

\* 2023年3月改訂(第2版)  
2022年10月改訂(第1版)

貯 法：室温保存  
有効期間：3年

勃起不全治療剤

シルデナフィルクエン酸塩錠

処方箋医薬品<sup>注</sup>

シルデナフィルクエン酸塩錠 25mg VI「キッセイ」

シルデナフィルクエン酸塩錠 50mg VI「キッセイ」

Sildenafil Tablets 25mg VI「KISSEI」

Sildenafil Tablets 50mg VI「KISSEI」

日本標準商品分類番号

87259

	シルデナフィルクエン酸塩錠25mg VI「キッセイ」	シルデナフィルクエン酸塩錠50mg VI「キッセイ」
承認番号	22600AMX00930000	22600AMX00931000
販売開始	2014年9月	

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること。

## 1. 警告

- 1.1 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。[2. 2、10. 1参照]
- 1.2 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。[2. 3、2. 5、2. 6、8. 1、9. 1. 1、11. 2参照]

## 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 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[1. 1、10. 1参照]
- 2.3 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[1. 2、8. 1参照]
- 2.4 重度の肝機能障害のある患者[9. 3. 1参照]
- 2.5 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)[1. 2、8. 1参照]
- 2.6 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[1. 2、8. 1、9. 1. 1参照]
- 2.7 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。]
- 2.8 アミオダロン塩酸塩(経口剤)を投与中の患者[10. 1参照]
- 2.9 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[10. 1参照]

## 3. 組成・性状

### 3.1 組成

販売名	シルデナフィルクエン酸塩錠 25mg VI「キッセイ」	シルデナフィルクエン酸塩錠 50mg VI「キッセイ」
有効成分	1錠中 シルデナフィルクエン酸塩 35.121mg(シルデナフィルクエン酸塩として25mg)	1錠中 シルデナフィルクエン酸塩 70.241mg(シルデナフィルクエン酸塩として50mg)
添加剤	結晶セルロース、無水リソニン、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、酸化チタン、トリアセチン、青色2号	

### 3.2 製剤の性状

販売名	シルデナフィルクエン酸塩錠 25mg VI「キッセイ」	シルデナフィルクエン酸塩錠 50mg VI「キッセイ」
剤形	フィルムコーティング錠	
色調	青色	

販売名	シルデナフィルクエン酸塩錠 25mg VI「キッセイ」			シルデナフィルクエン酸塩錠 50mg VI「キッセイ」		
	表面	裏面	側面	表面	裏面	側面
外形						
直径	7.1mm			9.1mm		
厚さ	約3.5mm			約4.4mm		
質量	約153.8mg			約307.5mg		
識別コード						

## 4. 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)

## 5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 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治療が必要とされる患者に限定すること。
- 5.2 本剤は催淫剤又は性欲増進剤ではない。

## 6. 用法及び用量

通常、成人には1日1回シルデナフィルクエン酸塩錠として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<30mL/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。

## 7. 用法及び用量に関連する注意

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効果発現時間が遅れることがある。[16. 2. 1参照]

## 8. 重要な基本的注意

- 8.1 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払うこと。[1. 2、2. 3、2. 5、2. 6、9. 1. 1参照]
- 8.2 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。
- 8.3 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。
- 8.4 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。[15. 1. 1参照]

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

- 9.1.1 脳梗塞・脳出血や心筋梗塞の既往歴が最近6ヵ月以前にある患者  
心血管系障害の有無等を十分確認すること。[1. 2、2. 6、8. 1参照]

9.1.2 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。

9.1.3 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

9.1.4 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。

9.1.5 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。

9.1.6 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。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重度の腎障害(Ccr<30mL/min)のある患者

低用量(25mg)から投与を開始するなど慎重に投与すること。血漿中濃度が増加することが認められている。[16.6.1参照]

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重度の肝機能障害のある患者

投与しないこと。本剤は主として肝臓で代謝され、糞中に排泄されることから、肝硬変等の重度の肝機能障害のある患者では本剤の排泄が遅延し血漿中濃度が増加する可能性がある。[2.4、16.6.2参照]

9.3.2 肝機能障害のある患者(重度の肝機能障害のある患者を除く)

低用量(25mg)から投与を開始するなど慎重に投与すること。血漿中濃度が増加することが認められている。[16.6.2参照]

9.8 高齢者

低用量(25mg)から投与を開始するなど慎重に投与すること。高齢者では本剤のクリアランスが低下する。[16.6.3参照]

10. 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。[16.4参照]

10.1 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 [1.1、2.2参照]	併用により、降圧作用を増強することがある <sup>1,2)</sup> 。	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)(経口剤) [2.8参照]	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 <sup>3)</sup> 。
sGC刺激剤 リオシグアト(アデムバス) [2.9参照]	併用により、症候性低血圧を起こすことがある <sup>4)</sup> 。	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。

\*10.2 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
* チトクロームP450 3A4阻害薬(リトナビル、ニルマトレルビル・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 <sub>max</sub> )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 <sup>5-7)</sup> 。低用量(25mg)から投与を開始するなど慎重に投与すること。	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。	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 <sup>1)</sup> 。	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(25mg)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。	

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	1%以上	0.1~1%未満	0.1%未満	頻度不明
循環器	血管拡張(ほてり、潮紅) (5.78%)	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 <sup>注)</sup> 、低血圧、失神
精神・神経系	頭痛 (3.87%)	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増加	ALT増加、LAP上昇、LDH増加、血中トリグリセリド増加、γ-GTP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	

	1%以上	0.1~1%未満	0.1%未満	頻度不明
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

発現頻度は勃起不全の適応に対するシルデナフィルクエン酸塩錠承認時の国内臨床試験、外国で実施された第Ⅱ相/第Ⅲ相試験、及び使用成績調査の結果に基づいている。

注) 因果関係は明らかではないが、市販後において本剤投与後に心筋梗塞が発症したとの報告がある。[1.2参照]

### 13. 過量投与

#### 13.1 処置

特異的な解毒薬はない。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

#### 14.1 薬剤交付時の注意

- 14.1.1 本剤には性行為感染症を防ぐ効果はない。
- 14.1.2 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ある。

### 15. その他の注意

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

- 15.1.1 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<sup>8)</sup>。[8.4参照]
- 15.1.2 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。
- 15.1.3 外国における市販後の自発報告(100mg投与例を含む)において、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の有害事象(因果関係不明のものも含む)が本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、性行為なしに本剤投与後に認められたものもあった。その他は、本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、本剤、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。また、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、眼球的腫脹/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)の有害事象が報告されている。

#### 15.2 非臨床試験に基づく情報

- 15.2.1 ラットの経口1ヵ月毒性試験では45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ヵ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ヵ月、12ヵ月)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。
- 15.2.2 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. 薬物動態

#### 16.1 血中濃度

##### 16.1.1 単回投与

健康成人20名にシルデナフィル25、50、100及び150mg<sup>注)</sup>を単回経口投与した時の最高血漿中濃度( $C_{max}$ )はそれぞれ105±62(平均値±標準偏差、以下同様)、192±102、425±147及び674±239ng/mLであった。投与後0時間から最終測定時間(時間t)までの血漿中濃度-時間曲線下面積( $AUC_{0-t}$ )はそれぞれ231±103、504±202、1148±274及び1977±733ng・hr/mLであり、投与量にほぼ比例して増加した。血漿中のシルデナフィルの消失半減期( $t_{1/2}$ )の平均値は3.23~3.31時間であった<sup>9)</sup>。

##### 16.1.2 反復投与

健康成人6名にシルデナフィル50及び100mg<sup>注)</sup>を1日1回7日間反復経口投与した時の投与後24時間値は試験期間中を通して定量限界値(1ng/mL)付近であった。 $T_{max}$ 及び $t_{1/2}$ は7日間の反復投与により変化はしなかった<sup>10)</sup>。

16. 1. 3 生物学的同等性

(1) シルデナフィル錠25mgVI「キッセイ」

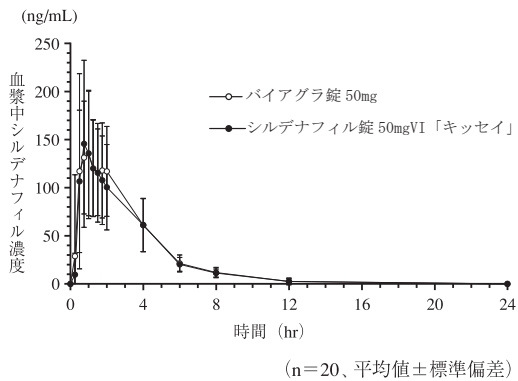
「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成24年2月29日薬食審査発0229第10号)」に基づき、シルデナフィル錠50mgVI「キッセイ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた<sup>11)</sup>。

(2) シルデナフィル錠50mgVI「キッセイ」

シルデナフィル錠50mgVI「キッセイ」とバイアグラ錠50mgを、クロスオーバー法によりそれぞれを1錠(シルデナフィルとして50mg)健康成人男子20名に絶食単回経口投与して、血漿中シルデナフィルを測定して得られた薬物動態パラメータ(AUC、C<sub>max</sub>)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、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<sup>12)</sup>。シルデナフィル錠50mgVI「キッセイ」及びバイアグラ錠50mgの薬物動態パラメータ

	AUC <sub>t</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
シルデナフィル錠50mgVI「キッセイ」	516.045 ±162.226	184.457 ±67.259	1.38 ±1.20	2.23 ±0.80
バイアグラ錠50mg	544.216 ±180.767	187.487 ±80.253	1.21 ±0.86	2.07 ±0.64

(n=20、平均値±標準偏差)



血漿中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>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。

16. 2 吸収

16. 2. 1 食事の影響

健康成人にシルデナフィル50mgを食後又は空腹時に経口投与し、体内動態に及ぼす食事の影響を検討した。シルデナフィルのT<sub>max</sub>は食後及び空腹時投与でそれぞれ3.0及び1.2時間であった<sup>13)</sup>。食後投与によりC<sub>max</sub>及びAUC<sub>0-∞</sub>は空腹時に比べてそれぞれ42%及び14%減少した<sup>14)</sup>。[7. 参照]

16. 4 代謝

シルデナフィルは主として肝臓で代謝され、その主要代謝物N-脱メチル体の生成速度はCYP3A4が最も速く、次いでCYP2C9であった<sup>15)</sup>。[10. 参照]

16. 5 排泄

16. 5. 1 健康成人にシルデナフィル10、25、50、75、100及び150mg<sup>注)</sup>を単回経口投与した時の投与後48時間までの投与量に対する未変化体の累積尿中排泄率は、いずれの投与量においても0.3~0.6%であった<sup>16)</sup>。

16. 5. 2 健康成人にシルデナフィル50又は100mg<sup>注)</sup>を1日1回7日間反復経口投与した時の1日の投与量に対する未変化体の24時間毎の尿中排泄率は0.2~0.9%の間で推移し、単回投与時と同様であった<sup>16)</sup>。

16. 6 特定の背景を有する患者

16. 6. 1 腎機能障害患者

健康成人8名及び腎機能障害患者16名を対象にシルデナフィル50mgを単回経口投与した時、腎機能の低下が軽度(クレアチニンクリアランス:C<sub>cr</sub>=50~80mL/min)及び中等度(C<sub>cr</sub>=30~49mL/min)の障害者では血漿中シルデナフィルのC<sub>max</sub>及びAUC<sub>∞</sub>は健康成人における値と有意差がなかったが、重度障害者(C<sub>cr</sub><30mL/min)

ではC<sub>max</sub>及びAUC<sub>∞</sub>ともに健康成人に比べて約2倍と高い値を示した<sup>17)</sup>(外国人データ)。[9. 2. 1参照]

16. 6. 2 肝機能障害患者

健康成人12名及び肝機能障害患者12名を対象にシルデナフィル50mgを単回経口投与した時のシルデナフィルのC<sub>max</sub>及びAUC<sub>∞</sub>の平均値は健康成人に比較して、それぞれ約47%及び85%増加し、シルデナフィルのクリアランス(CL/F)は46%減少した<sup>17)</sup>(外国人データ)。[9. 3. 1、9. 3. 2参照]

16. 6. 3 高齢者

健康高齢者(65歳以上)15名及び健康若年者(18~45歳)15名を対象にシルデナフィル50mgを単回経口投与した時のT<sub>max</sub>は、高齢者及び若年者でそれぞれ1.2及び1.1時間となりほぼ同様であった。C<sub>max</sub>は高齢者で302.5ng/mL、若年者で178.2ng/mLであり、高齢者は若年者より60~70%高い値を示した。AUC<sub>∞</sub>は高齢者及び若年者でそれぞれ1077.0及び586.0ng・hr/mLとなり、高齢者が若年者の約2倍高い値を示した。t<sub>1/2</sub>は高齢者で3.8時間、若年者で2.6時間であり、高齢者において長かった。高齢者ではクリアランスが有意に減少することが示された<sup>17)</sup>(外国人データ)。[9. 8参照]

注)本剤の承認されている用法・用量は「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。」である。

17. 臨床成績

17. 1 有効性及び安全性に関する試験

主として臨床効果はIIEF(International Index of Erectile Function: 国際勃起機能スコア)質問票(15質問)のうち、挿入の頻度に関する質問「ここ4週間、性交を試みた時、何回挿入することができましたか?」及び勃起の維持に関する質問「ここ4週間、性交中、挿入後何回勃起を維持することができましたか?」により行い、以下のスコアで評価した。

スコア

- 性交の試み一度もなし . . . . . 0
- 毎回又はほぼ毎回(10回中9回以上) . . . . . 5
- おおた毎回
- (半分よりかなり上回る回数: 10回中7回程度) . . . . . 4
- 時々(10回中5回) . . . . . 3
- たまに
- (半分よりかなり下回る回数: 10回中3回程度) . . . . . 2
- 全くなし又はほとんどなし(10回中1回以下) . . . . . 1

国内の後期第Ⅱ相試験、欧州及び米国の第Ⅲ相試験では、「挿入の頻度」及び「勃起の維持」とともに全体として群間に有意差が認められた。更に、本剤の各用量群とプラセボ群の間に有意差が認められた<sup>18)</sup>。

「挿入の頻度」と「勃起の維持」のスコアの推移

プライマリーエンドポイント	統計量	実施国	投与前	投与後		ANCOVA	
				プラセボ群	シルデナフィル群		
					25mg		50mg
挿入の頻度	平均値 ±SE (例数)	日本	1.65 ±0.08 (243)	2.17 ±0.19 (60)	3.52 <sup>++</sup> ±0.19 (60)	3.82 <sup>++</sup> ±0.19 (58)	p<0.001
	平均値 ±SE (例数)	欧州	2.20 ±0.08 (481)	2.17 ±0.14 (117)	3.18 <sup>+</sup> ±0.14 (121)	3.65 <sup>+</sup> ±0.14 (123)	p<0.001
	平均値 ±SE (例数)	米国	1.98 ±0.07 (481)	2.31 ±0.15 (190)	3.27 <sup>+</sup> ±0.19 (95)	3.65 <sup>+</sup> ±0.19 (100)	p<0.001
勃起の維持	平均値 ±SE (例数)	日本	1.30 ±0.06 (243)	1.72 ±0.19 (60)	2.97 <sup>++</sup> ±0.19 (60)	3.53 <sup>++</sup> ±0.19 (58)	p<0.001
	平均値 ±SE (例数)	欧州	1.83 ±0.07 (474)	1.96 ±0.15 (115)	2.99 <sup>+</sup> ±0.14 (119)	3.40 <sup>+</sup> ±0.14 (122)	p<0.001
	平均値 ±SE (例数)	米国	1.58 ±0.06 (480)	2.20 ±0.16 (189)	3.15 <sup>+</sup> ±0.20 (95)	3.51 <sup>+</sup> ±0.20 (100)	p<0.001

投与前の値は単純平均値で、投与後の値は調整済平均値(LS mean)



である。

++：プラセボとのDunnett型の多重比較 $p < 0.001$

+：プラセボとの比較(多重性の調整なし) $p < 0.001$

[日・欧・米の各試験は100mg群を含む4群比較で実施されたことから、調整済平均値ならびにANCOVAの結果は、4群全体での解析結果を示した。本剤の承認されている用法・用量は「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。」である。]

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

シルデナフィルは、陰茎海綿体のPDE5を選択的に阻害し、神経及び海綿体内皮細胞由来のNO刺激により産生された陰茎海綿体内のcGMP分解を抑制することにより、陰茎海綿体平滑筋を弛緩させ、血流量が増加し、陰茎を勃起、維持させる。

### 18.2 PDE5阻害作用

ヒト陰茎海綿体のcGMP分解酵素であるPDE5の活性を、選択的かつ競合的に阻害した(IC<sub>50</sub>値：3.5nmol/L)<sup>19)</sup>。

### 18.3 陰茎海綿体内cGMP増大作用

NO供与体であるニトロプルシドナトリウム(SNP)との併用により、cAMP量に影響を及ぼすことなく、摘出ウサギ海綿体内のcGMP量を増大した(EC<sub>50</sub>値：0.43～0.52μmol/L)<sup>20)</sup>。

### 18.4 海綿体弛緩増強作用

摘出ヒト海綿体の経壁神経刺激による弛緩反応を10nmol/L以上で増強し、100nmol/L以上で弛緩反応の持続時間を延長した。また、SNP及び海綿体内皮細胞に作用してNOを遊離させるメサコリンによる摘出ウサギ海綿体の弛緩反応を10nmol/L以上で増強した。

### 18.5 海綿体内圧増強作用

血圧及び心拍数に影響を及ぼすことなく、骨盤神経刺激及びSNPによる麻酔イヌの陰茎海綿体内圧の上昇を増強した(ED<sub>50</sub>値：12.0μg/kg 神経刺激、16.2μg/kg SNP；静脈内投与)<sup>21)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：シルデナフィルクエン酸塩(Sildenafil Citrate)(JAN)

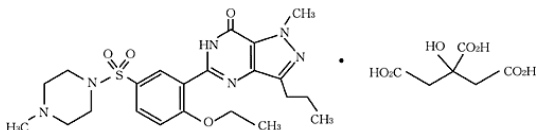
化学名：1-[3-(6,7-dihydro-1-methyl-7-oxo-3-propyl-1H-pyrazolo[4,3-d]pyrimidin-5-yl)-4-ethoxyphenyl]sulfonyl-4-methylpiperazine monocitrate

分子式：C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S・C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>7</sub>

分子量：666.70

性状：シルデナフィルクエン酸塩は白色の結晶性の粉末である。本品は水又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。

化学構造式：



## 22. 包装

〈シルデナフィル錠25mgVI「キッセイ」〉

20錠[10錠(PTP)×2]

〈シルデナフィル錠50mgVI「キッセイ」〉

20錠[10錠(PTP)×2]

100錠[10錠(PTP)×10]

## 23. 主要文献

[文献参照番号]

1)Webb DJ, et al. : Am J Cardiol. 1999 ; 83(5A) : 21-28

[000169]

2)Webb DJ, et al. : J Am Coll Cardiol. 2000 ; 36(1) : 25-31

[000170]

3)Morganroth J, et al. : Am J Cardiol. 2004 ; 93(11) : 1378-1383

[000171]

4)Galie N, et al. : Eur Respir J. 2015 ; 45(5) : 1314-1322

[000172]

5)Wilner K, et al. : Br J Clin Pharmacol. 2002 ; 53(Suppl.

1) : 31S-36S

[000173]

6)Zusman RM, et al. : Am J Cardiol. 1999 ; 83(5A) : 35-44

[000174]

7)Muirhead GJ, et al. : Br J Clin Pharmacol. 2000 ; 50(2) : 99-107

[000175]

8)Campbell UB, et al. : JOURNAL OF SEXUAL MEDICINE. 2015 ; 12(1) : 139-151

[83600]

9)日本人健康成人を対象とした単回投与試験—用量相関性に関する検討(レバチオ錠20mg：2008年1月25日承認、審査報告書)

10)日本人健康成人を対象とした反復投与試験(レバチオ錠20mg：2008年1月25日承認、審査報告書)

11)社内資料：シルデナフィル錠25mgVI「キッセイ」：生物学的同等性試験

[92758]

12)社内資料：シルデナフィル錠50mgVI「キッセイ」：生物学的同等性試験

[92759]

13)血漿中濃度推移(レバチオ錠20mg：2008年1月25日承認、CTD2.7.2.3.1.1)

14)健康成人における人種間の比較(レバチオ錠20mg：2008年1月25日承認、CTD2.7.2.3.2.1)

15)Hyland R, et al. : Br J Clin Pharmacol. 2001 ; 51(3) : 239-248

[000176]

16)排泄(レバチオ錠20mg：2008年1月25日承認、CTD2.7.2.3.1.4)

17)Muirhead GJ, et al. : Br J Clin Pharmacol. 2002 ; 53(Suppl. 1) : 21S-30S

[000177]

18)白井 将文ほか：西日本泌尿器科. 2000 ; 62(6) : 373-382

[90052]

19)Ballard SA, et al. : J Urol. 1998 ; 159(6) : 2164-2171

[000178]

20)Jeremy JY, et al. : Br J Urol. 1997 ; 79(6) : 958-963

[000179]

21)Carter AJ, et al. : J Urol. 1998 ; 160(1) : 242-246

[000180]

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

キッセイ薬品工業株式会社 くすり相談センター

〒112-0002 東京都文京区小石川3丁目1番3号

フリーダイヤル：0120-007-622

## 25. 保険給付上の注意

本剤は保険給付の対象とはならない。(薬価基準未収載)

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元

 **キッセイ薬品工業株式会社**

松本市芳野19番48号