

医師、医療機関、研究機関の元でのみ使用のこと。

Tadalafil Tablets USP 20 mg

ZIMALIS - 20

タダラフィル錠 USP 20mg

ジマリス - 20

経口薬

(成分) 1錠中

タダラフィル USP 20mg

添加剤 q.s.

着色料：酸化鉄イエロー NF、二酸化チタン BP

(化学名) Pyrazino [1', 2' :1,6] pyrido[3,4-b]indole-1,4-dione,
6-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2,3,6,7,12,12a-hexahydro-2-methyl-,
(6R,12aR)-

(分類) 勃起不全治療薬

(薬学)

薬力学

タダラフィルは、環状グアノシンーリン酸(cGMP)(この場合に於いてはホスホジエステラーゼ5型(PDE5))は目標を選び、なおかつ反転可能な反応抑制薬である。性的刺激が一酸化窒素の局所放出を生じる時、タダラフィルによるPDE5の抑制は、海綿体に於いて、より多くの環状グアノシンーリン酸(cGMP)を生成する。これにより陰茎組織に平滑な筋弛緩が始まり、より多くの血液の流入を促す。それにより、勃起が生じる。タダラフィルは、性的刺激のない場合には効果がない。タダラフィルは、PDE5の選択的抑制剤である。PDE5は、海綿体平滑筋、血管および内臓平滑筋、骨格筋、血小板、腎臓、肺そして小脳に存

在する酵素である。その効果は他のホスホジエステラーゼ上で、PDE5より強力である。また、心臓、脳、血の血管、肝臓や他の臓器で見られるPDE1、PDE2、PDE4よりも強力であり、PDE5より一万倍強力である。PDE3は、心臓の収縮に関与する酵素であるため、PDE3よりもPDE5の方が重要である。また、タダラフィルは、網膜に見られる光伝達の酵素PDE6よりPDE5の方が約700倍強力である。タダラフィルは、PDE5より強力であり、PDE10を通じたPDE7よりも10,000倍強力である。

(薬物動態)

吸収

タダラフィルは経口投与後容易に吸収され、血漿濃度(C)は、投与後の最大2時間の中央値で達成される。経口投薬後の生体内利用率は、測定されなかった。タダラフィルの吸収率と範囲は食物によって影響されないため、食事の有無にかかわらず服用できる。投薬(朝や夕方)の時間は、吸収率と範囲に於いて影響はなかった。

分布

平均分布容積量は、約63リットルであり、タダラフィルが組織に分解されることを示している。治療用濃度において、血漿のタダラフィルの94%はタンパク質と密接に結びつく。また、蛋白との結合は腎機能障害に影響を受けない。

代謝

タダラフィルは、主にシトクロムP450(CYP)3A4アイソフォームによって代謝される。主要循環代謝物は、メチルカテコール・グルクロニドである。この代謝物は、PDE5のタダラフィルより少なくとも13,000倍強力ではない。

排泄

健常者におけるタダラフィルの経口クリアランスの平均は2.5l/時間であり、半減期は17.5時間である。タダラ

フィルは、大便中(投与量の約61%)および小便中(投与量の約36%)に、より少ない量が不活性代謝物として主に排泄される。

(効果・効能)

タダラフィル錠は、成人男性の勃起不全治療に適応している。タダラフィル錠剤が効果的であるためには、性的刺激が必要とされる。タダラフィル錠は女性による使用に適応していない。

(用法・用量)

成人男性への投与

通常、推奨された用量は、食事の有無に関わらず、性行為前に10mg服用する。10mg服用しても十分な効果が得られない患者は、20mgを服用することも可能である。少なくとも性行為の30分前に服用できる。最大摂取量は、1日につき1回である。タダフィル錠10mg及び20mgは、性行為前に使用されるものであり、連続日常使用は推奨されていない。タダラフィル錠を頻繁に使用する患者(例：毎週最低2回)が毎日最低量のタダラフィル錠を服用することは、患者の選択と医師の判断に基づき、適切であるとされている。これらの患者に推奨された用量は、毎日同じ時刻に5mg服用することである。用量は、個々の忍容性に基づき、1日に2.5mgに減量してもよい。毎日の連続使用の適切度は、周期的に再考慮される必要がある。

高齢の男性への投与：高齢の男性大人に対しての用量の調整は必要ない。

腎機能障害を有する男性への投与：用量調整は、軽度の腎臓機能障害患者に対しては必要ない。中度の(クレアチニンのクリアランス31～50ml/分)腎臓機能障害の男性に対しては、1日につき1回以下、開始量は5mgが推奨される、また、最大摂取量は48時間ごとで一回のみ、10mgまでであること。重度の腎臓機能障害を有する患者に対して、タダラフィル錠は推奨されていない。

肝機能障害のある男性への投与：推奨されたタダラフィル錠剤の用量は、食事の有無に関わらず、性行為前に10mg服用する。重度の肝機能障害患者に対する安全性についての臨床データが限られているため、処方する医師は慎重に個々の有益性、リスク評価をすること。肝機能障害患者に対して10mgを超える用量の投与についてのデータはない。肝機能障害患者に対して毎日一回の投薬による影響は調べられていない。そのため、処方する場合は担当する医師により、個々の有益性やリスク評価がされなければならない。

糖尿病を有する男性への投与：用量調整は、糖尿病患者に対して必要ない。

小児科集団への投与：タダラフィル錠は、18歳以下の個人で使用されないこと。

(次の患者には使用しないこと)

活性物質または添加剤のいずれかに対する過敏性を持つ者。タダラフィル錠は、非動脈炎性前虚血性視神経症 (NAION) のため、片目を失った患者には、PDE5阻害剤に曝露されたかどうかに関わらず、使用しない。

(警告と注意)

薬理学的治療が考慮される前に、勃起障害を診断し、潜在的基礎原因を決定するため、病歴の確認と身体診察をすること。勃起障害に関してのどんな治療についても開始する前に、医師は、性行為に関連する患者の循環器の状態を考慮すること。

タダラフィルには血管を拡張させる特性があり一時的に血圧が低下し、硝酸塩の低血圧効果を増幅させる。抗高血圧性薬剤の投与を受けた患者は、タダラフィルは血圧減少を誘発する可能性がある。タダラフィルを毎日投与する治療を開始する時、適切な臨床方法は降圧治療時に、用量調整が出来るようにすることである。心筋梗塞、心

臓突然死、不安定狭心症、心室性不整脈、脳卒中、一過性脳虚血発作、胸痛、動悸、頻脈などの重篤な心血管事象は、市販後の臨床試験で報告されている。

この事象を報告している患者のほとんどは、既存の心血管危険因子を有していた。しかし、これらの危険因子がタダフィルと性行為の組み合わせ、もしくはその他の要因であるかを判断することは不可能である。

視覚欠損とNAIONの症例は、タダラフィルや他のPDE5阻害薬の摂取量に関連して報告された。突然の視覚欠損が生じた場合、患者はタダラフィルを服用するのを止め、直ちに医師に相談するよう。

増加したタダラフィル量(AUC)のため、または限られた臨床経験や、透析によるクリアランス能力の欠如のため、重度の腎臓機能障害患者に対しての毎日のタダラフィルの投薬は、推奨されない。

重度の肝機能不全症患者へのタダラフィル単回量投与の安全性に関する臨床データは限られている。一日一回の投与は、肝不全患者において調べられていない。タダラフィルが処方される場合、個々の有益性/リスク評価は処方する医師によって慎重にされること。

勃起が4時間以上続く患者は、直ちに医師や医療機関に連絡するよう指示すること。持続勃起症がすぐに治療されない場合、陰茎組織の損傷と効力の永続的な損失の可能性がある場合がある。

陰茎の解剖学的変形を有する患者(例：屈曲角形成、海綿体線維症またはペーロニー病)や、または、それらの持続性勃起(例：鎌状赤血球性貧血、多発性骨髄腫または白血病)の素因になる可能性がある状態を呈する患者に対しては、タダラフィルを含む勃起障害の治療薬は慎重に投与されなければいけない。基礎原因の決定および、それに

伴う適切な治療後に勃起障害の評価を、医学的評価後に含めること。タダラフィルは、骨盤手術または非神経温存前立腺切除術を受けた患者において有効であるかどうか明らかではない。 $\alpha 1$ -遮断薬を服用している患者において、タダラフィルの同時投与は、一部の患者に対して症候性低血圧につながる可能性がある。タダラフィルとドキサゾシンの組合せは推奨されない。

タダラフィルを処方する際、強力なCYP3A4阻害剤(リトナビル、サキナビル、ケトコナゾール、イトラコナゾール、およびエリスロマイシン)を使用している患者に注意すること。薬剤を組み合わせた場合、タダラフィルの効果が増した(AUC)結果が観察された。

タダラフィルと他のPDE5阻害薬の組み合わせ、あるいは勃起不全の他の治療法の安全性はまだ検討されていない。それにより患者はこのような組み合わせでタダラフィルを取らないように告知されなくてはならない。タダラフィルは、ラクトース水和物を含む。ガラクトース不耐症のまれな遺伝性の問題を有する患者、ラップラクターゼ欠乏症またはグルコース-ガラクトース吸収不良を有する患者は、この医薬品を服用しないこと。

(相互作用)

タダラフィルの他の物質への影響

特定の最大相互作用の研究はされていないが、タダラフィルの血漿濃度を増加させるとされているため、サキナビルのような他の蛋白質分解酵素阻害薬や、エリスロマイシン、クラリスロマイシン、イトラコナゾール、グレープフルーツジュースなどの他のCYP3A4阻害剤の併投与の影響を考慮すること。

その他の医薬品におけるタダラフィルの作用

何らかの有機硝酸塩を使用している患者へのタダラフィルの投与はしてはならない。

ドキサゾシン(毎日4mg及び8mg)とタダラフィル(毎日5mg及び単回投与として20mg)の共投与は、著しく α -遮断薬の血圧を低くすることになる。それは少なくとも12時間持続し、症候性である場合があり、失神する場合もある。従って、この組合せは推奨されない。

タダラフィルにより、エチニルエストラジオールの経口生体利用効率の増加が生じることは証明されており、類似の増加はテルブタリンの経口投与に於いても起きるとされているが、これについての臨床結果は不確かである。

タダラフィル(10mg及び20mg)による、アセチルサリチル酸に起因する出血時間の増加はなかった。また、抗糖尿病性薬剤による特定の相互作用研究は、行われなかった。

(妊娠および授乳期)

妊娠

タダラフィル錠剤は、女性による使用は適応されていない。妊婦によるタダフィルの使用に関するデータは、限られている。そのため、予防的手段として、妊娠中にタダラフィルの使用を回避することが好ましい。

授乳期

タダラフィルは、授乳中に使用しないこと。動物における、薬力学/毒物学のデータによると、母乳にタダラフィルが含まれることが確認されている。乳児へのリスクも除外してはならない。

(運転及び機械使用への影響)

運転する能力への影響及び機械の使用における研究は行われていない。患者は、タダラフィルがどのように反応するかを注意し、運転前や機械を使用前には服用しないこと。

(副作用)

最も一般的に報告された副作用は、頭痛や消化不良であった。報告された副作用は一過性であり、一般的に軽度又は中程度であった。副作用のデータは、75歳以上の患者に限定されている。

(過量)

健常被験者に対して500mgまで単回投与し、1日に複数回、最高100mgまで投与された。有害事象は、低用量で見られる症状と類似していた。過剰摂取の場合は、必要に応じて適切な対症療法を行うこと。血液透析はタダラフィル除去に僅かながらだが効果が認められた。

(包装)

ブリスター 10錠

(保管方法)

直射日光を避け、30℃以下の湿気のない涼しい場所に保管すること。

小児の手の届かない場所に保管すること。

(最終更新)

2016年3月

ZIMMAR

ZIMMAR PHARMA LIMITED

85 Tottenham Court Road,
London, W1T 4TQ,
United Kingdom

ZI01/TB/UK/LF/02