本項で使用する用語・略語

用語・略号	省略していない表現または定義
CYP	cytochrome P450：シトクロム P450
PAH	pulmonary arterial hypertension：肺動脈性肺高血圧症

シルデナフィルは，勃起不全（バイアグラ）および肺動脈性肺高血圧症（PAH）（レバチオ）の治療薬としてそれぞれ 1999 年および 2008 年に製造販売承認を取得した。本承認申請は，PAH の効能・効果で，小児に対する用法・用量の追加を目的としたレバチオ錠 20 mg の製造販売承認事項一部変更承認申請，ならびにレバチオ懸濁用ドライシロップ 900 mg およびレバチオ OD フィルム 20 mg の製造販売承認申請（剤形追加）を行うものである。

薬物動態試験成績については，バイアグラ初回製造販売承認申請時に提出し，既に評価されている［バイアグラ錠承認時資料概要（CTD 1.13.1.2）］。シルデナフィルのヒトでの主消失機序である肝代謝には，主にシトクロム P450（CYP）3A4 が関与することが確認されている。CYP3A4 の発現量は生後速やかに増加することが知られている[1,2]ことから，シルデナフィルの肝代謝に対する年齢的要因（小児と成人）の影響は小さいと考えられた。実際，臨床予定用量投与時の小児と成人の PAH 患者の曝露量は類似していた（CTD 2.7.2.3.3）。これらのことから，本承認申請に際して新たな薬物動態試験は実施しなかった。

参考文献

1 Lacroix D, Sonnier M, Moncion A, et al. Expression of CYP3A in the human liver: evidence that the shift between CYP3A7 and CYP3A4 occurs immediately after birth. Eur J Biochem 1997;247:625-34.

2 Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Alander SW, et al. Developmental pharmacolog-drug disposition, Action, and therapy in infants and children. N Engl J Med 2003;349:1157-67.