

審議結果報告書

令和 8 年 2 月 3 日
医薬局医薬品審査管理課

〔販 売 名〕 シアリス
〔一 般 名〕 タダラフィル
〔申 請 者〕 エスエス製薬株式会社
〔申請年月日〕 令和 6 年 9 月 26 日

〔審 議 結 果〕

令和 7 年 9 月 18 日に開催された要指導・一般用医薬品部会において、以下のように、用法及び用量を修正した上で、本品目を承認して差し支えないとされ、薬事審議会に報告することとされた。

なお、本品目は要指導医薬品に該当することとされた。

用法及び用量

新	旧
成人男性（18 歳以上）1 回 1 錠を、性行為の約 1 時間前に水又はぬるま湯で服用する。1 日 1 錠を超えて服用しないこと。また服用間隔は 24 時間以上あけること。	成人男性 1 回 1 錠を、性行為の約 1 時間前に水又はぬるま湯で服用する。1 日 1 錠を超えて服用しないこと。また服用間隔は 24 時間以上あけること。

〔承 認 条 件〕

承認後、少なくとも 3 年間の安全性等に関する製造販売後調査を実施すること。

審査報告書

令和 7 年 9 月 2 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

[販 売 名]	シアリス
[一 般 名]	タダラフィル
[申 請 者]	エスエス製薬株式会社
[申請年月日]	令和 6 年 9 月 26 日
[剤形・含量]	1 錠中にタダラフィル 10 mg を含有する錠剤
[申 請 区 分]	要指導・一般用医薬品 (4) 要指導 (一般用) 新有効成分含有医薬品
[特 記 事 項]	なし
[審査担当部]	一般薬等審査部

[審 査 結 果]

別紙のとおり、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目については、以下の承認条件を付した上で、以下の効能・効果、用法・用量で承認して差し支えないと判断した。

[効能・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人)
[用法・用量]	成人男性 1 回 1 錠を、性行為の約 1 時間前に水又はぬるま湯で服用する。1 日 1 錠を超えて服用しないこと。また服用間隔は 24 時間以上あけること。
[承認条件]	承認後、少なくとも 3 年間の安全性等に関する製造販売後調査を実施すること。

審査報告 (1)

令和 7 年 4 月 22 日

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」という。）における審査の概略は、以下のとおりである。

1. 申請品目

〔販 売 名〕	シアリス DX
〔一 般 名〕	タダラフィル
〔申 請 者〕	エスエス製薬株式会社
〔申請年月日〕	令和 6 年 9 月 26 日
〔剤形・含量〕	1 錠中にタダラフィル 10 mg を含有する錠剤
〔申請時の効能・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人）
〔申請時の用法・用量〕	成人男性（20 歳以上）1 回 1 錠を、性行為の約 1 時間前に水又はぬるま湯で服用する。1 日 1 錠を超えて服用しないこと。また服用間隔は 24 時間以上あけること。

2. 提出された資料の概略

イ. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料

シアリス DX（以下、「本剤」という。）は、ホスホジエステラーゼタイプ 5 阻害薬（以下、「PDE5 阻害薬」という。）であるタダラフィル（以下、「本薬」という。）を含有する医療用医薬品「シアリス錠 10 mg」を要指導医薬品又は一般用医薬品（以下、「要指導・一般用医薬品」という。）に転用するものである。本薬は要指導・一般用医薬品として初めての成分であるため、要指導（一般用）新有効成分含有医薬品として申請された。

本薬は、「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）」を効能・効果とする製剤として平成 19 年 7 月に本邦で承認されている（販売名：シアリス錠 5 mg、同錠 10 mg 及び同錠 20 mg）。これらの製剤の再審査結果は平成 29 年 3 月に「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条第 2 項第 3 号イからハのいずれにも該当しない。」と通知されている。

以降において、シアリス錠 5 mg、同錠 10 mg 及び同錠 20 mg を、まとめて「医療用シアリス」と記す。

表1 本剤及び「シアリス錠 10 mg」の概略

	要指導・一般用医薬品	医療用医薬品
販売名	シアリス DX	シアリス錠 10 mg
成分・分量	1錠中 タダラフィル 10 mg	1錠中 タダラフィル 10 mg
効能・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人）	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）
用法・用量	成人男性（20歳以上）1回1錠を、性行為の約1時間前に水又はぬるま湯で服用する。1日1錠を超えて服用しないこと。また服用間隔は24時間以上あけること。	通常、成人には1日1回タダラフィルとして10 mgを性行為の約1時間前に経口投与する。10 mgの投与で十分な効果が得られず、忍容性が良好と判断された器質性又は混合型勃起不全患者に対しては、20 mgに増量することができる。軽度又は中等度の肝障害のある患者では10 mgを超えないこと。なお、いずれの場合も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。 中等度又は重度の腎障害のある患者では、5 mgから開始し、投与間隔は24時間以上とすること。なお、中等度の腎障害のある患者では最高用量は10 mgを超えないこととし、10 mgを投与する場合には投与間隔を48時間以上とすること。重度の腎障害のある患者では5 mgを超えないこと。

申請者は、本剤を要指導・一般用医薬品として開発する意義について、以下のような点等を説明している。

- ・ 本薬は勃起不全（以下、「ED」という。）治療の第一選択薬の一つであり、ED患者のQOL改善・向上が期待できる。
- ・ 都市部だけでなく、ED専門医が少ない地域の居住者も時間的制約を受けずに薬局、販売店で本薬を入手することが可能となる。

外国での使用状況について、申請者は、本薬を含有する一般用医薬品は、ポーランド、英国、アイルランド及びノルウェーの4カ国において承認されていると説明している（令和6年9月時点）。

ロ. 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料

本剤は医療用シアリス（10 mg 錠）と同一の製剤である。物理化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料について、医療用シアリスの承認時に評価済みであり、新たな試験成績は提出されていない。

ハ. 安定性に関する資料

安定性に関する資料について、医療用シアリスの承認時に評価済みであり、新たな試験成績は提出されていない。

ニ．薬理作用に関する資料

薬理作用に関する資料について、医療用シアリスの承認時に評価済みであり、新たな試験成績は提出されていない。

ホ．吸収・分布・代謝・排泄に関する資料

吸収・分布・代謝・排泄に関する資料について、医療用シアリスの承認時に評価済みであり、新たな試験成績は提出されていない。

ヘ．毒性に関する資料

毒性に関する資料について、医療用シアリスの承認時に評価済みであり、新たな試験成績は提出されていない。

ト．臨床試験に関する資料

臨床試験に関する資料について、医療用シアリスの承認時に評価済みであり、新たな試験成績は提出されていない。また、再審査結果通知以降に取られた措置はない。

その他、添付文書理解度調査について

「要指導医薬品の添付文書理解度調査ガイダンスについて」（平成 28 年 5 月 20 日付け薬生審査発 0520 第 1 号）に基づき実施された調査結果が参考資料として提出され、当該ガイダンスに示された合格基準を満たすことが確認された。

3．審査の概略

本審査では、本剤を要指導・一般用医薬品として使用する際に留意すべき事項として以下の検討を行った。

(1) 規格及び試験方法並びに安定性について

機構は、規格及び試験方法は医療用シアリスと同一に設定されており、特段の問題はないと判断した。また、安定性についても特段の問題はないと判断した。

(2) 効能・効果について

機構は、本剤の効能・効果は医療用シアリスの効能・効果に基づき設定されており、特段の問題はないと判断した。

(3) 用法・用量について

本剤は、医療用シアリスと異なり、十分な効果が得られない場合の本薬 20 mg への増量や、腎障害のある患者に対する本薬 5 mg から投与開始する等の用法・用量は申請されてい

ない（表 1 参照）。申請者は、これらの集団を本剤の投与対象から除外すべきと考え、以下の対応をしている。

- ・ 用法・用量において「1 日 1 錠を超えて服用しないこと」を設定
- ・ 本剤の添付文書案の「してはいけないこと」の「次の人は服用しないでください」に「腎臓病」を設定

機構は、添付文書案等において本薬 10 mg 以外の用量を必要とする患者に使用されないよう対策されていることから、本剤の用法・用量について特段の問題はないと判断した。

(4) 心血管系事象について

機構は、PDE5 阻害薬では、死亡例を含む有害事象が報告されていることから、本薬の服用による心血管系事象のリスクについて、国内外の情報を調査した上で、当該リスクについて見解を説明するよう申請者に求めた。

申請者は、以下のとおり説明した。

心血管系事象のリスクについて、文献報告の調査を行った結果は以下のとおりである。

- ・ PDE5 阻害薬は、心血管系事象に対し良好な安全性プロファイルを有することが示されていること¹⁾
- ・ PDE5 阻害薬は、冠動脈疾患が確認されている患者において、性行為と同等以上のレベルの運動を行っても、虚血や運動耐容能を悪化させたりすることはないこと^{2) 3)}
- ・ 重度の冠動脈疾患患者において、PDE5 阻害薬は冠動脈の直径、血流、血管抵抗性に悪影響を及ぼさず、実際には、冠血流予備能を増加させる可能性があること³⁾
- ・ 本薬 10 mg 又は 20 mg を健康成人に投与した際、起立時の血圧のわずかな低下が認められたものの、臨床的に心血管系事象のリスク増加と関連するものではなかったこと⁴⁾
- ・ プラセボと比較した血行動態パラメータにおいて有意差は認められず、QT 間隔の延長や心筋梗塞発現率増加も認められなかったこと⁴⁾
- ・ ED を有する群では、血行動態パラメータに対する本薬の影響はプラセボで観察されたものと同様であったこと⁴⁾
- ・ 英国において本薬使用者の心筋梗塞、心血管疾患による死亡率は一般の住民と同程度であったこと⁵⁾

¹⁾ Vlachopoulos C, Ioakeimidis N, Terentes-Printzios D, Stefanadis C. The triad: erectile dysfunction-endothelial dysfunction-cardiovascular disease. *Curr Pharm Des.* 2008;14(35):3700-3714

²⁾ Vlachopoulos C, Jackson G, Stefanadis C, Montorsi P. Erectile dysfunction in the cardiovascular patient. *Eur Heart J.* 2013;34(27):2034-2046.

³⁾ Vlachopoulos C, Ioakeimidis N, Rokkas K, Stefanadis S. Cardiovascular Effects of Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors *J Sex Med* 2009;6:658-674

⁴⁾ Emmick JT, et al, Overview of the cardiovascular effects of tadalafil, *Euro Heart J Suppl.* 2002; 4, H32-H47

⁵⁾ Hazell L, et al, An observational cohort study investigating the cardiovascular safety of tadalafil when prescribed in primary care in England: mortality due to ischaemic heart disease, *BJU Int.* 2007; 99(2): 387-393

また、PDE5 阻害薬と血管内皮機能の改善、全身血圧の低下等の機序を介した心保護作用の可能性を示唆する文献報告がある^{1) ,2) ,3) ,6) ,7) ,8)}。

以上の報告より、本薬の心血管系事象のリスクは低いと考える。

機構は、申請者が引用している文献（総説等）について、その出典に遡り確認を行った結果、心血管系事象のリスクについて、医療用シアリスで行われている対応に加え、新たに対応を必要とするような報告は認められていないことを確認した。

(5) 医療機関を受診せずに本剤を使用することについて

医療用シアリスの添付文書には心血管疾患（以下、「CVD」という。）の有無（既往も含む）等の確認について以下の注意喚起がされていることから、医療機関を受診せずに、本剤を安全かつ適切に使用可能であるのかを説明するよう機構は申請者に求めた。

表 2 医療用シアリスの添付文書の CVD に関する記載

項目	記載内容
警告	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	・ 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 ・ 不安定狭心症のある患者又は性交中に狭心症を発現したことのある患者 ・ コントロール不良の不整脈、低血圧（血圧<90/50 mmHg）又はコントロール不良の高血圧（安静時血圧>170/100 mmHg）のある患者 ・ 心筋梗塞の既往歴が最近 3 カ月以内にある患者 ・ 脳梗塞・脳出血の既往歴が最近 6 カ月以内にある患者
効能又は効果に関連する使用上の注意	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。

申請者は、以下のとおり説明した。

以下、1) ～3) の対策を行うことにより、本剤を医療機関に受診せずに安全かつ適切に使用することは可能と考える。

1) 添付文書等での注意喚起及び本剤の販売方法

本剤の添付文書案は、医療用シアリスの添付文書及び英国の一般用医薬品の添付文書を基に作成している。特に CVD 患者に対するリスクについて、添付文書案に心臓・血管系障害の疑いのある人は、必ず事前に医師に服用の可否を確認しなければならないことを明示し、注意喚起している。

また、添付文書の他にチェックシートを用意し、心血管系障害を含む本剤の禁忌事項に該当しないことを販売前に確認することとし、その販売を行う薬剤師は十分な教育研修を受

⁶⁾ Andersson DP, et al. Association between treatment for erectile dysfunction and death or cardiovascular outcomes after myocardial infarction Heart 2017;103:1264-1270

⁷⁾ Soulaïdopoulos S, Tsioufis K, Vlachopoulos C, et al. Long-term effects of phosphodiesterase-5 inhibitors on cardiovascular outcomes and death: a systematic review and meta-analysis. European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy. 2024;10(5):403-412.

⁸⁾ Kloner RA, Stanek E, Desai K, et al. The association of tadalafil exposure with lower rates of major adverse cardiovascular events and mortality in a general population of men with erectile dysfunction. Clin Cardiol. 2024;47:e24234.

けた薬剤師のみとする。これにより、本剤のリスクが理解された上で適切に販売されることとなるため、医療機関を受診せずに本剤を安全に使用可能と考える。

2) CVD の既往等の確認

医療用シアリスの投与時に必要とされている既往歴の聴取や諸検査等については、ED 診療ガイドライン⁹⁾に、診断のアルゴリズム（非専門医の行う範囲）が示されている。

既往歴の調査として、添付文書案の使用上の注意「相談すること」に、運動負荷時の息苦しさや胸痛の症状を記載し、これに該当する場合は医師に相談するよう注意喚起する。この記載は、CVD リスク回避についてのプリンストン・コンセンサス・パネル¹⁰⁾のアルゴリズム及び英国の一般用医薬品の添付文書の使用上の注意を参考に設定した。

3) その他

諸検査等として、本剤の効果が期待できない可能性がある身体所見を確認するために、添付文書案の使用上の注意「相談すること」に、陰茎構造の欠陥を記載し、該当する場合は医師に相談するよう注意喚起する。また、臨床検査として、ガイドラインではテストステロン値等が有用なことがあると示されている一方で、「ED 患者全例に対してホルモン検査することは推奨されない」とされている。このことから、テストステロン値等のホルモン検査は本剤の効果が認められなかった場合に医療機関を受診し、医師の判断の下で必要に応じ実施されるものと想定している。

以上の本剤の添付文書での既往歴や諸検査等の確認のための記載に加えて、チェックシートにて、ED 症状、合併症及び併用薬の確認をすることにより、医療機関を受診せずに本剤を適切に使用することが可能と考える。

機構は、申請者の説明に対し、以下のとおり考える。

ED 診療ガイドラインの診断のアルゴリズム（非専門医の行う範囲）には、合併症の評価や最近 1 年間のデータがない場合の血糖値等の臨床検査が含まれており、医療用シアリスの使用開始に際して行われる評価と同等の確認を医療機関を受診せずに行うことは困難と考える。一方、医療用シアリスの禁忌に相当する患者には、その販売を行う薬剤師へ十分な教育研修を行い、かつ、チェックシートを使用した確認により本剤を使用できないよう対策されている。また、禁忌に相当する可能性のある患者についてはチェックシートで本剤使用開始前に受診勧奨がなされることを踏まえ、申請者の提案する項目により本剤が使用できるかを確認することで差し支えないと考える。なお、適正使用の状況については継続的に観

⁹⁾ 「ED 診療ガイドライン [第 3 版] (日本性機能学会／日本泌尿器科学会編)」
(https://www.urol.or.jp/lib/files/other/guideline/26_ed_v3.pdf、最終確認日：令和 7 年 4 月 21 日)

¹⁰⁾ Nehra A, Jackson G, Minor M, Billups KL, Burnett AL, Buvat J, Carson CC, Cunningham GR, Ganz P, Goldstein I, Guay AT, Hackett G, Kloner RA, Kostis J, Montorsi P, Ramsey M, Rosen R, Sadovsky R, Seftel AD, Shabsigh R, Vlachopoulos C, Wu FC. The Princeton III Consensus Recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. Mayo Clin Proc 2012; 87:766-778

察し、必要に応じ、資材の変更等を実施する必要がある。

(6) 本剤使用開始後の受診勧奨時期について

提出された添付文書案の「相談すること」では、本剤を 4～8 回服用しても効果がみられない場合には受診が勧奨されている。機構は、4～8 回と設定する根拠について説明した上で、投与回数ではなく、症状が継続した期間を基準とする受診勧奨を検討するよう申請者に求めた。

申請者は、以下のとおり説明した。

4～8 回は、本剤の効果が得られるまでの服用回数の解析データを根拠に設定している。本薬（10 mg 又は 20 mg）又はプラセボをそれぞれ 579 例及び 308 例に投与したプラセボ対照二重盲検比較試験 5 試験（投与期間 12 週間）のデータを用いた解析¹¹⁾では、患者日記中の性交に関する質問（Sexual Encounter Profile：SEP）のうち「挿入の成功」及び「性交の成功」について、本薬群で初めての投与から 1～3 回で各質問の累積成功率¹²⁾が増加する傾向が認められたのに対し、4～8 回の間で各質問の累積成功率が 95%、90%となり以後不変であった。また、SEP の「全般満足度」については 1～7 回まで増加傾向が認められ、8 回目の投与で 81%となり、それ以降、累積満足率は不変であった。当該解析は必要時に本剤を投与した 12 週間の海外臨床試験成績である。しかし、日本人の性交渉の頻度は少ないという観点から、4～8 回を 12 週間とみなして本剤の効果の有無を評価するタイミングとするのではなく、期間を区切らずに 4～8 回服用しても効果がみられない場合に医療機関に相談することが適切と考える。

また、機構は、本剤の販売店向け及び使用者向け情報提供資料において、使用者に対し 6 カ月以内を目安に受診を推奨していることから、この期間を 6 カ月以内とすることの適切性について申請者に説明を求めた。

申請者は、以下のとおり説明した。

糖尿病や高血圧等、ED の原因となる慢性疾患の多くは徐々に進行する。また、ED は CVD、糖尿病等の疾患の兆候である場合もある。6 カ月は、これらの疾患が悪化する前の早期発見及び適時の介入の必要性和、経過期間のバランスを考慮し設定した。これは、本薬と同じ PDE5 阻害薬であるシルデナフィルが、英国にて処方箋医薬品から一般用医薬品に再分類された際の検討内容も参考にしている。処方箋医薬品から一般用医薬品への再分類の際、英国のヒト医薬品委員会¹³⁾は、ED 治療が潜在的な疾患を覆い隠す可能性について検討し、添付文書の禁忌及び警告への記載、薬局でのチェックリスト、製品情報（SmPC）の提供によ

¹¹⁾ Shulman CC, Shen W, Stothard DR, Schmitt H. Integrated analysis examining first-dose success by dose, and maintenance of success among men taking tadalafil for erectile dysfunction. Urology 2004; 64: 783-88

¹²⁾ 該当する投与回数までに初めて成功した被験者の割合

¹³⁾ Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, Commission on Human Medicines, UK

り、このリスクを抑えることができると評価した¹⁴⁾。英国の本薬の一般用医薬品の添付文書においても、使用開始 6 カ月以内に医師の診断を受けることが重要である旨を注意喚起している。

また、医療機関への受診は基礎疾患の早期発見の機会となるものの、医師の診察を受けることが使用者へのプレッシャーとなる可能性がある。このことを考慮すると、6 カ月という期間は、多くの患者にとって管理しやすく現実的な期間であると考ええる。

機構は、申請者の説明について、以下のとおり考える。

4～8 回服用しても効果がみられない場合については、本薬の有効性に関する解析結果から設定されたものであり、このタイミングでの受診を促すことで差し支えない。

本剤が有効であった場合においても、6 カ月の段階で、併存疾患の早期発見及び治療の観点から、本剤の添付文書等にて、適切な受診推奨時期が情報提供される必要がある。英国のシルデナフィルの一般用医薬品における 6 カ月という受診推奨時期は、データに基づく評価により設定されたわけではない。しかし、実行可能な内容として海外の一般用医薬品の添付文書の記載を参考に、本邦の販売店向け及び使用者向け情報提供資料に同様の設定をすることは理解可能である。

以上のとおり、有効性の解析結果や使用者の心理等を踏まえて現実的に検討されたものであることから、受診勧奨時期を投与回数：4～8 回又は時期：6 カ月とすることは、差し支えないものと判断した。

(7) 適正使用、安全性監視及び包装単位について

本剤の適正使用の方策として添付文書のほか、購入前に適正な使用者であることを確認するチェックシート並びに販売店向け及び使用者向け情報提供資料が提出された。

機構は、PDE5 阻害薬は使用に際して CVD の有無等の患者背景や併用薬等に注意が必要な医薬品であること及び本剤の対象疾患が ED であることを踏まえると、適正使用や安全性監視のための方策を十分検討する必要があると考え、以下 1) ～3) について検討した。

1) 販売にあたる薬剤師の教育研修体制について

申請者は、本剤は、教育研修を受けた薬剤師のみが販売する旨を説明している。機構は、申請者が想定する教育研修体制について、研修内容の概要、本剤の販売に際して申請者が研修完了を確認する方法を説明するよう求めた。

申請者は、これに対し、以下のとおり説明した。

¹⁴⁾ Public Assessment Report Prescription only medicine to Pharmacy medicine Reclassification
Viagra Connect 50mg film-coated tablets Sildenafil citrate PL 00165/0392 – 0001 Pfizer Consumer Healthcare Limited
(https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/662968/Viagra_Connect_POM_to_P_PAR_FINAL.pdf.)

研修は、以下のいずれかの実施方法で行うことを検討している。

- ・ 申請者が契約した研修動画視聴を含む e-learning システムでの実施
- ・ 申請者が販売店に提供した研修動画を用いた販売店内研修での実施
- ・ 申請者による研修を受けた販売店のトレーナーが対面で行う販売店内研修
- ・ 申請者の講師が対面で実施する研修

研修資材は英国で活用されている薬剤師向け教育資材を参考に作成した資材の他、販売店向け情報提供資料、研修動画を用い、補足資料としてチェックシート、添付文書及び使用者向け情報提供資料も用いる予定である。研修動画は以下の内容を予定している。

- ・ 製品編
疾患の解説、製品概要、作用機序、有効性・安全性、医療用医薬品との違い、よくある質問等
- ・ チェックシート解説編
服用可否判断の参考情報
- ・ 使用者への情報提供編
販売時の注意点解説

研修終了後にはオンラインで確認テストを実施し、合格者が申請者のサーバー上に記録されることにより申請者が研修を完了したことを確認する。

機構は、申請者の説明について、以下のとおり考える。

本剤は使用の適否の判断に際して、併用薬や患者背景に注意を払う必要がある。その判断は、本剤について教育を受けた薬剤師の指導の下に行われることが適切と考える。本剤の安全性、服用可否に関する情報等、申請者が本剤の適正使用の判断に必要な教育を行う予定であること、研修完了の確認により薬剤師が教育研修を受けたことを申請者が担保する体制とされていることは理解した。十分な研修を受けずに本剤を販売するような事例が発生せぬよう細心の注意を払い、製造販売後の状況に注視する必要があると考える。

2) 医療機関と販売店との連携について

機構は、本剤の効果が認められない場合や、副作用が認められた場合等に受診を推奨する医療機関と販売店との連携について検討するよう申請者に求めた。

申請者は、販売店の近隣の泌尿器科医を紹介するページを申請者のホームページに作成する等、あらゆる方法で薬剤師をサポートする体制を構築することを考えており、関連学会・医会と調整を行っていることを説明した。

機構は、副作用が発生した場合は、泌尿器科に限らず、その症状に応じて適切な診療科を受診できるよう情報提供する必要があると考える。

3) 最大包装容量について

機構は、本薬の医療用医薬品の用法・用量で、安全性が確認できている最大 1 回服用量は肺動脈性肺高血圧症適応での 40 mg であることを踏まえ、最大包装容量は 4 錠とすることを検討するよう申請者に求めた。

申請者は、これに対し、以下のとおり説明した。

安全性について、以下の 3 つの海外臨床薬理試験、及び ED 患者を対象とした最大 100 mg までの臨床試験のプールデータでは、高用量で観察された有害事象のプロファイルは 10 mg 投与群と類似しており、重篤な有害事象の発生率の顕著な増加や一般的な副作用の種類に変化は認められていない。

- ・ 健康人（18 歳以上 50 歳未満）を対象とした最大 500 mg までの単回経口投与試験
- ・ 健康高齢男性（55 歳以上）を対象とした最大 100 mg の 7 日間連続経口投与試験
- ・ 成人 ED 男性（21 歳～72 歳）を対象とした最大 100 mg までの 21 日間連続経口投与試験

以上の安全性データから、本剤の推奨用量 10 mg に対して、本薬には広い安全域があることが示されている。

なお、ED 患者を対象とした臨床試験の併合解析では、過量服用関連事象¹⁵⁾が認められた被験者の割合は本薬投与群で 0.3% (46/17,867 例)、プラセボ群で 0.2% (4/2,207 例) であり、発生割合は低かった。国内外の本薬の製造販売後の個別副作用症例報告（データカットオフ日：2020 年 10 月 15 日）では、使用目的が ED 又は不明において、計 97,449 件の副作用が報告され、1,040 件が過量服用関連事象¹⁶⁾であった。このうち、重篤として報告されたのは ED に対する使用で 7 件、使用目的不明で 10 件であり、過量服用は頻繁に発生する事象ではなく、重大な関心を引くケースには至っていないと考える。以上から、過量服用の自発報告の分析では、本薬の一般用医薬品化に関連する新たな安全性の懸念は見出されなかった。よって、安全性データによると、観察された有害事象プロファイルは低用量で観察されたものと同様であることから、万が一複数錠を服用してしまった場合でも、服用者に重大なリスクをもたらすことはないと思われ。

本剤の効果が得られるまでには 4～8 回程度の服用が必要になる場合がある（「(6) 本剤使用開始後の受診勧奨について」参照）。よって、最大包装容量を 8 錠とすることで、患者は頻繁に再購入する不便なく、その効果を評価するために十分な錠数を確保することができると考える。

添付文書案や情報提供資料では、4～8 回服用しても効果がみられない場合は、医師又は薬剤師に相談するよう注意喚起している。本剤の適正使用推進を行うことを前提に、安全性、有効性及び利便性を考慮し、最大包装容量を 8 錠とすることは妥当と考える。

¹⁵⁾ MedDRA PT の過量投与、企図的過量投与、偶発的過量投与に該当する事象

¹⁶⁾ MedDRA PT の過量投与、企図的過量投与、偶発的過量投与、処方に基づく過量投与、薬物濃度増加、薬物濃度治療量以上、規定量以上の投与に該当する事象

機構は、申請者の説明について、以下のように考える。

申請者は、臨床試験の併合結果並びに個別副作用症例報告を用いて、本薬の過量服用は高い頻度で認められていないと主張している。しかし、臨床試験は、プロトコールで管理された上で服用されている成績である。また、製造販売後の個別副作用症例報告については、臨床試験のように投与された母数が明確になっているものではない。したがって、これらのデータを以て、過量服用の頻度が高くないと結論づけることは困難である。さらに、製造販売後において、重篤な報告が複数なされている。これまで本邦では PDE5 阻害薬の一般用医薬品の承認実績はないこと及び本剤の使用目的を踏まえると、製造販売後において複数錠が一度に服用される懸念は払拭できず、利便性よりも 1 回の服用量として安全性が担保された用量となるよう配慮される必要があると考える。以上より、最大包装容量を 4 錠として販売を開始することが適切と考える。

4. 総合評価

以上の検討を行った結果、機構は、本剤購入前のチェックシートによる確認等による適正使用推進策を取ることににより、要指導医薬品として本剤を適正に使用することは可能と考える。

以上

審査報告（2）

令和 7 年 6 月 13 日

1. 申請品目

〔販 売 名〕	シアリス（申請時より変更）
〔一 般 名〕	タダラフィル
〔申 請 者〕	エスエス製薬株式会社
〔申請年月日〕	令和 6 年 9 月 26 日

2. 審査内容

専門協議及びその後の機構における審査の概略は、以下のとおりである。なお、本専門協議の専門委員は、本申請品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成 20 年 12 月 25 日付け 20 達第 8 号）の規定により、指名した。

（1）本剤の要指導・一般用医薬品としての使用及び受診勧奨について

審査報告（1）の「3. 審査の概略」「（5）医療機関を受診せずに本剤を使用することについて」、「（6）本剤使用開始後の受診勧奨時期について」に示した機構の判断は専門委員から支持された。また、専門委員から以下の意見が出された。

- ・ 前立腺肥大症治療薬服用患者が医師又は薬剤師に相談することとされていることに関し、臨床現場での使用例が多い α 遮断薬であるタムスロシン、ナフトピジル及びシロドシン、並びに前立腺肥大症治療薬としても使用されるタダラフィルについて販売店向け情報提供資料に明記すべきである。
- ・ 添付文書案「相談すること」等における「陰茎の構造に欠陥」の表現は一般使用者には判断が難しいため「陰茎の変形」に変更すべきである。

機構はこれらの意見を踏まえ、添付文書、チェックシート、使用者向け及び販売店向け情報提供資料を変更するよう指示し、申請者はこれに適切に対応した。

（2）適正使用及び安全性監視について

審査報告（1）の「3. 審査の概略」「（7）適正使用、安全性監視及び包装単位について」に示した機構の判断は専門委員から支持された。

本剤の適正使用、薬剤師による適切な指導の実施のために必要な対応として、専門委員から薬剤師の教育研修における教育内容や研修実施方法に関する意見が出された。機構はこれらに対応するよう指示し、申請者は適切に対応した。

(3) 販売名について

機構は、「シアリス DX」という販売名について、医療用医薬品の販売名の一部に DX が付されることにより医療用医薬品よりも優れたものであるとの誤解を招くことが懸念されることから、販売名を変更するよう求めた。

申請者は、販売名を「シアリス」に変更すると説明し、機構はこれを了承した。

3. 総合評価

専門協議での検討及び以上の審査を行った結果、機構は、本剤購入前のチェックシートによる確認等による適正使用推進策をとることにより、要指導医薬品として本剤を適正に使用することは可能と考える。よって、以下の承認条件を付した上で、以下の効能・効果、用法・用量において本剤を承認して差し支えないと判断する。

- | | |
|---------|---|
| [効能・効果] | ぼっ起不全（満足な性行為を行うに十分なぼっ起とその維持が出来ない人） |
| [用法・用量] | 成人男性 1 回 1 錠を、性行為の約 1 時間前に水又はぬるま湯で服用する。
1 日 1 錠を超えて服用しないこと。また服用間隔は 24 時間以上あけること。 |
| [承認条件] | 承認後、少なくとも 3 年間の安全性等に関する製造販売後調査を実施すること。 |

以上

審査報告 (3)

令和 7 年 9 月 1 日

1. 申請品目

〔販 売 名〕	シアリス（申請時より変更）
〔一 般 名〕	タダラフィル
〔申 請 者〕	エスエス製薬株式会社
〔申請年月日〕	令和 6 年 9 月 26 日

2. 審査内容

令和 7 年 5 月 23 日に開催された医療用から要指導・一般用への転用に関する評価検討会議（以下、「評価検討会議」という。）を踏まえた審査等の概略は、以下のとおりである。

評価検討会議において、本薬の要指導・一般用医薬品への転用に関し、主な課題として以下が示された。

1) 薬剤の特性

- ・ 警告及び禁忌に該当する患者への販売は確実に避ける必要がある。併用禁忌薬や投与禁忌疾患が多いため、需要者からのヒアリングを踏まえた販売対象者の適切性のスクリーニングが可能となるよう、薬剤師に対して、教育・研修を行うこと。

2) 疾患の特性

- ・ ED は虚血性心疾患の先駆症状や危険因子として報告されている。要指導・一般用医薬品化を契機に ED 治療が啓発されることにより、ED の背後にある疾患やその可能性への早期治療・介入につながる可能性がある。

3) 適正使用（最大包装容量）

- ・ 需要者が自己判断で長期間服用を継続することを避けるために、1 回の販売量は 10 錠程度とすべき。
- ・ 類薬であるシルデナフィルでは、高齢の日本人では青視症の有害事象があり、国内販売は 50 mg までに制限されているため、1 箱当たりの包装単位を 4 錠までとすること。ただし、4 錠個包装を 2 回販売しても無効な例においては、泌尿器科専門医へ紹介すること。
- ・ 服用 4 回目までは、回数に応じて有効性を実感する者が増加するが、8 回を超えると、その者の数は増加しないことが報告されていることから、1 回の販売錠数は 8 錠が妥当である。
- ・ ED 治療薬を服用する者にはコンプライアンスが悪い者も含まれており、効果不十分の際に自己判断で 1 回当たりの服用錠数を増やす可能性があるため、一般的なクリニックでの処方実績を踏まえ、1 回当たりの販売錠数は 4 錠とするのが良いのではないかと。

機構は、上記の課題について、以下のとおり考える。

1) 薬剤の特性については、審査報告(1)「3. 審査の概略」「(5) 医療機関を受診せずに本剤を使用することについて」に示したとおり、医療用シアリスの禁忌に相当する患者及び禁忌に相当する可能性のある患者については薬剤師への教育及びチェックシートで一定の対策がなされている。

2) 疾患の特性については、販売店向け及び使用者向け情報提供資料において、心血管疾患等の ED の原因となり得る併存疾患について情報提供し、必要に応じ医療機関受診を推奨する予定とされている。また、審査報告(1)「3. 審査の概略」「(6) 本剤使用開始後の受診勧奨時期について」に示したとおり、併存疾患の早期発見及び治療開始の観点から、本剤使用後 6 カ月以内の受診を推奨することで一定の対策がなされている。

3) 適正使用（最大包装容量）について、機構は、複数錠が一度に服用される懸念から最大包装容量を 4 錠として販売を開始することが適切と考えていた。一方、評価検討会議においては、1 回当たりの服用量について以下の意見が示された。

- ・ 効果不十分の際に自己判断で 1 回当たりの服用錠数を増やす可能性があるため、1 回当たりの販売錠数は 4 錠までとすること
- ・ 8 回を超えると、回数に応じて有効性を実感する者の数は増加しないことが報告されていることから、1 回の販売錠数は 8 錠が妥当であること

なお、3) に関し指摘された青視症のリスク及び複数錠が一度に服用される懸念について、申請者は以下のとおり説明している。

青視症が報告されているシルデナフィルは視覚機能に関与する PDE6 阻害作用を有している。本薬は、シルデナフィルとは異なり、PDE5 への選択性が高いため、視覚障害の発現リスクはシルデナフィルに比し低いと考えられる。医療用医薬品の臨床試験では青視症の報告はない。また、定期的安全性最新報告（Periodic Safety Update Report; PSUR）における発現頻度は低く（調査期間：販売開始から 2023 年 9 月迄、報告件数 31 件、推定曝露人数約 1 億 1000 万人）、報告症例の用量や調剤錠数に特定の傾向は認められていない。

さらに、用法・用量の逸脱に関する対策として、①本剤を多く服用した場合、健康上のリスクを伴う可能性があること、及び②本薬 10 mg の用量で効果が不十分の場合には動脈硬化が進行しているリスクを考慮し、泌尿器科専門医受診が重要であることを販売店及び使用者向け情報提供資料に記載し、自己判断による過剰服用の抑止を図る。

上記の申請者の見解について、機構は以下のとおり考える。

3) 適正使用（最大包装容量）について、機構は審査報告(1)においては、本剤の最大包装容量を 4 錠から開始することが適切としていたが、評価検討会議の意見にあるように本剤の処方経験が豊富な臨床医から 8 錠包装についても特段の懸念が示されなかったことか

ら本剤の最大包装容量として、4錠又は8錠とすることで差し支えないと判断した。

3. 総合評価

以上の審査の結果、機構は、本剤購入前のチェックシートによる確認、薬剤師の指導等による適正使用推進策をすることにより、要指導医薬品として本剤を適正に使用することは可能と考える。よって、以下の承認条件を付した上で、以下の効能・効果、用法・用量にて本剤を承認して差し支えないと判断する。

- | | |
|---------|---|
| [効能・効果] | ぼっ起不全（満足な性行為を行うに十分なぼっ起とその維持が出来ない人） |
| [用法・用量] | 成人男性 1 回 1 錠を、性行為の約 1 時間前に水又はぬるま湯で服用する。
1 日 1 錠を超えて服用しないこと。また服用間隔は 24 時間以上あけること。 |
| [承認条件] | 承認後、少なくとも 3 年間の安全性等に関する製造販売後調査を実施すること。 |

以上