

## 医薬品インタビューフォーム


日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

深在性真菌症治療剤

日本薬局方 ポリコナゾール錠

# ポリコナゾール錠 50mg/200mg 「トローワ」

VORICONAZOLE TABLETS 50 mg “TOWA” / TABLETS 200 mg “TOWA”

|  |  |                                 |
|--|--|---------------------------------|
| 製 品 名                                      | ポリコナゾール錠 50mg<br>「トローワ」  | ポリコナゾール錠 200mg<br>「トローワ」        |
| 剤 形  | フィルムコーティング錠  |                                 |
| 製 剤 の 規 制 区 分                              | 劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup><br>注) 注意－医師等の処方箋により使用すること  |                                 |
| 規 格 ・ 含 量                                  | 1 錠中 日局 ポリコナゾール<br>50.000mg 含有   | 1 錠中 日局 ポリコナゾール<br>200.000mg 含有 |
| 一 般 名                                      | 和 名：ポリコナゾール(JAN)<br>洋 名：Voriconazole (JAN、INN)   |                                 |
| 製 造 販 売 承 認 年 月 日                          | 2016 年 2 月 15 日  |                                 |
| 薬 価 基 準 収 載 年 月 日                          | 2016 年 6 月 17 日  |                                 |
| 発 売 年 月 日                                  | 2016 年 6 月 17 日  |                                 |
| 開 発 ・ 製 造 販 売 ( 輸 入 ) ・<br>提 携 ・ 販 売 会 社 名 | 製造販売元：東和薬品株式会社   |                                 |
| 医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先                      | 電話番号：<br>FAX：  |                                 |
| 問 い 合 わ せ 窓 口                              | 東和薬品株式会社 学術部 DI センター<br> 0120-108-932 FAX 06-7177-7379<br><a href="https://med.towayakuhin.co.jp/medical/">https://med.towayakuhin.co.jp/medical/</a> |                                 |

本 IF は 2021 年 11 月改訂(第 8 版、禁忌の項等)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

# IF 利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IF と略す)の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を保管する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

#### [IFの様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IFの作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」(以下、「IF 記載要領 2013」と略す)により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IFの発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IFの利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月)

# 目 次

|                             |    |                                  |    |
|-----------------------------|----|----------------------------------|----|
| I. 概要に関する項目                 | 1  | VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目         | 23 |
| 1. 開発の経緯                    | 1  | 1. 警告内容とその理由                     | 23 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性           | 1  | 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)            | 23 |
| II. 名称に関する項目                | 2  | 3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由         | 23 |
| 1. 販売名                      | 2  | 4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由         | 23 |
| 2. 一般名                      | 2  | 5. 慎重投与内容とその理由                   | 24 |
| 3. 構造式又は示性式                 | 2  | 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法           | 24 |
| 4. 分子式及び分子量                 | 3  | 7. 相互作用                          | 25 |
| 5. 化学名(命名法)                 | 3  | 8. 副作用                           | 32 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号           | 3  | 9. 高齢者への投与                       | 34 |
| 7. CAS登録番号                  | 3  | 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与               | 34 |
| III. 有効成分に関する項目             | 4  | 11. 小児等への投与                      | 34 |
| 1. 物理化学的性質                  | 4  | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響                 | 35 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性        | 4  | 13. 過量投与                         | 35 |
| 3. 有効成分の確認試験法               | 4  | 14. 適用上の注意                       | 35 |
| 4. 有効成分の定量法                 | 5  | 15. その他の注意                       | 35 |
| IV. 製剤に関する項目                | 6  | 16. その他                          | 35 |
| 1. 剤形                       | 6  | IX. 非臨床試験に関する項目                  | 36 |
| 2. 製剤の組成                    | 6  | 1. 薬理試験                          | 36 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意         | 7  | 2. 毒性試験                          | 36 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性          | 7  | X. 管理的事項に関する項目                   | 37 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性             | 9  | 1. 規制区分                          | 37 |
| 6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)        | 9  | 2. 有効期間又は使用期限                    | 37 |
| 7. 溶出性                      | 9  | 3. 貯法・保存条件                       | 37 |
| 8. 生物学的試験法                  | 14 | 4. 薬剤取扱い上の注意点                    | 37 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法           | 14 | 5. 承認条件等                         | 37 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法            | 14 | 6. 包装                            | 37 |
| 11. 力価                      | 14 | 7. 容器の材質                         | 38 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物           | 14 | 8. 同一成分・同効薬                      | 38 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 14 | 9. 国際誕生年月日                       | 38 |
| 14. その他                     | 14 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号              | 38 |
| V. 治療に関する項目                 | 15 | 11. 薬価基準収載年月日                    | 38 |
| 1. 効能・効果                    | 15 | 12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容 | 39 |
| 2. 用法・用量                    | 15 | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容       | 40 |
| 3. 臨床成績                     | 16 | 14. 再審査期間                        | 40 |
| VI. 薬効薬理に関する項目              | 18 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報              | 40 |
| 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群        | 18 | 16. 各種コード                        | 40 |
| 2. 薬理作用                     | 18 | 17. 保険給付上の注意                     | 40 |
| VII. 薬物動態に関する項目             | 19 | XI. 文 献                          | 41 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法              | 19 | 1. 引用文献                          | 41 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ              | 20 | 2. その他の参考文献                      | 41 |
| 3. 吸収                       | 21 | XII. 参考資料                        | 42 |
| 4. 分布                       | 21 | 1. 主な外国での発売状況                    | 42 |
| 5. 代謝                       | 21 | 2. 海外における臨床支援情報                  | 42 |
| 6. 排泄                       | 22 | XIII. 備 考                        | 42 |
| 7. トランスポーターに関する情報           | 22 | その他の関連資料                         | 42 |
| 8. 透析等による除去率                | 22 |                                  |    |

---

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ボリコナゾール錠は深在性真菌症治療剤であり、本邦では2005年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、ボリコナゾール錠 50mg「トーワ」及びボリコナゾール錠 200mg「トーワ」の開発を企画し、薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2016年2月にそれぞれ承認を取得、2016年6月に発売した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

#### 臨床的特性

**有用性：**ボリコナゾール錠 50mg「トーワ」及びボリコナゾール錠 200mg「トーワ」は、侵襲性アスペルギルス症、肺アスペルギローマ、慢性壊死性肺アスペルギルス症、カンジダ血症、食道カンジダ症、カンジダ腹膜炎、気管支・肺カンジダ症、クリプトコックス髄膜炎、肺クリプトコックス症、フサリウム症、スケドスポリウム症の重症又は難治性真菌感染症、造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防に対して、通常、成人(体重40kg以上)には初日1回300mgを1日2回、成人(体重40kg未満)には初日1回150mgを1日2回、小児(2歳以上12歳未満及び12歳以上で体重50kg未満)にはボリコナゾール注射剤による投与を行った後、1回9mg/kgを1日2回、小児(12歳以上で体重50kg以上)にはボリコナゾール注射剤による投与を行った後、1回200mgを1日2回、食間に経口投与することにより、有用性が認められている。

**安全性：**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。

副作用として、羞明、霧視、視覚障害、悪心、嘔吐、食欲不振、頭痛、不眠症等が報告されている。〔VIII. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、多形紅斑、肝障害、心電図QT延長、心室頻拍、心室細動、不整脈、完全房室ブロック、心不全、腎障害、呼吸窮迫症候群、ギラン・バレー症候群、血液障害、偽膜性大腸炎、痙攣、横紋筋融解症、間質性肺炎、低血糖、意識障害があらわれることがある。〔VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

#### 製剤的特性

##### ボリコナゾール錠 50mg/200mg

- ・飲みやすさと分割性を考慮して割線を付与。
- ・錠剤両面に製品名と含量を鮮明な文字で印刷。
- ・分割後も製品名を類推可能な「ボリコナ 50/200」の表示が残る。
- ・個装箱に、変動情報(使用期限、製造番号)を含んだGS1コードなど必要な情報を記載し、ハサミを使わずに切り取って在庫管理に活用できる“切り取りラベル”を採用。

---

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ボリコナゾール錠 50 mg 「トーフ」  
ボリコナゾール錠 200 mg 「トーフ」

#### (2) 洋名

VORICONAZOLE TABLETS 50 mg “TOWA”  
VORICONAZOLE TABLETS 200 mg “TOWA”

#### (3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「トーフ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

ボリコナゾール(JAN)

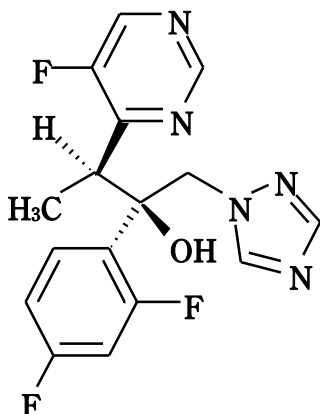
#### (2) 洋名(命名法)

Voriconazole (JAN、INN)

#### (3) ステム

全身抗真菌剤、ミコナゾール誘導体：-conazole

### 3. 構造式又は示性式



---

4. 分子式及び分子量

分子式 :  $C_{16}H_{14}F_3N_5O$

分子量 : 349.31

5. 化学名(命名法)

(2*R*,3*S*)-2-(2,4-Difluorophenyl)-3-(5-fluoropyrimidin-4-yl)-1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-ol

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : VRCZ (日本化学療法学会)

7. CAS登録番号

137234-62-9

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

| 溶 媒         | 1g を溶かすのに要する溶媒量 |            | 溶 解 性    |
|-------------|-----------------|------------|----------|
| メタノール       | 1mL 以上          | 10mL 未満    | 溶けやすい    |
| アセトニトリル     | 1mL 以上          | 10mL 未満    | 溶けやすい    |
| エタノール(99.5) | 10mL 以上         | 30mL 未満    | やや溶けやすい  |
| 水           | 1000mL 以上       | 10000mL 未満 | 極めて溶けにくい |

本品は 1mol/L 塩酸試液に溶ける。

##### (3) 吸 湿 性

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点)・沸点・凝固点

融解開始点：約 130℃

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

比旋光度 $[\alpha]_{365}^{25}$ ：-374~-404℃(脱水物に換算したもの 50mg, メタノール, 25mL, 100mm)

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

日局「ポリコナゾール」の確認試験による



---

#### 4. 有効成分の定量法

日局「ポリコナゾール」の定量法による

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

|        |                     |                   |    |                         |                    |    |  |
|--------|---------------------|-------------------|----|-------------------------|--------------------|----|--|
| 製品名    | ポリコナゾール錠 50mg「トーワ」  |                   |    | ポリコナゾール錠 200mg「トーワ」     |                    |    |  |
| 剤形の区別  | フィルムコーティング錠         |                   |    |                         |                    |    |  |
| 性状     | 白色の割線入りのフィルムコーティング錠 |                   |    | 白色の割線入りの楕円形のフィルムコーティング錠 |                    |    |  |
| 本体表示   | 表                   | ポリコナ 50           |    |                         | 200 ポリコナ           |    |  |
|        | 裏                   | ポリコナゾール<br>50 トーワ |    |                         | ポリコナゾール<br>200 トーワ |    |  |
| 外形     | 表                   | 裏                 | 側面 | 表                       | 裏                  | 側面 |  |
|        |                     |                   |    |                         |                    |    |  |
| 錠径(mm) | 7.1                 |                   |    | 15.4/7.1(長径/短径)         |                    |    |  |
| 厚さ(mm) | 3.3                 |                   |    | 5.5                     |                    |    |  |
| 質量(mg) | 143                 |                   |    | 566                     |                    |    |  |

#### (2) 製剤の物性

|     |                    |                     |
|-----|--------------------|---------------------|
| 製品名 | ポリコナゾール錠 50mg「トーワ」 | ポリコナゾール錠 200mg「トーワ」 |
| 硬度  | 113N(11.5kg 重)     | 266N(27.1kg 重)      |

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分(活性成分)の含量

ポリコナゾール錠 50mg「トーワ」

1 錠中 日局 ポリコナゾール 50.000mg を含有する。

ポリコナゾール錠 200mg「トーワ」

1 錠中 日局 ポリコナゾール 200.000mg を含有する。

## (2) 添加物

### ポリコナゾール錠 50mg/200mg「トーワ」

| 使用目的    | 添加物                              |
|---------|----------------------------------|
| 賦形剤     | 乳糖水和物、部分アルファー化デンプン               |
| 崩壊剤     | クロスカルメロース Na                     |
| 結合剤     | ポビドン                             |
| 滑沢剤     | ステアリン酸 Mg                        |
| コーティング剤 | ヒプロメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、酸化チタン |

## (3) その他

該当資料なし

## 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

## 4. 製剤の各種条件下における安定性

### (1) 加速試験

ポリコナゾール錠 50mg 「トーワ」<sup>1)</sup>

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

| 試験項目   | 開始時                 | 6 箇月       |
|--------|---------------------|------------|
| 性状     | 白色の割線入りのフィルムコーティング錠 | 同左         |
| 確認試験   | 適合                  | 同左         |
| 製剤均一性  | 適合                  | 同左         |
| 溶出率(%) | 94.6~101.4          | 97.5~102.3 |
| 含量(%)  | 98.0~99.8           | 99.2~100.8 |

ポリコナゾール錠 200mg 「トーワ」<sup>2)</sup>

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

| 試験項目   | 開始時                     | 6 箇月       |
|--------|-------------------------|------------|
| 性状     | 白色の割線入りの楕円形のフィルムコーティング錠 | 同左         |
| 確認試験   | 適合                      | 同左         |
| 製剤均一性  | 適合                      | 同左         |
| 溶出率(%) | 96.9~101.4              | 97.4~102.3 |
| 含量(%)  | 97.9~100.0              | 99.5~101.6 |

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ポリコナゾール錠 50mg 「トーワ」及びポリコナゾール錠 200mg 「トーワ」は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。

(2) 無包装状態における安定性

ポリコナゾール錠 50mg 「トーワ」<sup>3)</sup>

| 試験項目                   | 外観   | 含量   | 硬度   | 溶出性  |
|------------------------|------|------|------|------|
| 温度<br>(40℃、3 箇月)       | 変化なし | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 湿度<br>(25℃、75%RH、3 箇月) | 変化なし | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 光<br>(60 万 lx・hr)      | 変化なし | 変化なし | 変化なし | 変化なし |

注) 評価は「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」の評価基準による。

ポリコナゾール錠 200mg 「トーワ」<sup>4)</sup>

| 試験項目                   | 外観   | 含量   | 硬度   | 溶出性  |
|------------------------|------|------|------|------|
| 温度<br>(40℃、3 箇月)       | 変化なし | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 湿度<br>(25℃、75%RH、3 箇月) | 変化なし | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 光<br>(60 万 lx・hr)      | 変化なし | 変化なし | 変化なし | 変化なし |

注) 評価は「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」の評価基準による。

(3) 分割後の安定性

ポリコナゾール錠 50mg 「トーワ」<sup>5)</sup>

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3)

| 試験項目    | 開始時        | 分割直後       | 3 箇月       |
|---------|------------|------------|------------|
| 性状      | 白色         | 同左         | 同左         |
| 溶出率(%)* | 94.6~101.4 | 94.6~105.9 | 94.5~105.8 |
| 含量(%)   | 98.0~99.8  | 98.0~99.8  | 98.2~99.9  |

\*：n=2 で実施した試験

試験条件：25℃、60%RH、散光下 (4000lx)、3 ロット(n=3)

| 試験項目    | 開始時        | 分割直後       | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
|---------|------------|------------|------------|-------------|
| 性状      | 白色         | 同左         | 同左         | 同左          |
| 溶出率(%)* | 94.6~101.4 | 94.6~105.9 | 95.2~107.1 | 100.0~105.1 |
| 含量(%)   | 98.0~99.8  | 98.0~99.8  | 98.1~100.4 | 98.3~100.2  |

\*：n=2 で実施した試験

ポリコナゾール錠 200mg 「トーワ」<sup>6)</sup>

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=3)

| 試験項目    | 開始時        | 分割直後       | 3 箇月       |
|---------|------------|------------|------------|
| 性状      | 白色         | 同左         | 同左         |
| 溶出率(%)* | 96.9~101.4 | 99.4~111.0 | 97.1~103.3 |
| 含量(%)   | 97.9~100.0 | 97.9~100.0 | 99.0~100.6 |

\*：n=2 で実施した試験

試験条件：25℃、60%RH、散光下 (4000lx)、3ロット(n=3)

| 試験項目    | 開始時        | 分割直後       | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
|---------|------------|------------|------------|-------------|
| 性状      | 白色         | 同左         | 同左         | 同左          |
| 溶出率(%)* | 96.9~101.4 | 99.4~111.0 | 92.0~102.4 | 98.0~104.7  |
| 含量(%)   | 97.9~100.0 | 97.9~100.0 | 98.2~101.6 | 98.5~100.3  |

\*：n=2 で実施した試験

分割後の安定性試験(25℃、60%RH (3 箇月)及び 25℃、60%RH (120 万 lx・hr))の結果、ポリコナゾール錠 50mg 「トーワ」及びポリコナゾール錠 200mg 「トーワ」は、それぞれの試験項目でほとんど変化を認めなかった。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法<sup>7)8)</sup>

ポリコナゾール錠 50mg 「トーワ」及びポリコナゾール錠 200mg 「トーワ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたポリコナゾール錠の溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：溶出試験第 1 液 900mL

回転数：50rpm

測定法：紫外可視吸光度測定法

規 格：30 分間の Q 値が 80%のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方医薬品各条〕

(2) 生物学的同等性試験

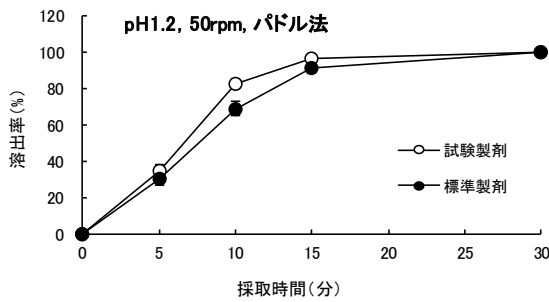
ポリコナゾール錠 50mg「トーワ」<sup>9)</sup>

「含量が異なる経口固形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)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたポリコナゾール錠 200mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

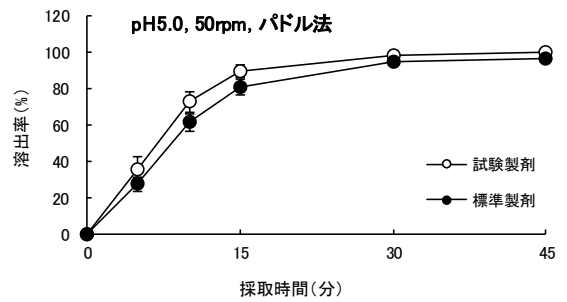
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水  
 回転数 : 50rpm  
 試験製剤 : ポリコナゾール錠50mg「トーワ」

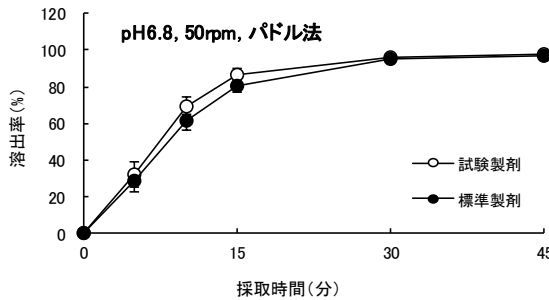
検体数 : n=12  
 試験法 : パドル法  
 標準製剤 : ポリコナゾール錠200mg「トーワ」



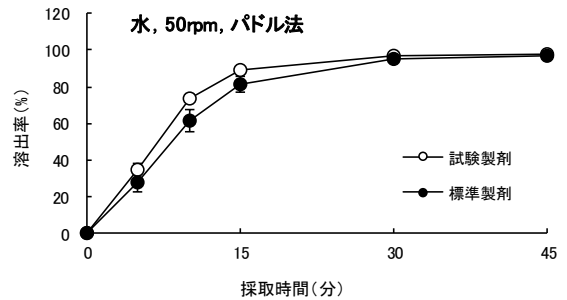
| 時間(分) | 0 | 5    | 10   | 15   | 30    |
|-------|---|------|------|------|-------|
| 試験製剤  | 0 | 34.6 | 82.6 | 96.6 | 100.6 |
| 標準偏差  | 0 | 3.8  | 2.8  | 2.0  | 2.0   |
| 標準製剤  | 0 | 30.6 | 69.2 | 91.8 | 100.6 |
| 標準偏差  | 0 | 3.8  | 4.1  | 2.7  | 1.0   |



| 時間(分) | 0 | 5    | 10   | 15   | 30   | 45    |
|-------|---|------|------|------|------|-------|
| 試験製剤  | 0 | 35.7 | 72.9 | 89.7 | 98.9 | 100.0 |
| 標準偏差  | 0 | 7.0  | 6.0  | 3.3  | 1.9  | 1.3   |
| 標準製剤  | 0 | 27.8 | 61.7 | 80.8 | 95.1 | 97.1  |
| 標準偏差  | 0 | 4.0  | 5.0  | 4.4  | 1.2  | 0.9   |



| 時間(分) | 0 | 5    | 10   | 15   | 30   | 45   |
|-------|---|------|------|------|------|------|
| 試験製剤  | 0 | 32.3 | 69.7 | 86.8 | 96.2 | 97.9 |
| 標準偏差  | 0 | 6.8  | 5.1  | 3.3  | 1.8  | 1.4  |
| 標準製剤  | 0 | 28.9 | 61.5 | 80.1 | 94.9 | 96.9 |
| 標準偏差  | 0 | 5.8  | 5.4  | 3.4  | 1.1  | 0.7  |



| 時間(分) | 0 | 5    | 10   | 15   | 30   | 45   |
|-------|---|------|------|------|------|------|
| 試験製剤  | 0 | 35.1 | 73.7 | 89.1 | 97.3 | 98.1 |
| 標準偏差  | 0 | 3.3  | 2.1  | 1.6  | 1.1  | 1.0  |
| 標準製剤  | 0 | 27.5 | 61.9 | 81.4 | 94.9 | 96.6 |
| 標準偏差  | 0 | 4.7  | 6.0  | 4.1  | 1.1  | 0.9  |

① 試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

| 試験条件         |       |             | 平均溶出率(%) |          | 平均<br>溶出率の<br>差(%) | f2 値 | 同等性の<br>判定基準    | 判定 |
|--------------|-------|-------------|----------|----------|--------------------|------|-----------------|----|
| 回転数<br>(rpm) | 試験液   | 採取時間<br>(分) | 試験<br>製剤 | 標準<br>製剤 |                    |      |                 |    |
| 50           | pH1.2 | 15          | 96.6     | 91.8     | /                  |      | 15分以内に平均85%以上溶出 | 適  |
|              |       | 15          | 89.7     | 80.8     |                    |      |                 |    |
|              | pH5.0 | 30          | 98.9     | 95.1     |                    | 61.4 | f2 値が 50 以上     | 適  |
|              |       | 45          | 100.0    | 97.1     |                    |      |                 |    |
|              |       | pH6.8       | 10       | 69.7     |                    |      |                 |    |
|              | 15    |             | 86.8     | 80.1     |                    | 6.7  |                 |    |
|              | 水     | 15          | 89.1     | 81.4     |                    | 65.8 | f2 値が 50 以上     | 適  |
|              |       | 30          | 97.3     | 94.9     |                    |      |                 |    |
|              |       | 45          | 98.1     | 96.6     |                    |      |                 |    |

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

| 試験条件         |        |                 | (a)<br>最小値～<br>最大値 (%) | (b)<br>平均溶出率<br>±15%の範囲(%) | (a)が(b)を<br>超えた数 | 同等性の判定基準  | 判定 |
|--------------|--------|-----------------|------------------------|----------------------------|------------------|---|----|
| 回転数<br>(rpm) | 試験液    | 採取<br>時間<br>(分) |                        |                            |                  |   |    |
| 50           | pH 1.2 | 15              | 92.1～99.1              | 81.6～111.6                 | 0                | 最終比較時点における個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない | 適  |
|              | pH 5.0 | 45              | 97.5～102.5             | 85.0～115.0                 | 0                |   | 適  |
|              | pH 6.8 | 15              | 80.9～91.7              | 71.8～101.8                 | 0                |   | 適  |
|              | 水      | 45              | 95.6～99.5              | 83.1～113.1                 | 0                |   | 適  |

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、ポリコナゾール錠 50mg「トーワ」と、標準製剤(ポリコナゾール錠 200mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

ポリコナゾール錠 200mg「トーワ」<sup>10)</sup>

「後発医薬品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)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

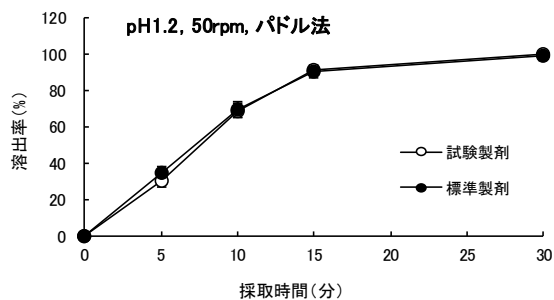
回転数 : 50rpm

試験製剤 : ポリコナゾール錠200mg「トーワ」

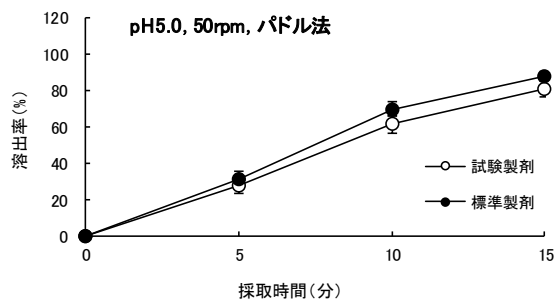
検体数 : n=12

試験法 : パドル法

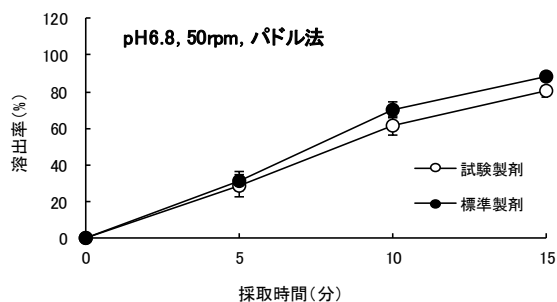
標準製剤 : 錠剤、200mg



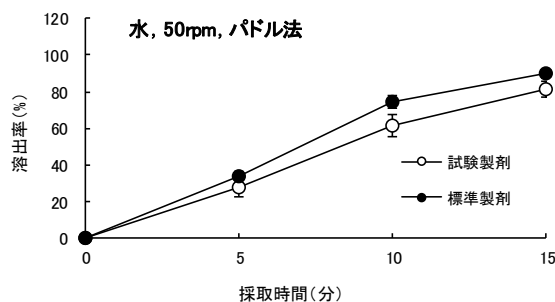
| 時間(分) | 0 | 5    | 10   | 15   | 30    |
|-------|---|------|------|------|-------|
| 試験製剤  | 0 | 30.6 | 69.2 | 91.8 | 100.6 |
| 標準偏差  | 0 | 3.8  | 4.1  | 2.7  | 1.0   |
| 標準製剤  | 0 | 34.6 | 69.8 | 90.6 | 99.3  |
| 標準偏差  | 0 | 3.7  | 4.0  | 3.2  | 2.3   |



| 時間(分) | 0 | 5    | 10   | 15   |
|-------|---|------|------|------|
| 試験製剤  | 0 | 27.8 | 61.7 | 80.8 |
| 標準偏差  | 0 | 4.0  | 5.0  | 4.4  |
| 標準製剤  | 0 | 31.6 | 70.2 | 88.0 |
| 標準偏差  | 0 | 4.3  | 3.8  | 2.6  |



| 時間(分) | 0 | 5    | 10   | 15   |
|-------|---|------|------|------|
| 試験製剤  | 0 | 28.9 | 61.5 | 80.1 |
| 標準偏差  | 0 | 5.8  | 5.4  | 3.4  |
| 標準製剤  | 0 | 31.4 | 70.2 | 88.6 |
| 標準偏差  | 0 | 5.2  | 4.6  | 2.6  |



| 時間(分) | 0 | 5    | 10   | 15   |
|-------|---|------|------|------|
| 試験製剤  | 0 | 27.5 | 61.9 | 81.4 |
| 標準偏差  | 0 | 4.7  | 6.0  | 4.1  |
| 標準製剤  | 0 | 33.6 | 74.3 | 89.6 |
| 標準偏差  | 0 | 2.8  | 3.3  | 2.1  |



試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

| 試験条件         |       |             | 平均溶出率(%) |          | 平均<br>溶出率<br>の差(%) | 類似性の判定基準   | 判定 |
|--------------|-------|-------------|----------|----------|--------------------|--|----|
| 回転数<br>(rpm) | 試験液   | 採取時間<br>(分) | 試験<br>製剤 | 標準<br>製剤 |                    |  |    |
| 50           | pH1.2 | 15          | 91.8     | 90.6     | 1.2                | 15 分以内に平均 85%<br>以上溶出又は標準製<br>剤の平均溶出率の±<br>15%以内 | 適  |
|              | pH5.0 | 15          | 80.8     | 88.0     | -7.2               |  | 適  |
|              | pH6.8 | 15          | 80.1     | 88.6     | -8.5               |  | 適  |
|              | 水     | 15          | 81.4     | 89.6     | -8.2               |  | 適  |

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、ポリコナゾール錠 200mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

---

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「ポリコナゾール錠」の確認試験による

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「ポリコナゾール錠」の定量法による

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能・効果

下記の重症又は難治性真菌感染症

- ・ 侵襲性アスペルギルス症、肺アスペルギローマ、慢性壊死性肺アスペルギルス症
- ・ カンジダ血症、食道カンジダ症、カンジダ腹膜炎、気管支・肺カンジダ症
- ・ クリプトコックス髄膜炎、肺クリプトコックス症
- ・ フサリウム症
- ・ スケドスポリウム症

造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防

#### 【効能・効果に関連する使用上の注意】

- 1) カンジダ感染の治療については、他の抗真菌剤が無効あるいは忍容性に問題があると考えられる場合に本剤の使用を考慮すること。
- 2) 造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防における本剤の使用については、真菌感染に高リスクの患者（好中球数が  $500/\text{mm}^3$  未満に減少することが予測される患者など）を対象に行うこと。

### 2. 用法・用量

- ・ 成人（体重 40 kg 以上）

通常、ポリコナゾールとして初日は 1 回 300 mg を 1 日 2 回、2 日目以降は 1 回 150 mg 又は 1 回 200 mg を 1 日 2 回食間に経口投与する。なお、患者の状態に応じて、又は効果不十分の場合には、増量できるが、初日投与量の上限は 1 回 400 mg 1 日 2 回、2 日目以降投与量の上限は 1 回 300 mg 1 日 2 回までとする。

- ・ 成人（体重 40 kg 未満）

通常、ポリコナゾールとして初日は 1 回 150 mg を 1 日 2 回、2 日目以降は 1 回 100 mg を 1 日 2 回食間に経口投与する。なお、患者の状態に応じて、又は効果不十分の場合には 2 日目以降の投与量を 1 回 150 mg 1 日 2 回まで増量できる。

- ・ 小児（2 歳以上 12 歳未満及び 12 歳以上で体重 50 kg 未満）

ポリコナゾール注射剤による投与を行った後、通常、ポリコナゾールとして 1 回  $9 \text{ mg/kg}$  を 1 日 2 回食間に経口投与する。なお、患者の状態に応じて、又は効果不十分の場合には  $1 \text{ mg/kg}$  ずつ増量し、忍容性が不十分の場合には  $1 \text{ mg/kg}$  ずつ減量する（最大投与量として 350 mg を用いた場合は  $50 \text{ mg}$  ずつ減量する）。

ただし、1 回 350 mg 1 日 2 回を上限とする。

- ・ 小児（12 歳以上で体重 50 kg 以上）

ポリコナゾール注射剤による投与を行った後、通常、ポリコナゾールとして 1 回 200 mg を 1 日 2 回食間に経口投与する。なお、患者の状態に応じて、又は効果不十分の場合には 1 回 300 mg 1 日 2 回まで増量できる。

#### 【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 1) 注射剤からポリコナゾールの投与を開始した成人患者において、経口投与可能であると医師が判断した場合は、錠剤又はドライシロップに切り替えることができる。
- 2) 小児においては、注射剤からポリコナゾールの投与を開始すること。患者の状態に応じて、経口投与可能であると医師が判断した場合には、錠剤又はドライシロップに切り替えることができるが、投与開始から 1 週間未満で注射剤から経口剤に変更した際の有効性及び安全性は検討されていないため慎重に判断すること。なお、ポリコナゾール注射剤では食道カンジダ症の適応はないため、小児の食道カンジダ症に対する本剤の使用は推

奨められない。

- 3) 腎機能障害のある患者で注射剤の投与ができない成人患者に対しては、錠剤又はドライシロップを使用すること。
- 4) 軽度～中等度の肝機能低下（Child Pugh 分類クラス A、B の肝硬変に相当）がある患者では投与初日は通常の初日投与量とし、2 日目以降は通常の 2 日目以降投与量の半量とすること。
- 5) 投与期間中は血中濃度をモニタリングすることが望ましい。（「その他の注意」の項参照）
- 6) 小児で用量を増減する時には、患者の状態を十分に観察し、効果及び副作用の発現を考慮して、必要最小限の増量又は減量にとどめること。ただし、原則として、投与開始後及び増量後、少なくとも 3 日間は増量しないこと。
- 7) 造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防については、好中球数が  $500/\text{mm}^3$  以上に回復する、又は免疫抑制剤の投与終了など、適切な時期に投与を終了すること。[臨床試験において、180 日を超えた投与の有効性及び安全性は検討されていない。]

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

該当資料なし

##### 3) 安全性試験

該当資料なし

##### 4) 患者・病態別試験

該当資料なし

---

(6) 治療的使用

- 1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

---

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

トリアゾール系化合物（ホスフルコナゾール、フルコナゾール、イトラコナゾール）

イミダゾール系化合物（ミコナゾール）

ポリエンマクロライド系化合物（アムホテリシン B）

キャンディン系化合物（ミカファンギンナトリウム）等

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>11)</sup>

真菌に対する主要な作用は、ミクロソームのチトクロム P-450(CYP)酵素の 14- $\alpha$ -ステロール  
デメチラーゼの阻害である。その結果、細胞膜に必要なエルゴステロールの生合成を阻害する。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

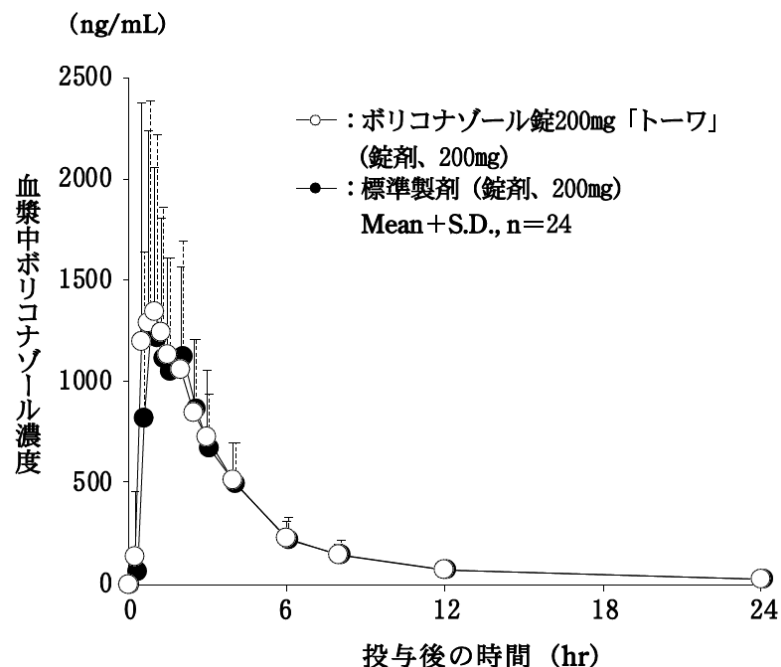
#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

ポリコナゾール錠 200 mg 「トーワ」<sup>12)</sup>

ポリコナゾール錠 200mg 「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（ポリコナゾールとして 200mg）健康成人男子\*（n=24）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、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、 $\log(0.80)\sim\log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

\*肝代謝酵素である CYP2C19 の活性が低い被験者（PM：PoorMetabolizer）を除外した。



薬物動態パラメータ

|                                      | 判定パラメータ                         |                             | 参考パラメータ                  |                          |
|--------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
|                                      | AUC <sub>24</sub><br>(ng·hr/mL) | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | T <sub>max</sub><br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) |
| ポリコナゾール錠<br>200mg「トーワ」<br>(錠剤、200mg) | 5546 ± 1566                     | 1967.025 ± 796.873          | 1.354 ± 0.850            | 6.38 ± 1.35              |
| 標準製剤<br>(錠剤、200mg)                   | 5286 ± 1820                     | 1913.445 ± 881.241          | 1.552 ± 0.900            | 6.40 ± 1.75              |

(Mean ± S.D., n=24)

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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

| パラメータ          | AUC <sub>24</sub>       | C <sub>max</sub>        |
|----------------|-------------------------|-------------------------|
| 平均値の差          | log(1.0666)             | log(1.0334)             |
| 平均値の差の 90%信頼区間 | log(0.9994)~log(1.1383) | log(0.8772)~log(1.2173) |

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数<sup>12)</sup>

ポリコナゾール錠 200mg「トーワ」

kel : 0.1141 ± 0.0295 hr<sup>-1</sup>(健康成人男子、絶食経口投与)



---

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率<sup>13)</sup>

ポリコナゾールのヒト血漿蛋白に対する結合率は、58%であった。

3. 吸 収

該当資料なし

4. 分 布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性<sup>14)</sup>

(外国データ)

ポリコナゾール投与後1～10時間の血漿中ポリコナゾール濃度に対する髄液中ポリコナゾール濃度の比は0.22～1.0(中央値0.46)であった。

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種<sup>13)15)</sup>

*In vitro*試験において、ポリコナゾールはCYP2C19、CYP2C9及びCYP3A4によって代謝される。本剤の主要代謝物はN-オキシドである。

---

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

## Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

#### 【警告】

- 1) 本剤による治療にあたっては、感染症の治療に十分な知識と経験を持つ医師又はその指導のもとで、重症又は難治性の真菌感染症患者を対象に行うこと。
- 2) 重篤な肝障害があらわれることがあるので、投与にあたっては、観察を十分に行い、肝機能検査を定期的に行うこと。異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。(「副作用」の項参照)
- 3) 羞明、霧視、視覚障害等の症状があらわれ、本剤投与中止後も症状が持続することがある。本剤投与中及び投与中止後もこれらの症状が回復するまでは、自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないように十分注意すること。(「重要な基本的注意」及び「副作用」の項参照)

### 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

#### 【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 1) 次の薬剤を投与中の患者：リファンピシン、リファブチン、エファビレンツ、リトナビル、カルバマゼピン、長時間作用型バルビツール酸誘導体、ピモジド、キニジン硫酸塩水和物、イバブラジン塩酸塩、麦角アルカロイド(エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、エルゴメトリンマレイン酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩)、トリアゾラム、チカグレロル、アスナプレビル、ロミタピドメシル酸塩、プロナンセリン、スポレキサント、リバーロキサバン、リオシグアト、アゼルニジピン、オルメサルタン メドキシミル・アゼルニジピン、ベネトクラクス(再発又は難治性の慢性リンパ性白血病(小リンパ球性リンパ腫を含む)の用量漸増期)、アナモレリン塩酸塩(「相互作用」の項参照)
- 2) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
- 3) 妊婦又は妊娠している可能性のある患者(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

### 3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

#### 【効能・効果に関連する使用上の注意】

- 1) カンジダ感染の治療については、他の抗真菌剤が無効あるいは忍容性に問題があると考えられる場合に本剤の使用を考慮すること。
- 2) 造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防における本剤の使用については、真菌感染に高リスクの患者(好中球数が $500/\text{mm}^3$ 未満に減少することが予測される患者など)を対象に行うこと。

### 4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

#### 【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 1) 注射剤からポリコナゾールの投与を開始した成人患者において、経口投与可能であると医師が判断した場合は、錠剤又はドライシロップに切り替えることができる。
- 2) 小児においては、注射剤からポリコナゾールの投与を開始すること。患者の状態に応じて、経口投与可能であると医師が判断した場合に、錠剤又はドライシロップに切り替え

ることができるが、投与開始から1週間未満で注射剤から経口剤に変更した際の有効性及び安全性は検討されていないため慎重に判断すること。なお、ポリコナゾール注射剤では食道カンジダ症の適応はないため、小児の食道カンジダ症に対する本剤の使用は推奨されない。

- 3) 腎機能障害のある患者で注射剤の投与ができない成人患者に対しては、錠剤又はドライシロップを使用すること。
- 4) 軽度～中等度の肝機能低下（Child Pugh 分類クラス A、B の肝硬変に相当）がある患者では投与初日は通常の初日投与量とし、2日目以降は通常の2日目以降投与量の半量とすること。
- 5) 投与期間中は血中濃度をモニタリングすることが望ましい。（「その他の注意」の項参照）
- 6) 小児で用量を増減する時には、患者の状態を十分に観察し、効果及び副作用の発現を考慮して、必要最小限の増量又は減量にとどめること。ただし、原則として、投与開始後及び増量後、少なくとも3日間は増量しないこと。
- 7) 造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防については、好中球数が  $500/\text{mm}^3$  以上に回復する、又は免疫抑制剤の投与終了など、適切な時期に投与を終了すること。[臨床試験において、180日を超えた投与の有効性及び安全性は検討されていない。]

## 5. 慎重投与内容とその理由

### 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 1) 薬物過敏症の既往歴のある患者
- 2) 重度の肝機能低下のある患者 [重度の肝機能低下（Child Pugh 分類クラス C の肝硬変に相当）のある患者での薬物動態、安全性は検討されていないため、重度肝機能低下のある患者への本剤投与の際は、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。]
- 3) 不整脈を有する患者及び不整脈を発現しやすい状態にある患者（「重要な基本的注意」及び「副作用」の項参照）
- 4) ワルファリンを投与中の患者（「重要な基本的注意」及び「相互作用」の項参照）

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 重要な基本的注意

- 1) 電解質異常のため、不整脈を発現しやすい状態にある患者に投与する場合は、投与前に電解質異常（カリウム、マグネシウム、カルシウム）を補正すること。また、本剤と電解質異常を生じさせる可能性のある血液製剤を同時に投与しないこと。
- 2) 本剤の投与に際しては必要に応じて血液検査、腎機能検査を行い、異常が認められた場合は、減量あるいは投与中止を考慮すること。
- 3) 本剤の投与に際しては、アレルギー既往歴、薬物過敏症等について十分な問診を行うこと。
- 4) 視神経炎、視神経乳頭浮腫等の眼障害があらわれ、本剤投与中止後も羞明、霧視、視覚障害等の症状が持続することがあるので、本剤を投与する患者にはあらかじめ説明し、必要に応じて眼科専門医を受診するよう指導すること。
- 5) 光線過敏性反応があらわれることがあるので、本剤投与中は長袖の衣服、帽子等の着用により日光の照射を避け、日焼け止め効果の高いサンスクリーンの使用により紫外線の照射を避けること。本剤投与中に光線過敏性反応があらわれた場合は、本剤の投与を中止すること。やむを得ず投与を継続する場合は、皮膚科医を定期的に受診するよう指導し、日光角化症などの前癌病変の早期発見に留意すること。（「その他の注意」の項参照）
- 6) 本剤とワルファリンとの併用において、ワルファリンの作用が増強し、著しい INR 上昇を来した症例が報告されている。本剤投与開始にあたっては、あらかじめワルファリン服用の有無を確認し、ワルファリンと併用する場合は、プロトロンビン時間測定及びトロンボテストの回数を増やすなど慎重に投与すること。（「相互作用」の項参照）

7) 本剤は CYP3A に対する強い阻害作用を有するため、患者の併用薬剤に注意し、併用薬に CYP3A により薬物動態学的相互作用を受けやすい薬剤（「併用注意」の項に記載されていない薬剤も含む。）が含まれている場合は、必要に応じて併用薬の減量を考慮するなど慎重に投与すること。（「相互作用」の項参照）

## 7. 相互作用

本剤は、肝代謝酵素 CYP2C19、2C9 及び 3A4 で代謝され、CYP2C19、2C9 及び 3A4 の阻害作用を有する。（*in vitro*）  
CYP3A に対する阻害作用は強い。

### (1) 併用禁忌とその理由

| 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  |
| リファンピシン<br>リマクタン<br>アプテシン<br>リファジン | リファンピシンとの併用により、本剤の C <sub>max</sub> は 93%、AUC は、96%減少した。  | リファンピシンは、本剤の代謝酵素（CYP3A4）を誘導する。   |
| リファブチン<br>ミコブティン                   | リファブチンとの併用により、本剤の C <sub>max</sub> は 69%、AUC は 78% 減少した。<br><br>本剤との併用によりリファブチンの C <sub>max</sub> は 3.0 倍、AUC は 4.3 倍増加した。  | リファブチンは、本剤の代謝酵素（CYP3A4）を誘導する。<br><br>本剤はリファブチンの代謝酵素（CYP3A4）を阻害する。              |
| エファビレンツ<br>ストックリン                  | エファビレンツとの併用により、本剤の C <sub>max</sub> は 61%、AUC は 77%減少した。<br><br>本剤との併用によりエファビレンツの C <sub>max</sub> は 1.4 倍、AUC は 1.4 倍増加した。 | エファビレンツは、本剤の代謝酵素（CYP2C19 及び CYP2C9）を誘導する。<br><br>本剤はエファビレンツの代謝酵素（CYP3A4）を阻害する。 |
| リトナビル<br>ノービア<br>リトナビル含有製剤<br>カレトラ | リトナビルとの併用により、本剤の C <sub>max</sub> は 66%、AUC は 82% 減少した。   | リトナビルは、本剤の代謝酵素（CYP2C19 及び CYP2C9）を誘導する。  |

|  |  |                               |
|--|--|-------------------------------|
| カルバマゼピン<br>テグレトール<br>長時間作用型バルビツール酸誘導体<br>バルビタール<br>フェノバルビタール   | これらの薬剤との併用により、本剤の代謝が促進され血中濃度が減少するおそれがある。   | これらの薬剤は、本剤の代謝酵素（CYP3A4）を誘導する。 |
| ピモジド<br>オーラップ<br>キニジン硫酸塩水和物<br>硫酸キニジン  | 本剤との併用により、これらの薬剤の血中濃度が増加し、QT延長、心室性不整脈（torsades de pointes を含む）などの心血管系の副作用を引き起こすおそれがある。 | 本剤はこれらの薬剤の代謝酵素（CYP3A4）を阻害する。  |
| イバブラジン塩酸塩<br>コララン  | 本剤との併用により、イバブラジンの血中濃度が増加し、過度の徐脈があらわれるおそれがある。   | 本剤はイバブラジンの代謝酵素（CYP3A）を阻害する。   |
| 麦角アルカロイド<br>エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン<br>クリアミン配合錠<br>ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩<br>エルゴメトリンマレイン酸塩<br>メチルエルゴメトリンマレイン酸塩<br>パルタンM | 本剤との併用により、これらの薬剤の血中濃度が増加し、麦角中毒を引き起こすおそれがある。  | 本剤はこれら薬剤の代謝酵素（CYP3A4）を阻害する。   |
| トリアゾラム<br>ハルシオン  | 本剤との併用により、トリアゾラムの血中濃度が増加し、作用の増強や作用時間延長を引き起こすおそれがある。                                    | 本剤はトリアゾラムの代謝酵素（CYP3A4）を阻害する。  |
| チカグレロル<br>ブリリント  | 本剤との併用により、チカグレロルの血中濃度が上昇し、血小板凝集抑制作用が増強するおそれがある。  | 本剤はチカグレロルの代謝酵素（CYP3A）を阻害する。   |

|   |  |  |
|---|--|--|
| アスナプレビル<br>スンベプラ  | 本剤との併用により、アスナプレビルの血中濃度が上昇し、肝臓に関連した有害事象が発現、または重症化するおそれがある。      | 本剤はアスナプレビルの代謝酵素（CYP3A）を阻害する。                       |
| ロミタピドメシル酸塩<br>ジャクスタピッド                                    | 本剤との併用により、ロミタピドの血中濃度が上昇するおそれがある。                               | 本剤はロミタピドの代謝酵素（CYP3A）を阻害する。                         |
| ブロナンセリン<br>ロナセン   | 本剤との併用により、ブロナンセリンの血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。                      | 本剤はブロナンセリンの代謝酵素（CYP3A4）を阻害する。                      |
| スボレキサント<br>ベルソムラ  | 本剤との併用により、スボレキサントの血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。                      | 本剤はスボレキサントの代謝酵素（CYP3A）を阻害する。                       |
| リバーロキサバン<br>イグザレルト  | 本剤との併用により、リバーロキサバンの血中濃度が上昇し、抗凝固作用が増強することにより、出血の危険性が増大するおそれがある。 | 本剤はリバーロキサバンの代謝酵素（CYP3A4）を阻害する。                     |
| リオシグアト<br>アデムパス   | 本剤との併用により、リオシグアトの血中濃度が上昇するおそれがある。                              | 本剤はリオシグアトの代謝酵素である複数の CYP 分子種（CYP1A1、CYP3A 等）を阻害する。 |
| アゼルニジピン<br>カルブロック<br>オルメサルタン メドキシミル・アゼルニジピン<br>レザルタス      | 本剤との併用により、アゼルニジピンの血中濃度が上昇するおそれがある。                             | 本剤はアゼルニジピンの代謝酵素（CYP3A4）を阻害する。                      |
| ベネトクラクス（再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期）<br>ベネクレクタ | 本剤との併用により、ベネトクラクスの血中濃度が増加し、腫瘍崩壊症候群の発現が増強されるおそれがある。             | 本剤はベネトクラクスの代謝酵素（CYP3A）を阻害する。                       |
| アナモレリン塩酸塩<br>エドルミズ  | 本剤との併用により、アナモレリンの血中濃度が増加し、副作用の発現が増強されるおそれがある。                  | 本剤はアナモレリンの代謝酵素（CYP3A4）を阻害する。                       |

(2) 併用注意とその理由

| 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  |
| ベネトクラクス（再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の維持投与期、急性骨髄性白血病）        | 本剤との併用により、ベネトクラクスの血中濃度が増加するおそれがある。<br>ベネトクラクスを減量するとともに、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。                                   | 本剤はベネトクラクスの代謝酵素（CYP3A）を阻害する。   |
| 抗てんかん薬<br>フェニトイン  | フェニトインとの併用により、本剤のCmaxは49%、AUCは69%減少した <sup>16)</sup> 。<br><br>本剤との併用により、フェニトインのCmaxは1.7倍、AUCは1.8倍増加した <sup>16)</sup> 。 | フェニトインは、本剤の代謝酵素（CYP3A4）を誘導する。<br><br>本剤はフェニトインの代謝酵素（CYP2C9）を阻害する。  |
| レテルモビル  | レテルモビルとの併用により、本剤のCmaxは39%、AUC <sub>0-12</sub> は44%減少した。<br><br>レテルモビルとの併用により、作用が減弱するおそれがある。                            | レテルモビルは本剤の代謝酵素（CYP2C19及びCYP2C9）を誘導すると考えられる。  |
| チロシンキナーゼ阻害剤<br>ボスチニブ水和物<br>ニロチニブ塩酸塩水和物<br>イブルチニブ<br>ラロトレクチニブ硫酸塩 | 本剤との併用により、これらの薬剤の血中濃度が増加するおそれがあるため、代替薬への変更を考慮すること。   | 本剤はこれらの薬剤の代謝酵素（CYP3A）を阻害する。  |
| HIVプロテアーゼ阻害薬<br>ホスアンプレナビル                                       | 本剤との併用により、ホスアンプレナビルの活性代謝物であるアンプレナビルの血中濃度が増加するおそれがある。<br><br>ホスアンプレナビルとの併用により、本剤の血中濃度が増加するおそれがある。                       | <i>In vitro</i> 試験結果において、本剤はアンプレナビルの代謝酵素（CYP3A4）を阻害した。<br><br><i>In vitro</i> 試験において、アンプレナビルは本剤の代謝酵素（CYP3A4）を阻害した。 |



|   |   |   |
|---|---|---|
| <p>非ヌクレオシド<br/>逆転写酵素阻害薬<br/>(NNRTI)<br/>デラビルジンメシル酸塩</p> | <p>これらの薬剤との併用により、<br/>本剤の血中濃度が増加するお<br/>それがある。</p> <p>これらの薬剤との併用により、<br/>本剤の血中濃度が減少するお<br/>それがある。</p> <p>本剤との併用により、これらの<br/>薬剤の血中濃度が増加するお<br/>それがある。</p>  | <p><i>In vitro</i> 試験結果において、<br/>これらの薬剤は本剤の代謝酵<br/>素 (CYP3A4) を阻害した。</p> <p>これらの薬剤は本剤の代謝酵<br/>素 (CYP3A4) を誘導するおそれ<br/>がある。</p> <p><i>In vitro</i> 試験結果において、<br/>本剤はこれらの薬剤の代謝酵<br/>素 (CYP3A4) を阻害した。</p> |
| <p>トレチノイン</p>   | <p>本剤との併用により、トレチノ<br/>インの血中濃度が増加するお<br/>それがある。</p>  | <p>本剤はトレチノインの代謝酵<br/>素 (CYP) を阻害する。</p>   |
| <p>免疫抑制剤<br/>シクロスポリン<br/>タクロリムス水和物<br/>エベロリムス</p>       | <p>本剤との併用により、シクロス<br/>ポリンの C<sub>max</sub> は 1.1 倍に、AUC<br/>は 1.7 倍に増加した<sup>17)</sup>。</p> <p>本剤との併用により、タクロリ<br/>ムスの C<sub>max</sub> は 2.2 倍に、AUC<br/>は 3.2 倍に増加した。</p> <p>本剤との併用により、エベロリ<br/>ムスの血中濃度が増加するお<br/>それがある。</p> | <p>本剤はこれらの薬剤の代謝酵<br/>素 (CYP3A4) を阻害する。</p>  |
| <p>クマリン系抗凝血薬<br/>ワルファリンカリウム</p>                         | <p>本剤との併用により、プロトロ<br/>ンビン時間が 1.9 倍延長した<sup>18)</sup>。また、著しい INR 上昇を来<br/>した症例が報告されている。<br/>(「重要な基本的注意」の項参<br/>照)</p>  | <p>本剤はワルファリンの代謝酵<br/>素 (CYP2C9) を阻害する。</p>  |
| <p>プロトンポンプ阻害薬<br/>オメプラゾール</p>                           | <p>本剤との併用により、オメプラ<br/>ゾールの C<sub>max</sub> は 2.2 倍、AUC<br/>は 3.8 倍増加した。</p>   | <p>本剤はオメプラゾールの代謝<br/>酵素 (CYP2C19 及び CYP3A4) を<br/>阻害する。</p>   |

|  |   |   |
|--|---|---|
| ミダゾラム  | 本剤との併用により、ミダゾラム 0.05 mg/kg単回静脈内投与時のミダゾラムのAUCは3.7倍に増加し、ミダゾラム 7.5 mg単回経口投与時（本邦未承認）のミダゾラムのCmaxは3.8倍に、AUCは10.3倍に増加した <sup>19)</sup> 。 | 本剤はミダゾラムの代謝酵素（CYP3A4）を阻害する。                                 |
| HMG-CoA還元酵素阻害薬                               | 本剤との併用により、HMG-CoA還元酵素阻害薬の血中濃度が増加するおそれがある。   | <i>In vitro</i> 試験において、本剤はHMG-CoA還元酵素阻害薬の代謝酵素（CYP3A4）を阻害した。 |
| ジアゼパム  | 本剤との併用により、ジアゼパムのAUCは増加し、血中濃度半減期は延長した <sup>20)</sup> 。   | 本剤はジアゼパムの代謝酵素（CYP3A4及びCYP2C19）を阻害する。                        |
| ゾルピデム  | 本剤との併用により、ゾルピデムのCmaxは1.2倍、AUCは1.5倍増加した <sup>21)</sup> 。   | 本剤はゾルピデムの代謝酵素（CYP3A4及びCYP2C9）を阻害する。                         |
| スルホニル尿素系血糖降下薬<br>トルブタミド                      | 本剤との併用により、これらの薬剤の血中濃度が増加するおそれがある。   | 本剤はこれらの薬剤の代謝酵素（CYP2C9）を阻害する。                                |
| ビンカアルカロイド系抗悪性腫瘍薬<br>ビンクリスチン硫酸塩<br>ビンブラスチン硫酸塩 | 本剤との併用により、これらの薬剤の血中濃度が増加するおそれがある。   | 本剤はこれらの薬剤の代謝酵素（CYP3A4）を阻害する。                                |
| メサドン塩酸塩                                      | 本剤との併用により、メサドンのCmaxが30.7%、AUCが47.2%増加した。  |   |
| オキシコドン                                       | 本剤との併用により、オキシコドンのCmaxとAUCが増加した <sup>22)</sup> 。   | 本剤はこれらの薬剤の代謝酵素（CYP3A4）を阻害する。                                |
| フェンタニル                                       | 本剤との併用により、フェンタニルのAUCが増加した <sup>23)</sup> 。  |   |
| イブプロフェン<br>ジクロフェナク                           | 本剤との併用により、これらの薬剤のCmaxとAUCが増加した <sup>24)25)</sup> 。  | 本剤はこれらの薬剤の代謝酵素（CYP2C9）を阻害する。                                |

|   |   |  |
|---|---|--|
| <p>経口避妊薬<br/>ノルエチステロン・エチニ<br/>ルエストラジオール</p>                     | <p>ノルエチステロン・エチニ<br/>ルエストラジオールとの併用に<br/>より、本剤の Cmax は 14%、AUC<br/>は 46%増加した。</p> <p>本剤との併用により、エチニル<br/>エストラジオールの Cmax は<br/>36%、AUC は 61%増加し、ノル<br/>エチステロンの Cmax は 15%、<br/>AUC は 53%増加した。</p> | <p>これらの薬剤は本剤の代謝酵<br/>素 (CYP2C19) を阻害する。</p> <p>本剤はこれらの薬剤の代謝酵<br/>素 (CYP3A4) を阻害する。</p> |
| <p>セイヨウオトギリソウ (St.<br/>John's Wort、セント・ジョー<br/>ンズ・ワート) 含有食品</p> | <p>セイヨウオトギリソウとの併<br/>用により、本剤の AUC は 59%<br/>減少した<sup>26)</sup>。本剤投与時はセイ<br/>ヨウオトギリソウ含有食品を<br/>摂取しないよう注意すること。</p>  | <p>セイヨウオトギリソウは、本剤<br/>の代謝酵素 (CYP3A4) を誘導す<br/>る。</p>                                   |

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

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。

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 重大な副作用（頻度不明）

- (1) ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシー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し、適切な処置を行うこと。
- (2) 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑等があらわれることがあるので、皮疹等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (3) 肝障害：重篤な肝障害（肝炎、黄疸、肝不全、肝性昏睡等）があらわれることがあり、死亡例も報告されているので、投与にあたっては、観察を十分に行い、必要に応じて肝機能検査を定期的（月に1～2回）に行うこと。異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (4) 心電図 QT 延長、心室頻拍、心室細動、不整脈、完全房室ブロック：心電図 QT 延長、心室頻拍（torsades de pointes を含む）、心室細動、不整脈、完全房室ブロック、心室性二段脈、心室性期外収縮、頻脈等があらわれることがあるので、定期的に心電図検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (5) 心不全：心不全があらわれることがあるので、心機能に関する異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (6) 腎障害：重篤な腎障害（急性腎障害、腎炎、腎尿細管壊死等）があらわれることがあるので、定期的に腎機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (7) 呼吸窮迫症候群：呼吸窮迫症候群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し、適切な処置を行うこと。
- (8) ギラン・バレー症候群：ギラン・バレー症候群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し、適切な処置を行うこと。
- (9) 血液障害：骨髄抑制、汎血球減少、再生不良性貧血、無顆粒球症、播種性血管内凝固等の重篤な血液障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (10) 偽膜性大腸炎：偽膜性大腸炎等の重篤な大腸炎があらわれることがあるので、腹痛、下痢があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (11) 痙攣：痙攣等の神経障害があらわれることがあるので、このような症状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。
- (12) 横紋筋融解症：筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (13) 間質性肺炎：間質性肺炎があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常（捻髪音）等が認められた場合には、速やかに胸部 X 線、胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施し、本剤の投与を中止するとともに、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- (14) 低血糖：重篤な低血糖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し、適切な処置を行うこと。
- (15) 意識障害：意識消失、意識レベルの低下等の意識障害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し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

| <b>その他の副作用</b>                               |  |
|--|--|
| 次のような副作用が認められた場合は、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   |
| 血液及びリンパ系障害                                   | 白血球減少症、血小板減少症、貧血、リンパ節症   |
| 心臓障害   | 動悸、心嚢液貯留、肺水腫、脚ブロック   |
| 耳・迷路障害                                       | 聴覚過敏、耳鳴、回転性眩暈  |
| 内分泌障害  | ADH 不適合分泌、副腎皮質機能不全、甲状腺機能亢進症、甲状腺機能低下症   |
| 眼障害  | 羞明、霧視、視覚障害、眼の異常感、調節障害、色覚異常、複視、眼瞼浮腫、流涙増加、縮瞳、視神経乳頭浮腫、光視症、網膜滲出物、網膜出血、網膜毛細血管瘤、網膜裂孔、網膜血管炎、黄視症、眼瞼炎、視神経炎、強膜炎、角膜混濁、視神経萎縮 |
| 胃腸障害   | 悪心、嘔吐、腹部膨満、口唇のひび割れ、便秘、下痢、消化不良、胃潰瘍、痔核、イレウス、口唇乾燥、口唇粘膜脱落、口唇炎、逆流性食道炎、口内炎、腹痛、胃腸炎、十二指腸炎、歯肉炎、舌炎、腭炎、舌浮腫、腹膜炎              |
| 全身障害及び投与局所様態                                 | 無力症、胸痛、胸部圧迫感、異常感、けん怠感、末梢性浮腫、発熱、口渇、悪寒、注射部位反応/炎症、インフルエンザ症候群  |
| 肝胆道系障害                                       | 胆嚢炎、胆石症、肝腫大  |
| 感染症及び寄生虫症                                    | 副鼻腔炎   |
| 代謝及び栄養障害                                     | 食欲不振、高血糖、高カリウム血症、低カリウム血症、低ナトリウム血症、高コレステロール血症   |
| 筋骨格及び結合組織障害                                  | 背部痛、四肢痛、関節炎、骨膜炎  |
| 神経系障害  | 頭痛、認知不能症、健忘、浮動性めまい、味覚異常、感覚減退、傾眠、会話障害、振戦、視野欠損、末梢性ニューロパチー、錯感覚、失調、脳浮腫、筋緊張亢進、眼振、失神、注視痙攣、錐体外路症候群                      |
| 精神障害   | 不眠症、錯乱状態、幻覚、幻聴、幻視、不安、うつ病、激越  |
| 腎及び尿路障害                                      | 血尿、アルブミン尿  |
| 呼吸器、気管支及び縦隔障害                                | 喀血   |

|            |  |
|------------|--|
| 皮膚及び皮下組織障害 | 皮膚乾燥、湿疹、紅斑、結節性紅斑、発疹、毛髪変色、光線過敏性反応、多汗、そう痒症、丘疹、皮膚落屑、蕁麻疹、顔面浮腫、斑状丘疹状皮疹、脱毛症、剥脱性皮膚炎、紫斑、固定薬疹、乾癬、血管浮腫、皮膚エリテマトーデス、偽性ポルフィリン症  |
| 血管障害       | 潮紅、低血圧、血栓性静脈炎、静脈炎、リンパ管炎  |
| 臨床検査       | ALT (GPT) 増加、AST (GOT) 増加、Al-P 増加、 $\gamma$ -GTP 増加、血中ビリルビン増加、血中カルシウム増加、血中クレアチニン増加、LDH 増加、血中カリウム減少、血中カリウム増加、血圧低下、血圧上昇、フィブリンDダイマー増加、血清 FDP 増加、アミラーゼ増加、好酸球増加、血小板数減少、BUN 増加 |

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 高齢者への投与

**高齢者への投与**

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、用量に留意するなど慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

**妊婦、産婦、授乳婦等への投与**

- 1) 動物実験で催奇形性作用が報告されているので、妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。[ラット 10 mg/kg以上投与において催奇形性（口蓋裂、水腎症／尿管水腫）、ウサギ 100 mg/kg投与において胎児毒性（胎児死亡率増加、骨格変異等）が認められた。]
- 2) 授乳中の女性への投与に関する安全性は確立されていないので、授乳中の女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。（母乳中への移行は不明であるため、授乳中の女性には授乳を避けさせること）

11. 小児等への投与

**小児等への投与**

- 1) 低出生体重児、新生児、乳児又は2歳未満の幼児に対する安全性は確立していない。（本剤の使用経験はない）
- 2) 小児で光線過敏性反応及び皮膚扁平上皮癌が発現した報告もあるので、日光の照射を避けること。小児で皮膚弾力性の低下、色素の沈着や脱失等の光老化が認められた場合は、日

光の照射を避け、投与中止後も観察を行うことが望ましい。

- 3) 小児を対象とした海外臨床試験では、成人と比べ肝酵素上昇の発現頻度が高いことが報告されているので、投与に際しては観察を十分に行うこと。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

## 13. 過量投与

### 過量投与

外国で健康成人にポリコナゾール製剤（錠剤）を 1600 mg 単回投与した際、視覚異常、色視症、頭痛、浮動性めまい、幻覚、不眠症、羞明等が認められた。

本剤に対する解毒剤は明らかでないため、本剤の過量投与時には、患者の臨床状態を観察するなど一般的な支持療法及び対症療法を行うこと。必要に応じて、胃洗浄等を行うなどして未吸収の薬剤を除去すること。

## 14. 適用上の注意

### 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、更には穿孔をお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]

## 15. その他の注意

### その他の注意

- 1) 外国人患者において、ポリコナゾールの血漿中濃度と肝機能検査値異常発現率の間に統計的に有意な関連性が認められた。日本人健康成人においては、肝機能障害が発生した症例で、かつ、血漿中濃度が測定されていた症例の血漿中濃度トラフ値はいずれも  $4.5 \mu\text{g/mL}$  以上であった。また、他社が実施した国内臨床試験では有効性及び安全性に応じた投与量の調整に加え、目安としてトラフ血漿中濃度が  $4.5 \mu\text{g/mL}$  以上の場合、必要に応じて投与量を減量する血中濃度モニタリングを実施した。他社が実施した国内外の臨床試験データからは肝機能検査値異常の出現を予測する血漿中濃度の閾値は認められていない。
- 2) 肺移植あるいは心肺移植患者を対象とした海外の観察研究において、本剤曝露患者では皮膚扁平上皮癌の発生リスクがアゾール系抗真菌薬非曝露患者と比較して有意に高く（ハザード比：2.39、95%信頼区間 1.31-4.37）、この発生リスクは 180 日を超える長期曝露の患者で高い（ハザード比：3.52、95%信頼区間 1.59-7.79）との報告がある<sup>27)</sup>。
- 3) ポリコナゾール製剤投与後に、皮膚扁平上皮癌及び悪性黒色腫が発生したとの報告がある。また、ポリコナゾール製剤長期投与中に、光線過敏性反応を発現している患者で皮膚扁平上皮癌及び悪性黒色腫が発生したとの報告がある。

## 16. その他

該当しない

---

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

該当資料なし

#### (2) 副次的薬理試験

該当資料なし

#### (3) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

#### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### (3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (4) その他の特殊毒性

該当資料なし



## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製剤：劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(外箱に記載)

### 3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

#### (3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

| 製品名                    | 包装形態  | 内容量(重量、容量又は個数等) |
|------------------------|-------|-----------------|
| ポリコナゾール錠<br>50mg「トーワ」  | PTP包装 | 50錠             |
| ポリコナゾール錠<br>200mg「トーワ」 | PTP包装 | 50錠             |

7. 容器の材質

| 製品名                    | 包装形態   | 材質                 |
|------------------------|--------|--------------------|
| ポリコナゾール錠<br>50mg「トーワ」  | PTP 包装 | PTP : ポリプロピレン、アルミ箔 |
| ポリコナゾール錠<br>200mg「トーワ」 | PTP 包装 | PTP : ポリプロピレン、アルミ箔 |

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ブイフェンド錠 50mg/200mg、ブイフェンドドライシロップ 2800mg、ブイフェンド 200mg 静注用

同効薬：ホスフルコナゾール、フルコナゾール

9. 国際誕生年月日

2002年3月19日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

| 製品名                    | 製造販売承認年月日  | 承認番号             | 備考 |
|------------------------|------------|------------------|----|
| ポリコナゾール錠<br>50mg「トーワ」  | 2016年2月15日 | 22800AMX00171000 |    |
| ポリコナゾール錠<br>200mg「トーワ」 | 2016年2月15日 | 22800AMX00172000 |    |

11. 薬価基準収載年月日

| 製品名                    | 薬価基準収載年月日  | 備考 |
|------------------------|------------|----|
| ポリコナゾール錠<br>50mg「トーワ」  | 2016年6月17日 |    |
| ポリコナゾール錠<br>200mg「トーワ」 | 2016年6月17日 |    |

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

ポリコナゾール錠 50mg/200mg「トーワ」

用法・用量追加年月日：2019年3月27日

内容：以下の下線部分を追加した。

|       | 旧  | 新   |
|-------|--|---|
| 用法・用量 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・成人（体重 40kg 以上）<br/>通常、ポリコナゾールとして初日は1回 300mg を1日2回、2日目以降は1回 150mg 又は1回 200mg を1日2回食間に経口投与する。なお、患者の状態に応じて、又は効果不十分の場合には、増量できるが、初日投与量の上限は1回 400mg 1日2回、2日目以降投与量の上限は1回 300mg 1日2回までとする。</li> <li>・成人（体重 40kg 未満）<br/>通常、ポリコナゾールとして初日は1回 150mg を1日2回、2日目以降は1回 100mg を1日2回食間に経口投与する。なお、患者の状態に応じて、又は効果不十分の場合には2日目以降の投与量を1回 150mg 1日2回まで増量できる。</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・成人（体重 40kg 以上）<br/>通常、ポリコナゾールとして初日は1回 300mg を1日2回、2日目以降は1回 150mg 又は1回 200mg を1日2回食間に経口投与する。なお、患者の状態に応じて、又は効果不十分の場合には、増量できるが、初日投与量の上限は1回 400mg 1日2回、2日目以降投与量の上限は1回 300mg 1日2回までとする。</li> <li>・成人（体重 40kg 未満）<br/>通常、ポリコナゾールとして初日は1回 150mg を1日2回、2日目以降は1回 100mg を1日2回食間に経口投与する。なお、患者の状態に応じて、又は効果不十分の場合には2日目以降の投与量を1回 150mg 1日2回まで増量できる。</li> <li>・小児（<u>2歳以上 12歳未満及び 12歳以上で体重 50kg 未満</u>）<br/><u>ポリコナゾール注射剤による投与を行った後、通常、ポリコナゾールとして 1回 9 mg/kg を1日2回食間に経口投与する。なお、患者の状態に応じて、又は効果不十分の場合には 1 mg/kg ずつ増量し、忍容性が不十分の場合には 1 mg/kg ずつ減量する（最大投与量として 350mg を用いた場合は 50mg ずつ減量する）。</u><br/><u>ただし、1回 350mg 1日2回を上限とする。</u></li> <li>・小児（<u>12歳以上で体重 50kg 上</u>）<br/><u>ポリコナゾール注射剤による投与を行った後、通常、ポリコナゾールとして 1回 200mg を1日2回食間に経口投与する。なお、患者の状態に応じて、又は効果不十分の場合には 1回 300mg 1日2回まで増量できる。</u></li> </ul> |

**ボリコナゾール錠 50mg/200mg 「トーワ」**

効能・効果追加年月日：2019年12月18日

内容：以下の下線部分を追加した。

|       | 旧  | 新   |
|-------|--|---|
| 効能・効果 | 下記の重症又は難治性真菌感染症<br>・侵襲性アスペルギルス症、肺アスペルギローマ、慢性壊死性肺アスペルギルス症<br>・カンジダ血症、食道カンジダ症、カンジダ腹膜炎、気管支・肺カンジダ症<br>・クリプトコックス髄膜炎、肺クリプトコックス症<br>・フサリウム症<br>・スケドスポリウム症 | 下記の重症又は難治性真菌感染症<br>・侵襲性アスペルギルス症、肺アスペルギローマ、慢性壊死性肺アスペルギルス症<br>・カンジダ血症、食道カンジダ症、カンジダ腹膜炎、気管支・肺カンジダ症<br>・クリプトコックス髄膜炎、肺クリプトコックス症<br>・フサリウム症<br>・スケドスポリウム症<br><u>造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防</u> |

**13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容**

該当しない

**14. 再審査期間**

該当しない

**15. 投薬期間制限医薬品に関する情報**

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

**16. 各種コード**

| 製品名                    | HOT 番号    | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | レセプト電算コード |
|------------------------|-----------|-----------------------|-----------|
| ボリコナゾール錠<br>50mg「トーワ」  | 124796101 | 6179001F1082          | 622479601 |
| ボリコナゾール錠<br>200mg「トーワ」 | 124797801 | 6179001F2089          | 622479701 |

**17. 保険給付上の注意**

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

---

## X I . 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 50mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 200mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 50mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 200mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：分割後の安定性試験(錠 50mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：分割後の安定性試験(錠 200mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 50mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 200mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 50mg)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 200mg)
- 11) グッドマン・ギルマン薬理書 第12版, 2043, 2013
- 12) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(錠 200mg)
- 13) Roffey,S.J.et al. : Drug Metab Dispos, 31(6), 731, 2003
- 14) Lutsar,I.et al. : Clin Infect Dis, 37(5), 728, 2003
- 15) Hyland,R.et al. : Drug Metab Dispos, 31(5), 540, 2003
- 16) Purkins,L.et al. : Br J Clin Pharmacol, 56(Suppl.1), 37, 2003
- 17) Romero,A.J.et al. : Clin Pharmacol Ther, 71(4), 226, 2002
- 18) Purkins,L.et al. : Br J Clin Pharmacol, 56(Suppl.1), 24, 2003
- 19) Saari,T.I.et al. : Clin Pharmacol Ther, 79(4), 362, 2006
- 20) Saari,T.I.et al. : Eur J Clin Pharmacol, 63(10), 941, 2007
- 21) Saari,T.I.et al. : Br J Clin Pharmacol, 63(1), 116, 2007
- 22) Hagelberg,N.M.et al. : Eur J Clin Pharmacol, 65(3), 263, 2009
- 23) Saari,T.I.et al. : Eur J Clin Pharmacol, 64(1), 25, 2008
- 24) Hynninen,V.V.et al. : Antimicrob Agents Chemother, 50(6), 1967, 2006
- 25) Hynninen,V.V.et al. : Fundam Clin Pharmacol, 21(6), 651, 2007
- 26) Rengelshausen,J.et al. : Clin Pharmacol Ther, 78(1), 25, 2005
- 27) Hamandi,B.et al. : Am J Transplant : Voriconazole and squamous cell carcinoma after lung transplantation : A multicenter study

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

---

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## XIII. 備 考

### その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>



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