

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25mgVI「FCI」

シルデナフィル錠50mgVI「FCI」

Sildenafil Tablets 25mg VI 「FCI」, Sildenafil Tablets 50mg VI 「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(注意－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」：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」：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・発売年月日		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1番1号 TEL (03) 6435-6956 FAX (03) 6435-9912 受付時間 9:00～17:00 (土・日・祝日を除く)		

本IFは2018年7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。

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>) 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 が添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・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。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。
- ② IF 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]

- ① IF 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。
- ② IF 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、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	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群.....14
1. 開発の経緯..... 1	2. 薬理作用.....14
2. 製品の治療学的・製剤学的特性..... 1	VII. 薬物動態に関する項目15
II. 名称に関する項目 2	1. 血中濃度の推移・測定法.....15
1. 販売名..... 2	2. 薬物速度論的パラメータ.....16
2. 一般名..... 2	3. 吸収.....17
3. 構造式又は示性式..... 2	4. 分布.....17
4. 分子式及び分子量..... 2	5. 代謝.....17
5. 化学名（命名法）..... 2	6. 排泄.....17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号..... 2	7. トランスポーターに関する情報.....17
7. CAS 登録番号..... 2	8. 透析等による除去率.....17
III. 有効成分に関する項目 3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目18
1. 物理化学的性質..... 3	1. 警告内容とその理由.....18
2. 有効成分の各種条件下における安定性..... 3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....18
3. 有効成分の確認試験法..... 3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....18
4. 有効成分の定量法..... 3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....18
IV. 製剤に関する項目 4	5. 慎重投与内容とその理由.....18
1. 剤形..... 4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....19
2. 製剤の組成..... 4	7. 相互作用.....20
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意..... 4	8. 副作用.....22
4. 製剤の各種条件下における安定性..... 5	9. 高齢者への投与.....23
5. 調製法及び溶解後の安定性..... 5	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....23
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）..... 5	11. 小児等への投与.....23
7. 溶出性..... 6	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....23
8. 生物学的試験法..... 12	13. 過量投与.....24
9. 製剤中の有効成分の確認試験法..... 12	14. 適用上の注意.....24
10. 製剤中の有効成分の定量法..... 12	15. その他の注意.....24
11. 力価..... 12	16. その他.....24
12. 混入する可能性のある夾雑物..... 12	IX. 非臨床試験に関する項目25
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報..... 12	1. 薬理試験.....25
14. その他..... 12	2. 毒性試験.....25
V. 治療に関する項目 13	X. 管理的事項に関する項目26
1. 効能又は効果..... 13	1. 規制区分.....26
2. 用法及び用量..... 13	2. 有効期間又は使用期限.....26
3. 臨床成績..... 13	
VI. 薬効薬理に関する項目 14	

3. 貯法・保存条件	26
4. 薬剤取扱い上の注意点	26
5. 承認条件等	26
6. 包装	26
7. 容器の材質	26
8. 同一成分・同効薬	26
9. 国際誕生年月日	27
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27
11. 薬価基準収載年月日	27
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	27
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	27
14. 再審査期間	27
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	27
16. 各種コード	27
17. 保険給付上の注意	27
XI. 文献	28
1. 引用文献	28
2. その他の参考文献	28
XII. 参考資料	29
1. 主な外国での発売状況	29
2. 海外における臨床支援情報	29
XIII. 備考	30
その他の関連資料	30

I. 概要に関する項目

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錠 25mgVI「FCI」及びシルデナフィ錠 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・製剤学的特性

- (1) 本剤は経口勃起不全治療薬であるシルデナフィルクエン酸塩錠の後発医薬品である。
- (2) 本剤は経口投与であり、非侵襲的な治療が可能である。
- (3) 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。
- (4) 本剤はその他の副作用として、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

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) 名前の由来

「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)

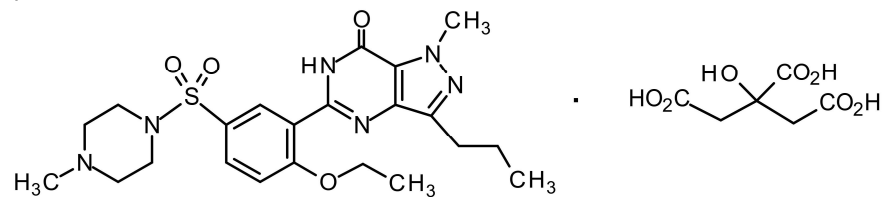
Sildenafil Citrate (JAN)

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: $C_{22}H_{30}N_6O_4S \cdot C_6H_8O_7$

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)

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 (INN)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS 登録番号

171599-83-0

Ⅲ. 有効成分に関する項目

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

赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

4. 有効成分の定量法

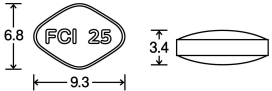
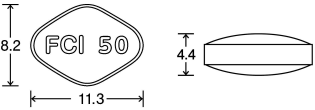
液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

区別：フィルムコート錠

販売名	外形 (mm)	重さ	色調等
シルデナフィル錠 25mgVI「FCI」		約 155mg	青色のフィルムコート錠
シルデナフィル錠 50mgVI「FCI」		約 307mg	青色のフィルムコート錠

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(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) 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「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)

(2) 添加物

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

(3) その他

なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目

4. 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℃、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℃ 75±5% RH	6ヶ月	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

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℃ 60±5% RH	72ヶ月	試験中

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

(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℃	3ヶ月	変化なし
湿度	開放遮光	25±1℃ 75% RH		硬度低下（規格内）
光	開放室温	総照度 120 万 lx + 200W・hr/m ²		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。

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²⁾

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

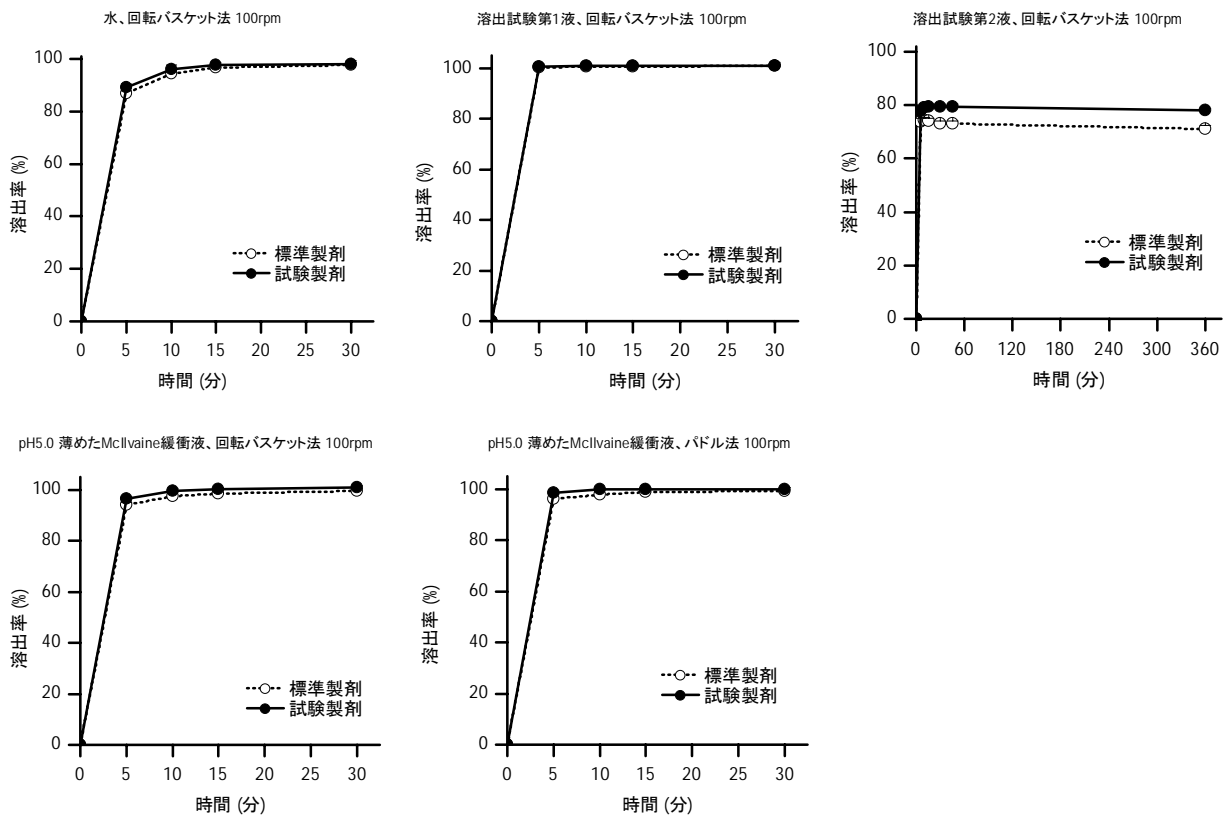
溶出試験第 2 液

pH5.0 薄めた Mcllvaine の緩衝液

試験液量: 900mL

回転数: 100 回転/分

(溶出曲線)



IV. 製剤に関する項目

(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	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 Mcllvaine 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 Mcllvaine 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

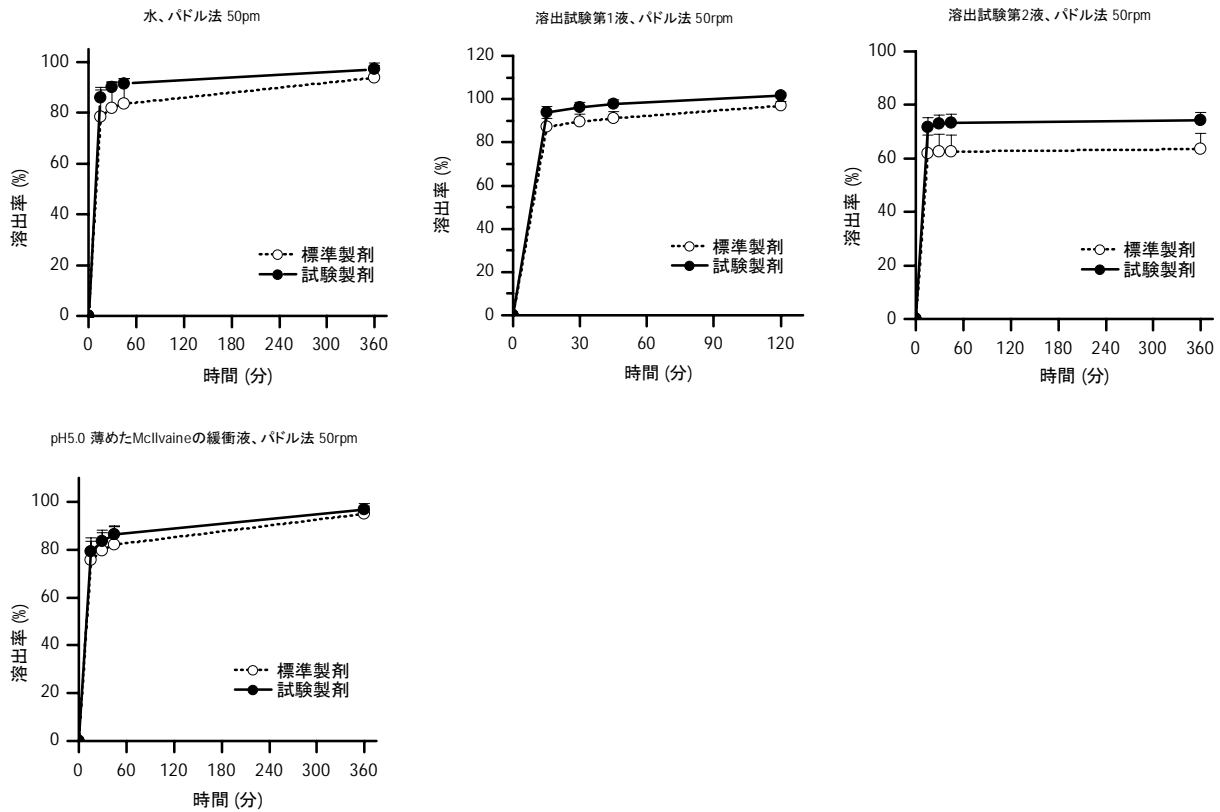
溶出試験第 2 液

pH5.0 薄めた Mcllvaine 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%以上となるときの」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*	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± 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± 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%以上となるときの」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± 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。

IV. 製剤に関する項目

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

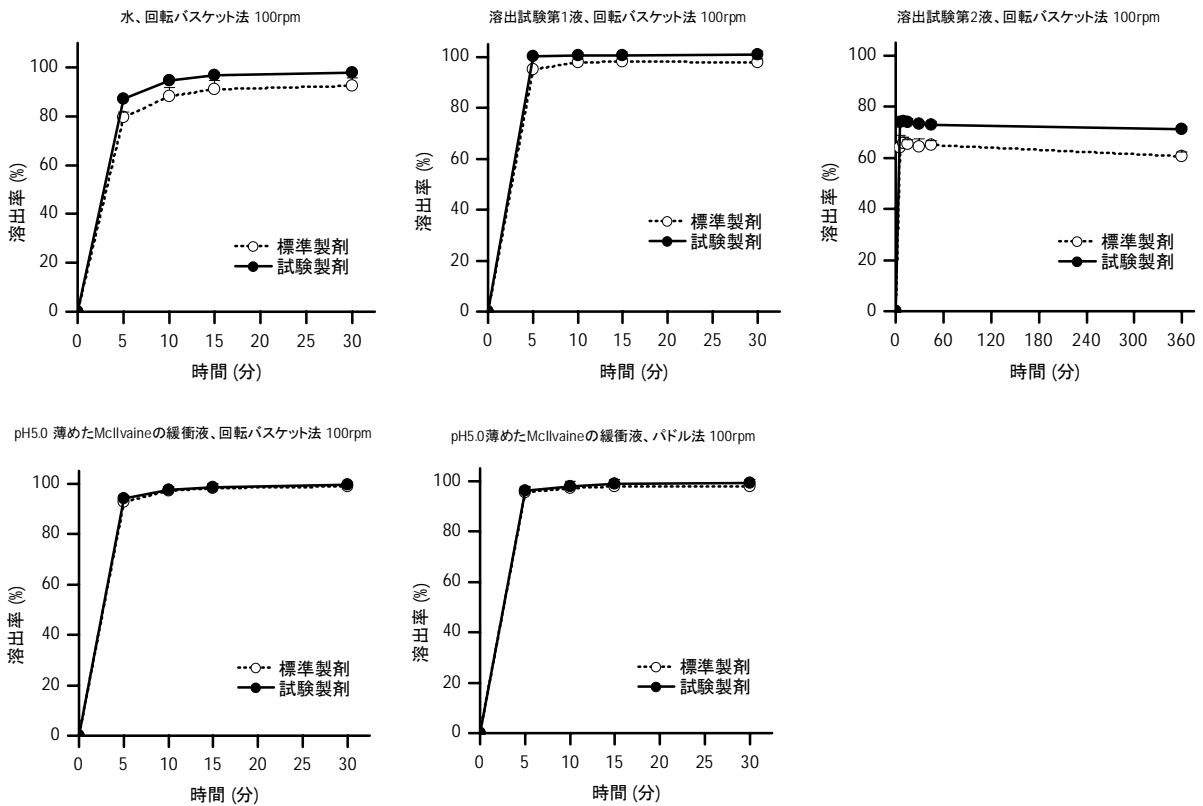
溶出試験第 2 液

pH5.0 薄めた Mcllvaine の緩衝液

試験液量: 900mL

回転数: 100 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	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	8.5	
pH5.0 薄めた Mcllvaine 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 Mcllvaine 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っているとされているため、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

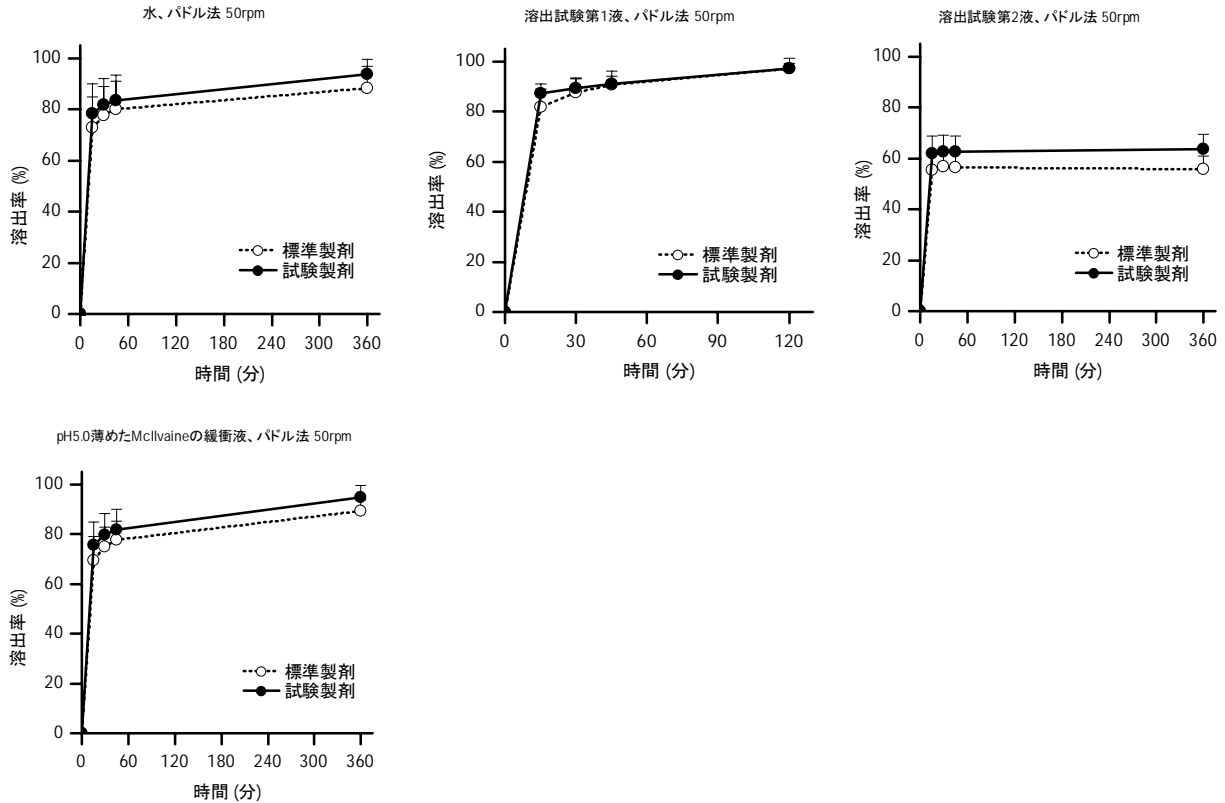
pH5.0 薄めた Mcllvaine の緩衝液

試験液量：900mL

回転数：50 回転/分

IV. 製剤に関する項目

(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。

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

紫外可視吸光度測定法

赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

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

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($Ccr < 30\text{mL/min}$)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

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

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

陰茎海綿体では性的刺激により遊離された NO による cGMP の生成を介して血流が増加し勃起が起きる。本剤は PDE5 の活性を選択的に阻害し、cGMP 含量を高め、勃起力を増強する。

(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

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

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

「Ⅶ.-1. (3)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>³⁾

シルデナフィル錠 25mgVI 「FCI」:

シルデナフィル錠 25mgVI 「FCI」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 薬食審査発第 0229 第 10 号等）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。

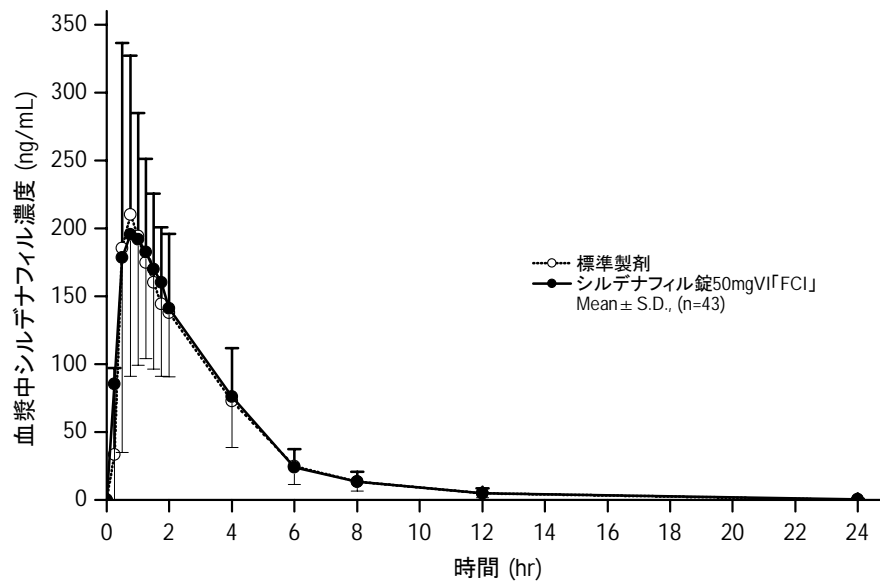
シルデナフィル錠 50mgVI 「FCI」:

シルデナフィル錠 50mgVI 「FCI」と標準製剤を、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）健康成人男性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。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (ng·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±256.92	274.91±110.40	1.02±0.69	2.71±0.84
標準製剤 (錠剤、50mg)	706.53±252.68	274.00±114.39	1.05±0.80	2.65±0.64

(Mean±S.D., n=43)

・シルденаフィルの血漿中濃度



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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

VII. 薬物動態に関する項目

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

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、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[「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、ニコランジル等）を投与中の患者 [「警告」、「相互作用」(1)の項参照]
- (3) 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
- (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」(1)の項参照]
- (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 [「相互作用」(1)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

VII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- 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 ($\text{Ccr} < 30\text{mL}/\text{min}$) 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」(2)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」(2)の項参照)。]
 - (10) カルペリチドを投与中の患者 [「相互作用」(2)の項参照。]
 - (11) 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。]

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、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。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 ヶ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) 本剤は催淫剤また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て効果発現時間

が遅れることがある。
 (8) 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、本剤の使用を中止し、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. 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 もわずかな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、ニコランジル等) [「警告」の項参照]	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。
sGC 刺激剤 リオシグアト (アデムパス)	併用により、症候性低血圧を起こすことがある。	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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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、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、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 _{max}) 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 [「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 (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 (25 mg) 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-GPT 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дена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）。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

2) 外国市販後有害事象

シルденаフィルクエン酸塩製剤において、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дена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дена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дена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дена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

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

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、更には穿孔をお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、外国においてシルデナ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。

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。

(2) 薬剤との因果関係は明らかではないが、外国においてシルデナ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 ヶ月毒性試験では 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 ヶ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 ヶ月、12 ヶ月）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

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：処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱に表示の使用期限を参照のこと

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

特になし

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ.-14. 適用上の注意」の項参照

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 「FCI」:

20 錠 (10 錠 PTP×2)

シルデナフィル錠 50mgVI 「FCI」:

20 錠 (10 錠 PTP×2)

7. 容器の材質

シルデナフィル錠 25mgVI 「FCI」:

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

シルデナフィル錠 50mgVI 「FCI」:

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

8. 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

X. 管理的事項に関する項目

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

シルデナフィル錠 25mgVI「FCI」

製造販売承認年月日：2014年9月17日

承認番号：22600AMX01297000

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

承認番号：22600AMX01298000

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
シルデナフィル 錠 25mgVI「FCI」	1877120010101	薬価基準未収載	薬価基準未収載
シルデナフィル 錠 50mgVI「FCI」	1877137010101	薬価基準未収載	薬価基準未収載

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：「安定性試験」
- 2) 社内資料：「溶出試験」
- 3) 社内資料：「生物学的同等性試験」

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし