

## 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

## シルデナフィル錠 25mgVI 「FCI」

## シルデナフィル錠 50mgVI 「FCI」

Sildenafil Tablets 25mg・50mgVI 「FCI」

シルデナフィルクエン酸塩錠

剤形	フィルムコーティング錠		
製剤の規制区分	処方箋医薬品 <sup>注</sup> （注）－医師等の処方箋により使用すること		
規格・含量	シルデナフィル錠 25mgVI 「FCI」	1錠中シルデナフィルクエン酸塩 35.12mg（シルデナフィルとして25mg）	
	シルデナフィル錠 50mgVI 「FCI」	1錠中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）	
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		シルデナフィル錠 25mgVI 「FCI」	シルデナフィル錠 50mgVI 「FCI」
	製造販売承認年月日	2014年9月17日	2014年9月17日
	薬価基準収載年月日	薬価基準未収載	薬価基準未収載
	発売年月日	2014年10月1日	2014年10月1日
開発・製造販売（輸入） 提携・販売会社名	製造販売元：富士化学工業株式会社		
医薬情報担当者の 連絡先			
問い合わせ窓口	富士化学工業株式会社 学術担当 〒105-0011 東京都港区芝公園1丁目8番21号 TEL：03-6435-6956		

本IFは2023年11月作成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、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」 <http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

## 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

I F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。I F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I F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、I F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。

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	11. 別途提供される資材類	12
1. 開発の経緯	1	12. その他	12
2. 製品の治療学的特性	1	V. 治療に関する項目	13
3. 製品の製剤学的特性	1	1. 効能又は効果	13
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	2. 効能又は効果に関連する注意	13
5. 承認条件および流通・使用上の制限事項	1	3. 用法及び用量	13
6. RMP の概要	1	4. 用法及び用量に関連する注意	13
II. 名称に関する項目	2	5. 臨床成績	13
1. 販売名	2	VI. 薬効薬理に関する項目	16
2. 一般名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	16
3. 構造式又は示性式	2	2. 薬理作用	16
4. 分子式及び分子量	2	VII. 薬物動態に関する項目	17
5. 化学名（命名法）又は本質	2	1. 血中濃度の推移・測定法	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	2. 薬物速度論的パラメータ	18
7. CAS 登録番号	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析	18
III. 有効成分に関する項目	3	4. 吸収	19
1. 物理化学的性質	3	5. 分布	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	6. 代謝	19
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	7. 排泄	19
IV. 製剤に関する項目	4	8. トランスポーターに関する情報	20
1. 剤形	4	9. 透析等による除去率	20
2. 製剤の組成	4	10. 特定の背景を有する患者	20
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	11. その他	20
4. 力価	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	21
5. 混入する可能性のある夾雑物	4	1. 警告内容とその理由	21
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	2. 禁忌内容とその理由	21
7. 調整法及び溶解後の安定性	5	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	21
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	21
9. 溶出性	5	5. 重要な基本的注意とその理由	21
10. 容器・包装	12		

6.	特定の背景を有する患者に関する注意.....	22	14.	保険給付上の注意.....	30
(1)	合併症・既往歴等のある患者.....	22	XI.	文献.....	31
(2)	腎機能障害患者.....	22	1.	引用文献.....	31
(3)	肝機能障害者.....	22	2.	その他の参考文献.....	31
(4)	生殖能を有する者.....	23	XII.	参考資料.....	32
(5)	妊婦.....	23	1.	主な外国での発売状況.....	32
(6)	授乳婦.....	23	2.	海外における臨床支援情報.....	32
(7)	小児等.....	23	XIII.	備考.....	33
(8)	高齢者.....	23	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.....	33
7.	相互作用.....	23	2.	その他の関連資料.....	33
8.	副作用.....	24			
9.	臨床検査結果に及ぼす影響.....	26			
10.	過量投与.....	26			
11.	適用上の注意.....	26			
12.	その他の注意.....	26			
IX.	非臨床試験に関する項目.....	28			
1.	薬理試験.....	28			
2.	毒性試験.....	28			
X.	管理的事項に関する項目.....	29			
1.	規制区分.....	29			
2.	有効期間.....	29			
3.	貯法・保存条件.....	29			
4.	取扱い上の注意.....	29			
5.	患者向け資材.....	29			
6.	同一成分・同効薬.....	29			
7.	国際誕生年月日.....	29			
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.....	29			
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.....	29			
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	29			
11.	再審査期間.....	29			
12.	投薬期間制限に関する情報.....	30			
13.	各種コード.....	30			

---

## 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、経口勃起不全治療薬である。勃起不全（ED：Erectile Dysfunction）患者を対象とした臨床試験において、有効性と安全性が認められ、1999年1月に承認され、広く臨床の場で使用されている。

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 25mgVI「FCI」及びシルデナフィル錠 50mgVI「FCI」は、富士化学工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について」（平成 17 年 3 月 31 日、薬食発第 0331015 号）に基づき、規格及び試験方法を設定し、加速試験、生物学的同等性試験は、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」（平成 24 年 2 月 29 日、薬食審査発 0229 第 10 号）に基づいて実施された。

### 2. 製品の治療学的特性

(1) 本剤は経口投与であり、非侵襲的な治療が可能である。

(2) 副作用として、血管拡張（ほてり、潮紅）などがある。詳細は「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目」参照。

### 3. 製品の製剤学的特性

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る。

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当資料なし

### 5. 承認条件および流通・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

該当しない

### 6. RMP の概要

該当資料なし

## 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 「FCI」

シルデナフィル錠 50mgVI 「FCI」

#### (2) 洋名

Sildenafil Tablets 25mg VI 「FCI」

Sildenafil Tablets 50mg VI 「FCI」

#### (3) 名称の由来

「一般名」 + 「剤形」 + 「規格 (含量)」 + 「屋号」

### 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)

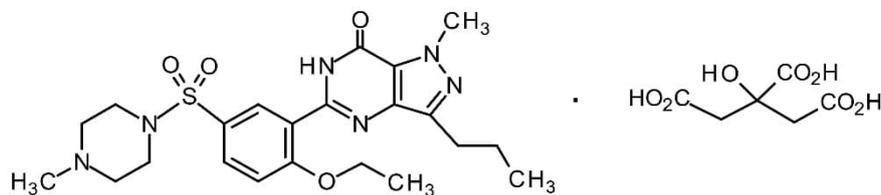
Sildenafil Citrate (JAN)

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: C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S · C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>7</sub>

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-1H-pyrazolo[4,3-d]pyrimidin-5-yl)-4-ethoxyphenyl]sulfonyl]-4-methylpiperazine monocitrate (IUPAC)

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

### 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

水またはメタノールに溶けにくく、エタノール（99.5）にほとんど溶けない

##### (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

本品 0.3g を水 100mL に溶かした液の pH は 3.5～5.0 である

#### 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

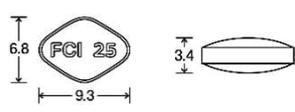
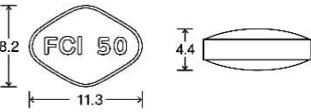
#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

###### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	外形 (mm)	重さ	色調
シルデナフィル錠 25mgVI「FCI」		約 155mg	青色
シルデナフィル錠 50mgVI「FCI」		約 307mg	青色

###### (3) 識別コード

シルデナフィル錠 25mgVI「FCI」：FCI 25

シルデナフィル錠 50mgVI「FCI」：FCI 50

###### (4) 製剤の物性

(「IV-4.製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

###### (5) その他

該当しない

##### 2. 製剤の組成

###### (1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤

販売名	有効成分	添加剤
シルデナフィル錠 25mgVI「FCI」	1錠中 シルデナフィルクエン 酸塩 35.12mg (シルデナフィルとして 25mg)	結晶セルロース、無水リン酸水 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
シルデナフィル錠 50mgVI「FCI」	1錠中 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)	マグネシウム、ヒプロメロース、 乳糖水和物、酸化チタン、トリ アセチン、インジゴカルミン

###### (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

最終包装製品を用いた加速試験（40°C、75%RH、6ヶ月）の結果、外観、含量等は規格の範囲内であり、シルデナフィル錠 25mgVI「FCI」、シルデナフィル錠 50mgVI「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。

試験方法	保存形態	保存条件	保存期間	結果
加速試験	PTP包装	40±1°C 75±5% RH	6か月	各試験項目について規格の範囲内であった

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法、純度試験

(2) 長期保存試験

試験方法	保存形態	保存条件	保存期間	結果
長期保存試験	PTP包装	25±2°C 60±5% RH	60か月	各試験項目について規格の範囲内であった

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法、純度試験

(3) (参考) 苛酷試験

試験方法	保存形態	保存条件	保存期間	結果
温度	密閉 遮光	40±1°C	3か月	変化なし
湿度	開放 遮光	25±1°C 75% RH		硬度低下（規格内）
光	開放 室温	総照度 120万 lx + 200W・hr/m <sup>2</sup>		変化なし

試験項目：性状、溶出性、定量法、純度試験、崩壊性、硬度

「使用期限」、「貯法・保存条件」については「X. 管理的事項に関する項目」を参照すること。

7. 調整法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

<シルデナフィル錠 25mgVI「FCI」>

溶出挙動における類似性

「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」（平成24年2月29日、薬食審査発0229第10号）に従い、50mg錠を標準製剤、25mg錠を試験製剤とし、両製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

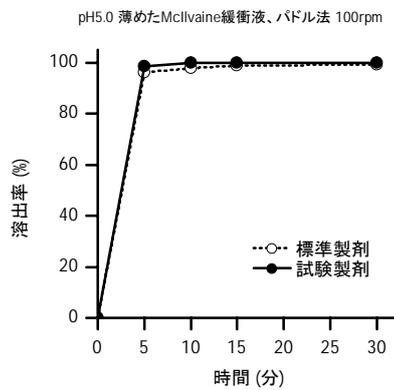
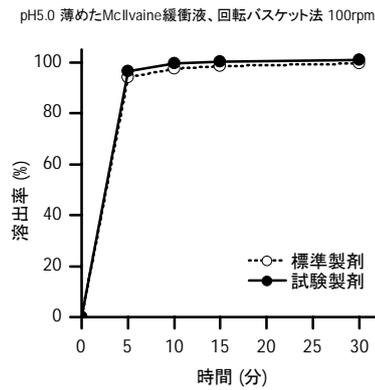
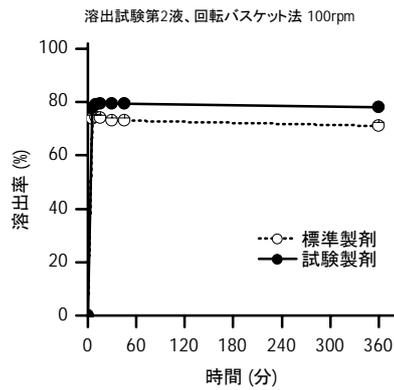
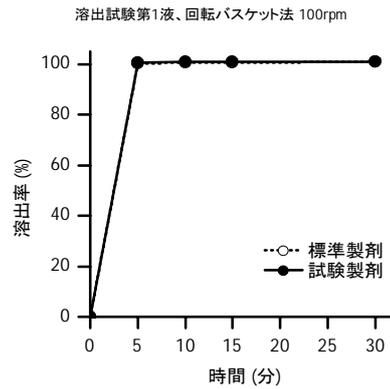
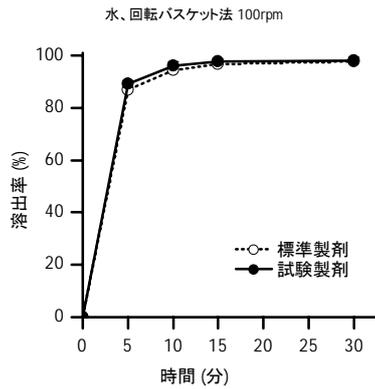
方法：回転バスケット法およびパドル法

試験液：水、溶出試験第1液、溶出試験第2液、pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

試験液量：900mL

回転数：100 回転/分

(溶出曲線)



試験液	判定基準					
	比較時点	標準製剤の 平均溶出率(%)	試験製剤の 平均溶出率(%)	差	判定	
回転バスケット法 100 回転						
水	「標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合」に該当するため、試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 10%の範囲にある。					
	15 分	96.6	97.6	1.0	適合	
溶出試験 第 1 液	「標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合」に該当するため、試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 10%の範囲にある。					
	15 分	100.7	100.8	0.1	適合	
溶出試験 第 2 液	「標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合」の「規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき」に該当するため、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、及び規定された試験時間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 $\pm$ 8%の範囲にある。					
	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	5 分*	73.9	77.9	4.0	適合
	規定された試験時間	10 分**	74.3	79.2	4.9	
pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液	「標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合」に該当するため、試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 10%の範囲にある。					
	15 分	98.5	100.1	1.6	適合	
パドル法 100 回転						
pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液	「標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合」に該当するため、試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 10%の範囲にある。					
	15 分	98.8	99.8	1.0	適合	

\*10 分より前の測定時点は 5 分のみであるため、5 分とした。

\*\*標準製剤の溶出曲線が 10 分において極大を示すため、10 分とした。

回転バスケット法 100 回転を用いて行った試験については、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン Q & A」Q-54 の回答において、パドル法 50 回転での溶出挙動の比較も行うとされているため、パドル法 50 回転での溶出試験を実施した。

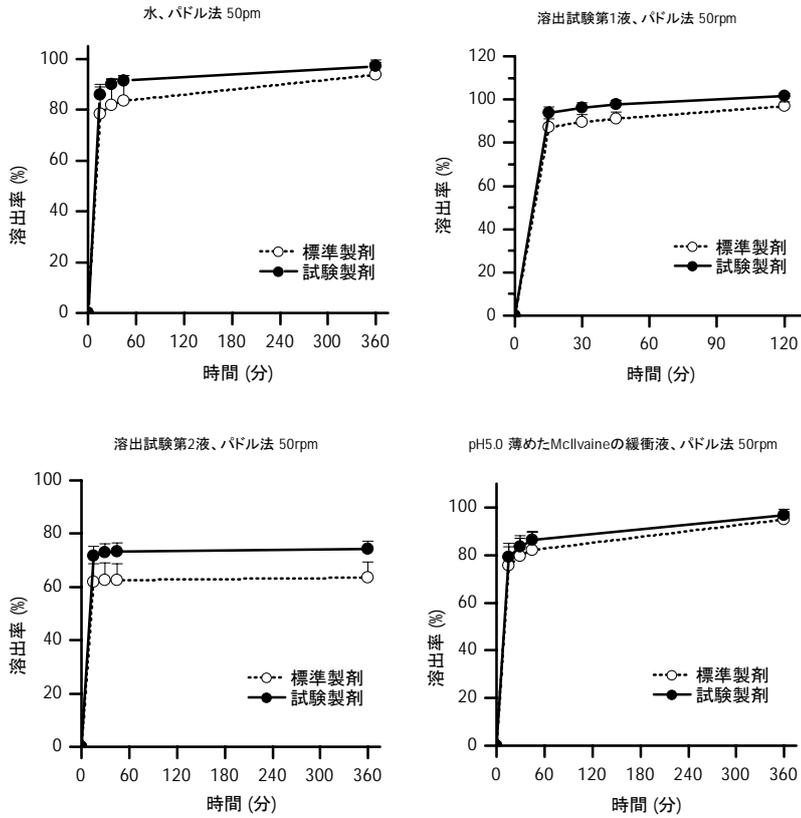
方法：パドル法

試験液：水、溶出試験第 1 液、溶出試験第 2 液、pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

試験液量：900mL

回転数：50 回転/分

(溶出曲線)



試験液	判定基準				
	比較時点	標準製剤の平均溶出率(%)	試験製剤の平均溶出率(%)	差	
水	「標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合」の「規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるとき」に該当するため、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲にある。				
	40%付近の適当な時点	15分*	78.4	85.7	7.3
	85%付近の適当な時点	45分	83.4	91.4	8.0
溶出試験第1液	「標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合」に該当するため、試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 10%の範囲にある。				
	15分		87.2	93.8	6.6
溶出試験第2液	「標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合」の「規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき」に該当するため、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、及び規定された試験時間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 $\pm$ 8%の範囲にある。				
	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*	61.8	71.8	10.0
	規定された試験時間	360分	63.5	74.3	10.8
pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液	「標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合」の「規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるとき」に該当するため、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 10%の範囲にある。				
	40%付近の適当な時点	15分*	75.7	79.3	3.6
	85%付近の適当な時点	45分	81.9	86.2	4.3

\*15分未満の時点となるため、ガイドラインに従い、15分とした。

(結論)

シルデナフィル錠 25mgVI「FCI」とシルデナフィル錠 50mgVI「FCI」との溶出挙動の類似性が認められた。

<シルデナフィル錠 50mgVI「FCI」>

溶出挙動における類似性

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日, 薬食審査発第 0229 第 10 号)(以下、「後発医薬品ガイドライン」)に従い、シルデナフィル錠 50mgVI「FCI」(試験製剤)について、標準製剤(バイアグラ®錠 50mg)との溶出挙動における類似性を比較した。

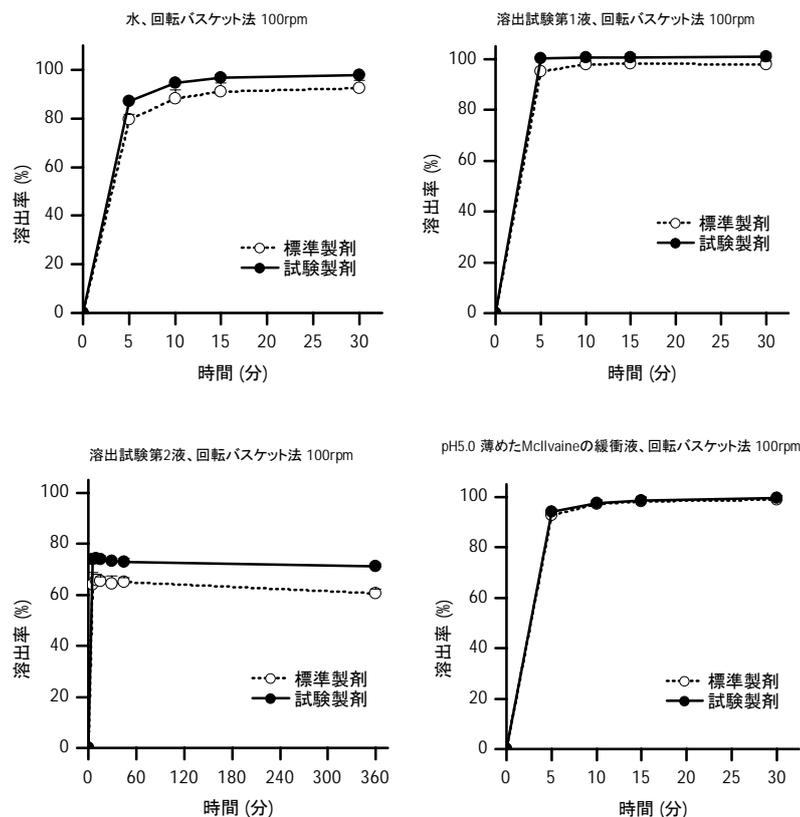
方法: 回転バスケット法およびパドル法

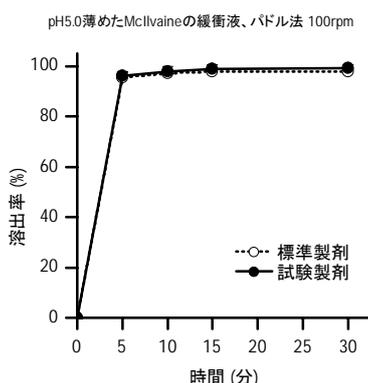
試験液: 水、溶出試験第 1 液、溶出試験第 2 液、pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

試験液量: 900mL

回転数: 100 回転/分

(溶出曲線)





試験液	判定基準					
	比較時点	標準製剤の平均溶出率 (%)	試験製剤の平均溶出率 (%)	差	判定	
回転バスケット法 100 回転						
水	「標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合」に該当するため、試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲にある。					
	15 分	91.1	96.6	5.5	適合	
溶出試験第 1 液	「標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合」に該当するため、試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲にある。					
	15 分	98.1	100.7	2.6	適合	
溶出試験第 2 液	「標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合」の「規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき」に該当するため、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、及び規定された試験時間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 $\pm$ 12%の範囲にある。					
	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	5 分*	64.1	73.9	9.8	適合
	規定された試験時間	10 分**	65.8	74.3		
pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液	「標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合」に該当するため、試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲にある。					
	15 分	98.3	98.5	0.2	適合	
パドル法 100 回転						
pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液	「標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合」に該当するため、試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲にある。					
	15 分	97.7	98.8	1.1	適合	

\*10 分より前の測定時点は 5 分のみであるため、5 分とした。

\*\*標準製剤の溶出曲線が 10 分において極大を示すため、10 分とした。

回転バスケット法 100 回転を用いて行った試験については、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン Q & A」Q-54 の回答において、パドル法 50 回転での溶出挙動の比較も行うとされているため、パドル法 50 回転での溶出試験を実施した。

方法：パドル法

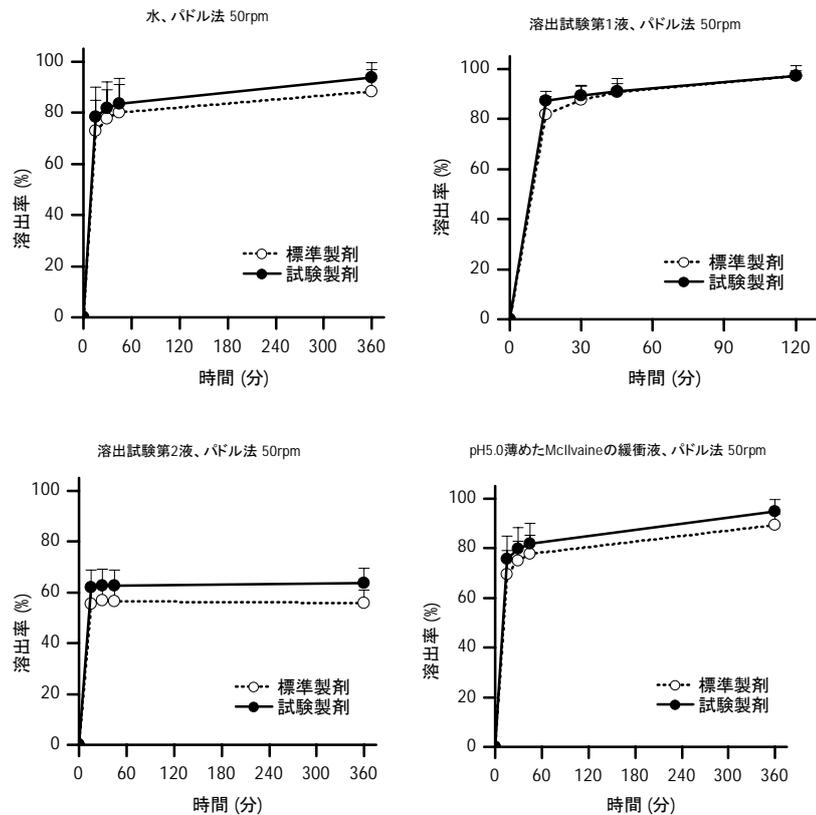
試験液：水

溶出試験第 1 液、溶出試験第 2 液、pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

試験液量：900mL

回転数：50 回転/分

(溶出曲線)



(判定)

試験液	判定基準				
	比較時点	標準製剤の平均溶出率(%)	試験製剤の平均溶出率(%)	差	
水	「標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合」の「規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となるとき」に該当するため、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、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。				
	40%付近の適当な時点	15分*	72.7	78.4	5.7
	85%付近の適当な時点	360分	88.4	93.7	5.3
溶出試験第1液	「標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合」に該当するため、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。				
	60%付近の適当な時点	15分*	81.9	87.2	5.3
	85%付近の適当な時点	30分	87.5	89.4	1.9
溶出試験第2液	「標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合」の「規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%以上85%に達しないとき」に該当するため、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、及び規定された試験時間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±12%の範囲にある。				
	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*	55.4	61.8	6.4
	規定された試験時間	30分**	56.7	62.6	5.9
pH5.0薄めたMcIlvaineの緩衝液	「標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合」の「規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となるとき」に該当するため、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、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。				
	40%付近の適当な時点	15分*	69.6	75.7	6.1
	85%付近の適当な時点	360分	89.4	94.9	5.5

\*15分未満の時点となるため、「後発医薬品ガイドライン」に従い、15分とした。

\*\*標準製剤の溶出曲線が30分において極大を示すため、30分とした。

---

結論

シルデナフィル錠 50mgVI「FCI」と標準製剤との溶出挙動の類似性が認められた。

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

シルデナフィル錠 25mgVI「FCI」：20錠 [10錠 (PTP) × 2]

シルデナフィル錠 50mgVI「FCI」：20錠 [10錠 (PTP) × 2]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP包装: ポリ塩化ビニル／ポリクロロトリフルオロエチレンラミネートフィルム、  
アルミニウム箔

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  
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  
 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  
 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、欧州及び米国の第Ⅲ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、本剤の各用量群とプラセボ群の間に有意差が認められた<sup>18)</sup>。

「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	投与前	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 ±SE (例数)	日本	1.65 ±0.08 (243)	2.17 ±0.19 (60)	3.52 <sup>++</sup> ±0.19 (60)	3.82 <sup>++</sup> ±0.19 (58)	p<0.001
	平均値 ±SE (例数)	欧州	2.20 ±0.08 (481)	2.17 ±0.14 (117)	3.18 <sup>+</sup> ±0.14 (121)	3.65 <sup>+</sup> ±0.14 (123)	p<0.001
	平均値 ±SE (例数)	米国	1.98 ±0.07 (481)	2.31 ±0.15 (190)	3.27 <sup>+</sup> ±0.19 (95)	3.65 <sup>+</sup> ±0.19 (100)	p<0.001
勃起の維持	平均値 ±SE (例数)	日本	1.30 ±0.06 (243)	1.72 ±0.19 (60)	2.97 <sup>++</sup> ±0.19 (60)	3.53 <sup>++</sup> ±0.19 (58)	p<0.001
	平均値 ±SE (例数)	欧州	1.83 ±0.07 (474)	1.96 ±0.15 (115)	2.99 <sup>+</sup> ±0.14 (119)	3.40 <sup>+</sup> ±0.14 (122)	p<0.001
	平均値 ±SE (例数)	米国	1.58 ±0.06 (480)	2.20 ±0.16 (189)	3.15 <sup>+</sup> ±0.20 (95)	3.51 <sup>+</sup> ±0.20 (100)	p<0.001

投与前の値は単純平均値で、投与後の値は調整済平均値（LS mean）である。

++：プラセボとの Dunnett 型の多重比較 p<0.001

+：プラセボとの比較（多重性の調整なし） p<0.001

〔日・欧・米の各試験は 100mg 群を含む 4 群比較で実施されたことから、調整済み平均値ならびに ANCOVA の結果は、4 群全体での解析結果を示した。本剤の日本で承認されている用量・用量は「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。」である。〕

(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

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
- (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

## &lt;作用機序&gt;

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。

## &lt;PDE5 阻害作用&gt;

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<sub>50</sub> 値 : 3.5nmol/L)<sup>19)</sup>。

## &lt;陰茎海綿体内 cGMP 増大作用&gt;

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<sub>50</sub> 値 : 0.43 ~ 0.52µmol/L)<sup>20)</sup>。

## &lt;海綿体弛緩増強作用&gt;

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。また、SNP 及び海綿体内皮細胞に作用して NO を遊離させるメサコリンによる摘出ウサギ海綿体の弛緩反応を 10nmol/L 以上で増強した。

## &lt;海綿体内圧増強作用&gt;

血圧及び心拍数に影響を及ぼすことなく、骨盤神経刺激及び SNP による麻酔イヌの陰茎海綿体内圧の上昇を増強した (ED<sub>50</sub> 値 : 12.0µg/kg 神経刺激、16.2µg/kg SNP ; 静脈内投与)<sup>21)</sup>。

- (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) 臨床試験で確認された血中濃度

##### <単回投与>

健康成人 20 名にシルデナフィル 25、50、100 及び 150mg<sup>注)</sup> 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  $105 \pm 62$  (平均値 $\pm$ 標準偏差、以下同様)、 $192 \pm 102$ 、 $425 \pm 147$  及び  $674 \pm 239$ ng/mL であった。投与後 0 時間から最終測定時間 (時間 t) までの血漿中濃度-時間曲線下面積 ( $AUC_{0-t}$ ) はそれぞれ  $231 \pm 103$ 、 $504 \pm 202$ 、 $1148 \pm 274$  及び  $1977 \pm 733$ ng $\cdot$ hr/mL であり、投与量にほぼ比例して増加した。血漿中のシルデナフィルの消失半減期 ( $t_{1/2}$ ) の平均値は 3.23~3.31 時間であった<sup>9)</sup>。

##### <反復投与>

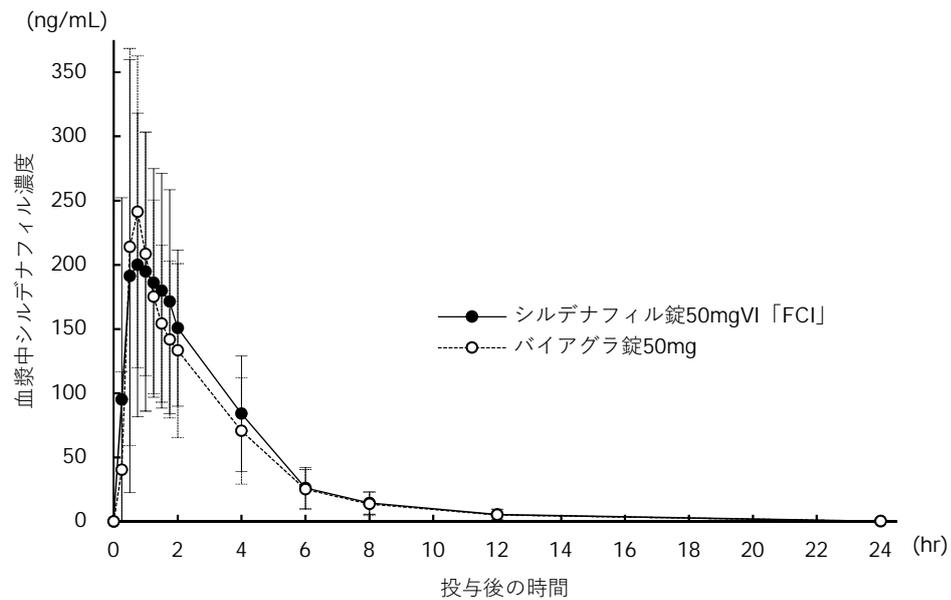
健康成人 6 名にシルデナフィル 50 及び 100mg<sup>注)</sup> を 1 日 1 回 7 日間反復経口投与した時の投与後 24 時間値は試験期間中を通して定量限界値(1ng/mL)付近であった。 $T_{max}$  及び  $t_{1/2}$  は 7 日間の反復投与により変化はしなかった<sup>10)</sup>。

##### <生物学的同等性>

シルデナフィル錠 50mgVI「FCI」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) を健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中シルデナ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、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>11)</sup>。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_t$ (ng $\cdot$ hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
シルデナフィル錠 50mgVI「FCI」	730.00 $\pm 256.92$	274.91 $\pm 110.40$	1.02 $\pm 0.69$	2.71 $\pm 0.84$
バイアグラ錠 50mg	706.53 $\pm 252.68$	274.00 $\pm 114.39$	1.05 $\pm 0.80$	2.65 $\pm 0.64$

(Mean $\pm$ S.D., n=43)



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。

- (3) 中毒域  
該当資料なし
- (4) 食事・併用薬の影響  
(「Ⅷ - 7.相互作用」の項を参照のこと)
- 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  
該当資料なし
  - (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

##### < 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 時間であった<sup>12)</sup>。食後投与により  $C_{max}$  及び  $AUC_{0-\infty}$  は空腹時に比べてそれぞれ 42% 及び 14% 有意に減少した<sup>13)</sup>。

#### 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  
〔VIII－10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与〕の項参照)
- (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  
該当資料なし

#### 6. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路  
シルデナフィルは主として肝臓で代謝され、その主要代謝物 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<sup>14)</sup>。
- (2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率  
該当資料なし
- (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

健康成人にシルデナフィル 10、25、50、75、100 及び 150mg<sup>注)</sup> 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、いずれの投与量においても 0.3～0.6% であった<sup>15)</sup>。

健康成人にシルデナフィル 50 又は 100mg<sup>注)</sup> を 1 日 1 回 7 日間反復経口投与した時の 1 日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、単回投与時と同様であった<sup>15)</sup>。

---

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

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

**<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  $AUC_{\infty}$  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  $AUC_{\infty}$  とともに健康成人に比べて約 2 倍と高い値を示した<sup>16)</sup>（外国人データ）。

**<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  $AUC_{\infty}$  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<sup>16)</sup>（外国人データ）。

**<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 302.5ng/mL、若年者で 178.2ng/mL であり、高齢者は若年者より 60~70%高い値を示した。 $AUC_{\infty}$  は高齢者及び若年者でそれぞれ 1077.0 及び 586.0ng・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<sup>16)</sup>（外国人データ）。

11. その他

シルデナフィル錠 25mgVI「FCI」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（平成 24 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「FCI」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<sup>17)</sup>。

注）本剤の承認されている用法・用量は「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。」である。

## 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 ヶ月以内にある患者 [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使用上の注意とその理由

（「V. 治療に関する項目」を参照すること。）

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

（「V. 治療に関する項目」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  
該当記載事項なし
- (5) 妊婦  
該当記載事項なし
- (6) 授乳婦  
該当記載事項なし
- (7) 小児等  
該当記載事項なし
- (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

#### (1) 併用禁忌とその理由

##### 10.1 併用禁忌

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 <sup>1)、2)</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。
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 <sup>3)</sup> 。
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 <sup>4)</sup> 。	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、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 <sub>max</sub> ）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 <sup>5-7)</sup> 。 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 <sup>1)</sup> 。	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

該当記載事項なし

(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 <sup>注)</sup> 、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、 $\gamma$ -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

該当記載事項なし

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、更には穿孔を起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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

**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<sup>8)</sup>。[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」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

該当資料なし

(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

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

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 「FCI」 シルデナフィル錠 50mgVI 「FCI」	処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意－医師等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

有効期間：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当記載事項なし

5. 患者向け資材

患者向け医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分：バイアグラ錠 25mg/50mg

同効薬：バルデナフィル、タダラフィル

7. 国際誕生年月日

不明

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
シルデナフィル錠 25mgVI 「FCI」	2014年9月7日	22600AMX01297000	薬価基準未収載	2014年10月1日
シルデナフィル錠 50mgVI 「FCI」	2014年9月7日	22600AMX01298000	薬価基準未収載	2014年10月1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、投薬期間に関する制限は定められていない。

(「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目」の項参照)

13. 各種コード

	薬価基準 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT コード
シルデナフィル錠 25mgVI 「FCI」	薬価基準未収載	薬価基準未収載	1877120010101
シルデナフィル錠 50mgVI 「FCI」	薬価基準未収載	薬価基準未収載	1877137010101

14. 保険給付上の注意

該当しない

---

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 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 20mg：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 20mg：2008年1月25日承認、審査報告書）
- 11) 社内資料：シルデナフィル錠 50mgVI「FCI」：生物学的同等性試験
- 12) 血漿中濃度推移（レバチオ錠 20mg：2008年1月25日承認、CTD2.7.2.3.1.1）
- 13) 健康成人における人種間の比較（レバチオ錠 20mg：2008年1月25日承認、CTD2.7.2.3.2.1）
- 14) Hyland R, et al. : Br J Clin Pharmacol. 2001 ; 51 (3) : 239-248
- 15) 排泄（レバチオ錠 20mg：2008年1月25日承認、CTD2.7.2.3.1.4）
- 16) Muirhead GJ, et al. : Br J Clin Pharmacol. 2002 ; 53 (Suppl. 1) : 21S-30S
- 17) 社内資料：シルデナフィル錠 25mgVI「FCI」生物学的同等性試験
- 18) 白井 将文ほか：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

### 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  
なし
2. 海外における臨床支援情報  
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  
なし
2. その他の関連資料  
なし