 文 献	38
1. 血中濃度の推移・測定法	20	1. 引用文献	38
2. 薬物速度論的パラメータ	24	2. その他の参考文献	38
3. 吸収	24	XII. 参考資料	38
4. 分布	24	1. 主な外国での発売状況	38
5. 代謝	25	2. 海外における臨床支援情報	38
6. 排泄	25	XIII. 備 考	39
7. トランスポーターに関する情報	26	その他の関連資料	39
8. 透析等による除去率	26		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

タダラフィル口腔内崩壊錠は勃起不全治療剤であり、本邦では2007年（普通錠）に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、タダラフィル OD 錠 10mgCI「トーフ」及びタダラフィル OD 錠 20mgCI「トーフ」の開発を企画し、薬食発 1121 第2号(平成26年11月21日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、2020年11月にそれぞれ承認を取得し、発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：タダラフィル OD 錠 10mgCI「トーフ」及びタダラフィル OD 錠 20mgCI「トーフ」は、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）に対して、通常、成人には1日1回タダラフィルとして10mgを性行為の約1時間前に経口投与することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、潮紅、消化不良、背部痛、筋痛、四肢痛、頭痛、鼻閉等が報告されている。〔VIII. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

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）があらわれることがある。〔VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

製剤学的特性

タダラフィル OD 錠 10mgCI/20mgCI「トーフ」

- ・ タダラフィル CI 製剤初の OD 錠
- ・ RACTAB 技術（東和独自の OD 錠製造技術）を採用した、水なしでも服用できる OD 錠
- ・ 風味はヨーグルトとレモンの2種類をご用意
- ・ 錠剤両面に製品名と含量を印刷
- ・ 割線を付与。分割後の錠剤にそれぞれ「タダラ 10」、「タダラ 20」の表示が残る
- ・ 風味に応じて錠剤印刷色を変更（ヨーグルト風味：グレー、レモン風味：緑）

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

該当資料なし

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

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
ジメチルスルホキシド	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
エタノール (99.5)	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
水	10000mL 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸 湿 性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)・沸点・凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

(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

製品名	タダラフィル OD 錠 10mgCI 「トーワ」			タダラフィル OD 錠 20mgCI 「トーワ」			
剤形の区別	口腔内崩壊錠						
性状	くすんだ黄色の割線入りの口腔内崩壊錠						
本体表示	表	タダラ 10			タダラ 20		
	裏	タダラフィル OD 10 CI トーワ			タダラフィル OD 20 CI トーワ		
外形	表 	裏 	側面 	表 	裏 	側面 	
錠径(mm)	6.5			8.5			
厚さ(mm)	3.1			3.9			
質量(mg)	112			224			

(2) 製剤の物性

製品名	タダラフィル OD 錠 10mgCI 「トーワ」	タダラフィル OD 錠 20mgCI 「トーワ」
硬度	64N(6.5kg 重)	58N(5.9kg 重)
摩損度	0.02%~0.06%	0.06%~0.11%

(3) 識別コード

該当しない

(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 OD 錠 10mgCI 「トーワ」

1 錠中 タダラフィル 10.000mg を含有する。

タダラフィル OD 錠 20mgCI 「トーワ」

1 錠中 タダラフィル 20.000mg を含有する。

(2) 添 加 物

タダラフィル OD錠 10mgCI/20mgCI 「トーワ」

D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、黄色三二酸化鉄、軽質無水ケイ酸、アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、香料、ステアリン酸 Mg、その他 3 成分

(3) その他

該当資料なし

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) 加速試験

タダラフィル OD錠 10mgCI 「トーワ」¹⁾

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	くすんだ黄色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	11~22	16~26
溶出率(%)	81.7~89.4	92.3~98.8
含量(%)	100.5~101.9	100.9~101.5

タダラフィル OD錠 20mgCI 「トーワ」²⁾

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	くすんだ黄色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	17~24	15~27
溶出率(%)	78.4~84.1	87.1~92.5
含量(%)	101.1~102.0	100.6~101.6

(2) 長期保存試験

タダラフィル OD 錠 10mgCI 「トーワ」³⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	1 年 6 箇月
性状	くすんだ黄色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	11~22	11~16
溶出率(%)	81.7~89.4	86.7~95.6
含量(%)	100.5~101.9	100.9~102.3

タダラフィル OD 錠 20mgCI 「トーワ」⁴⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	1 年 6 箇月
性状	くすんだ黄色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	17~24	13~24
溶出率(%)	78.4~84.1	82.9~89.0
含量(%)	101.1~102.0	101.5~102.0

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、1 年 6 箇月)及び加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、タダラフィル OD 錠 10mgCI/20mgCI 「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 2 年 6 箇月間安定であることが推測された。

(3) 無包装状態における安定性

タダラフィル OD 錠 10mgCI 「トーワ」⁵⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

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」に準じて試験を実施した。

タダラフィル OD 錠 20mgCI 「トーワ」⁶⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

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」に準じて試験を実施した。

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)

該当しない

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法

タダラフィル OD 錠 10mgCI/20mgCI 「トーワ」^{7) 8)}

タダラフィル OD 錠 10mgCI 「トーワ」及びタダラフィル OD 錠 20mgCI 「トーワ」は、設定された溶出規格にそれぞれ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：ポリソルベート 80 0.5g に溶出試験第 2 液を加えて 100mL とした液 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：90 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする。(OD 錠 10mg)

90 分間の溶出率が 71%以上のときは適合とする。(OD 錠 20mg)

(2) 生物学的同等性試験

タダラフィル OD錠 10mgCI「トーワ」⁹⁾

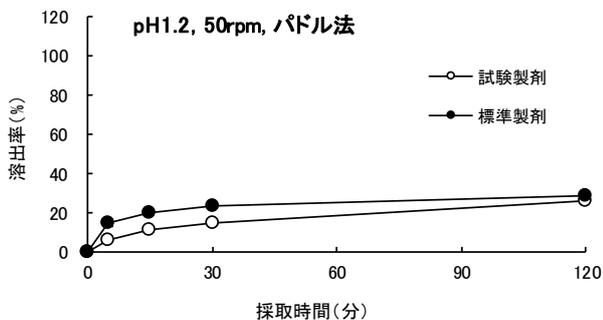
タダラフィル OD錠 10mgCI「トーワ」について、「剤形異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドラインについて」(平成13年5月31日 医薬審発第783号)及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成13年5月31日 医薬審発第786号)(以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を行った。

(注) 標準製剤は普通錠である。

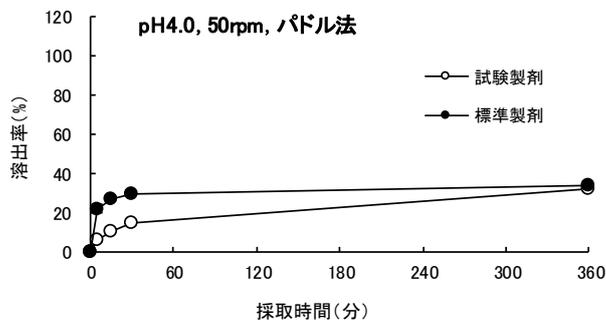
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
 pH1.2、pH4.0、pH6.8(0.1%ポリソルベート80含有)
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : タダラフィルOD錠10mgCI「トーワ」

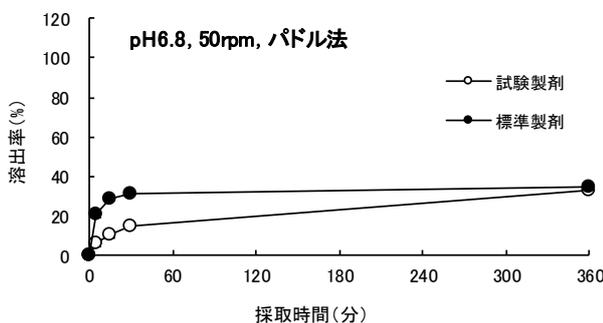
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準製剤 : 錠剤、10mg



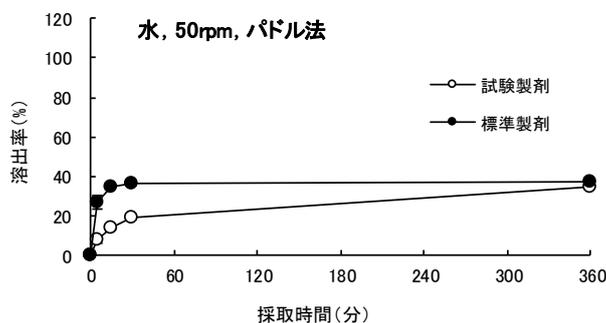
時間(分)	0	5	15	30	120
試験製剤	0	6.7	11.2	15.1	26.5
標準偏差	0	0.8	0.9	0.7	0.8
標準製剤	0	15.1	20.3	23.5	28.9
標準偏差	0	1.5	1.2	0.6	0.3



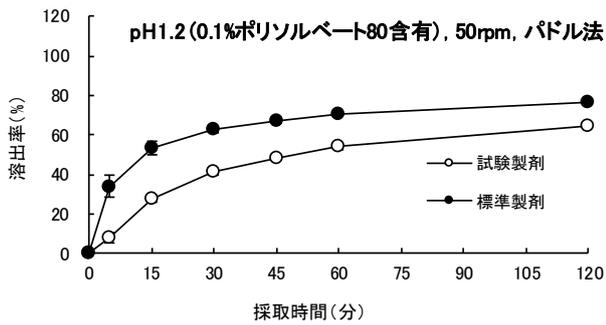
時間(分)	0	5	15	30	360
試験製剤	0	6.6	10.9	14.7	32.0
標準偏差	0	1.0	0.6	0.6	0.3
標準製剤	0	22.3	27.6	30.1	34.6
標準偏差	0	1.9	1.1	0.7	0.2



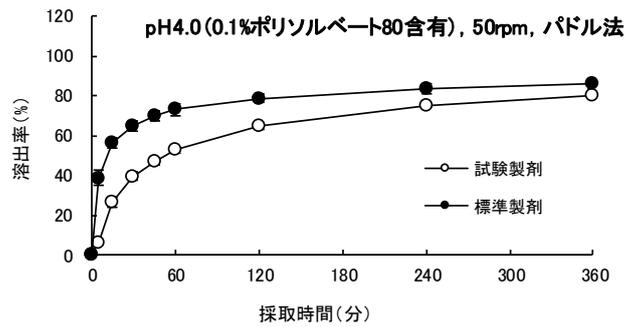
時間(分)	0	5	15	30	360
試験製剤	0	6.1	10.4	15.3	33.0
標準偏差	0	1.4	1.3	1.0	1.6
標準製剤	0	21.1	28.4	31.2	34.9
標準偏差	0	1.9	0.8	0.6	0.6



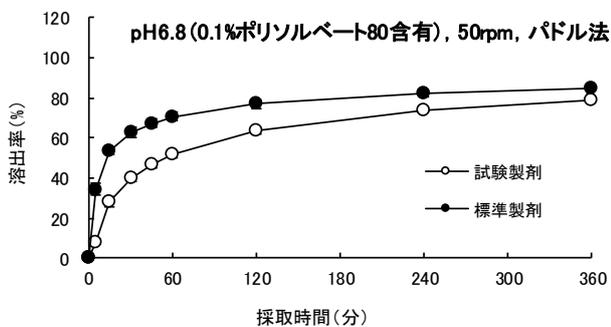
時間(分)	0	5	15	30	360
試験製剤	0	7.9	14.0	19.1	34.6
標準偏差	0	1.5	0.9	0.7	0.3
標準製剤	0	27.3	34.9	36.2	37.5
標準偏差	0	3.4	0.5	0.2	0.3



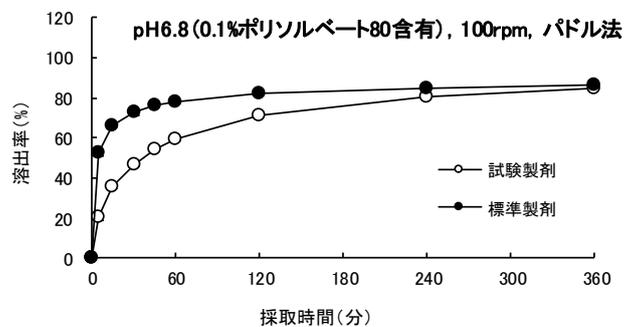
時間(分)	0	5	15	30	45	60	120
試験製剤	0	8.1	27.6	41.3	48.6	54.0	64.9
標準偏差	0	2.5	1.6	1.3	1.1	1.0	1.1
標準製剤	0	34.1	53.1	62.8	67.5	70.4	76.4
標準偏差	0	5.6	3.4	1.4	1.1	1.1	1.4



時間(分)	0	5	15	30	45	60	120	240	360
試験製剤	0	6.2	26.8	39.8	47.4	52.7	64.6	75.0	80.0
標準偏差	0	0.5	2.6	1.8	1.7	1.6	1.2	1.0	0.7
標準製剤	0	38.8	56.5	64.9	69.8	73.2	78.9	83.7	86.1
標準偏差	0	3.7	2.5	2.6	2.4	2.9	2.3	2.5	2.6



時間(分)	0	5	15	30	45	60	120	240	360
試験製剤	0	8.1	28.2	40.0	46.6	51.6	63.3	74.0	79.0
標準偏差	0	1.2	2.6	2.0	1.7	1.5	1.1	0.8	0.7
標準製剤	0	34.4	53.4	62.7	67.3	70.5	76.9	82.2	84.6
標準偏差	0	3.0	1.8	2.3	2.4	2.1	2.0	2.0	2.0



時間(分)	0	5	15	30	45	60	120	240	360
試験製剤	0	20.3	35.5	46.7	54.3	59.4	71.5	80.8	85.0
標準偏差	0	1.1	0.9	0.4	0.6	0.5	0.6	0.6	0.6
標準製剤	0	52.6	65.9	72.5	75.9	78.2	82.2	85.1	86.4
標準偏差	0	1.9	1.0	0.9	0.8	0.8	0.8	0.5	0.5

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定	
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験製剤	標準製剤				
50	pH1.2	15	11.2	20.3	-9.1	標準製剤の平均溶出率の±9%以内	適	
		120	26.5	28.9	-2.4		不適	
	pH4.0	15	10.9	27.6	-16.7		標準製剤の平均溶出率の±12%以内	不適
		360	32.0	34.6	-2.6			不適
	pH6.8	15	10.4	28.4	-18.0		標準製剤の平均溶出率の±15%以内	不適
		360	33.0	34.9	-1.9			不適
	水	15	14.0	34.9	-20.9	標準製剤の平均溶出率の±12%以内	不適	
		360	34.6	37.5	-2.9		不適	
	pH1.2 +0.1%PS*	15	27.6	53.1	-25.5	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	不適	
		120	64.9	76.4	-11.5		不適	
	pH4.0 +0.1%PS*	15	26.8	56.5	-29.7	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	不適	
		360	80.0	86.1	-6.1		不適	
pH6.8 +0.1%PS*	15	28.2	53.4	-25.2	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	不適		
	360	79.0	84.6	-5.6		不適		
100	pH6.8 +0.1%PS*	15	35.5	65.9	-30.4	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	不適	
		240	80.8	85.1	-4.3		不適	

*PS：ポリソルベート80

(n=12)

上記の結果より、一部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。

なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、タダラフィル OD 錠 10mgCI「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認されている。

タダラフィル OD 錠 20mgCI 「トーワ」¹⁰⁾

タダラフィル OD 錠 20mgCI 「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」及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(いずれも、平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号) (以下、ガイドライン) に従い、溶出試験を行った。

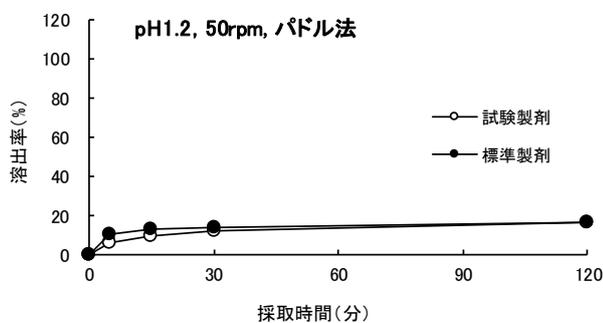
(注) 標準製剤は普通錠である。

<測定条件>

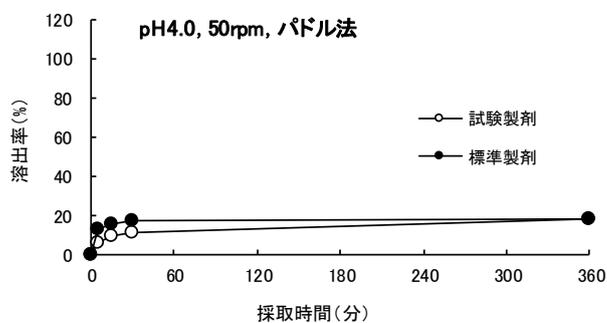
試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
 pH1.2、pH4.0、pH6.8 (0.5%ポリソルベート80含有)
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : タダラフィルOD錠20mgCI「トーワ」

検体数 : n=12

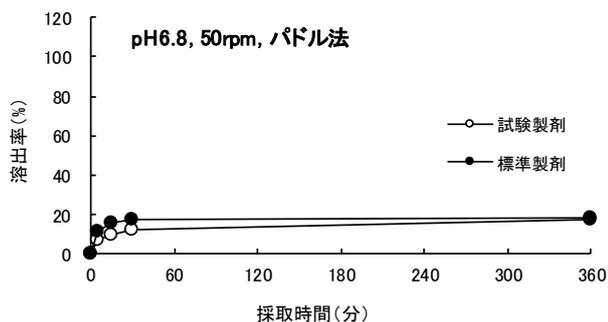
試験法 : バドル法
 標準製剤 : 錠剤、20mg



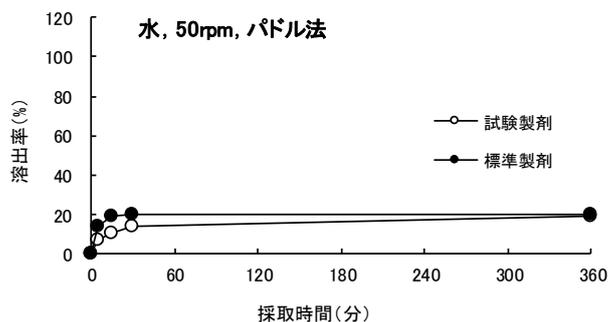
時間(分)	0	5	15	30	120
試験製剤	0	6.4	10.0	12.4	16.5
標準偏差	0	0.9	0.6	0.3	0.2
標準製剤	0	10.2	12.9	14.5	17.0
標準偏差	0	1.0	0.5	0.2	0.2



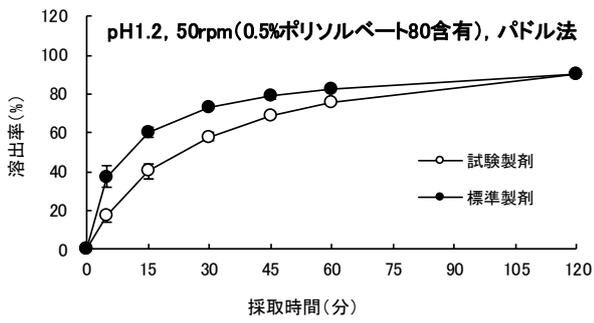
時間(分)	0	5	15	30	360
試験製剤	0	6.1	9.5	11.8	18.2
標準偏差	0	0.7	0.4	0.2	0.1
標準製剤	0	13.1	16.3	17.4	18.6
標準偏差	0	1.0	0.4	0.2	0.1



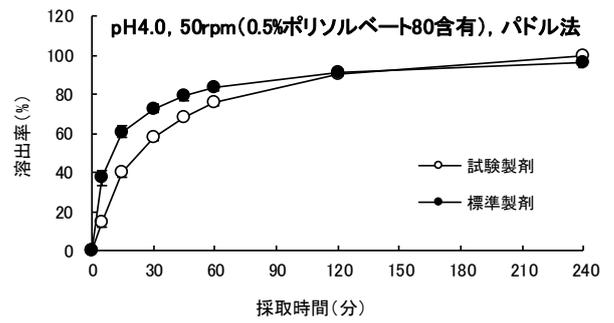
時間(分)	0	5	15	30	360
試験製剤	0	6.8	10.1	12.1	17.8
標準偏差	0	0.8	0.3	0.4	0.1
標準製剤	0	11.9	16.0	17.2	18.3
標準偏差	0	1.7	0.4	0.2	0.2



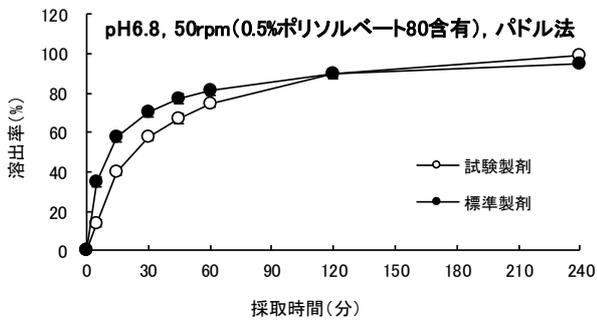
時間(分)	0	5	15	30	360
試験製剤	0	6.8	10.4	13.7	19.2
標準偏差	0	0.8	0.6	0.2	0.1
標準製剤	0	14.4	19.4	19.9	19.8
標準偏差	0	1.4	0.3	0.2	0.1



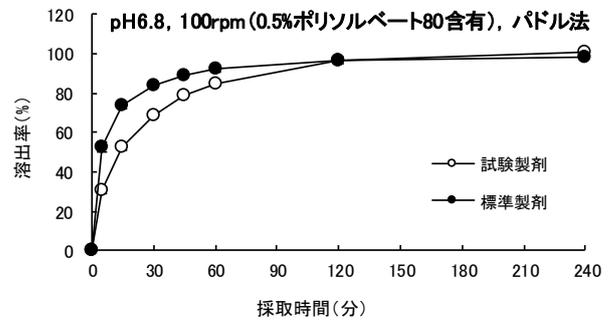
時間(分)	0	5	15	30	45	60	120
試験製剤	0	17.4	40.3	58.0	69.2	75.5	90.3
標準偏差	0	2.9	3.8	2.1	1.4	1.1	1.3
標準製剤	0	37.5	60.2	73.4	79.3	82.8	90.2
標準偏差	0	5.4	2.9	1.2	1.6	1.0	1.1



時間(分)	0	5	15	30	45	60	120	240
試験製剤	0	14.5	39.9	58.3	68.1	75.7	90.3	99.7
標準偏差	0	1.9	2.1	1.8	1.0	1.0	0.6	1.0
標準製剤	0	37.6	61.1	72.7	79.0	83.7	91.1	96.2
標準偏差	0	3.8	2.9	2.1	2.0	1.8	1.5	2.0



時間(分)	0	5	15	30	45	60	120	240
試験製剤	0	14.1	40.4	57.4	66.8	74.2	89.4	98.8
標準偏差	0	1.8	2.1	1.5	2.6	1.6	1.0	0.9
標準製剤	0	35.0	57.5	70.1	76.8	81.2	89.4	94.9
標準偏差	0	2.7	2.5	2.3	2.5	2.2	2.1	1.8



時間(分)	0	5	15	30	45	60	120	240
試験製剤	0	30.9	52.4	69.1	78.4	85.1	96.6	100.9
標準偏差	0	1.8	1.1	1.1	0.8	1.4	1.5	1.4
標準製剤	0	53.0	73.7	84.3	89.1	92.0	96.6	98.5
標準偏差	0	2.6	1.4	1.2	1.3	1.3	1.5	1.5

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)	f2 値	類似性の判定基準	判定	
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤					
50	pH1.2	15	10.0	12.9	-2.9	標準製剤の平均溶出率の±9%以内	適		
		120	16.5	17.0	-0.5				
	pH4.0	15	9.5	16.3	-6.8				
		360	18.2	18.6	-0.4				
	pH6.8	15	10.1	16.0	-5.9				
		360	17.8	18.3	-0.5				
	水	15	10.4	19.4	-9.0				
		360	19.2	19.8	-0.6				
	pH1.2 +0.5%PS*	15	40.3	60.2	42.6			f2 値が 42 以上	適
		30	58.0	73.4					
		45	69.2	79.3					
		60	75.5	82.8					
	pH4.0 +0.5%PS*	15	39.9	61.1	41.9				
		30	58.3	72.7					
		45	68.1	79.0					
		60	75.7	83.7					
pH6.8 +0.5%PS*	15	40.4	57.5	45.5					
	30	57.4	70.1						
	45	66.8	76.8						
	60	74.2	81.2						
100	pH6.8 +0.5%PS*	15	52.4	73.7	-21.3	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	不適		
		30	69.1	84.3	-15.2				

*PS : ポリソルベート 80

(n=12)

上記の結果より、一部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。

なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、タダラフィル OD錠 20mgCI「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認されている。

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・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. 用法・用量

通常、成人には1日1回タダラフィルとして10 mgを性行為の約1時間前に経口投与する。10 mgの投与で十分な効果が得られず、忍容性が良好と判断された器質性又は混合型勃起不全患者に対しては、20 mgに増量することができる。軽度又は中等度の肝障害のある患者では10 mgを超えないこと。なお、いずれの場合も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。

中等度又は重度の腎障害のある患者では、5 mgから開始し、投与間隔は24時間以上とすること。なお、中等度の腎障害のある患者では最高用量は10 mgを超えないこととし、10 mgを投与する場合には投与間隔を48時間以上とすること。重度の腎障害のある患者では5 mgを超えないこと。

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

特になし

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹¹⁾

陰茎海綿体において、サイクリック GMP の分解酵素である PDE5 を阻害し、サイクリック GMP 濃度を上昇させる。その結果、陰茎海綿体および陰茎動脈の平滑筋の弛緩が起こり、陰茎海綿体の充血と勃起がもたらされる。

(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

VIII. 14. 適用上の注意の項 2)を参照

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

(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

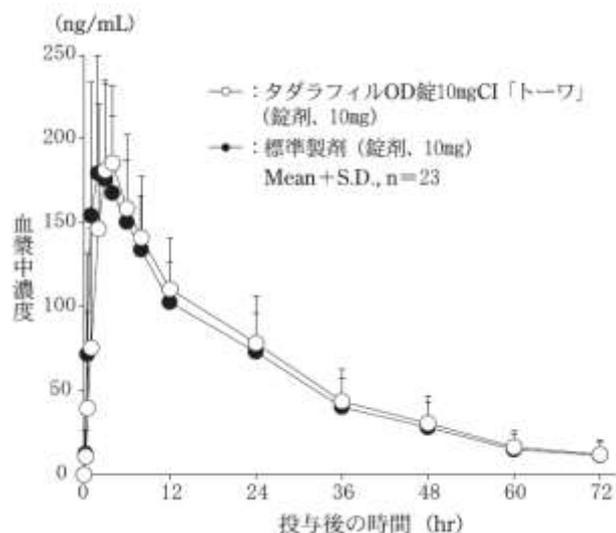
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

1) タダラフィル OD錠 10 mg CI「トーワ」¹²⁾

タダラフィル OD錠 10 mg CI「トーワ」と標準製剤（普通錠）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 10 mg）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なしで服用（n=23）及び水で服用（n=24））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、いずれも $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

(1) 水なしで服用（標準製剤は水で服用）



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
タダラフィルOD錠 10mgCI「トーワ」 (錠剤, 10mg)	4404±1449	202, 110±44, 841	2, 957±1, 022	17, 37±4, 43
標準製剤 (錠剤, 10mg)	4228±1151	206, 304±54, 126	2, 457±1, 405	17, 28±4, 73

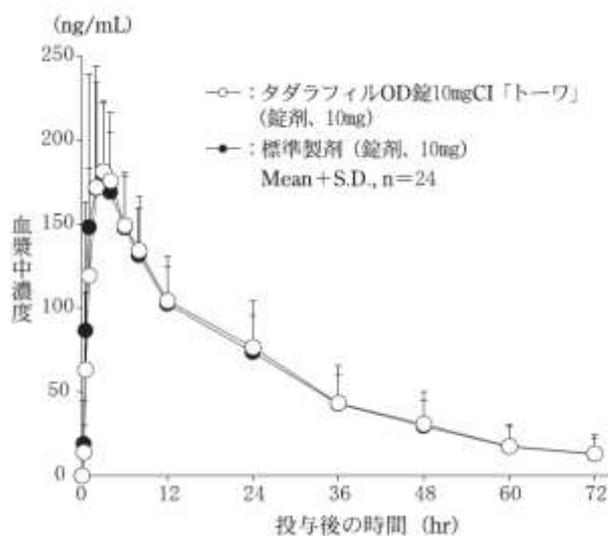
(Mean±S. D., n=23)

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。

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 ₇₂	Cmax
平均値の差	log(1.0329)	log(0.9912)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9426)~log(1.1319)	log(0.8951)~log(1.0977)

(2) 水で服用



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₇₂ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
タダラフィルOD錠 10mgCl「トーフ」 (錠剤, 10mg)	4365 ± 1481	195.310 ± 43.164	2.500 ± 0.933	18.41 ± 5.32
標準製剤 (錠剤, 10mg)	4300 ± 1150	216.764 ± 44.972	2.063 ± 1.424	18.66 ± 5.82

(Mean ± S. D., n=24)

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。

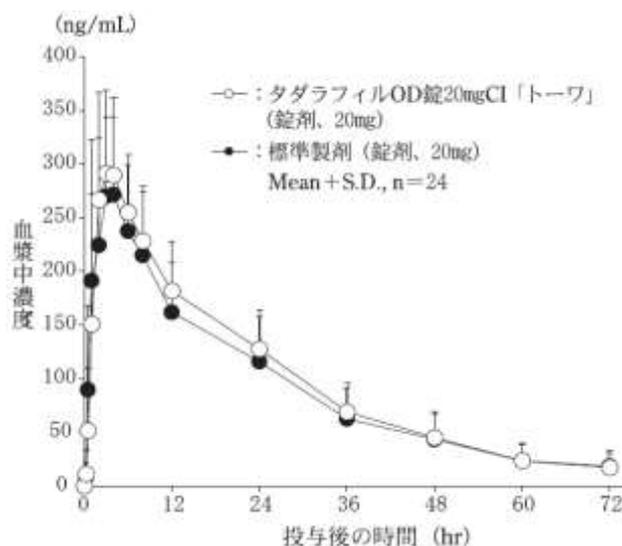
両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC ₇₂	Cmax
平均値の差	log(1.0062)	log(0.8994)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9515)~log(1.0640)	log(0.8386)~log(0.9646)

2) タダラフィル OD錠 20 mg CI「トーフ」¹³⁾

タダラフィル OD錠 20 mg CI「トーフ」と標準製剤（普通錠）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 20 mg）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なしで服用（n=24）及び水で服用（n=24））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、いずれも $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

(1) 水なしで服用（標準製剤は水で服用）



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₇₂ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
タダラフィルOD錠 20mgCI「トーフ」 (錠剤, 20mg)	7060±1848	323.076±65.771	2.750±1.511	16.09±4.40
標準製剤 (錠剤, 20mg)	6556±2184	303.890±80.402	2.583±1.316	17.09±5.29

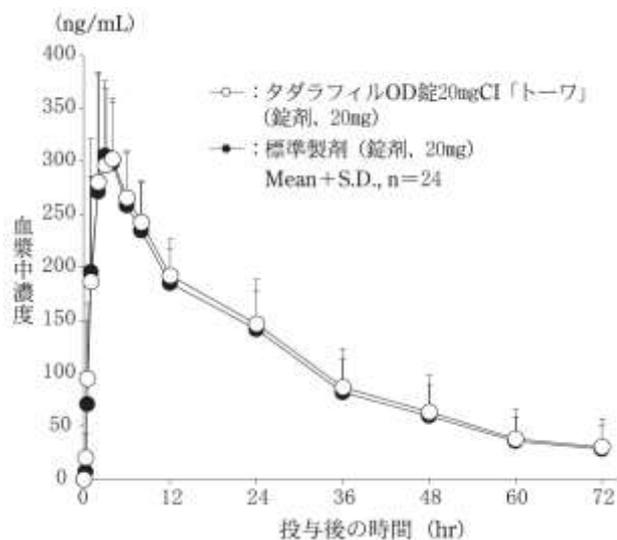
(Mean±S. D., n=24)

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。

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 ₇₂	Cmax
平均値の差	$\log(1.1068)$	$\log(1.0772)$
平均値の差の 90%信頼区間	$\log(1.0114) \sim \log(1.2112)$	$\log(0.9979) \sim \log(1.1627)$

(2) 水で服用



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₇₂ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
タダラフィルOD錠 20mgCI「トーワ」 (錠剤, 20mg)	8207±2181	334.055±69.192	2.875±1.191	21.69±14.26
標準製剤 (錠剤, 20mg)	7912±1908	332.615±67.591	2.792±1.179	20.58±8.33

(Mean ± S. D., n=24)

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 ₇₂	C _{max}
平均値の差	log(1.0310)	log(1.0024)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9826)~log(1.0818)	log(0.9406)~log(1.0682)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

VIII. 15. その他の注意の項 5)を参照

(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

タダラフィル OD錠 10mgCI 「トーワ」¹²⁾

1)水なしで服用

kel : $0.04251 \pm 0.01124 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

2)水で服用

kel : $0.04026 \pm 0.00993 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

タダラフィル OD錠 20mgCI 「トーワ」¹³⁾

1)水なしで服用

kel : $0.04617 \pm 0.01216 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

2)水で服用

kel : $0.03895 \pm 0.01436 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

(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

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. 過量投与の項を参照

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」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) 心血管系障害を有するなど性行為が不相当と考えられる患者
- 5) 不安定狭心症のある患者又は性交中に狭心症を発現したことのある患者
- 6) 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
- 7) 心筋梗塞の既往歴が最近 3 ヶ月以内にある患者
- 8) 脳梗塞・脳出血の既往歴が最近 6 ヶ月以内にある患者
- 9) 重度の肝障害のある患者
- 10) 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 (PDE) の遺伝的障害を持つ症例が少数認められる。]

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

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) 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。]
- 2) 持続勃起症の素因となり得る疾患 (鎌状赤血球性貧血、多発性骨髄腫、白血病等) のある患者

- 3) PDE5 阻害剤又は他の勃起不全治療剤を投与中の患者 [これらの薬剤との併用使用の経験がない。]
- 4) 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。]
- 5) 高齢者 (65 歳以上) (「高齢者への投与」の項参照)
- 6) α 遮断剤を投与中の患者 (「相互作用」の項参照)
- 7) 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 [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、低用量 (5 mg) から開始し、投与間隔を十分にあげる (10 mg を投与する場合は投与間隔を 48 時間以上) など慎重に投与すること。なお、投与量は 10 mg を超えないこと。(「相互作用」の項参照)]

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) 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。
- 2) 性行為は心臓へのリスクを伴うため、また、重度勃起不全患者においては心血管系イベントの危険因子を有する割合が高いと考えられるため、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。
- 3) コントロールが十分でない高血圧患者においては、本剤の血管拡張作用により血圧下降を生じる可能性があるため注意すること。
- 4) 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。
- 5) 本剤は催淫剤又は性欲増進剤ではない。
- 6) 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)
- 7) 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。

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 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 ケトコナゾール 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。
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 9.81mmHg 及び 5.33mmHg 下降するとの報告がある。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8 mmHg 及び4 mmHg 下降するとの報告がある。	
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

その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
循環器	潮紅、動悸、ほてり、血管拡張、心拍数増加、胸痛、狭心症、頻脈、高血圧、低血圧、心筋梗塞 ^{注2)} 、心臓突然死 ^{注2)} 、失神、起立性低血圧
感覚器	霧視、眼の充血、眼の異常感、耳鳴、視覚障害、眼痛、流涙増加、眼刺激、結膜充血、視野欠損、結膜炎、乾性角結膜炎、眼瞼腫脹、色覚変化、回転性眩暈、網膜静脈閉塞、非動脈炎性前部虚血性視神経症 ^{注3)} 、網膜動脈閉塞

消化器	消化不良、上腹部痛、悪心、胃食道逆流性疾患、下痢、口内乾燥、胃炎、嘔吐、腹痛、胃（胸部）不快感、便秘、腹部膨満、軟便、胃刺激症状、嚥下障害、食道炎
肝臓	肝機能異常 (AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、 γ -GTP 上昇を含む)、Al-P 上昇
腎臓	腎機能障害、尿酸値上昇
筋骨格	背部痛、筋痛、四肢痛、関節痛、筋痙攣（筋収縮）、筋骨格痛、筋骨格硬直、頸部痛、殿部痛
精神・神経系	頭痛、めまい、睡眠障害、錯感覚、傾眠、不安、脳卒中 ^{注2)} 、感覚鈍麻、片頭痛
泌尿・生殖器	排尿困難、勃起増強、意図しない勃起、持続勃起症、勃起の延長
呼吸器	鼻閉、鼻炎、副鼻腔うっ血、呼吸困難、喀血、鼻出血、咽頭炎
皮膚	紅斑、多汗、爪囲炎、そう痒症
その他	疲労、無力症、疼痛、体重増加、けん怠感、熱感、末梢性浮腫、粘膜浮腫、口渇

注2) 心筋梗塞、心臓突然死、脳卒中等の重篤な有害事象が本剤の投与後に報告されている。しかし、これらのほとんどの症例が本剤投与前から心血管系障害等の危険因子を有していたことが報告されており、これらの事象が本剤、性行為又は患者が以前から有していた心血管系障害の危険因子に起因して発現したものなのか、又は、これらの要因の組合せにより発現したものなのかを特定することはできない。

注3) 「その他の注意」の項参照

(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) 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) 本剤の投与により発疹、蕁麻疹、顔面浮腫、剥脱性皮膚炎、Stevens-Johnson 症候群等の過敏症の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、慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

女性に対する適応はない。

11. 小児等への投与

小児等への投与

小児等に対する適応はない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

過量投与

徴候・症状：外国において、健康成人に本剤を 500 mg まで単回投与した場合の副作用は、20 mg 以下の用量で認められた副作用の種類（頭痛、背部痛、消化不良、潮紅、筋痛等）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、腎透析によりクリアランスは促進されない。

14. 適用上の注意

適用上の注意

- 1) 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。]
- 2) 本剤は投与後 36 時間まで有効性が認められていることから、その期間は安全性について十分配慮すること。
- 3) 本剤は食事の有無にかかわらず投与できる。
- 4) 服用時：
 - (1) 本剤は舌の上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。
 - (2) 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

15. その他の注意

その他の注意

- 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 阻害剤投与中に、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。
- 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 阻害剤投与後に、まれに、痙攣発作の発現が報告されている。

-
- 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。
 - 4) 本剤には性行為感染症を防ぐ効果はない。
 - 5) アルコール飲用時に本剤を投与した外国の臨床薬理試験において、アルコール血中濃度、本剤の血漿中濃度のいずれも相互に影響を受けなかったが、アルコールを高用量 (0.7g/kg) 飲用した被験者において、めまいや起立性低血圧が報告された。
 - 6) 25 mg/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。

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

該当資料なし

(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

Ⅷ. 15. その他の注意の項 6)を参照

(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：処方箋医薬品^{注1)}

注1) 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

使用期限：2年6箇月(外箱に記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：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

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
タダラフィル OD錠 10mgCI「トーフ」	PTP包装	20錠
タダラフィル OD錠 20mgCI「トーフ」	PTP包装	20錠、40錠

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
タダラフィル OD 錠 10mgCI「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
タダラフィル OD 錠 20mgCI「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分：シアリス錠 5mg/10mg/20mg、アドシルカ錠 20mg、ザルティア錠 2.5mg/5mg、
タダラフィル OD 錠 2.5mgZA/5mgZA「トーワ」

同効薬：シルデナフィルクエン酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物

9. 国際誕生年月日

2002 年 10 月 15 日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
タダラフィル OD 錠 10mgCI 「トーワ」	2020 年 11 月 2 日	30200AMX00952000	
タダラフィル OD 錠 20mgCI 「トーワ」	2020 年 11 月 2 日	30200AMX00953000	

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
タダラフィル OD 錠 10mgCI 「トーワ」	薬価基準未収載	
タダラフィル OD 錠 20mgCI 「トーワ」	薬価基準未収載	

12. 効能・効果追加、用法・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

製品名	HOT 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OD錠 10mgCI「トーワ」	187821901	-	-
タダラフィルOD錠 20mgCI「トーワ」	187822601	-	-

17. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD錠 10mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD錠 20mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(OD錠 10mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(OD錠 20mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD錠 10mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD錠 20mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD錠 10mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD錠 20mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD錠 10mg)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD錠 10mg)
- 11) グッドマン・ギルマン薬理書 第12版, 2013, 954
- 12) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(OD錠 10mg)
- 13) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(OD錠 20mg)

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

その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

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