2020年７月作成（第１版）

勃起不全治療剤

処方箋医薬品

バルデナフィル錠10mg「トーワ」
バルデナフィル錠20mg「トーワ」

《バルデナフィル塩酸塩水和物錠》

VARDENAFIL TABLETS 10mg “TOWA”/ TABLETS 20mg “TOWA”

貯　　法：室温保存
使用期限：外箱に記載

日本標準商品分類番号 87259			
	承認番号	薬価収載	販売開始
錠10mg	30200AMX00605	薬価基準未収載	2020年７月
錠20mg	30200AMX00606	薬価基準未収載	2020年７月

注意－医師の処方箋により使用すること

【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）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」及び「副作用」の項参照）

【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（「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適当と考えられる患者
4）先天性のQT延長患者（QT延長症候群）、クラスIA（キニジン、プロカインアミド等）又はクラスⅢ（アミオダロン、ソタロール等）の抗不整脈薬を投与中の患者（「相互作用」１）の項参照）
5）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
6）重度の肝障害のある患者
7）血液透析が必要な腎障害、低血圧（安静時収縮期血圧＜90mmHg）又は治療による管理がなされていない高血圧（安静時収縮期血圧＞170mmHg又は安静時拡張期血圧＞100mmHg）、不安定狭心症のある患者
8）リオシグアト、CYP3A4を阻害する薬剤（リトナビル、インジナビル、アタザナビル、サキナビルメシル酸塩、ホスアンプレナビル、ロピナビル・リトナビル、オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル、ダルナビル、テラプレビル、ケトコナゾール（外用剤を除く）、イトラコナゾール、コビシスタットを含有する製剤）を投与中の患者（「相互作用」１）の項参照）
9）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（PDE）の遺伝的障害を持つ症例が少数認められる。］

【組成・性状】

		バルデナフィル錠10mg「トーワ」	バルデナフィル錠20mg「トーワ」
１錠中の有効成分		バルデナフィル塩酸塩水和物 ……11.852mg（バルデナフィルとして10mg）	バルデナフィル塩酸塩水和物 ……23.705mg（バルデナフィルとして20mg）
添加物		結晶セルロース、乳糖水和物、黄色三二酸化鉄、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸Mg	
性状		薄い黄色の割線入りの素錠	
本体表示	表	バルデナ 10	バルデナ 20
	裏	バルデナフィル 10 トーワ	バルデナフィル 20 トーワ
外形	表		
	裏		
	側面		
錠径(mm)		6.5	8.0
厚さ(mm)		2.8	2.7
質量(mg)		120	170

【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患者）

【用法・用量】

通常、成人には１日１回バルデナフィルとして10mgを性行為の約１時間前に経口投与する。10mg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、20mgに増量することができる。
高齢者（65歳以上）、中等度の肝障害のある患者については、本剤の血漿中濃度が上昇することが認められているので、５mgを開始用量とし、最高用量は10mgとする。
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。

【使用上の注意】

1．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［これらの薬剤との併用使用の経験がない。］
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）チトクロームP450 3A4を阻害する薬剤（マクロライド系抗生物質）を投与中の患者［本剤の血漿中濃度が上昇することが認められているので、投与量は5㎎を超えないこと。（「相互作用」２）の項参照）］
6）高齢者（65歳以上）（「高齢者への投与」の項参照）
7）中等度の肝障害のある患者［本剤の血漿中濃度が上昇することが認められているので、低用量（5㎎）から投与を開始するなど慎重に投与すること。］
8）α遮断薬を投与中の患者［併用により、症候性低血圧があらわれるおそれがあるので、α遮断薬による治療で患者の状態が安定していることを確認した上で、低用量（5㎎）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）］

2．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を有するため一過性の軽度な血圧低下があらわれる場合がある。大動脈弁狭窄症、特発性肥大性大動脈弁下狭窄症等、左室流出路の閉塞を有する患者は本剤の血管拡張作用による影響を受ける場合がある。心血管系の状態によって性行為が望ましくない患者には勃起不全治療薬の使用は行うべきではない。
3）臨床薬理試験において本剤投与によるQTc延長がみられていることから、心血管系障害又は肝障害を有する患者に対しては、本剤投与中に必要に応じて心電図検査を実施することが望ましい。
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）が外国臨床試験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には直ちに医師の診断を受けるよう指導すること。
5）本剤は催淫剤又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、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。
7）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。（「その他の注意」の項参照）

3．相互作用

本剤は、主にチトクロームP450 3A4（CYP3A4）により代謝される。

1）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	併用により、降圧作用を増強し、過度に血圧を下降させることがある。	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。
リオシグアト アデムパス	症候性低血圧を起こすことがある。	細胞内cGMP濃度が増加し、全身血圧に相加的な影響を及ぼすおそれがある。
CYP3A4を阻害する薬剤 リトナビル ノービア	本剤のAUC_{0-24}が49倍に増加し、Cmaxが13倍に上昇し、半減期が10倍に延長するとの報告がある。	CYP3A4阻害によりクリアランスが減少する。
インジナビル クリキシバン	本剤のAUCが16倍に増加し、Cmaxが７倍に上昇し、半減期が２倍に延長するとの報告がある。	
アタザナビル レイアタッツ サキナビルメシル酸塩 インビラーゼ ホスアンプレナビル レクシヴァ ロピナビル・リトナビル カレトラ オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル ヴィキラックス ダルナビル プリジスタ	本剤の血漿中濃度が上昇し、半減期が延長するおそれがある。	
テラプレビル テラビック	本剤の血漿中濃度が上昇するおそれがある。	
ケトコナゾール（外用剤を除く） （経口剤は国内未発売） イトラコナゾール イトリゾール	本剤のAUCが10倍に増加し、Cmaxが４倍に上昇するとの報告がある。	
コビシスタットを含有する製剤 スタリビルド	本剤の血漿中濃度が上昇するおそれがある。	コビシスタットのCYP3A4阻害によりクリアランスが減少する。
クラスIA抗不整脈薬 キニジン プロカインアミド 等 クラスⅢ抗不整脈薬 アミオダロン ソタロール 等	本剤の心臓伝導系への影響を検討する臨床薬理試験において本剤投与によるQTc延長がみられている。	これらの薬剤はいずれもQTc延長作用がみられている。本剤を併用した場合、相加的なQTc延長がみられるおそれがある。

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
CYP3A4を阻害する薬剤 マクロライド系抗生物質 エリスロマイシン 等	エリスロマイシンで、本剤のAUCが4倍に増加し、Cmaxが3倍に上昇するとの報告がある。	CYP3A4阻害によりクリアランスが減少する。
ビカルタミド	本剤の血漿中濃度が上昇するおそれがある。	
CYP3A4を誘導する薬剤 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。	CYP3A4誘導によりクリアランスが増加する。
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。	本剤は血管拡張作用による降圧作用を有するため、併用により降圧作用が増強するおそれがある。
α遮断薬 テラゾシン タムスロシン 等	併用により、症候性低血圧があらわれるおそれがあるので、α遮断薬による治療で患者の状態が安定していることを確認した上で、本剤5mgから投与を開始すること。また、α遮断薬と併用する場合には、α遮断薬との投与間隔を考慮すること。	本剤は血管拡張作用による降圧作用を有するため、併用により降圧作用が増強する。

4．副作用

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。

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	ほてり、高血圧、心悸亢進、頻脈、顔面浮腫、低血圧、心筋虚血、失神、心筋梗塞[注1)]、起立性低血圧、狭心症
精神神経系	頭痛、めまい、不眠症、異常感覚、傾眠、眩暈、感覚鈍麻、緊張亢進、不安、一過性全健忘
肝臓	肝機能検査異常、γ-GTP上昇
呼吸器	鼻閉、呼吸困難、副鼻腔うっ血、鼻出血
筋・骨格系	背部痛、筋肉痛、関節痛、頚部痛
皮膚	そう痒、発汗、紅斑、光線過敏性反応、発疹
消化器	消化不良、嘔気、腹痛、下痢、口内乾燥、胃炎、嘔吐、食道炎、胃食道逆流、嚥下障害
感覚器	視覚異常、霧視、彩視症、結膜炎、眼痛、羞明、耳鳴、流涙、緑内障
その他	無力症、胸痛、灼熱感、CK(CPK)上昇、異常感、勃起増強（勃起時疼痛等）、射精障害、アナフィラキシー反応、インフルエンザ症候群、持続勃起

注1）因果関係は明らかではないが、本剤投与後に心筋梗塞が発症したことが報告されている。

5．高齢者への投与

本剤の血漿中濃度が上昇することがあるので、低用量（5mg）から投与を開始するなど慎重に投与すること。

6．妊婦、産婦、授乳婦等への投与

女性に対する適応はない。

7．小児等への投与

小児等に対する適応はない。

8．過量投与

1）症状

外国において、健康成人男子に対する120mg単回投与では、一過性の背部痛、筋肉痛、視覚異常がみられたが、重篤な有害事象は認められなかった。40mg1日2回投与で、高度の背部痛が認められたが、筋肉系、神経系の障害は認められなかった[注2)]。

2）処置

過量投与の際の特に効果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。

9．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、更には穿孔を起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。］

10．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阻害薬の投与から消失半減期（$t_{1/2}$）の5倍の期間内（バ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。

3）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、急激な聴力低下又は突発性難聴が報告されている。これらの患者では、耳鳴りやめまいを伴うことがある。

4）本剤には性行為感染症を防ぐ効果はない。

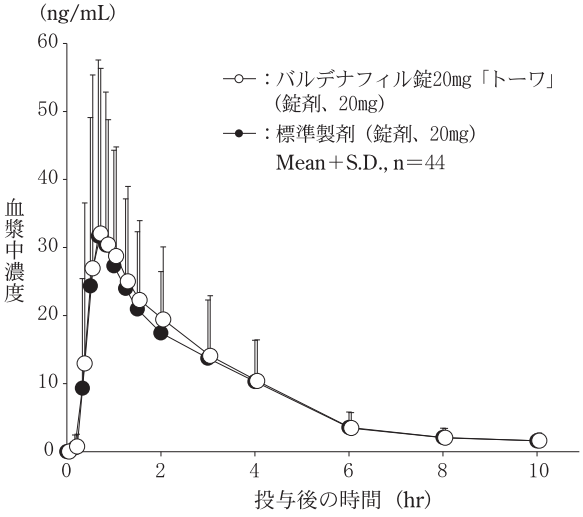
注2）40mg、120mgは国内承認用量と異なる。

【薬物動態】

生物学的同等性試験

1）バルデナフィル錠20mg「トーワ」

バルデナフィル錠20mg「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（バルデナフィルとして20mg）健康成人男子（n＝44）に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90％信頼区間法にて統計解析を行った結果、いずれもlog(0.80)～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[1)]。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{10} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
バルデナフィル錠20mg「トーワ」（錠剤、20mg）	94.6±54.9	39.91184±26.50006	0.875±0.491	2.718±0.730
標準製剤（錠剤、20mg）	90.7±49.3	39.24401±25.24433	0.979±0.660	2.758±0.837

（Mean±S.D.，n＝44）

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。

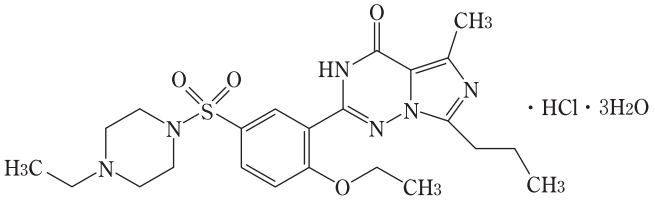
2）バルデナフィル錠10mg「トーワ」
バルデナフィル錠10mg「トーワ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号）」に基づき、バルデナフィル錠20mg「トーワ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた[2]。

【薬 効 薬 理】

陰茎海綿体および陰茎動脈の平滑筋を弛緩させて陰茎の勃起をもたらすサイクリックGMPは、PDE5によって加水分解される。バルデナフィルはPDE5を阻害することにより、サイクリックGMP量を増加させ、陰茎の勃起をもたらす[3]。

【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



一般名：バルデナフィル塩酸塩水和物
(Vardenafil Hydrochloride Hydrate)
化学名：1-{[3-(3,4-Dihydro-5-methyl-4-oxo-7-propylimidazo[5,1-*f*][1,2,4]triazin-2-yl)-4-ethoxyphenyl]sulfonyl}-4-ethylpiperazine monohydrochloride trihydrate
分子式：$C_{23}H_{32}N_6O_4S$・HCl・$3H_2O$
分子量：579.11
性　状：白色～微黄色の結晶性の粉末である。メタノールに極めて溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けやすく、水に溶けにくい。

【取扱い上の注意】

安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75％、6ヵ月）の結果、通常の市場流通下においてそれぞれ3年間安定であることが推測された[4)5)]。

【包　　装】

バルデナフィル錠10mg「トーワ」：20錠（10錠×2：PTP）
40錠（10錠×4：PTP）
バルデナフィル錠20mg「トーワ」：20錠（10錠×2：PTP）
40錠（10錠×4：PTP）

【主 要 文 献】

1）東和薬品株式会社　社内資料：生物学的同等性試験（錠20mg）
2）東和薬品株式会社　社内資料：生物学的同等性試験（錠10mg）
3）グッドマン・ギルマン薬理書　第12版，954，2013
4）東和薬品株式会社　社内資料：安定性試験（錠10mg）
5）東和薬品株式会社　社内資料：安定性試験（錠20mg）

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

東和薬品株式会社 学術部DIセンター
〒570-0081 大阪府守口市日吉町2丁目5番15号
フリーコール 0120-108-932 FAX 06-7177-7379
https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

製造販売元
東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号