VIATRIS

＊2026年10月改訂（第5版）
2026年5月改訂（第4版、10mg製剤の処方箋医薬品指定解除）

日本標準商品分類番号
87259

貯　　法：室温保存
有効期間：3年

勃起不全治療剤
タダラフィル錠

タダラフィル錠10mgCI「VTRS」
Tadalafil Tablets CI

承認番号	30400AMX00441
販売開始	2020年7月

1．警告

1.1 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。[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。[2.4－2.8、8.1、11.2 参照]

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[1.1、10.1 参照]
2.3 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[10.1 参照]
2.4 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]
2.5 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[1.2、8.1 参照]
2.6 コントロール不良の不整脈、低血圧（血圧<90/50 mmHg）又はコントロール不良の高血圧（安静時血圧>170/100 mmHg）のある患者[1.2、8.1 参照]
2.7 心筋梗塞の既往歴が最近3ヵ月以内にある患者[1.2、8.1 参照]
2.8 脳梗塞・脳出血の既往歴が最近6ヵ月以内にある患者[1.2、8.1 参照]
2.9 重度の肝障害のある患者[9.3.1 参照]
2.10 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．組成・性状

3.1 組成

販売名	タダラフィル錠10mgCI「VTRS」
有効成分	1錠中　タダラフィル　10.000mg
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、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

3.2 製剤の性状

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「VTRS」				－	黄色 割線入りフィルムコーティング錠
	直径 7.1mm	厚さ 3.0mm	重量 125mg		

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）

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。

6．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。

7．用法及び用量に関連する注意

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、低用量（5mg）から開始し、投与間隔を十分にあける（10mgを投与する場合は投与間隔を48時間以上）など注意して投与すること。なお、投与量は10mgを超えないこと。[10.2 参照]

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、2.4－2.8 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。
8.3 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]
8.4 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。

9．特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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おそれがある。

9.1.2 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

9.1.3 PDE5阻害剤又は他の勃起不全治療剤を投与中の患者

併用使用の経験がない。

9.1.4 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。

9.1.5 重度勃起不全患者

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。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。

9.1.6 コントロールが十分でない高血圧患者

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ので注意すること。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重度の肝障害患者

投与しないこと。これらの患者は臨床試験では除外されている。[2.9 参照]

9.8 高齢者

一般に生理機能が低下している。[16.6.3 参照]

10. 相互作用

本剤は主に CYP3A4 により代謝される。

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との報告がある[1)~3)]。	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） [2.3 参照]	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。

＊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
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 [7.、16.7.1 参照]	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_{max} が 312%及び 22%増加するとの報告がある[4)]。	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 [16.7.2 参照]	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[4)]。	
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_{max} がそれぞれ 88%及び 46%低下するとの報告がある[5)]。	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 [16.7.3 参照]	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[6)]。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[7)]。	
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。	
＊セビアプテリン		NO を介した血管弛緩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。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 過敏症（頻度不明）

発疹、蕁麻疹、顔面浮腫、剥脱性皮膚炎、Stevens-Johnson 症候群等があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	1%以上	0.2～1%未満	0.2%未満	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1)]、心臓突然死[注1)]、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2)]、網膜動脈閉塞、中心性漿液性脈絡網膜症
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 上昇、ALT 上昇、γ-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、頚部痛、殿部痛	
精神・神経系	頭痛	めまい、睡眠障害	錯感覚、傾眠、不安、片頭痛	脳卒中[注1)]、感覚鈍麻
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、倦怠感	熱感、末梢性浮腫、粘膜浮腫、口渇	

注 1）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。[1.2 参照]

注 2）[15.1.1 参照]

13. 過量投与

13.1 処置

特異的な解毒薬はない。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

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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。

14.1.2 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[8)~10)]、その期間は安全性について十分配慮すること。

14.1.3 本剤は食事の有無にかかわらず投与できる。[16.2.1 参照]

14.1.4 本剤には性行為感染症を防ぐ効果はない。

15. その他の注意

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[11)]。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[12)]。

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[13)]。[8.3、11.2 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阻害剤投与後に、まれに、痙攣発作の発現が報告されている[14),15)]。

15.1.3 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。

15.1.4 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[16),17)]。

15.2 非臨床試験に基づく情報

25mg/kg/day以上の用量でタダラフィルをイヌに3～12ヵ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[18),19)]。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

日本人健康成人36例にタダラフィル5、10、20、40mg[注1)]を単回経口投与したときのタダラフィルの血漿中濃度は、投与0.5～4時間（T_{max}の中央値、3時間）の間にピークに達した後、消失した。消失半減期は約14～15時間であった[20)]。

注1）承認最大用量は20mgである。

表1）健康成人にタダラフィル5mg、10mg、20mg、40mgを単回投与したときの血漿中タダラフィル濃度より算出した薬物動態パラメータ

用量	n	$AUC_{0-\infty}$（μg・hr/L）	C_{max}（μg/L）	T_{max}（hr）[注2)]	$T_{1/2}$（hr）
5mg	24	1784（35.3）	95.6（30.0）	3.00（0.500～4.00）	14.2（19.9）
10mg	23	3319（32.5）	174（26.5）	3.00（0.500～4.00）	14.6（20.9）
20mg	24	5825（23.2）	292（26.1）	3.00（1.00～4.03）	13.6（17.1）
40mg	23	10371（32.3）	446（20.2）	3.00（0.500～4.00）	14.9（20.0）

幾何平均値（変動係数%）
注2）中央値（範囲）

16.1.2 反復投与

日本人健康成人18例にタダラフィル20mgを1日1回10日間反復経口投与したときのタダラフィルの血漿中濃度は、投与4日目までに定常状態に達した。定常状態でのタダラフィルのAUC及びC_{max}は初回投与時と比較して約40%増加した[21)]。

表2）健康成人にタダラフィル20mgを1日1回10日間反復投与したときの血漿中タダラフィル濃度より算出した薬物動態パラメータ

日数	n	AUC（μg・hr/L）[注3)]	C_{max}（μg/L）	T_{max}（hr）[注4)]	$T_{1/2}$（hr）
1日目	18	4478（14.9）	339（16.3）	3.00（1.00～4.00）	-
10日目	17	6430[注5)]（18.7）	461[注6)]（18.4）	3.00（2.00～4.00）	14.5（17.9）

幾何平均値（変動係数%）
注3）投与間隔間（24時間）での血漿中薬物濃度下面積
注4）中央値（範囲）
注5）定常状態における投与間隔間（24時間）での血漿中薬物濃度下面積
注6）定常状態における最高血漿中薬物濃度

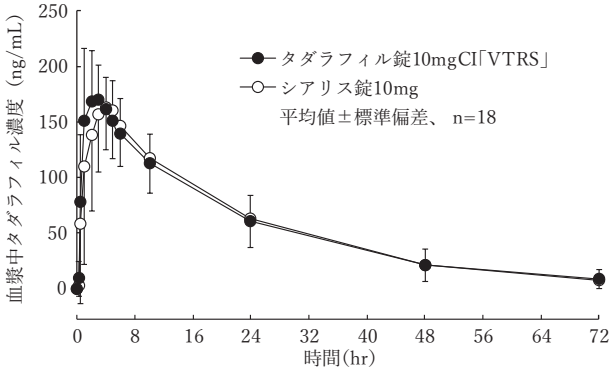
16.1.3 生物学的同等性試験

タダラフィル錠10mgCI「VTRS」とシアリス錠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）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、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[22)]。

表3）血漿中タダラフィルの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）	C_{max}（ng/mL）	T_{max}（hr）	$T_{1/2}$（hr）
タダラフィル錠10mgCI「VTRS」	3936±1222	192±40	2.06±1.16	15.5±5.1
シアリス錠10mg	3959±1366	193±48	2.67±1.37	14.8±3.7

（平均値±標準偏差、n=18）



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。

16.2 吸収

16.2.1 食事の影響

健康成人18例にタダラフィル20mgを食後（高脂肪食）又は空腹時に単回経口投与したとき、$AUC_{0-\infty}$及びC_{max}共に食事摂取による影響は認められなかった[23)]（外国人データ）。[14.1.3 参照]

16.3 分布

16.3.1 血漿蛋白結合率

タダラフィルの血漿蛋白結合率は94%（*in vitro*、平衡透析法）であり[24)]、主にアルブミン及びα_1酸性糖蛋白と結合する[25)]。

16.4 代謝

健康成人6例に^{14}C-タダラフィル100mg[注1)]を単回経口投与したとき、血漿中には主にタダラフィル未変化体及びメチルカテコールグルクロン酸抱合体が認められた[26)]。血漿中のメチルカテコール体はメチルカテコールグルクロン酸抱合体の10%未満であった[27)]（外国人データ）。

16.5 排泄

健康成人6例に^{14}C-タダラフィル100mg[注1)]を単回経口投与したときの、投与後312時間までの放射能回収率は糞便中60.5%、尿中36.1%であった。糞便中には主にメチルカテコール体、カテコール体、尿中には主にメチルカテコールグルクロン酸抱合体及びカテコールグルクロン酸抱合体が認められた[28)]（外国人データ）。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎障害患者

(1) 軽度及び中等度腎障害患者

健康成人12例、軽度腎障害患者（CLcr=51～80mL/min）8例、中等度腎障害患者（CLcr=31～50mL/min）8例にタダラフィル5mg及び10mgを単回経口

投与したとき、$AUC_{0-\infty}$及びC_{max}は健康成人のそれぞれ約100%及び20～30%増加した[29),30)]（外国人データ）。

(2) 血液透析を受けている末期腎不全患者

血液透析を受けている末期腎不全患者16例にタダラフィル5mg、10mg及び20mgを単回経口投与したとき、$AUC_{0-\infty}$及びC_{max}は健康成人のそれぞれ約109%及び41%増加した[29)]（外国人データ）。

16.6.2 肝障害患者

健康成人8例及び肝障害患者25例[注7)]にタダラフィル10mgを単回経口投与したとき、軽度肝障害患者（Child-Pugh class A）と中等度肝障害患者（Child-Pugh class B）の$AUC_{0-\infty}$は健康成人とほぼ同様であった[29)]（外国人データ）。

注7）軽微肝障害（脂肪肝が認められた患者）、n = 8：軽度肝障害（Child-Pugh class A）、n = 8：中等度肝障害（Child-Pugh class B）、n = 8：重度肝障害（Child-Pugh class C）、n = 1。

16.6.3 高齢者

健康高齢者12例（65～78歳）及び健康若年者12例（19～45歳）にタダラフィル10mgを単回経口投与したとき、C_{max}は高齢者と若年者とでほぼ同様であったが、高齢者の$AUC_{0-\infty}$は若年者に比べ約25%高値であった[29)]（外国人データ）。[9.8 参照]

表4）高齢者及び若年者にタダラフィル10mgを単回投与したときの血漿中タダラフィル濃度より算出した薬物動態パラメータ

	n	$AUC_{0-\infty}$（μg・hr/L）	C_{max}（μg/L）	T_{max}（hr）[注8)]	$T_{1/2}$（hr）
高齢者	12	4881（31.7）	196（26.9）	2.00（1.00～4.00）	21.6（39.0）
若年者	12	3896（42.6）	183（25.5）	2.50（1.00～6.00）	16.9（29.1）

幾何平均値（変動係数%）
注8）中央値（範囲）

16.7 薬物相互作用

16.7.1 経口ケトコナゾール

健康成人12例にケトコナゾール400mg（1日1回経口投与、国内未発売）とタダラフィル20mgを併用投与したとき、タダラフィルの$AUC_{0-\infty}$及びC_{max}は、それぞれ312%及び22%増加した[4)]（外国人データ）。

健康成人11例にケトコナゾール200mg（1日1回経口投与）とタダラフィル10mgを併用投与したとき、タダラフィルの$AUC_{0-\infty}$及びC_{max}はそれぞれ107%及び15%増加した[5)]（外国人データ）。[10.2 参照]

16.7.2 リトナビル

健康成人16例にリトナビル500mg又は600mg（1日2回）とタダラフィル20mgを併用投与したとき、タダラフィルのC_{max}は30%低下したが、$AUC_{0-\infty}$は32%増加した[31)]（外国人データ）。

健康成人8例にリトナビル200mg（1日2回）とタダラフィル20mgを併用投与したとき、タダラフィルのC_{max}は同程度であったが、$AUC_{0-\infty}$は124%増加した[4)]（外国人データ）。[10.2 参照]

16.7.3 α 遮断剤

(1) ドキサゾシン

健康成人18例にドキサゾシン8mgを反復経口投与時の定常状態で、タダラフィル20mgを単回経口投与したとき、立位の収縮期及び拡張期血圧の最大下降量はそれぞれ9.81mmHg及び5.33mmHg、臥位の収縮期及び拡張期血圧の最大下降量はそれぞれ3.64mmHg及び2.78mmHgであった[6)]（外国人データ）。[10.2 参照]

(2) タムスロシン

健康成人18例にタムスロシン0.4mgを反復経口投与時の定常状態で、タダラフィル10mg又は20mgを単回投与したとき、立位の収縮期及び拡張期血圧の最大下降量はそれぞれ2.3mmHg及び2.2mmHg、臥位の収縮期及び拡張期血圧の最大下降量はそれぞれ3.2mmHg及び3.0mmHgであり、明らかな血圧への影響は認められなかった[6)]（外国人データ）。

16.7.4 その他の薬剤

他剤（ニザチジン、制酸配合剤）又はアルコールがタダラフィルに及ぼす影響について検討した結果、ニザチジン、制酸配合剤又はアルコールによるタダラフィルの薬物動態に対する明らかな影響は認められなかった。また、タダラフィルが他剤（ミダゾラム、テオフィリン、ワルファリン及びアムロジピン）又はアルコールに及ぼす影響について検討した結果、タダラフィルによるミダゾラム、テオフィリン、ワルファリン、アムロジピン又はアルコールの薬物動態に対する明らかな影響は認められなかった[16),17),32)~37)]（外国人データ）。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

タダラフィルの臨床効果は、国内用量反応試験、外国第Ⅲ相試験共に同一の指標を用いて評価を行った。主な指標はIIEF（International Index of Erectile Function：国際勃起機能スコア）質問票（15問）における勃起機能ドメイン（6問）（表1）、SEP（Sexual Encounter Profile：患者日記中の性交に関する質問）の質問2及び質問3（表2）に対する回答とした[38)]。

表1）IIEF勃起機能ドメインの質問と回答

質問番号	質問	回答選択肢（点）
1	ここ4週間、性的行為におよんでいる時、何回勃起を経験しましたか。	・性的行為一度も無し[注1)]……（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） ・全く無し又はほとんど無し（10回中1回以下）……（1） 注1）質問2では「性的刺激一度も無し」、質問3、4では「性交の試み一度も無し」
2	ここ4週間、性的刺激による勃起の場合、何回挿入可能な勃起の硬さになりましたか。	
3	ここ4週間、性交を試みた時、何回挿入することが出来ましたか。	
4	ここ4週間、性交中、挿入後何回勃起を維持することが出来ましたか。	
5	ここ4週間で、性交中に、性交を終了するまで勃起を維持するのはどれくらい困難でしたか。	・性交の試み一度も無し……（0） ・困難でない……（5） ・やや困難……（4） ・困難……（3） ・かなり困難……（2） ・ほとんど困難……（1）
15	ここ4週間、勃起を維持する自信の程度はどれくらいありましたか。	・非常に高い……（5） ・高い……（4） ・普通……（3） ・低い……（2） ・非常に低い……（1）
勃起機能ドメイン計		30点

表2）SEPの質問と回答

質問番号	質問	回答
2	パートナーの膣への挿入ができましたか？	「はい」又は「いいえ」
3	勃起は十分に持続し、性交に成功しましたか？	

17.1.1 国内第Ⅱ相試験

国内用量反応試験において、タダラフィル5～20mg投与によりIIEFの勃起機能ドメインスコア、SEPの質問2及び3に「はい」と回答した割合におけるベースラインからの変化量に、プラセボ投与との統計的な有意差が認められた[39),40)]。

表 3）国内用量反応試験における IIEF の勃起機能ドメインスコア並びに SEP の質問 2 及び 3 に「はい」と回答した割合のベースラインからの変化量

評価項目	統計量[注2)]	ベースラインからの変化量			
		プラセボ群	タダラフィル群		
			5mg 群	10mg 群	20mg 群
IIEF 勃起機能ドメイン	最小二乗平均値（標準誤差）［症例数］	2.05 (0.71) [86]	7.51 (0.72) [84]	9.10 (0.71) [86]	9.38 (0.71) [86]
	p 値（対プラセボ群）	–	<0.001	<0.001	<0.001
SEP 質問 2	最小二乗平均値（標準誤差）［症例数］	8.59 (2.99) [86]	28.50 (3.02) [84]	35.97 (2.99) [86]	36.52 (2.99) [86]
	p 値（対プラセボ群）	–	<0.001	<0.001	<0.001
SEP 質問 3	最小二乗平均値（標準誤差）［症例数］	12.29 (3.46) [86]	34.31 (3.49) [84]	47.26 (3.46) [86]	50.80 (3.45) [86]
	p 値（対プラセボ群）	–	<0.001	<0.001	<0.001

注 2）最小二乗平均値、標準誤差及び p 値は、施設、治療法、ベースライン値を含む共分散分析により導いた。プラセボ群と各用量の多重比較では Dunnett 法により調整を行った。

安全性評価対象症例 257 例中 70 例（27.2%）に副作用が認められた。主な副作用は頭痛 29 例（11.3%）、潮紅 13 例（5.1%）、ほてり 9 例（3.5%）、消化不良 6 例（2.3%）等であった[41)]。

17.1.2 外国第Ⅲ相試験

外国で実施されたプラセボ対照二重盲検並行群間比較試験（第Ⅲ相試験）の 11 試験（2266 例）を併合解析した結果、タダラフィル 5～20mg 投与により IIEF の勃起機能ドメインスコア、SEP の質問 2 及び 3 に「はい」と回答した割合におけるベースラインからの変化量に、プラセボ投与との統計的な有意差が認められた[42)]。

表 4）外国プラセボ対照二重盲検比較試験における IIEF の勃起機能ドメインスコア並びに SEP の質問 2 及び 3 に「はい」と回答した割合のベースラインからの変化量

評価項目	統計量[注3)]	ベースラインからの変化量			
		プラセボ群	タダラフィル群		
			5mg 群	10mg 群	20mg 群
IIEF 勃起機能ドメイン	最小二乗平均値（標準誤差）［症例数］	1.03 (0.30) [540]	5.02 (0.75) [149]	6.79 (0.57) [245]	8.94 (0.23) [1179]
	p 値（対プラセボ群）	–	<0.001	<0.001	<0.001
SEP 質問 2	最小二乗平均値（標準誤差）［症例数］	2.63 (1.19) [547]	15.37 (2.94) [149]	25.57 (2.24) [247]	31.32 (0.92) [1192]
	p 値（対プラセボ群）	–	<0.001	<0.001	<0.001
SEP 質問 3	最小二乗平均値（標準誤差）［症例数］	9.08 (1.34) [547]	26.46 (3.29) [149]	37.48 (2.51) [247]	44.26 (1.03) [1192]
	p 値（対プラセボ群）	–	<0.001	<0.001	<0.001

注 3）最小二乗平均値、標準誤差及び p 値は、施設、治療法、ベースライン値を含む共分散分析により導いた。プラセボ群と各用量の多重比較では Bonferroni 法により調整を行った。

18．薬効薬理

18.1 作用機序

性的刺激により一酸化窒素（NO）の局所的な遊離が生じる際に、タダラフィルは、cGMP 分解酵素である PDE5 を阻害することにより海綿体の cGMP 濃度を上昇させる。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[43)]。

18.2 PDE5 阻害作用

タダラフィルは選択的な PDE5 阻害剤である。タダラフィルはヒト遺伝子組換え PDE5 を約 1nM の IC_{50} 値で阻害した。タダラフィルの PDE5 に対する阻害効力は、PDE6 及び PDE11 と比較して、それぞれ 700 及び 14 倍であり、その他の PDE サブタイプとの比較では、9000 倍以上であった[44)]（*in vitro*）。

18.3 陰茎海綿体内 cGMP 濃度上昇作用

タダラフィル（30nM）は、NO 供与体であるニトロプルシドナトリウム（SNP）の存在下で、ヒト摘出陰茎海綿体平滑筋中の cGMP 濃度を有意に上昇させた[43)]（*in vitro*）。

18.4 陰茎動脈及び海綿体の弛緩増強作用

タダラフィルはヒト摘出陰茎動脈及び海綿体平滑筋の弛緩を誘発（EC_{50} 値：それぞれ 34 及び 13nM）し、また、SNP 及びアセチルコリンの弛緩作用を増強させた（30nM）[43)]（*in vitro*）。

19．有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：タダラフィル（Tadalafil）

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

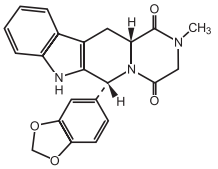
分子式：$C_{22}H_{19}N_3O_4$

分子量：389.40

性状：白色の粉末である。

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。

化学構造式：



22．包装

20 錠［10 錠（PTP）×2］

23．主要文献

1）Kloner RA, et al.：Am J Cardiol. 2003；92（Suppl）：37M-46M
2）Patterson D, et al.：Br J Clin Pharmacol. 2005；60（5）：459-468
3）Kloner RA, et al.：J Am Coll Cardiol. 2003；42（10）：1855-1860
4）リトナビル及びケトコナゾールとの薬物相互作用（シアリス錠：2007 年 7 月 31 日承認、CTD2.7.2.2.2.3.2）
5）リファンピシン及びケトコナゾールとの薬物相互作用（シアリス錠：2007 年 7 月 31 日承認、CTD2.7.2.2.2.3.1）
6）Kloner RA, et al.：J Urol. 2004；172（5 Pt 1）：1935-1940
7）Kloner RA, et al.：Am J Cardiol. 2003；92（Suppl）：47M-57M
8）Carson CC, et al.：BJU Int. 2004；93（9）：1276-1281
9）Young JM, et al.：J Androl. 2005；26（3）：310-318
10）Porst H, et al.：Urology. 2003；62（1）：121-125
11）Pomeranz HD, et al.：J Neuroophthalmol. 2005；25（1）：9-13
12）Lee AG, et al.：Am J Ophthalmol. 2005；140（4）：707-708
13）Campbell UB, et al.：J Sex Med. 2015；12（1）：139-151
14）Gilad R, et al.：BMJ. 2002；325（7369）：869
15）Striano P, et al.：BMJ. 2006；333（7572）：785
16）アルコールとの薬物相互作用（タダラフィル 10mg）（シアリス錠：2007 年 7 月 31 日承認、CTD2.7.2.2.2.3.9、CTD2.7.2.2.2.4.7）
17）アルコールとの薬物相互作用（タダラフィル 20mg）（シアリス錠：2007 年 7 月 31 日承認、CTD2.7.2.2.2.3.9、CTD2.7.2.2.2.4.7）
18）Hellstrom WJG, et al.：J Urol. 2003；170（3）：887-891
19）精液特性に及ぼす影響（シアリス錠：2007 年 7 月 31 日承認、CTD2.7.4.4.3）
20）健康成人における薬物動態（単回投与）（シアリス錠：2007 年 7 月 31 日承認、CTD2.7.2.2.2.1.1）
21）健康成人における薬物動態（反復投与）（シアリス錠：2007 年 7 月 31 日承認、CTD2.7.2.2.2.1.2）
22）社内資料：生物学的同等性に関する資料（タダラフィル錠 10mgCI「VTRS」）
23）20mg 錠単回経口投与における薬物動態に対する食事の影響（シアリス錠：2007 年 7 月 31 日承認、CTD2.7.1.2.2.2）
24）蛋白結合（*in vitro*；ラット、イヌ及びヒト血漿）（シアリス錠：2007 年 7 月 31 日承認、CTD2.6.4.4.3）
25）蛋白結合（*in vitro*；ヒト血漿蛋白）（シアリス錠：2007 年 7 月 31 日承認、CTD 2.7.2.2.1.1）

26）全身への分布（シアリス錠：2007 年 7 月 31 日承認、CTD2.7.2.2.2.1.3）
27）放射性標識体投与時の薬物動態（代謝）（シアリス錠：2007 年 7 月 31 日承認、CTD2.7.2.3.1.3）
28）放射性標識体投与時の薬物動態（排泄）（シアリス錠：2007 年 7 月 31 日承認、CTD2.7.2.3.1.4）
29）Forgue ST, et al.：Br J Clin Pharmacol. 2007；63（1）：24-35
30）腎障害患者における薬物動態（シアリス錠：2007 年 7 月 31 日承認、CTD2.7.2.2.2.2.2）
31）リトナビルとの薬物相互作用（シアリス錠：2007 年 7 月 31 日承認、CTD2.7.2.2.2.3.3）
32）制酸剤及び H_2 受容体拮抗剤との薬物相互作用（シアリス錠：2007 年 7 月 31 日承認、CTD2.7.2.2.2.3.8）
33）ミダゾラムとの薬物相互作用（シアリス錠：2007 年 7 月 31 日承認、CTD2.7.2.2.2.3.5）
34）テオフィリンとの薬物相互作用（シアリス錠：2007 年 7 月 31 日承認、CTD2.7.2.2.2.3.7）
35）ワルファリンとの薬物相互作用（タダラフィル 10mg）（シアリス錠：2007 年 7 月 31 日承認、CTD 2.7.2.2.2.3.6）
36）ワルファリンとの薬物相互作用（タダラフィル 20mg）（シアリス錠：2007 年 7 月 31 日承認、CTD2.7.2.2.2.3.6）
37）アムロジピンとの薬物相互作用（シアリス錠：2007 年 7 月 31 日承認、CTD2.7.2.2.2.3.10）
38）臨床的有効性の概要（シアリス錠：2007 年 7 月 31 日承認、CTD2.7.3.1）
39）Nagao K, et al.：Urology. 2006；68（4）：845-851
40）国内プラセボ対照二重盲検比較試験（ブリッジング試験、LVDI 試験）（シアリス錠：2007 年 7 月 31 日承認、CTD2.7.3.2.1.1）
41）有害事象の解析（シアリス錠：2007 年 7 月 31 日承認、CTD2.7.4.2.1）
42）国内プラセボ対照二重盲検比較試験（ブリッジング試験；LVDI 試験）及びブリッジング試験（LVDJ 試験）（シアリス錠：2007 年 7 月 31 日承認、CTD2.7.3.3.1.1）
43）薬効を裏付ける試験（シアリス錠：2007 年 7 月 31 日承認、CTD2.6.2.2）
44）Saenz de Tejada I, et al.：Int J Impot Res. 2002；14（Suppl 4）：S20

24．文献請求先及び問い合わせ先

ヴィアトリス製薬合同会社　メディカルインフォメーション部
〒 106-0041　東京都港区麻布台一丁目 3 番 1 号
フリーダイヤル　0120-419-043

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）。

26．製造販売業者等

26.1　製造販売元

リョートーファイン株式会社
千葉県柏市高田1410番地

26.2　販売元

ヴィアトリス製薬合同会社
東京都港区麻布台一丁目3番1号