

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

シルデナフィル錠25mg VI「TCK」

シルデナフィル錠50mg VI「TCK」

《シルデナフィルクエン酸塩錠》

SILDENAFIL

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—医師の処方箋により使用すること)
規格・含量	錠25mg : 1錠中にシルデナフィルクエン酸塩を35.12mg(シルデナフィルとして25mg)含有する。 錠50mg : 1錠中にシルデナフィルクエン酸塩を70.23mg(シルデナフィルとして50mg)含有する。
一般名	和名 : シルデナフィルクエン酸塩 洋名 : Sildenafil Citrate
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 : 2014年 8月12日 薬価基準収載年月日 : 薬価基準未収載 発売年月日 : 2014年9月26日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元 : 辰巳化学株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社 薬事学術・安全管理部 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向けホームページ http://www.tatsumi-kagaku.com

本IFは2014年8月作成(第1版)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.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

I F 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、I F と略す）の位置付け並びにI F 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I F 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I F 記載要領2008が策定された。

I F 記載要領2008では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版のe-I F 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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々のI F 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、I F 記載要領の一部改訂を行いI F 記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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I F 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I F 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。

[I F 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、添付文書で赤字・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。
- ②I F 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「I F 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。

[I F の作成]

- ①I F 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。
- ②I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F 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、「I F 記載要領2013」と略す）により作成されたI F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。

[I Fの発行]

①「I F 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、「I F 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I Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F 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I F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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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、I F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	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	17
1. 開発の経緯	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17
II. 名称に関する項目	2	5. 慎重投与内容とその理由	17
1. 販売名	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18
2. 一般名	2	7. 相互作用	18
3. 構造式又は示性式	2	8. 副作用	19
4. 分子式及び分子量	2	9. 高齢者への投与	21
5. 化学名（命名法）	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	11. 小児等への投与	21
7. CAS登録番号	2	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
III. 有効成分に関する項目	3	13. 過量投与	21
1. 物理化学的性質	3	14. 適用上の注意	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	15. その他の注意	22
3. 有効成分の確認試験法	3	16. その他	22
4. 有効成分の定量法	3	IX. 非臨床試験に関する項目	23
IV. 製剤に関する項目	4	1. 薬理試験	23
1. 剤形	4	2. 毒性試験	23
2. 製剤の組成	4	X. 管理的事項に関する項目	24
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	1. 規制区分	24
4. 製剤の各種条件下における安定性	4	2. 有効期間又は使用期限	24
5. 調製法及び溶解後の安全性	6	3. 貯法・保存条件	24
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	6	4. 薬剤取扱い上の注意点	24
7. 溶出性	6	5. 承認条件等	24
8. 生物学的試験法	8	6. 包装	24
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	7. 容器の材質	24
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	8. 同一成分・同効薬	24
11. 力価	8	9. 国際誕生年月日	24
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	11. 薬価基準収載年月日	25
14. その他	8	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	25
V. 治療に関する項目	9	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	25
1. 効能又は効果	9	14. 再審査期間	25
2. 用法及び用量	9	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	25
3. 臨床成績	9	16. 各種コード	25
VI. 薬効薬理に関する項目	10	17. 保険給付上の注意	25
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	10	XI. 文献	26
2. 薬理作用	10	1. 引用文献	26
VII. 薬物動態に関する項目	11	2. その他の参考文献	26
1. 血中濃度の推移・測定法	11	XII. 参考資料	26
2. 薬物速度論的パラメータ	15	1. 主な外国での発売状況	26
3. 吸収	15	2. 海外における臨床支援情報	26
4. 分布	15	XIII. 備考	26
5. 代謝	15		
6. 排泄	16		
7. トランスポーターに関する情報	16		
8. 透析等による除去率	16		
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17		
1. 警告内容とその理由	17		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

シルデナフィルクエン酸塩は、勃起不全治療剤であり、本邦では1999年に上市されている。

シルデナフィル錠25mgVI「TCK」及びシルデナフィル錠50mgVI「TCK」は、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第0331015号（2005年3月31日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2014年8月に承認を得て、2014年9月発売に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○シルデナフィル錠25mgVI「TCK」及びシルデナフィル錠50mgVI「TCK」はそれぞれシルデナフィルクエン酸塩を有効成分とし、「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）」に効能を有する淡赤色フィルムコーティング錠である。

II. 名称に関する項目

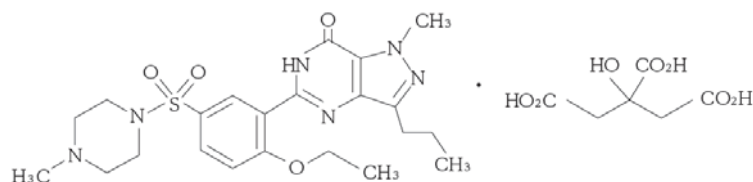
1. 販売名

- (1) 和名：シルデナフィル錠25mgVI「TCK」
シルデナフィル錠50mgVI「TCK」
- (2) 洋名：SILDENAFIL Tablets 25mg VI「TCK」
SILDENAFIL Tablets 50mg VI「TCK」
- (3) 名称の由来：一般名+剤形+含量+VI+「TCK」

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：inhibitors of phosphodiesterase PDE5 with vasodilator action (血管拡張作用を持つホスホジエステラーゼPDE5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：C₂₂H₃₀N₆O₄S·C₆H₈O₇

分子量：666.70

5. 化学名(命名法)

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 (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

7. CAS登録番号

171599-83-0

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

N, N-ジメチルアセトアミドに溶けやすく、水に溶けにくく、アセトニトリル、エタノール (99.5) 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

(1) 赤外吸収スペクトル測定法

判定：波数 3610cm^{-1} 、 3300cm^{-1} 、 1700cm^{-1} 、 1358cm^{-1} 、 1279cm^{-1} 、 1252cm^{-1} 、 1216cm^{-1} 、 1173cm^{-1} 、 1027cm^{-1} 及び 940cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(2) クエン酸塩の定性反応



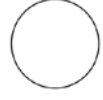



4. 有効成分の定量法

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

	外形			色調 剤形	識別コード
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)		
シルデナフィル錠25mgVI「TCK」	 6.2	 3.0	 83	淡赤色 フィルム コーティング錠	Tu S25
シルデナフィル錠50mgVI「TCK」	 8.2	 3.5	 160	淡赤色 フィルム コーティング錠	Tu S50

(2) 製剤の物性

(3) 識別コード

	本体	包装材料
シルデナフィル錠25mgVI「TCK」	Tu S25	Tu S25
シルデナフィル錠50mgVI「TCK」	Tu S50	Tu S50

(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

●シルデナフィル錠25mgVI「TCK」

1錠中にシルデナフィルクエン酸塩を35.12mg（シルデナフィルとして25mg）含有する。

●シルデナフィル錠50mgVI「TCK」

1錠中にシルデナフィルクエン酸塩を70.23mg（シルデナフィルとして50mg）含有する。

(2) 添加物

セルロース、リン酸水素カルシウム、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、乳糖水和物、酸化チタン、マクロゴール、三二酸化鉄、タルク

(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⁾

●シルデナフィル錠25mgVI「TCK」

<加速試験>

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、シルデナフィル錠25mgVI「TCK」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。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	淡赤色の円形のフィルムコーティング錠	淡赤色の円形のフィルムコーティング錠	/	/	変化なし
確認試験	(1)、(2)	適	適	適	適
純度試験	(3)	適	適	適	適
製剤均一性	日局一般試験法 質量偏差試験	適	適	適	適
溶出試験	5分間の溶出率は85%以上 ^{注)}	適	/	/	適
定量(%)	表示量の95.0~105.0%を含む	100.1 101.2 99.1	98.9 98.6 97.7	98.5 98.7 98.9	100.8 100.9 100.0

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 紫外可視吸収スペクトル：波長290~294nmに吸収の極大を示す
 - (2) 赤外吸収スペクトル：波数3610cm⁻¹、3300cm⁻¹、1700cm⁻¹、1358cm⁻¹、1279cm⁻¹、1252cm⁻¹、1216cm⁻¹、1173cm⁻¹、1027cm⁻¹及び940cm⁻¹付近に吸収を認める
 - (3) 試料溶液のシルデナフィル以外のピーク面積は、標準溶液のシルデナフィルのピーク面積の1/5より大きくない(0.1%)。また、試料溶液のシルデナフィル以外のピークの合計面積は、標準溶液のシルデナフィルのピーク面積の2倍より大きくない(1.0%)。
- 注) 回転バスケット法、100rpm、0.1mol/L塩酸試液

●シルデナフィル錠50mgVI「TCK」

<加速試験>

加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、シルデナフィル錠50mgVI「TCK」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。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	淡赤色の円形のフィルムコーティング錠	淡赤色の円形のフィルムコーティング錠	/	/	変化なし
確認試験	(1)、(2)	適	適	適	適
純度試験	(3)	適	適	適	適
製剤均一性	日局一般試験法 質量偏差試験	適	適	適	適
溶出試験	5分間の溶出率は85%以上 ^{注)}	適	/	/	適
定量(%)	表示量の95.0~105.0%を含む	100.4 100.9 100.2	100.4 99.1 98.2	98.6 98.6 98.9	102.5 99.7 101.4

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 紫外可視吸収スペクトル：波長290~294nmに吸収の極大を示す
- (2) 赤外吸収スペクトル：波数3610cm⁻¹、3300cm⁻¹、1700cm⁻¹、1358cm⁻¹、1279cm⁻¹、1252cm⁻¹、1216cm⁻¹、1173cm⁻¹、1027cm⁻¹及び940cm⁻¹付近に吸収を認める
- (3) 試料溶液のシルデナフィル以外のピーク面積は、標準溶液のシルデナフィルのピーク面積の1/5より大きくない(0.1%)。また、試料溶液のシルデナフィル以外のピークの合計面積は、標準溶液のシルデナフィルのピーク面積の2倍より大きくない(1.0%)。

計面積は、標準溶液のシルデナフィルのピーク面積の2倍より大きくない(1.0%)。
注) 回転バスケット法、100rpm、0.1mol/L塩酸試液

5. 調製法及び溶解後の安全性

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²⁾

【溶出挙動における類似性】

●シルデナフィル錠25mgVI「TCK」

「VII. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移・測定法 (3)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

●シルデナフィル錠50mgVI「TCK」

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：2012年2月29日付 薬食審査発0229第10号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法第2法(パドル法)

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C±0.5 °C

試験液 : 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

回転数 : 50rpm(pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100rpm(pH5.0)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

pH1.2、pH5.0(100rpm)

試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

pH5.0(50rpm)

標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる適当な2時点(15分^{注)}及び45分)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。

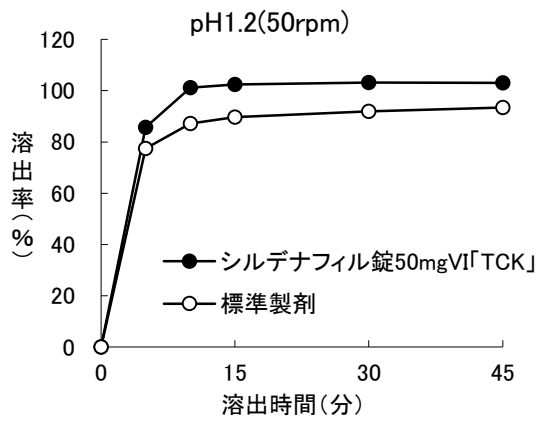
pH6.8

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(15分^{注)})、及び規定された試験時間(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%の範囲にある。

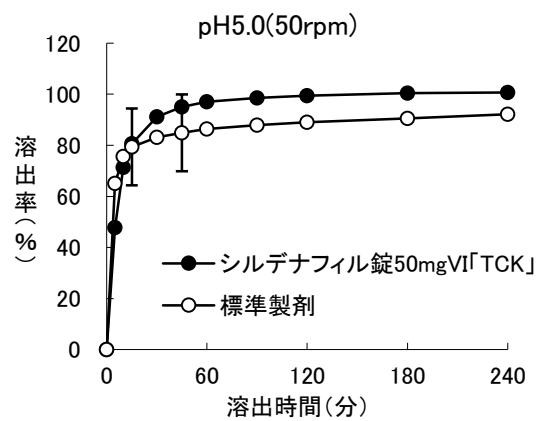
水

標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点(5分及び15分)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。

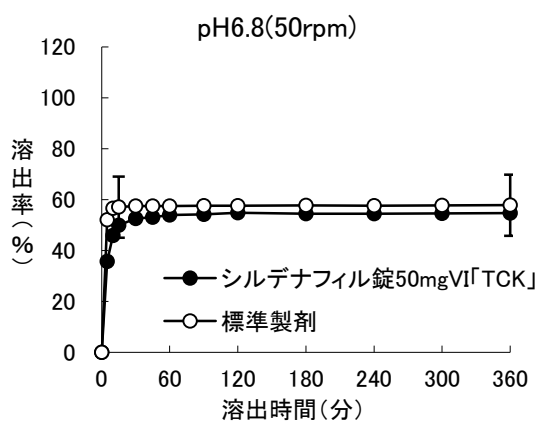
注) 比較時点が15分未満となるため、ガイドラインに従って比較時点を15分として溶出挙動の評価を行った。



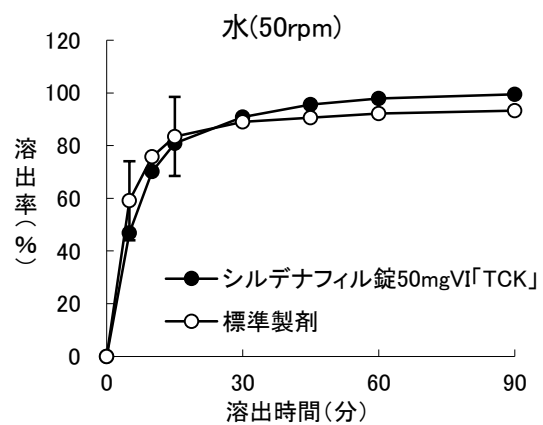
n = 12



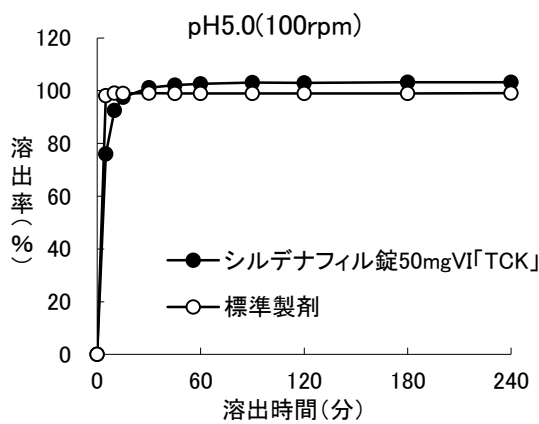
n = 12



n = 12



n = 12



n = 12

○ pH5.0(50rpm)、水：標準製剤の平均溶出率±15%
 □ pH6.8：標準製剤の平均溶出率±12%

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、50mg)	シルデナフィル錠 50mgVI「TCK」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	89.7	102.4	範囲内
		pH5.0	15分	79.4	80.6	範囲内
			45分	84.9	95.1	範囲内
		pH6.8	15分	57.1	50.0	範囲内
			360分	57.8	54.7	範囲内
		水	5分	59.1	46.9	範囲内
	15分		83.5	80.9	範囲内	
100rpm	pH5.0	15分	99.0	97.4	範囲内	

(n=12)

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

(1) 紫外可視吸光度測定法

判定：波長290～294nmに吸収の極大を示す。

(2) 赤外吸収スペクトル測定法

判定：波数3610 cm^{-1} 、3300 cm^{-1} 、1700 cm^{-1} 、1358 cm^{-1} 、1279 cm^{-1} 、1252 cm^{-1} 、1216 cm^{-1} 、1173 cm^{-1} 、1027 cm^{-1} 及び940 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

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

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（ $C_{cr} < 30\text{mL}/\text{min}$ ）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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

- シルデナフィル錠25mgVI「TCK」

該当しない

- シルデナフィル錠50mgVI「TCK」

表中の◎：評価資料 ー：非検討もしくは評価の対象とせず を表す

phase	対象	有効性	安全性	薬物動態	概要
生物学的同等性試験	日本人健康成人男子	ー	◎	◎	非盲検化 単回経口投与

(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

バルデナフィル塩酸塩水和物、タダラフィル

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

サイクリックGMPの分解酵素であるホスホジエステラーゼ5を選択的に阻害することによって、血流を増加させ、陰茎勃起を誘発または増強させます。

(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³⁾

	Tmax (hr)
シルデナフィル錠50mgVI「TCK」	1.2±0.8

(Mean±S. D., n=20)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度³⁾

【生物学的同等性試験】

●シルデナフィル錠50mgVI「TCK」

シルデナフィルクエン酸塩製剤であるシルデナフィル錠50mgVI「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はシルデナフィル錠50mgVI「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中のシルデナフィル濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

・治験デザイン

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発0229第10号 2012年2月29日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間は休薬期間は7日間とする。

・投与条件

被験者に対して10時間以上の絶食下において、1錠中にシルデナフィルクエン酸塩をシルデナフィルとして50mg含有するシルデナフィル錠50mgVI「TCK」1錠又は標準製剤1錠を150mLの水とともに経口投与する。投与後4時間までは絶食とする。

・採血時点

第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに投与前、投与後20分、40分、1、1.5、2、3、4、6、8、12及び24時間後の12時点とする。採血量は1回につき5mLとする。

・分析法：LC-MS/MS法

<薬物動態パラメータ>

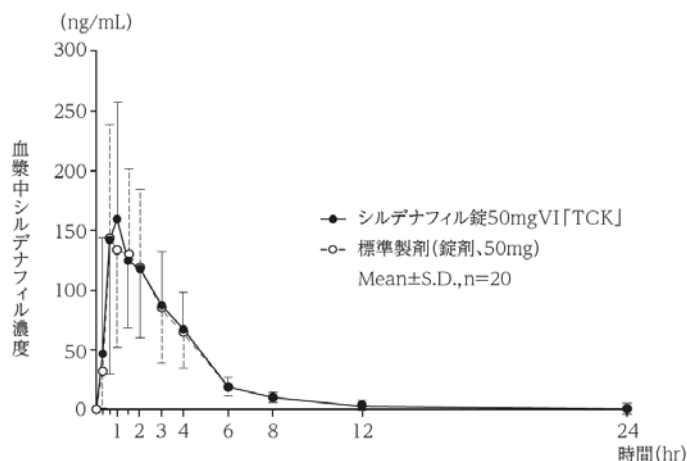
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→24hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
シルデナフィル錠50mgVI「TCK」	570±220	196±95	1.2±0.8	2.6±1.4
標準製剤 (錠剤、50mg)	550±235	191±83	1.4±0.8	2.4±0.5

(Mean±S. D., n=20)

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。

表 シルデナフィル錠50mgVI「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

	90%信頼区間
	log(0.80)~log(1.25)
AUC _{0→24hr}	log(0.98)~log(1.09)
Cmax	log(0.88)~log(1.16)



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。

●シルデナフィル錠25mgVI「TCK」

シルデナフィル錠25mgVI「TCK」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（2012年2月29日 薬食審査発0229第10号）」に基づき、シルデナフィル錠50mgVI「TCK」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法第2法(パドル法)

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

試験液 : 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

回転数 : 50rpm(pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm(pH5.0)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

平均溶出率

pH1.2、pH5.0(100rpm)

試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

pH5.0(50rpm)、水

標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な時点（15分^注）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±10%の範囲にある。若しくはf2関数の値が50以上である。

pH6.8

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（15分^注）、及び規定された試験時間（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±8%の範囲にある。

注) 比較時点が15分未満となるため、ガイドラインに従って比較時点を経験時間として溶出挙動の評価を行った。

個々の溶出率

pH1.2、pH5.0(50rpm、100rpm)、水

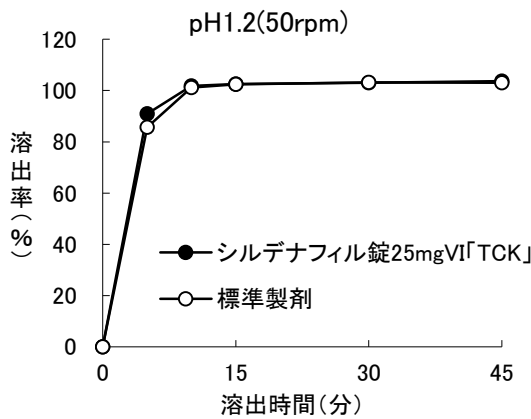
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

pH6.8

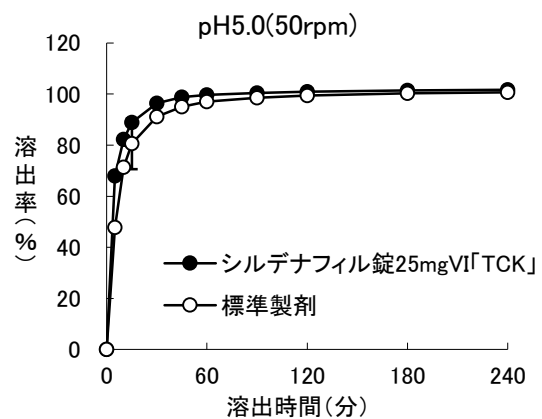
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。

※試験液pH6.8における標準製剤と試験製剤の同等性の評価方法について

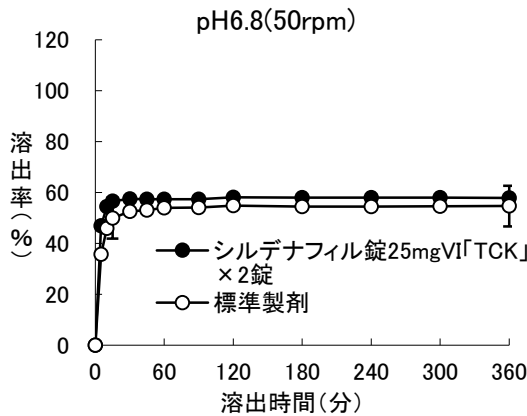
pH6.8の試験条件において、標準製剤及び試験製剤それぞれ1錠ずつでは含量違い製剤間の溶出を適切に評価できなかったため、【第13回医薬品品質フォーラムシンポジウム】において、含量違い製剤の溶出比較で溶解度が原因で含量違い製剤間の溶出を1錠ずつでは適切に評価できない場合は、低含量製剤を複数錠にて実施し比較することが許容されるとの記載があること、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」において「溶出試験は、原則として1ベッセル中の有効成分量が高含量製剤の含量を超えない範囲で行う」との記載があることから、標準製剤1錠、試験製剤2錠を用いて溶出挙動の比較を実施した。



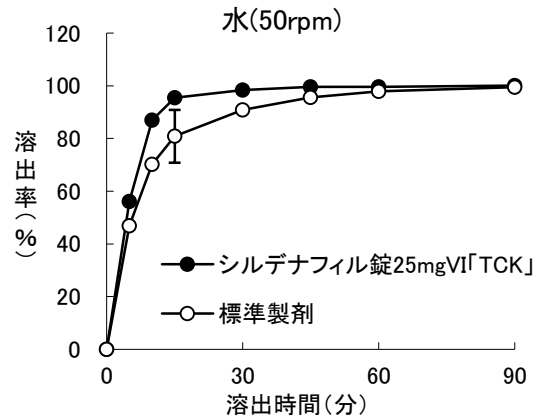
n = 12



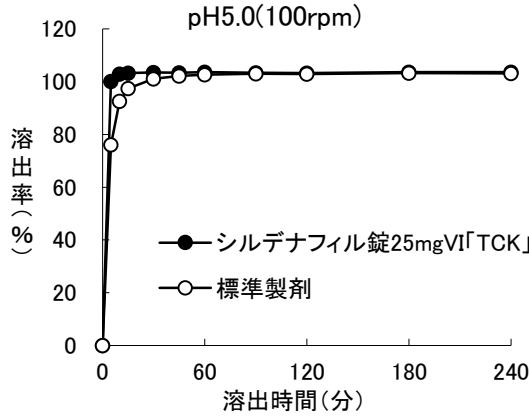
n = 12



n = 12



n = 12



n=12

○ pH5.0(50rpm)、水:標準製剤の平均溶出率±10%
 ⊕ pH6.8:標準製剤の平均溶出率±8%

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 ^{注)}	シルデナフィル錠 25mgVI「TCK」	結果
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	102.4	102.5	範囲内
		pH5.0	15分	80.6	88.9	範囲内
			f2関数の値は60.6で50以上			
		pH6.8	15分	50.0	56.6	範囲内
			360分	54.7	57.8	範囲内
		水	15分	80.9	95.4	範囲外
	f2関数の値は50.4で50以上				適合	
100rpm	pH5.0	15分	97.4	103.3	範囲内	

(n=12)

注) 標準製剤としてシルデナフィル錠50mgVI「TCK」を使用

表 溶出挙動における類似性(個々の溶出率の比較)

回転数	試験液	判定時間	試験製剤の 平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			結果
				最小~最大	±15%を 超える個数	±25%を 超える個数	
50rpm	pH1.2	15分	102.5	99.5~105.3	0	0	適合
	pH5.0	45分 [*]	98.8	92.9~102.6	0	0	適合
	水	45分 [*]	99.6	95.9~102.6	0	0	適合
100rpm	pH5.0	15分	103.3	100.5~108.7	0	0	適合

(n=12)

※f2関数の算出に用いた比較時点が15分、30分、45分の3時点であったため、最終比較
 時点を45分とした。

表 溶出挙動における類似性(個々の溶出率の比較)

回転数	試験液	判定時間	試験製剤の 平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			結果
				最小~最大	±12%を 超える個数	±20%を 超える個数	
50rpm	pH6.8	360分	57.8	54.6~62.0	0	0	適合

(n=12)

- (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」の項を参照すること。
- (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**
該当資料なし
- (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**
本剤は主にチトクロームP450(CYP)3A4によって代謝されるが、CYP2C9もわずかではあるが関与している。
- (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

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。（【禁忌】（2）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、硝酸イソソルビド等）を投与中の患者（「相互作用」の項参照）
- (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
- (4) 重度の肝機能障害のある患者
- (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）
- (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
- (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。〕
- (8) アミオダロン塩酸塩（経口剤）を投与中の患者（「相互作用」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び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。〕
- (4) 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。〕
- (5) 高齢者（65歳以上）〔高齢者では血漿中濃度が増加することが認められているので、低用量（25mg）から投与を開始するなど慎重に投与すること。（「高齢者への投与」の項参照）〕
- (6) 重度の腎障害（Ccr<30mL/min）のある患者〔血漿中濃度が増加することが認められているので、低用量（25mg）から投与を開始するなど慎重に投与すること。〕

- (7) 肝障害のある患者 [血漿中濃度が増加することが認められているので、低用量 (25mg) から投与を開始するなど慎重に投与すること。]
- (8) α遮断剤を投与中の患者 (「相互作用」の項参照)
- (9) チトクロームP450 3A4を阻害する薬剤を投与中の患者 [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、低用量 (25mg) から投与を開始するなど慎重に投与すること。(「相互作用」の項参照)]
- (10) カルペリチドを投与中の患者 (「相互作用」の項参照)
- (11) 多系統委縮症 (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。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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、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。本剤は血管拡張作用による降圧作用を有するため、硝酸剤あるいは一酸化窒素 (NO) 供与剤の降圧作用を増強することがある。
- (3) 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は禁忌であるが、それ以前に脳梗塞・脳出血や心筋梗塞の既往歴のある患者に投与する場合には心血管系障害の有無等を十分確認すること。(【禁忌】の項参照)
- (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。
- (5) 本剤は催淫剤又は性欲増進剤ではない。
- (6) 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。
- (7) 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。

7. 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が、CYP2C9もわずかではあるが関与している。

(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ことがある。	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。
アミオダロン塩酸塩 (アンカロン錠)	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。

(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
チトクロームP450 3A4阻害薬 (リトナビル、サキナビル、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、イトラコナゾール等)	リトナビル、サキナビル、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（Cmax）がそれぞれ3.9倍、2.4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、3.1倍、2.8倍、1.6倍に増加した。（「慎重投与」の項参照）	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 (リファンピシン等)	本剤の血漿中濃度が低下するおそれがある。	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。	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

(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

該当しない

(3) その他の副作用

(1) 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	血管拡張（ほてり、潮紅）、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、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 (GOT) 増加、ALT (GPT) 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 (CPK) 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

注) 因果関係は明らかではないが、市販後においてシルデナフィルクエン酸塩製剤投与後に心筋梗塞が発症したとの報告がある。（「外国市販後有害事象」の項参照）

(2) 外国市販後有害事象

シルデナフィルクエン酸塩製剤の外国における市販後の自発報告により、以下の有害事象（因果関係不明のものも含む）が報告されている（頻度不明）。これらには100mg投与例も含まれている。

心血管系：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がシルデナフィルクエン酸塩製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、性行為なしにシルデナフィルクエン酸塩製剤投与後に認められたものもあった。その他は、シルデナフィルクエン酸塩製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、シルデナフィルクエン酸塩製剤、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。

その他の事象：

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

(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. 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

2. 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。

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

9. 高齢者への投与

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

10. 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

小児等に対する適応はない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

(1) 症状

外国において、健常被験者に800mgまで単回投与した場合、有害事象は低用量で認められたものと同様であったが、その頻度と重症度は上昇した。200mg投与ではより高い有効性を示すことはなかったが有害事象（頭痛、潮紅、めまい、消化不良、鼻炎、視覚異常）の発現率は増加した。100mgの有害事象発現率は、承認用量である25mg及び50mgより高かった。

(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、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。

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。）

15. その他の注意

- (1) 薬剤との因果関係は明らかではないが、外国においてシルденаフィルクエン酸塩製剤を含む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。
- (2) 薬剤との因果関係は明らかではないが、外国においてシルденаフィルクエン酸塩製剤を含む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。
- (3) 本剤には性行為感染症を防ぐ効果はない。
- (4) ラットの経口1ヵ月毒性試験では45mg/kg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。
- (5) 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。

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：シルデナフィル錠25mgVI「TCK」 処方箋医薬品^{注)}

シルデナフィル錠50mgVI「TCK」 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意—医師の処方箋により使用すること

有効成分：シルデナフィルクエン酸塩 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外装に表示（3年）

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」を参照すること。

患者向け医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

(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

●シルデナフィル錠25mgVI「TCK」

PTP包装：20錠

●シルデナフィル錠50mgVI「TCK」

PTP包装：20錠、100錠

7. 容器の材質

●シルデナフィル錠25mgVI「TCK」

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

●シルデナフィル錠50mgVI「TCK」

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：バイアグラ錠25mg／同錠50mg

同効薬：バルデナフィル塩酸塩水和物、タダラフィル

9. 国際誕生年月日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

- シルденаフィル錠25mgVI「TCK」
製造販売承認年月日：2014年8月12日
承認番号：22600AMX00928000
- シルденаフィル錠50mgVI「TCK」
製造販売承認年月日：2014年8月12日
承認番号：22600AMX00929000

11. 薬価基準収載年月日

薬価基準未収載

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
シルденаフィル錠25mgVI 「TCK」	187726701		
シルденаフィル錠50mgVI 「TCK」	187727401		

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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 辰巳化学株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 辰巳化学株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 辰巳化学株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

2. その他の参考文献

なし

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

X III . 備考

その他の関連資料

なし



〒921-8164 金沢市久安3丁目406番地
電話 (076) 247-1231 代表