

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 **ボリコナゾール錠**

ボリコナゾール錠50mg「JG」

ボリコナゾール錠100mg「JG」

ボリコナゾール錠200mg「JG」

Voriconazole Tablets

剤形	錠剤（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（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	錠50mg：1錠中 日局 ボリコナゾール 50.000mg 含有 錠100mg：1錠中 日局 ボリコナゾール 100.000mg 含有 錠200mg：1錠中 日局 ボリコナゾール 200.000mg 含有
一般名	和名：ボリコナゾール（JAN） 洋名：Voriconazole（JAN、INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	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）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 受付時間：9時～18時（土、日、祝日を除く） TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本IFは2022年2月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」
<https://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。この変更に合わせて、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(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 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 PMDA 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 が添付文書を補完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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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 PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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、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 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	17
1. 開発の経緯	1	14. その他	17
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	18
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	18
(1)和名	2	2. 用法及び用量	18
(2)洋名	2	3. 臨床成績	19
(3)名称の由来	2	(1)臨床データパッケージ	19
2. 一般名	2	(2)臨床効果	19
(1)和名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	19
(2)洋名(命名法)	2	(4)探索的試験	19
(3)ステム	2	(5)検証的試験	19
3. 構造式又は示性式	2	1)無作為化並行用量反応試験	19
4. 分子式及び分子量	2	2)比較試験	19
5. 化学名(命名法)	2	3)安全性試験	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	4)患者・病態別試験	19
7. CAS登録番号	3	(6)治療の使用	20
		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)	20
III. 有効成分に関する項目	4	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	20
1. 物理化学的性質	4		
(1)外観・性状	4	VI. 薬効薬理に関する項目	21
(2)溶解性	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	21
(3)吸湿性	4	2. 薬理作用	21
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	(1)作用部位・作用機序	21
(5)酸塩基解離定数	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	21
(6)分配係数	4	(3)作用発現時間・持続時間	21
(7)その他の主な示性値	4		
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	VII. 薬物動態に関する項目	22
3. 有効成分の確認試験法	4	1. 血中濃度の推移・測定法	22
4. 有効成分の定量法	4	(1)治療上有効な血中濃度	22
		(2)最高血中濃度到達時間	22
IV. 製剤に関する項目	5	(3)臨床試験で確認された血中濃度	22
1. 剤形	5	(4)中毒域	23
(1)剤形の区別、外観及び性状	5	(5)食事・併用薬の影響	23
(2)製剤の物性	5	(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	23
(3)識別コード	5	2. 薬物速度論的パラメータ	23
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	5	(1)解析方法	23
2. 製剤の組成	5	(2)吸収速度定数	23
(1)有効成分(活性成分)の含量	5	(3)バイオアベイラビリティ	23
(2)添加物	6	(4)消失速度定数	23
(3)その他	6	(5)クリアランス	23
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	(6)分布容積	23
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	(7)血漿蛋白結合率	24
5. 調製法及び溶解後の安定性	11	3. 吸収	24
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	11	4. 分布	24
7. 溶出性	11	(1)血液-脳関門通過性	24
8. 生物学的試験法	17	(2)血液-胎盤関門通過性	24
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	17	(3)乳汁への移行性	24
10. 製剤中の有効成分の定量法	17		
11. 力価	17		
12. 混入する可能性のある夾雑物	17		

(4)髄液への移行性	24	2. 毒性試験	38
(5)その他の組織への移行性	24	(1)単回投与毒性試験	38
5. 代謝	24	(2)反復投与毒性試験	38
(1)代謝部位及び代謝経路	24	(3)生殖発生毒性試験	38
(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	24	(4)その他の特殊毒性	38
(3)初回通過効果の有無及びその割合	24	X. 管理的事項に関する項目	39
(4)代謝物の活性の有無及び比率	24	1. 規制区分	39
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	24	2. 有効期間又は使用期限	39
6. 排泄	24	3. 貯法・保存条件	39
(1)排泄部位及び経路	24	4. 薬剤取扱い上の注意点	39
(2)排泄率	24	(1)薬局での取扱い上の留意点について	39
(3)排泄速度	25	(2)薬剤交付時の取扱いについて (患者等に 留意すべき必須事項等)	39
7. トランスポーターに関する情報	25	(3)調剤時の留意点について	39
8. 透析等による除去率	25	5. 承認条件等	39
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	26	6. 包装	39
1. 警告内容とその理由	26	7. 容器の材質	39
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	26	8. 同一成分・同効薬	40
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	26	9. 国際誕生年月日	40
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	26	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	40
5. 慎重投与内容とその理由	27	11. 薬価基準収載年月日	40
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	27	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追 加等の年月日及びその内容	40
7. 相互作用	27	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	40
(1)併用禁忌とその理由	28	14. 再審査期間	40
(2)併用注意とその理由	30	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	40
8. 副作用	33	16. 各種コード	40
(1)副作用の概要	33	17. 保険給付上の注意	41
(2)重大な副作用と初期症状	33	X I. 文献	42
(3)その他の副作用	34	1. 引用文献	42
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異 常一覧	35	2. その他の参考文献	43
(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	35	X II. 参考資料	44
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	35	1. 主な外国での発売状況	44
9. 高齢者への投与	35	2. 海外における臨床支援情報	44
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	35	X III. 備考	49
11. 小児等への投与	36	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行う にあたっての参考情報	49
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	36	(1)粉碎	49
13. 過量投与	36	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通 過性	50
14. 適用上の注意	36	2. その他の関連資料	51
15. その他の注意	36		
16. その他	37		
IX. 非臨床試験に関する項目	38		
1. 薬理試験	38		
(1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する 項目」参照)	38		
(2)副次的薬理試験	38		
(3)安全性薬理試験	38		
(4)その他の薬理試験	38		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ポリコナゾール錠 50mg「JG」、ポリコナゾール錠 100mg「JG」及びポリコナゾール錠 200mg「JG」はポリコナゾールを有効成分とするアゾール系の深在性真菌症治療剤である。

本邦でポリコナゾール錠は 2005 年に販売されている。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 26 年 11 月 21 日 薬食発 1121 第 2 号）」に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2016 年 2 月に製造販売承認を得て、2016 年 6 月に販売開始した。

2019 年 3 月に 2 歳以上の小児に対する用法・用量が追加された。

また、2019 年 12 月に「造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防」の効能・効果が追加された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 含量規格が 100mg である、割線入りのポリコナゾール錠 100mg「JG」も取り揃えている。
- (2) 規格の組合せ又は割錠による用法・用量が設定されている。そのため、100mg 錠を使用することにより、服薬錠数を減じることが可能であり、アドヒアランスの向上が期待できる。
- (3) 錠剤本体に成分名、含量及び屋号を印字し、識別性を向上させている。
- (4) 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、意識障害が報告されている (全て頻度不明)。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

- ・ボリコナゾール錠 50mg 「JG」
- ・ボリコナゾール錠 100mg 「JG」
- ・ボリコナゾール錠 200mg 「JG」

(2) 洋名

- ・Voriconazole Tablets 50mg “JG”
- ・Voriconazole Tablets 100mg “JG”
- ・Voriconazole Tablets 200mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ボリコナゾール (JAN)

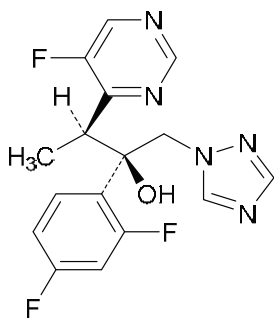
(2) 洋名 (命名法)

Voriconazole (JAN、INN、USP)

(3) ステム

全身抗真菌薬、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：C₁₆H₁₄F₃N₅O

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 (IUPAC)

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

メタノール、アセトニトリルに溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

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

該当資料なし

(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

旋光度 $[\alpha]_{365}^{25}$: $-374 \sim -404^{\circ}$ （脱水物に換算したものの 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。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

4. 有効成分の定量法



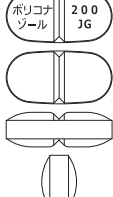
日局「ポリコナゾール」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	ポリコナゾール錠 50mg 「JG」	ポリコナゾール錠 100mg 「JG」	ポリコナゾール錠 200mg 「JG」
色・剤形	白色のフィルムコーティング錠	白色の割線入りフィルムコーティング錠	
外形			
大きさ (mm)	直径：7.1 厚さ：3.5	直径：9.1 厚さ：4.3	長径：14.1 短径：7.1 厚さ：4.7
重量 (mg)	144.0	286.0	410.0

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

- ・ポリコナゾール錠 50mg 「JG」
錠剤本体に記載：ポリコナゾール 50 JG
- ・ポリコナゾール錠 100mg 「JG」
錠剤本体に記載：ポリコナゾール 100 JG
- ・ポリコナゾール錠 200mg 「JG」
錠剤本体に記載：ポリコナゾール 200 JG

(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 「JG」
1 錠中 日局 ポリコナゾール 50.000mg 含有
- ・ポリコナゾール錠 100mg 「JG」
1 錠中 日局 ポリコナゾール 100.000mg 含有
- ・ポリコナゾール錠 200mg 「JG」
1 錠中 日局 ポリコナゾール 200.000mg 含有

(2) 添加物

乳糖水和物、カルメロースカルシウム、ポビドン、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、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、カルナウバロウ

(3) その他

該当しない

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

ポリコナゾール錠 50mg 「JG」

◎ 加速試験¹⁾

包装形態：PTP 包装

保存条件：40±2℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	100	100.0
1 ヶ月後	適合	適合	—	99	100.6
3 ヶ月後	適合	適合	—	100	98.9
6 ヶ月後	適合	適合	適合	99	99.9

(1) 白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 紫外可視吸光度測定法：波長 254～258nm に吸収の極大を示す。

(3) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(4) 30 分間、Q 値 80% (日局溶出試験第 1 液 900mL、パドル法、50rpm)

(5) 表示量の 95.0～105.0%

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

◎ 無包装状態での安定性試験²⁾

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）
- ②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）
- ③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25±2℃/60±5%RH（1000lux・気密容器及びセロポリ分包紙）

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時	適合	99	100.3	76.6
①温度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
③光	60 万 lux・hr 気密容器	変化なし	変化なし	変化なし
	60 万 lux・hr セロポリ分包紙	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)
	120 万 lux・hr 気密容器	変化なし	変化なし	変化なし
	120 万 lux・hr セロポリ分包紙	変化なし	変化なし	変化なし

- (1) 白色のフィルムコーティング錠である。
- (2) 30 分間、Q 値 80%（日局溶出試験第 1 液 900mL、パドル法、50rpm）
- (3) 表示量の 95.0～105.0%
- (4) 参考値

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

ポリコナゾール錠 100mg「JG」

◎ 加速試験³⁾

包装形態：PTP 包装

保存条件：40±2℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性 試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	100	101.1
1 ヶ月後	適合	適合	—	99	99.4
3 ヶ月後	適合	適合	—	101	99.8
6 ヶ月後	適合	適合	適合	102	99.5

- (1) 白色の割線入りフィルムコーティング錠である。
- (2) 紫外可視吸光度測定法：波長 254～258nm に吸収の極大を示す。
- (3) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。
- (4) 30 分間、Q 値 80%（日局溶出試験第 1 液 900mL、パドル法、50rpm）
- (5) 表示量の 95.0～105.0%

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

◎無包装状態での安定性試験⁴⁾

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）
- ②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）
- ③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25±2℃/60±5%RH（1000lux・気密容器及びセロポリ分包紙）

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時		適合	100	100.8	82.9
①温度		変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度		変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
③光	60 万 lux・hr 気密容器	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	60 万 lux・hr セロポリ分包紙	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	120 万 lux・hr 気密容器	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	120 万 lux・hr セロポリ分包紙	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

- (1) 白色の割線入りのフィルムコーティング錠である。
- (2) 30 分間、Q 値 80%（日局溶出試験第 1 液 900mL、パドル法、50rpm）
- (3) 表示量の 95.0～105.0%
- (4) 参考値

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

◎分割後の安定性試験⁵⁾

試験条件：

- ①湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3ヵ月（遮光・セロポリ分包紙）
- ②光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25±2℃/60±5%RH（1000lux・セロポリ分包紙）

試験項目：性状、定量試験

試験項目		性状	定量試験 (%)
分割後	試験開始時		白色のフィルムコーティング錠 100.8
	①湿度	1ヵ月後	変化なし 変化なし
		2ヵ月後	変化なし 変化なし
		3ヵ月後	変化なし 変化なし
	②光	60 万 lux・hr	変化なし 変化なし
		120 万 lux・hr	変化なし 変化なし

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

ポリコナゾール錠 200mg 「JG」

◎加速試験⁶⁾

包装形態：PTP 包装

保存条件：40±2℃/75±5%RH

保存期間：6ヵ月

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	101	99.8
1ヵ月後	適合	適合	—	102	99.7
3ヵ月後	適合	適合	—	101	99.7
6ヵ月後	適合	適合	適合	100	100.3

- (1) 白色の割線入りのフィルムコーティング錠である。
- (2) 紫外可視吸光度測定法：波長 254～258nm に吸収の極大を示す。
- (3) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。
- (4) 30 分間、Q 値 80%（日局溶出試験第 1 液 900mL、パドル法、50rpm）
- (5) 表示量の 95.0～105.0%

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 3 年間安定であることが推測された。

◎ 無包装状態での安定性試験⁷⁾

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）
- ②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）
- ③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25±2℃/60±5%RH（1000lux・気密容器及びセロポリ分包紙）

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時	適合	100	100.6	135.3
①温度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
③光	60 万 lux・hr 気密容器	変化なし	変化なし	変化なし
	60 万 lux・hr セロポリ分包紙	変化なし	変化なし	変化なし
	120 万 lux・hr 気密容器	変化なし	変化なし	変化なし
	120 万 lux・hr セロポリ分包紙	変化なし	変化なし	変化なし

- (1) 白色の割線入りのフィルムコーティング錠である。
- (2) 30 分間、Q 値 80%（日局溶出試験第 1 液 900mL、パドル法、50rpm）
- (3) 表示量の 95.0～105.0%
- (4) 参考値

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

◎ 分割後の安定性試験⁸⁾

試験条件：

①湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・セロポリ分包紙）

②光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25±2℃/60±5%RH（1000lux・セロポリ分包紙）

試験項目：性状、定量試験

試験項目		性状	定量試験 (%)	
分割後	試験開始時	白色のフィルムコーティング錠	100.6	
	①湿度	1 ヶ月後	変化なし	変化なし
		2 ヶ月後	変化なし	変化なし
		3 ヶ月後	変化なし	変化なし
	②光	60 万 lux・hr	変化なし	変化なし
		120 万 lux・hr	変化なし	変化なし

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

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）

該当資料なし

7. 溶出性

【溶出挙動の同等性又は類似性】

ポリコナゾール錠 50mg「JG」⁹⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 2 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）」に従う。

- ・ 標準製剤：ポリコナゾール錠 200mg「JG」
- ・ 処方変更水準：D 水準

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	紫外可視吸光度測定法			

・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	

・ 試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p>
<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p>	<p>(50rpm、水)</p>
<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>

溶出挙動の同等性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (ポリコナゾール錠 200mg 「JG」)	試験製剤 (ポリコナゾール錠 50mg 「JG」)	
50	pH1.2	15	90.5	98.9	適合
	pH5.0	15	93.7	100.3	適合
	pH6.8	15	94.0	99.3	適合
	水	15	95.1	99.0	適合

溶出挙動の同等性の判定（個々の溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
50	pH1.2	15	97.7～100.4	0 個	0 個	適合
	pH5.0	15	98.9～102.2	0 個	0 個	適合
	pH6.8	15	97.1～101.5	0 個	0 個	適合
	水	15	97.8～100.9	0 個	0 個	適合

・ 結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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」の判定基準に適合していた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

ポリコナゾール錠 100mg 「JG」¹⁰⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 2 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）」に従う。

- ・ 標準製剤：ポリコナゾール錠 200mg 「JG」
- ・ 処方変更水準：D 水準

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル			
分析法	紫外可視吸光度測定法			

・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	

・ 試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p>
<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p>	<p>(50rpm、水)</p>
<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>

溶出挙動の同等性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (ポリコナゾール錠 200mg 「JG」)	試験製剤 (ポリコナゾール錠 100mg 「JG」)	
50	pH1.2	15	90.5	88.5	適合
	pH5.0	15	93.7	93.7	適合
	pH6.8	15	94.0	91.1	適合
	水	15	95.1	91.4	適合

溶出挙動の同等性の判定（個々の溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
50	pH1.2	15	84.5～93.5	0 個	0 個	適合
	pH5.0	15	90.2～98.4	0 個	0 個	適合
	pH6.8	15	84.0～96.7	0 個	0 個	適合
	水	15	87.6～97.7	0 個	0 個	適合

・ 結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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」の判定基準に適合していた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

ポリコナゾール錠 200mg 「JG」¹¹⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	紫外可視吸光度測定法			

・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にある。
	pH3.0	
	pH6.8	
	水	

・ 試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH3.0)</p>
判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。	判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。
<p>(50rpm、pH6.8)</p>	<p>(50rpm、水)</p>
判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。	判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (錠剤、200mg)	試験製剤 (ポリコナゾール錠 200mg 「JG」)	
50	pH1.2	15	94.7	90.5	適合
	pH3.0	15	91.9	95.7	適合
	pH6.8	15	94.1	94.0	適合
	水	15	94.7	95.1	適合

・ 結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

【公的溶出規格への適合性】

ポリコナゾール錠 50mg「JG」、ポリコナゾール錠 100mg「JG」及びポリコナゾール錠 200mg「JG」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適合していることが確認されている。

試験方法	日局 一般試験法溶出試験法（パドル法）
試験条件	回転数：50rpm 試験液：日局溶出試験第1液 試験液量：900mL
分析法	紫外可視吸光度測定法
溶出規格	30 分間の Q 値は 80%

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。

紫外可視吸光度測定法：波長 254～258nm に吸収の極大を示す。

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。

液体クロマトグラフィー

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. 効能又は効果

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. 用法及び用量

成人（体重 40kg 以上）

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。

成人（体重 40kg 未満）

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。

小児（2 歳以上 12 歳未満及び 12 歳以上で体重 50kg 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 $9\text{mg}/\text{kg}$ 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 $1\text{mg}/\text{kg}$ ずつ増量し、忍容性が不十分の場合には $1\text{mg}/\text{kg}$ 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）。

ただし、1 回 350mg 1 日 2 回を上限とする。

小児（12 歳以上で体重 50kg 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 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。

〈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。[他社が実施した臨床試験において、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

該当しない

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（フルコナゾール、ホスフルコナゾール、イトラコナゾール）

イミダゾール系化合物（ミコナゾール、ミコナゾール硝酸塩）

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

全身投与後に達成される濃度において、真菌に対する主要な作用は、ミクロソームのチトクローム P-450 (CYP) 酵素の 14- α -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し、14- α -メチルステロール類の蓄積をもたらす。これらのメチルステロール類は、リン脂質のアシル鎖が密に配列することを妨げ、ATPase や電子伝達系の酵素などの特定の膜結合性酵素系の機能を障害し、真菌の発育を抑制する。¹²⁾

(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

健康成人男子（肝代謝酵素 CYP2C19 の活性が低い被験者 (PM: Poor Metabolizer) を除く)

薬剤名	投与量	投与方法	Tmax (hr)
ポリコナゾール錠 200mg 「JG」	1 錠 (ポリコナゾールとして 200mg)	絶食単回 経口投与	1.7±1.0

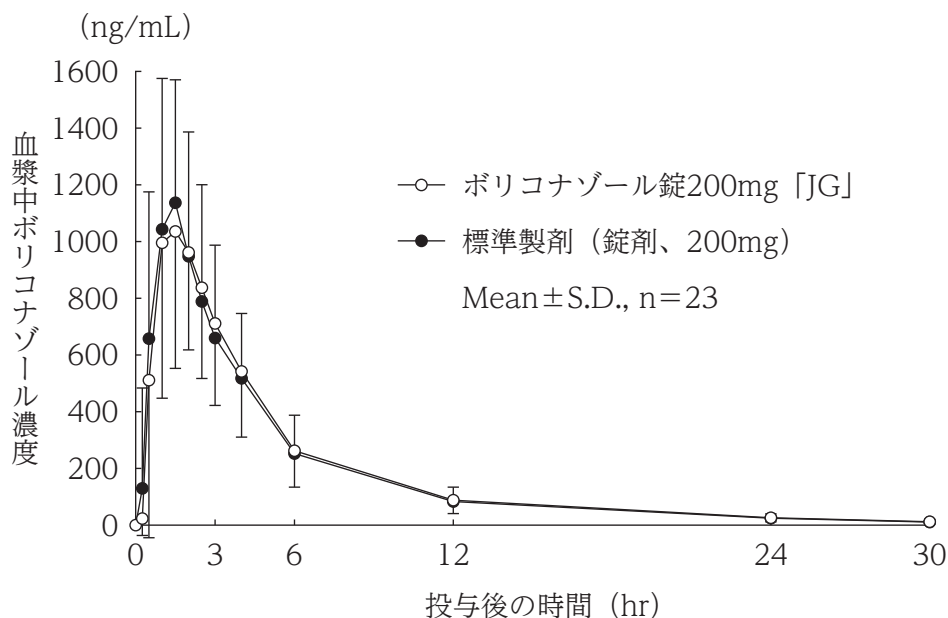
(Mean±S.D.,n=23)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】¹³⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

ポリコナゾール錠 200mg 「JG」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（肝代謝酵素 CYP2C19 の活性が低い被験者（PM: Poor Metabolizer）を除く）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）について統計解析を行った。その結果、AUC の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、Cmax については対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ の範囲にあり、かつ、溶出試験で規定するすべての条件で溶出挙動が類似していたことから、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₃₀ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ポリコナゾール錠 200mg「JG」	5569.10±1977.07	1306.09±478.94	1.7±1.0	6.3±0.9
標準製剤 (錠剤、200mg)	5518.60±1855.88	1327.28±391.05	1.5±0.9	6.1±1.2

(Mean±S.D.,n=23)

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。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₃₀	Cmax
2 製剤の平均値の差	log (1.01)	log (0.97)
90%信頼区間	log (0.92) ~log (1.10)	log (0.797) ~log (1.18)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

(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

96%¹⁴⁾

(4) 消失速度定数

健康成人男子（肝代謝酵素 CYP2C19 の活性が低い被験者（PM: Poor Metabolizer）を除く）

薬剤名	投与量	投与方法	kel (hr ⁻¹)
ポリコナゾール錠 200mg「JG」	1 錠 (ポリコナゾールとして 200mg)	絶食単回 経口投与	0.11290 ±0.01738

(Mean±S.D.,n=23)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

日本人及び外国人健康成人のポリコナゾールの定常状態における分布容積は 4.6L/kg と推定された。¹⁵⁾

(7) 血漿蛋白結合率

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。¹⁶⁾

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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(4) 髄液への移行性

組織内移行（外国データ）¹⁷⁾

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

ポリコナゾールは、肝代謝により消失する。¹⁶⁾

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

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。^{16, 18)}

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

(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

ポリコナゾールは、肝代謝により消失し、単回投与後 96 時間までに尿中に未変化体として投与量の 2%未満が排泄される。¹⁶⁾

(2) 排泄率

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 - 6. 排泄（1）排泄部位及び経路」の項参照

(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」、「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、イブプラジン塩酸塩、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、スボレキサント、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、ルラシドン塩酸塩（「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. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 1. 効能又は効果」の項参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 2. 用法及び用量」の項参照

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**」、「**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**」、「**薬物動態**」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 (リマクタン、アプテシン、リファジン)	リファンピシンとの併用により、本剤のCmax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 (ミコブチン)	リファブチンとの併用により、本剤のCmaxは69%、AUCは78%減少した。 本剤との併用によりリファブチンのCmax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。 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 (ストックリン)	エファビレンツとの併用により、本剤のCmaxは61%、AUCは77%減少した。 本剤との併用によりエファビレンツのCmax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。 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 (ノービア) リトナビル含有製剤 (カレトラ)	リトナビルとの併用により、本剤のCmax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 (テグレートル) 長時間作用型バルビツール酸誘導体 バルビタール、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 (オーラップ) キニジン硫酸塩水和物 (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 (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 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 (クリアミン配合錠) 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 (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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
トリアゾラム (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 (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 (スンペブラ)	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 (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。
プロナンセリン (ロナセン)	本剤との併用により、プ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。	本剤はプロナンセリンの代謝酵素 (CYP3A4) を阻害する。
スボレキサント (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 (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 (アテムパス)	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 (カルブロック) オルメサルタン メドキシミル・アゼルニジピン (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) (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 (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。
ルラシドン塩酸塩 (ラツーダ)	本剤との併用により、ルラシドン塩酸塩の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。	本剤はルラシドン塩酸塩の代謝酵素 (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。 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 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。 ¹⁹⁾ 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。 ¹⁹⁾	フェニトインは、本剤の代謝酵素（CYP3A4）を誘導する。 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 ₀₋₁₂ は 44%減少した。 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 ボスチニブ水和物、ニロチニブ塩酸塩水和物、イブルチニブ、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（CYP3A）を阻害する。
HIV プロテアーゼ阻害薬 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。 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。 <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。
非ヌクレオシド逆転写酵素阻害薬（NNRTI） デラビルジンメシル酸塩	これらの薬剤との併用により、本剤の血中濃度が増加するおそれがある。 これらの薬剤との併用により、本剤の血中濃度が減少するおそれがある。 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。	<i>In vitro</i> 試験結果において、これらの薬剤は本剤の代謝酵素（CYP3A4）を阻害した。 これらの薬剤は本剤の代謝酵素（CYP3A4）を誘導するおそれがある。 <i>In vitro</i> 試験結果において、本剤はこれらの薬剤の代謝酵素（CYP3A4）を阻害した。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
トレチノイン	本剤との併用により、トレチノインの血中濃度が増加するおそれがある。	本剤はトレチノインの代謝酵素（CYP）を阻害する。
免疫抑制剤 シクロスポリン、タクロリムス水和物、エベロリムス	本剤との併用により、シクロスポリンの Cmax は 1.1 倍に、AUC は 1.7 倍に増加した。 ²⁰⁾ 本剤との併用により、タクロリムスの Cmax は 2.2 倍に、AUC は 3.2 倍に増加した。 本剤との併用により、エベロリムス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。
クマリン系抗凝血薬 ワルファリンカリウム	本剤との併用により、プロトロンビン時間が 1.9 倍延長した。 ²¹⁾ また、著しい INR 上昇を来した症例が報告されている。（「重要な基本的注意」の項参照）	本剤はワルファリンの代謝酵素（CYP2C9）を阻害する。
プロトンポンプ阻害薬 オメプラゾール	本剤との併用により、オメプラゾールの Cmax は 2.2 倍、AUC は 3.8 倍増加した。	本剤はオメプラゾールの代謝酵素（CYP2C19 及び CYP3A4）を阻害する。
ミダゾラム	本剤との併用により、ミダゾラム 0.05mg/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 7.5mg 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。 ²²⁾	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。 ²³⁾	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。 ²⁴⁾	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 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。
ビンカルカロイド系抗悪性腫瘍薬 ビンクリスチン硫酸塩 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。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。 ²⁵⁾	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。 ²⁶⁾	
イブプロフェン、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。 ^{27, 28)}	本剤はこれらの薬剤の代謝酵素 (CYP2C9) を阻害する。
経口避妊薬 ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	ノルエチステロン・エチニルエストラジオールとの併用により、本剤の Cmax は 14%、AUC は 46% 増加した。 本剤との併用により、エチニルエストラジオールの Cmax は 36%、AUC は 61% 増加し、ノルエチステロンの Cmax は 15%、AUC は 53% 増加した。	これらの薬剤は本剤の代謝酵素 (CYP2C19) を阻害する。 本剤はこれらの薬剤の代謝酵素 (CYP3A4) を阻害する。
セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート) 含有食品	セイヨウオトギリソウとの併用により、本剤の AUC は 59% 減少した。 ²⁹⁾ 本剤投与時はセイヨウオトギリソウ含有食品を摂取しないよう注意すること。	セイヨウオトギリソウは、本剤の代謝酵素 (CYP3A4) を誘導する。

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（以下、全て頻度不明）

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

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、倦怠感、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

	頻 度 不 明
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、高コレステロール血症、低ナトリウム血症
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、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、末梢性ニューロパチー
精神障害	不眠症、錯乱状態、幻覚、幻聴、幻視、うつ病、不安、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、痒痒症、丘疹、皮膚落屑、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、蕁麻疹、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、ALP 増加、 γ -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、膵アミラーゼ増加、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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）、-6. 重要な基本的注意」の項参照

9. 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

- (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婦人には投与しないこと。[ラット 10mg/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 100mg/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) 授乳中の婦人への投与に関する安全性は確立されていないので、授乳中の婦人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、授乳中の婦人には授乳を避けさせること）。

11. 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

外国で健康成人にポリコナゾール製剤（錠剤）を1600mg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

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

- (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 μ 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 μ 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。³⁰⁾

(3) ボ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、ボ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 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(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

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(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	ポリコナゾール錠 50mg 「JG」 ポリコナゾール錠 100mg 「JG」 ポリコナゾール錠 200mg 「JG」	劇薬、処方箋医薬品※
有効成分	ポリコナゾール	劇薬

※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（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 重要な基本的注意、 - 14. 適用上の注意」の項参照

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り
- ・患者様用指導箋：有り

https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/medicine/VORIC00_GUIDE.pdf

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

- ・ポリコナゾール錠 50mg 「JG」
PTP：50錠（10錠×5）
- ・ポリコナゾール錠 100mg 「JG」
PTP：50錠（10錠×5）
- ・ポリコナゾール錠 200mg 「JG」
PTP：50錠（10錠×5）

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム・アルミニウム箔（PTP）、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ブイフェンド[®]錠 50mg/200mg（ファイザー）

同効薬：フルコナゾール、ホスフルコナゾール 等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
ポリコナゾール錠 50mg「JG」	2016年2月15日	22800AMX00209000
ポリコナゾール錠 100mg「JG」	2016年2月15日	22800AMX00210000
ポリコナゾール錠 200mg「JG」	2016年2月15日	22800AMX00211000

11. 薬価基準収載年月日

2016年6月17日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

販売名	内容
ポリコナゾール錠 50mg/100mg/200mg「JG」	承認年月日：2019年3月27日 用法・用量の内容：2歳以上の小児に対する、用法・用量を追加した。
ポリコナゾール錠 50mg/100mg/200mg「JG」	承認年月日：2019年12月18日 効能・効果の内容：「造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防」の効能・効果を追加した。

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

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
ポリコナゾール錠 50mg「JG」	124919401	6179001F1040	622491901
ポリコナゾール錠 100mg「JG」	124920001	6179001F3026	622492001
ポリコナゾール錠 200mg「JG」	124921701	6179001F2046	622492101

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)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ポリコナゾール錠 50mg「JG」の加速試験
- 2)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ポリコナゾール錠 50mg「JG」の無包装状態での安定性試験
- 3)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ポリコナゾール錠 100mg「JG」の加速試験
- 4)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ポリコナゾール錠 100mg「JG」の無包装状態での安定性試験
- 5)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ポリコナゾール錠 100mg「JG」の分割後の安定性試験
- 6)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ポリコナゾール錠 200mg「JG」の加速試験
- 7)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ポリコナゾール錠 200mg「JG」の無包装状態での安定性試験
- 8)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ポリコナゾール錠 200mg「JG」の分割後の安定性試験
- 9)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ポリコナゾール錠 50mg「JG」の溶出試験
- 10)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ポリコナゾール錠 100mg「JG」の溶出試験
- 11)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ポリコナゾール錠 200mg「JG」の溶出試験
- 12)高折修二・橋本敬太郎・赤池昭紀・石井邦雄監訳；グッドマン・ギルマン薬理書 第12版、
2043 (2013)、廣川書店
- 13)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ポリコナゾール錠 200mg「JG」の生物学的同等性試験
- 14)第十七改正日本薬局方解説書、C-5182 (2016)、廣川書店
- 15)ブイフェンド錠・静注用の分布容積の検討 (2005年4月11日承認 CTD2.5.3 (2) 1)
- 16)Roffey, S. J. et al. : Drug Metab Dispos 31 (6) : 731, 2003
- 17)Lutsar, I. et al. : Clin Infect Dis 37 (5) : 728, 2003
- 18)Hyland, R. et al. : Drug Metab Dispos 31 (5) : 540, 2003
- 19)Purkins, L. et al. : Br J Clin Pharmacol 56 (Suppl. 1) : 37, 2003
- 20)Romero, A. J. et al. : Clin Pharmacol Ther 71 (4) : 226, 2002
- 21)Purkins, L. et al. : Br J Clin Pharmacol 56 (Suppl. 1) : 24, 2003
- 22)Saari, T. I, et al. : Clin Pharmacol Ther 79 : 362, 2006
- 23)Saari, T. I. et al. : Eur J Clin Pharmacol 63 (10) : 941, 2007
- 24)Saari, T. I. et al. : Br J Clin Pharmacol 63 (1) : 116, 2007
- 25)Hagelberg, N. M. et al. : Eur J Clin Pharmacol 65 (3) : 263, 2009
- 26)Saari, T. I. et al. : Eur J Clin Pharmacol 64 (1) : 25, 2008

- 27)Hynninen, V. V. et al. : Antimicrob Agents Chemother 50 (6) : 1967, 2006
28)Hynninen, V. V. et al. : Fundam Clin Pharmacol 21 (6) : 651, 2007
29)Rengelshausen, J. et al. : Clin Pharmacol Ther 78 (1) : 25, 2005
30)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

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及びオーストラリア分類とは異なる。

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

(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）

【使用上の注意】「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婦人には投与しないこと。[ラット 10mg/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 100mg/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) 授乳中の婦人への投与に関する安全性は確立されていないので、授乳中の婦人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、授乳中の婦人には授乳を避けさせること）。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2020年9月)	8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.1 Pregnancy <u>Risk Summary</u> Voriconazole can cause fetal harm when administered to a pregnant woman. There are no available data on the use of VFEND in pregnant women. In animal reproduction studies, oral voriconazole was associated with fetal malformations in rats and fetal toxicity in rabbits. Cleft palates and hydronephrosis/hydroureter were observed in rat pups exposed to voriconazole during organogenesis at and above 10 mg/kg (0.3 times the RMD of 200 mg every 12 hours based on body surface area comparisons). In rabbits, embryomortality, reduced fetal weight and increased incidence of skeletal variations, cervical ribs and extrasternal ossification sites were observed in pups when pregnant rabbits were orally dosed at 100 mg/kg (6 times the RMD based on body surface area comparisons) during organogenesis. Rats exposed to voriconazole from implantation to weaning experienced increased gestational length and dystocia, which were associated with increased perinatal pup mortality at the 10 mg/kg dose [see Data]. If this drug is used during pregnancy, or if the patient becomes pregnant while taking this drug, inform the patient of the potential hazard to the fetus [see Warnings and Precautions (5.8)].

出典	記載内容
米国の添付文書 (2020年9月)	<p>The background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated populations is unknown. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2-4% and 15-20% respectively.</p> <p><u>Data</u></p> <p><i>Animal Data</i></p> <p>Voriconazole was administered orally to pregnant rats during organogenesis (gestation days 6-17) at 10, 30, and 60 mg/kg/day. Voriconazole was associated with increased incidences in hydronephrosis and hydronephrosis at 10 mg/kg/day or greater, approximately 0.3 times the recommended human dose (RMD) based on mg/m², and cleft palate at 60 mg/kg, approximately 2 times the RMD based on mg/m². Reduced ossification of sacral and caudal vertebrae, skull, pubic, and hyoid bone, supernumerary ribs, anomalies of the sternbrae, and dilatation of the ureter/renal pelvis were also observed at doses of 10 mg/kg or greater. There was no evidence of maternal toxicity at any dose.</p> <p>Voriconazole was administered orally to pregnant rabbits during the period of organogenesis (gestation days 7-19) at 10, 40, and 100 mg/kg/day. Voriconazole was associated with increased post-implantation loss and decreased fetal body weight, in association with maternal toxicity (decreased body weight gain and food consumption) at 100 mg/kg/day (6 times the RMD based on mg/m²). Fetal skeletal variations (increases in the incidence of cervical rib and extra sternebral ossification sites) were observed at 100 mg/kg/day.</p> <p>In a peri- and postnatal toxicity study in rats, voriconazole was administered orally to female rats from implantation through the end of lactation at 1, 3, and 10 mg/kg/day. Voriconazole prolonged the duration of gestation and labor and produced dystocia with related increases in maternal mortality and decreases in perinatal survival of F1 pups at 10 mg/kg/day, approximately 0.3 times the RMD.</p> <p>8.2 Lactation</p> <p><u>Risk Summary</u></p> <p>No data are available regarding the presence of voriconazole in human milk, the effects of voriconazole on the breastfed infant, or the effects on milk production. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for VFEND and any potential adverse effects on the breastfed child from VFEND or from the underlying maternal condition.</p>

< https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/021266s048,021267s058,021630s037lbl.pdf > (2020/9/25 アクセス)

《オーストラリア分類》

	分類
ADEC : (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B3

参考：分類の概要

ADEC : (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

B3 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

(2) 小児に関する海外情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国の SmPC とは異なる。

【使用上の注意】「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。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2020 年 9 月)	<p>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.4 Pediatric Use The safety and effectiveness of VFEND have been established in pediatric patients 2 years of age and older based on evidence from adequate and well-controlled studies in adult and pediatric patients and additional pediatric pharmacokinetic and safety data. A total of 105 pediatric patients aged 2 to less than 12 [N=26] and aged 12 to less than 18 [N=79] from two, non-comparative Phase 3 pediatric studies and eight adult therapeutic trials provided safety information for VFEND use in the pediatric population [see <i>Adverse Reactions (6.1), Clinical Pharmacology (12.3), and Clinical Studies (14)</i>].</p> <p>Safety and effectiveness in pediatric patients below the age of 2 years has not been established. Therefore, VFEND is not recommended for pediatric patients less than 2 years of age.</p>

出典	記載内容
米国の添付文書 (2020年9月)	<p>A higher frequency of liver enzyme elevations was observed in the pediatric patients [see <i>Dosage and Administration (2.5), Warnings and Precautions (5.1), and Adverse Reactions (6.1)</i>].</p> <p>The frequency of phototoxicity reactions is higher in the pediatric population. Squamous cell carcinoma has been reported in patients who experience photosensitivity reactions. Stringent measures for photoprotection are warranted. Sun avoidance and dermatologic follow-up are recommended in pediatric patients experiencing photoaging injuries, such as lentigines or ephelides, even after treatment discontinuation [see <i>Warnings and Precautions (5.6)</i>].</p> <p>VFEND has not been studied in pediatric patients with hepatic or renal impairment [see <i>Dosage and Administration (2.5, 2.6)</i>]. Hepatic function and serum creatinine levels should be closely monitored in pediatric patients [see <i>Dosage and Administration (2.6) and Warnings and Precautions (5.1, 5.9)</i>].</p>

< https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/021266s048,021267s058,021630s037lbl.pdf > (2020/9/25 アクセス)

出典	記載内容
英国の SmPC (2020年7月)	<p>4. Clinical particulars</p> <p>4.2 Posology and method of administration</p> <p><u>Paediatric population</u></p> <p>The safety and efficacy of VFEND in children below 2 years has not been established. Currently available data are described in sections 4.8 and 5.1 but no recommendation on a posology can be made.</p> <p>4.4 Special warnings and precautions for use</p> <p><u>Paediatric population</u></p> <p>Safety and effectiveness in paediatric subjects below the age of two years has not been established (see sections 4.8 and 5.1). Voriconazole is indicated for paediatric patients aged two years or older. A higher frequency of liver enzyme elevations was observed in the paediatric population (see section 4.8). Hepatic function should be monitored in both children and adults. Oral bioavailability may be limited in paediatric patients aged 2 to <12 years with malabsorption and very low body weight for age. In that case, intravenous voriconazole administration is recommended.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Serious dermatological adverse reactions (including SCC)

出典	記載内容
英国の SmPC (2020 年 7 月)	<p>The frequency of phototoxicity reactions is higher in the paediatric population. As an evolution towards SCC has been reported, stringent measures for the photoprotection are warranted in this population of patients. In children experiencing photoaging injuries such as lentigines or ephelides, sun avoidance and dermatologic follow-up are recommended even after treatment discontinuation.</p> <p>4.8 Undesirable effects <i>Paediatric population</i></p> <p>The safety of voriconazole was investigated in 288 paediatric patients aged 2 to <12 years (169) and 12 to <18 years (119) who received voriconazole for prophylaxis (183) and therapeutic use (105) in clinical trials. The safety of voriconazole was also investigated in 158 additional paediatric patients aged 2 to <12 years in compassionate use programs. Overall, the safety profile of voriconazole in paediatric population was similar to that in adults. However, a trend towards a higher frequency of liver enzyme elevations, reported as adverse events in clinical trials was observed in paediatric patients as compared to adults (14.2% transaminases increased in paediatrics compared to 5.3% in adults). Post-marketing data suggest there might be a higher occurrence of skin reactions (especially erythema) in the paediatric population compared to adults. In the 22 patients less than 2 years old who received voriconazole in a compassionate use programme, the following adverse reactions (for which a relationship to voriconazole could not be excluded) were reported: photosensitivity reaction (1), arrhythmia (1), pancreatitis (1), blood bilirubin increased (1), hepatic enzymes increased (1), rash (1) and papilloedema (1). There have been post-marketing reports of pancreatitis in paediatric patients.</p>

< <https://www.medicines.org.uk/emc/product/7977/smpc> > (2020/9/25 アクセス)

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉碎

1. 保存条件

湿度に対する安定性試験：25±2°C/75±5%RH、遮光、セロポリ分包

光に対する安定性試験：25±2°C/60±5%RH、1000lx、セロポリ分包

2. 試験項目

性状、含量、純度試験（類縁物質、光学異性体）

3. 試験結果

ポリコナゾール錠 50mg 「JG」

		試験開始時	30 日後	60 日後	90 日後
湿度	性状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
	含量 (%)	100.3 [100]	97.8 [97.5]	97.0 [96.7]	97.9 [97.6]
	類縁物質 (%)	0.0	0.0	0.0	0.0
	光学異性体 (%)	0.00	0.00	0.00	0.00

		試験開始時	60 万 Lx・hr (25 日後)	120 万 Lx・hr (50 日後)
光	性状	白色の粉末	変化なし	変化なし
	含量 (%)	100.3 [100]	96.5 [96.2]	97.2 [96.9]
	類縁物質 (%)	0.0	0.2	0.2
	光学異性体 (%)	0.00	0.00	0.00

※含量：平均値 [開始時 100 とした値]

ポリコナゾール錠 100mg 「JG」

		試験開始時	30 日後	60 日後	90 日後
湿度	性状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
	含量 (%)	100.8 [100]	98.2 [97.4]	97.7 [96.9]	97.9 [97.1]
	類縁物質 (%)	0.0	0.0	0.0	0.0
	光学異性体 (%)	0.00	0.00	0.00	0.00

		試験開始時	60 万 Lx・hr (25 日後)	120 万 Lx・hr (50 日後)
光	性状	白色の粉末	変化なし	変化なし
	含量 (%)	100.8 [100]	96.1 [95.3]	98.4 [97.1]
	類縁物質 (%)	0.0	0.0	0.2
	光学異性体 (%)	0.00	0.00	0.00

※含量：平均値 [開始時 100 とした値]

ポリコナゾール錠 200mg 「JG」

		試験開始時	30 日後	60 日後	90 日後
湿度	性状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
	含量 (%)	100.6 [100]	99.0 [98.4]	99.8 [99.2]	99.1 [98.5]
	類縁物質 (%)	0.0	0.0	0.0	0.0
	光学異性体 (%)	0.00	0.00	0.00	0.00

		試験開始時	60 万 Lx・hr (25 日後)	120 万 Lx・hr (50 日後)
光	性状	白色の粉末	変化なし	変化なし
	含量 (%)	100.6 [100]	97.0 [96.4]	98.8 [98.2]
	類縁物質 (%)	0.0	0.0	0.2
	光学異性体 (%)	0.00	0.00	0.00

※含量：平均値 [開始時 100 とした値]

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行う。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を 4 分割程度に粉碎してから同様に試験を行う。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入し、チューブのサイズ、8, 12, 14, 16, 18 フレンチ（以下 Fr.とする）において通過する最小経管栄養チューブのサイズを確認する。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
ポリコナゾール錠 50 mg 「JG」	10分の時点で崩壊・懸濁した
ポリコナゾール錠 100 mg 「JG」	10分の時点で崩壊・懸濁した
ポリコナゾール錠 200 mg 「JG」	10分の時点で崩壊・懸濁した

通過性試験結果

品目名	最小通過サイズ
ポリコナゾール錠 50 mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した
ポリコナゾール錠 100 mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した
ポリコナゾール錠 200 mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo

Memo

Memo



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号