

\*2022年4月改訂（第2版）

2021年2月作成

日本標準商品分類番号

8 7 2 5 9

貯法	室温保存
使用期限	外箱に記載

勃起不全治療剤

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

	10mg	20mg
承認番号	30300AMX00232000	30300AMX00233000
薬価収載	薬価基準未収載	
販売開始	2021年7月	

タダラフィル錠 10mgCI 「FCI」

タダラフィル錠 20mgCI 「FCI」

Tadalafil Tablets 10mg・20mg CI 「FCI」

タダラフィル錠

注)注意－医師等の処方箋により使用すること

【警告】

- 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〕
- 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〕

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 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〕
- 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〕
- 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
- 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がある患者
- 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
- 心筋梗塞の既往歴が最近3か月以内にある患者
- 脳梗塞・脳出血の既往歴が最近6か月以内にある患者
- 重度の肝障害のある患者
- 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）の遺伝子障害を持つ症例が少数認められる。〕

【組成・性状】

1. 組成

販売名	タダラフィル錠 10mgCI 「FCI」	タダラフィル錠 20mgCI 「FCI」
有効成分	1錠中タダラフィル 10mg	1錠中タダラフィル 20mg
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、タルク、マクロゴール 6000、酸化チタン、リボフラビン	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

2. 性状

販売名	外形			識別コード	色調等
	上面	下面	側面		
タダラフィル錠 10mgCI 「FCI」				FCI 10	黄色の割線入りのフィルムコーティング錠
	直径 7.1mm	厚さ 3.0mm	重量 125mg		
タダラフィル錠 20mgCI 「FCI」				FCI 293 20	明るい赤みの黄色～つよい赤みの黄色のフィルムコーティング錠
	直径 9.0mm	厚さ 4.4mm	重量 310mg		

【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）

【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10mgを性行為の約1時間前に経口投与する。10mg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、20mg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10mg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、5mg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10mgを超えないこととし、10mg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5mgを超えないこと。

【用法及び用量に関連する使用上の注意】

10mg錠と20mg錠の生物学的同等性は示されていないため、投与量を調節するには10mg錠と20mg錠の互換使用を行わないこと。

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 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。〕
- 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
- 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。〕
- 出血性疾患又は消化性潰瘍のある患者〔in vitro試験でニトログリセリン（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（5mg）から開始し、投与間隔を十分にあげる（10mg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10mgを超えないこと。〕〔「相互作用」の項参照〕

## 2. 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払うこと。  
 (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) タダラフィル製剤の臨床試験において、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。

## 3. 相互作用

本剤は主に CYP 3A4 により代謝される。

- (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	併用により、降圧作用を増強するとの報告がある <sup>1)~3)</sup> 。	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（アデムバス）	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（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 C <sub>max</sub> 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	リトナビルとの併用により、本剤の AUC が 124% 増加すると	

インジナビル サキナビル ダルナビル等	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 C <sub>max</sub> 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 テラズリン等	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 <sup>4)</sup> 。また、α 遮断剤との併用で失神等の症状を伴う血圧低下を来したとの報告がある。	本剤は血管拡張作用による降圧作用を有するため、併用により降圧作用を増強するおそれがある。
降圧剤 アムロジピン メトプロロール エナラプリル カンデサルタン等	アンジオテンシン II 受容体拮抗剤（単剤又は多剤）との併用により、自由行動下収縮期血圧及び拡張期血圧は最大それぞれ 8mmHg 及び 4mmHg 下降するとの報告がある <sup>5)</sup> 。	
カルベリチド	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。

## 4. 副作用

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。

- (1) 重大な副作用

**過敏症（発疹、蕁麻疹、顔面浮腫、剥脱性皮膚炎、Stevens-Johnson 症候群）（頻度不明）**：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。

- (2) その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

副作用分類	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 <sup>注1)</sup> 、心臓突然死 <sup>注1)</sup> 、失神、起立性低血圧
感覚器	霧視、目の充血、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、非動脈炎性前部虚性視神経症 <sup>注2)</sup> 、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、 $\gamma$ -GTP 上昇を含む)、ALP 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 <sup>注1)</sup> 、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、咯血、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、倦怠感、熱感、末梢性浮腫、粘膜浮腫、口渇

注1)心筋梗塞、心臓突然死、脳卒中等の重篤な有害事象がタダラフィル製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タダラフィル製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、これらの事象がタダラフィル製剤、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2)「その他の注意」の項参照

## 5. 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。

## 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

女性に対する適応はない。

## 7. 小児等への投与

小児等に対する適応はない。

## 8. 過量投与

### (1) 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の副作用は、20mg 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。

### (2) 処置

過量投与の際の特異的な薬物療法はないが、適切な対症療法を行うこと。なお、腎透析によりクリアランスは促進されない。

## 9. 適用上の注意

- 薬剤交付時：PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。[PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]
- 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<sup>6)</sup>～<sup>8)</sup>、その期間は安全性について十分配慮すること。
- 本剤は食事の有無にかかわらず投与できる。

## 10. その他の注意

- 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<sup>9)</sup>、<sup>10)</sup>。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<sup>11)</sup>。

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<sup>12)</sup>。

- 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<sup>13)</sup>、<sup>14)</sup>。
- 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。
- 本剤には性行為感染症を防ぐ効果はない。
- アルコール飲用時にタダラフィル製剤を投与した外国の臨床薬理試験において、アルコール血中濃度、タダラフィル製剤の血漿中濃度のいずれも相互に影響を受けなかったが、アルコールを高用量 (0.7g/kg) 飲用した被験者において、めまいや起立性低血圧が報告された。
- 25mg/kg/day 以上の用量でタダラフィルをイヌに 3～12 か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<sup>15)</sup>。

## 〔薬物動態〕

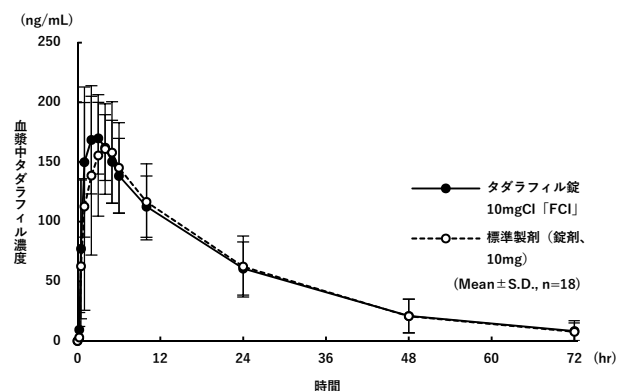
### 生物学的同等性試験<sup>16)</sup>

#### (1) タダラフィル錠 10mgCI 「FCI」

タダラフィル錠 10mgCI 「FCI」と標準製剤(錠剤、10mg)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 10mg) を健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中タダラフィル濃度を測定し、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、AUC 及び  $C_{max}$  について  $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>t</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
タダラフィル錠 10mgCI 「FCI」	3936 ±1222	192 ±40	2.06 ±1.16	15.5 ±5.1
標準製剤 (錠剤、10mg)	3959 ±1366	193 ±48	2.67 ±1.37	14.8 ±3.7

(Mean ± S.D., n=18)

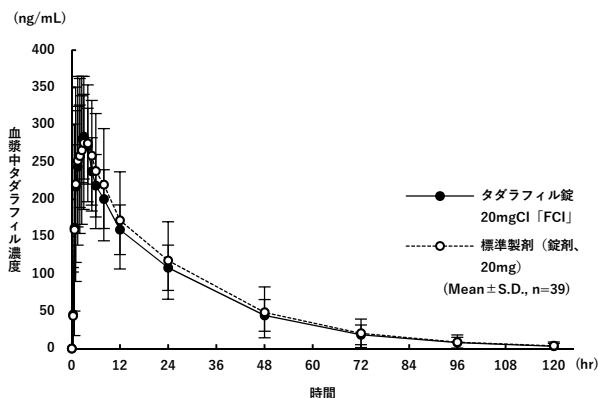


#### (2) タダラフィル錠 20mgCI 「FCI」

タダラフィル錠 20mgCI 「FCI」と標準製剤(錠剤、20mg)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 20mg) を健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中タダラフィル濃度を測定し、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、AUC 及び  $C_{max}$  について  $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>t</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
タダラフィル錠 20mgCI「FCI」	7165.17 ±1900.48	316.33 ±58.48	2.3 ±1.1	17.11 ±4.29
標準製剤 (錠剤、20mg)	7712.65 ±3404.14	340.48 ±94.33	2.5 ±1.5	17.09 ±4.57

(Mean ± S.D., n=39)



血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

#### 〔薬効薬理〕

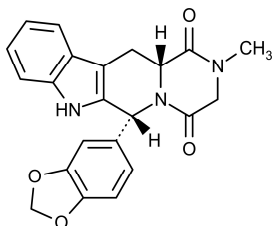
一酸化窒素 (NO) は平滑筋細胞内の cGMP の産生を促進し、細胞内の Ca イオン濃度が低下して平滑筋が弛緩する。PDE5 阻害薬であるタダラフィルは、cGMP の分解を阻害することにより、NO の作用を増強する。その結果、平滑筋が弛緩し、陰茎組織への血流が増大して勃起が達成される。<sup>17)</sup>

#### 〔有効成分に関する理化学的知見〕

一般名：タダラフィル (Tadalafil)

化学名：(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

構造式：



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

分子量：389.40

性状：本品は白色の粉末である。

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

#### 〔取扱い上の注意〕

##### 安定性試験<sup>18)</sup>

加速試験 (40°C、75%RH、6か月) の結果、タダラフィル錠 10mgCI「FCI」及びタダラフィル錠 20mgCI「FCI」は通常の市場流通下において 3年間安定であることが推測された。

#### 〔包装〕

タダラフィル錠 10mgCI「FCI」：PTP 包装 20 錠 (10 錠 PTP×2)  
タダラフィル錠 20mgCI「FCI」：PTP 包装 20 錠 (10 錠 PTP×2)

#### 〔主要文献〕

- 1) Kloner, R. A. et al. : Am. J. Cardiol., 92 (Suppl.) , 37M (2003)
- 2) Patterson, D. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 60 (5) , 459 (2005)
- 3) Kloner, R. A. et al. : J. Am. Coll. Cardiol., 42 (10) , 1855 (2003)
- 4) Kloner, R. A. et al. : J. Urol., 172 (5 Pt 1) , 1935 (2004)
- 5) Kloner, R. A. et al. : Am. J. Cardiol., 92 (Suppl.) , 47M (2003)
- 6) Carson, C. C. et al. : BJU international, 93, 1276 (2004)
- 7) Young, J. M. et al. : J. Androl., 26 (3) , 310 (2005)
- 8) Porst, H. et al. : Urology, 62 (1) , 121 (2003)
- 9) Pomeranz, H. D. et al. : J. Neuro. Ophthalmol., 25 (1) , 9 (2005)
- 10) McGwin, G. et al. : Br. J. Ophthalmol., 90, 154 (2006)
- 11) Lee, A. G. et al. : Am. J. Ophthalmol., 140 (4) , 707 (2005)
- 12) Campbell, U. B. et al. : J. Sex. Med., 12 (1) , 139 (2015)
- 13) Gilad, R. et al. : BMJ, 325 (7369) , 869 (2002)
- 14) Striano, P. et al. : BMJ, 333 (7572) , 785 (2006)
- 15) Hellstrom, W. J. G. et al. : J. Urol., 170 (3) , 887 (2003)
- 16) 富士化学工業株式会社：生物学的同等性試験 (社内資料)
- 17) Francis, S. H. : Int. J. Impot. Res., 20(4), 333 (2008)
- 18) 富士化学工業株式会社：安定性試験 (社内資料)

#### 〔文献請求先〕

主要文献に記載の社内資料につきまして下記にご請求下さい。

〒105-0011

東京都港区芝公園 1 丁目 8 番 21 号  
富士化学工業株式会社 学術担当  
TEL 03-6435-6956  
FAX 03-6435-9912

製造販売元：



**富士化学工業株式会社**

富山県中新川郡上市町郷柿沢 1