

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

日本薬局方フルコナゾールカプセル

フルコナゾールカプセル50mg「アメル」 フルコナゾールカプセル100mg「アメル」

FLUCONAZOLE Cap. 50mg・Cap. 100mg「AMEL」

剤形	フルコナゾールカプセル50mg「アメル」：硬カプセル剤 フルコナゾールカプセル100mg「アメル」：硬カプセル剤
製剤の規制区分	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	フルコナゾールカプセル50mg「アメル」： 1カプセル中、日局フルコナゾール50mgを含有する。 フルコナゾールカプセル100mg「アメル」： 1カプセル中、日局フルコナゾール100mgを含有する。
一般名	和名：フルコナゾール 洋名：Fluconazole
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：2005年3月3日 薬価基準収載年月日：2005年7月8日 発売年月日：2005年7月8日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189（フリーダイヤル） FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本IFは2022年8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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ
<https://www.pmda.go.jp/>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の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.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，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があり，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		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	15
		3. 臨床成績	16
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	17
2. 一般名	2	2. 薬理作用	17
3. 構造式又は示性式	2	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	2	1. 血中濃度の推移・測定法	18
5. 化学名（命名法）	2	2. 薬物速度論的パラメータ	21
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	3. 吸収	22
7. CAS 登録番号	3	4. 分布	22
		5. 代謝	22
III. 有効成分に関する項目		6. 排泄	23
1. 物理化学的性質	4	7. トランスポーターに関する情報	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	8. 透析等による除去率	23
3. 有効成分の確認試験法	4		
4. 有効成分の定量法	5	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	24
IV. 製剤に関する項目		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	24
1. 剤形	6	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	24
2. 製剤の組成	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	24
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	7	5. 慎重投与内容とその理由	24
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	25
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	7. 相互作用	25
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8	8. 副作用	29
7. 溶出性	8	9. 高齢者への投与	31
8. 生物学的試験法	13	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	31
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13	11. 小児等への投与	31
10. 製剤中の有効成分の定量法	13	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
11. 力価	13	13. 過量投与	32
12. 混入する可能性のある夾雑物	13	14. 適用上の注意	32
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	13		
14. その他	14		

15. その他の注意	32
16. その他	32

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	33
2. 毒性試験	33

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	34
2. 有効期間又は使用期限	34
3. 貯法・保存条件	34
4. 薬剤取扱い上の注意点	34
5. 承認条件等	34
6. 包装	34
7. 容器の材質	34
8. 同一成分・同効薬	35
9. 国際誕生年月日	35
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	35
11. 薬価基準収載年月日	35
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	35
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	35
14. 再審査期間	35
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	35
16. 各種コード	36
17. 保険給付上の注意	36

X I. 文献

1. 引用文献	37
2. その他の参考文献	37

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	38
2. 海外における臨床支援情報	38

X III. 備考

その他の関連資料	39
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フルコナゾールは、真菌症に用いられるトリアゾール系の抗真菌薬として開発され、真菌細胞膜成分の ergosterol 生合成を阻害し、真菌細胞の膜機能に障害を与えることにより抗菌作用を発揮する。¹⁾本邦では平成元年に上市されている。

フルコナゾールカプセル 50mg「アメル」、カプセル 100mg「アメル」は、共和薬品工業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 11 年 4 月 8 日 医薬発第 481 号)」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、平成 17 年 3 月に承認を得て、同年 7 月に上市した。

その後、平成 21 年 4 月に「アスペルギルス属による下記感染症」の適応を削除した。

また、平成 24 年 2 月に「造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防」の適応及び用法・用量、「小児・新生児」に対する用法・用量を追加取得し、平成 27 年 9 月に「カンジダ属に起因する膣炎及び外陰膣炎」の適応及び用法・用量を追加取得した。

なお、フルコナゾールカプセル 50mg「アメル」、カプセル 100mg「アメル」は、日本薬局方 第十六改正 第二追補により、日本薬局方フルコナゾールカプセルに変更された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1)アゾール系抗真菌薬で、真菌細胞膜の主成分であるエルゴステロールの合成を阻害し膜機能を障害するが、作用機序はラノステロール C14 α 脱メチル化酵素の阻害である。¹⁾
- (2)カンジダ属及びクリプトコッカス属による真菌血症、呼吸器真菌症、消化管真菌症、尿路真菌症、真菌髄膜炎に対して、1 日 1 回の経口投与で効果を示すことが認められている。
- (3)重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、薬剤性過敏症症候群、血液障害、急性腎障害、肝障害、意識障害、痙攣、高カリウム血症、心室頻拍、QT 延長、不整脈、間質性肺炎、偽膜性大腸炎があらわれることがある。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名 :

フルコナゾールカプセル 50mg 「アメル」
フルコナゾールカプセル 100mg 「アメル」

(2) 洋 名 :

FLUCONAZOLE Cap.50mg 「AMEL」
FLUCONAZOLE Cap.100mg 「AMEL」

(3) 名称の由来 :

本剤の一般名「フルコナゾール」、共和薬品工業㈱の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法) :

フルコナゾール(JAN)

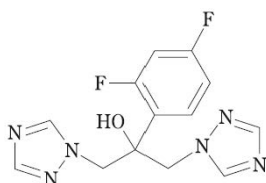
(2) 洋名(命名法) :

Fluconazole(JAN、INN)

(3) ステム :

全身性抗真菌薬 : -conazole

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{13}H_{12}F_2N_6O$

分子量 : 306.27

5. 化学名(命名法)

2-(2,4-Difluorophenyl)-1,3-bis(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-ol (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

86386-73-4

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～微黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性：

溶 媒	日局表現
エタノール(99.5)	やや溶けやすい
水	溶けにくい
希塩酸	溶ける

(3) 吸湿性：

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

融点：137～141℃

(5) 酸塩基解離定数：

pK_a ：1.18 (トリアゾール基、滴定法)

(6) 分配係数：

該当資料なし

(7) その他の主な示性値：

該当資料なし

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

日本薬局方「フルコナゾール」による

- (1) ライネッケ塩試液による沈殿反応(淡赤色)
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 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

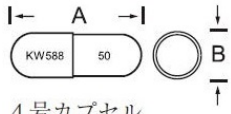
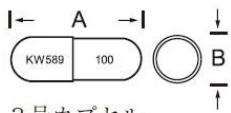
日本薬局方「フルコナゾール」による

電位差滴定法 (0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 15.31 mg $C_{13}H_{12}F_2N_6O$)

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	剤形	色	外形・大きさ等	識別コード
フルコナゾールカプセル 50mg 「アメル」	硬カプセル剤	キャップ : 白色不透明 ボディ : 白色不透明	 4号カプセル A : 約 14.2mm B : 約 5.3mm 質量 : 約 200.0mg	KW588 50
フルコナゾールカプセル 100mg 「アメル」	硬カプセル剤	キャップ : だいたい色不透明 ボディ : だいたい色不透明	 3号カプセル A : 約 15.9mm B : 約 5.8mm 質量 : 約 269.0mg	KW589 100

カプセルの内容物は、白色～微黄白色の粉末である。

カプセルの内容物質量は、50 mg : 160 mg、100 mg : 220 mg である。

(2) 製剤の物性 :

該当資料なし

(3) 識別コード :

IV-1-(1) 参照

カプセル本体、PTP 包装資材に表示。

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

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量 :

フルコナゾールカプセル 50mg 「アメル」

1 カプセル中、日局フルコナゾール 50mg を含有する。

フルコナゾールカプセル 100mg 「アメル」

1 カプセル中、日局フルコナゾール 100mg を含有する。

(2) 添加物：

フルコナゾールカプセル 50mg 「アメル」

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、含水二酸化ケイ素、ステアリン酸マグネシウム
カプセル本体：ゼラチン、酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム

フルコナゾールカプセル 100mg 「アメル」

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、含水二酸化ケイ素、ステアリン酸マグネシウム
カプセル本体：ゼラチン、酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄

(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) 長期保存試験での安定性²⁾：

フルコナゾールカプセル 50mg 「アメル」

保存条件	保存形態*	試験期間	試験項目	試験結果
室温(成り行き温度・湿度)	PTP包装	36ヶ月	性状、確認試験、溶出性、定量法	規格内

※PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム＋アルミニウム箔

(2) 加速試験での安定性²⁾：

フルコナゾールカプセル「アメル」(50mg、100mg)

保存条件	保存形態*	試験期間	試験項目	試験結果
40±1℃ 75±5%RH	PTP包装	6ヶ月	性状、確認試験、質量偏差試験、溶出性、定量法、純度試験	規格内

※PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム＋アルミニウム箔

(3) 無包装下の安定性³⁾ :

フルコナゾールカプセル「アメル」(50mg、100mg)

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
30±1℃ 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90日間	性状、溶出性、定量法、質量偏差試験	規格内
40±1℃ (温度)	遮光・気密容器	90日間	性状、溶出性、定量法、質量偏差試験	規格内
120万lx・hr (光)	気密容器	1000lx、 50日間	性状、溶出性、定量法、質量偏差試験	規格内

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) 溶出挙動における同等性⁴⁾

フルコナゾールカプセル 50mg 「アメル」

「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13年5月31日付 医薬審発第786号)」に基づき、フルコナゾールカプセル 50mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50回転、100回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第1液
	pH4.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
	pH6.8	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第2液
	水	日本薬局方 精製水

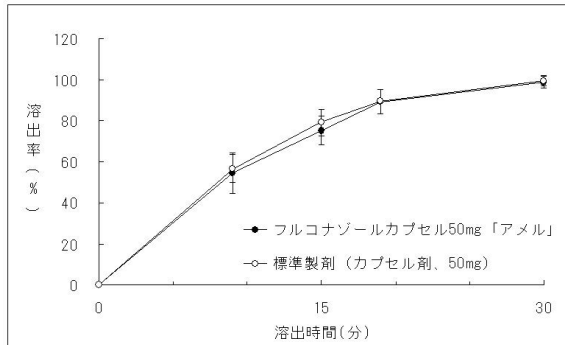
判定基準：

回転数	試験液	判定
50	pH1.2	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH4.0 pH6.8 水	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
100	pH4.0	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

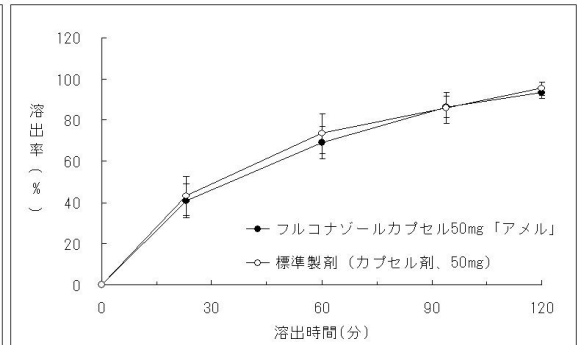
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

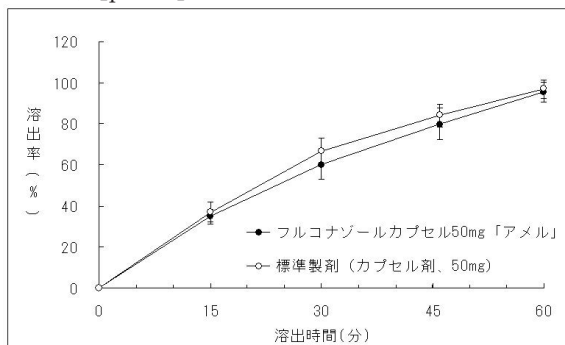
50 回転[pH1.2]



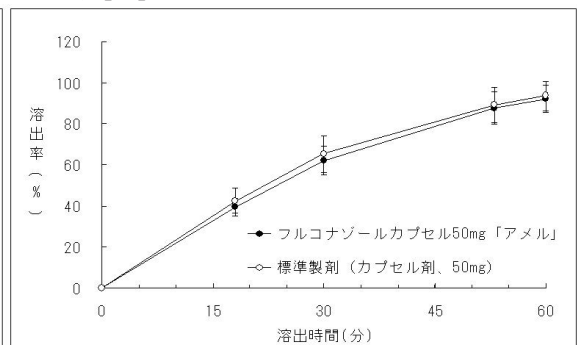
50 回転[pH4.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100回転[pH4.0]

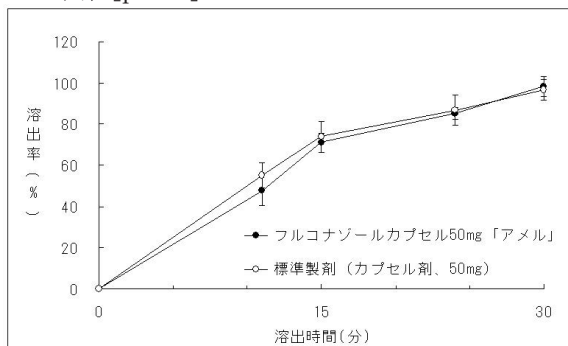


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	60%付近	9分	56.7	54.4	適合
			85%付近	19分	89.4	89.4	適合
		pH4.0	40%付近	23分	43.1	40.7	適合
			85%付近	94分	85.9	86.5	適合
		pH6.8	40%付近	15分	37.1	34.8	適合
			85%付近	46分	84.1	79.8	適合
		水	40%付近	18分	42.5	39.4	適合
			85%付近	53分	89.2	87.5	適合
	100	pH4.0	60%付近	11分	55.2	47.7	適合
			85%付近	24分	86.8	84.9	適合

フルコナゾールカプセル 100mg 「アメル」

「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 13 年 5 月 31 日付 医薬審発第 786 号)」に基づき、フルコナゾールカプセル 100mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50 回転、100 回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 1 液
	pH5.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
	pH6.8	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 2 液
	水	日本薬局方 精製水

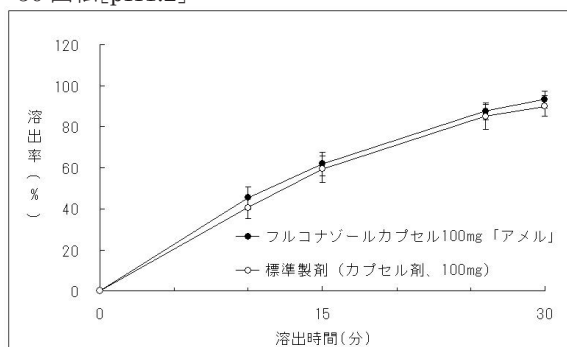
判定基準：

回転数	試験液	判定
50	pH1.2	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH5.0 pH6.8 水	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
100	pH5.0	

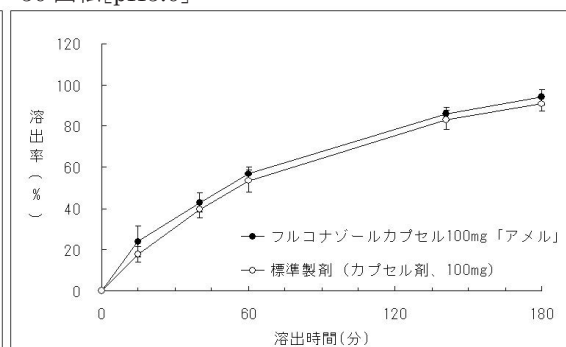
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean±S.D.)

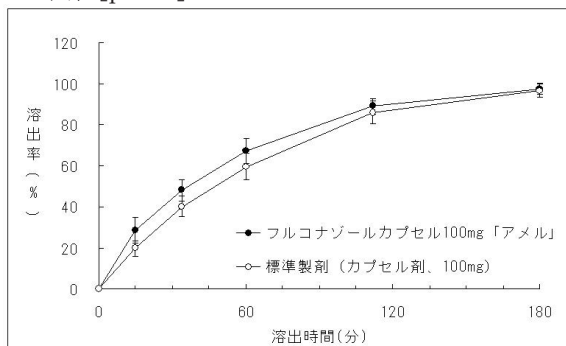
50 回転[pH1.2]



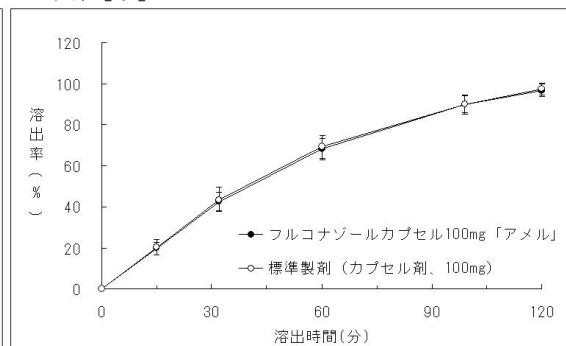
50 回転[pH5.0]



50回転[pH6.8]



50回転[水]



100回転[pH5.0]

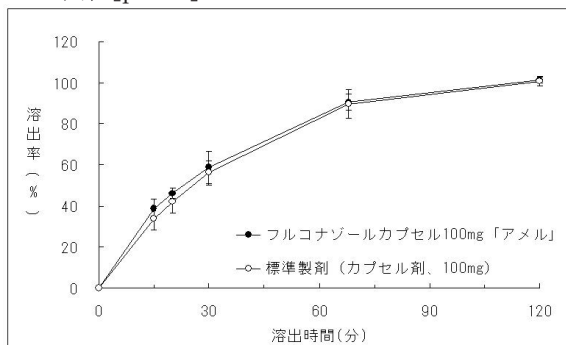


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準		平均溶出率 (%)		判定結果	
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤		試験製剤
パドル法	50	pH1.2	60%付近	15分	59.2	61.7	適合
			85%付近	26分	84.8	87.3	適合
		pH5.0	40%付近	40分	39.6	42.9	適合
			85%付近	141分	83.0	86.0	適合
		pH6.8	40%付近	34分	40.2	48.1	適合
			85%付近	112分	85.9	88.9	適合
		水	40%付近	32分	43.5	42.5	適合
			85%付近	99分	89.7	89.9	適合
100	pH5.0	40%付近	20分	41.8	46.0	適合	
		85%付近	68分	89.6	90.6	適合	

(2) 溶出規格

フルコナゾールカプセル 50mg「アメル」・カプセル 100mg「アメル」は、日本薬局方医薬品各条に定められたフルコナゾールカプセルの溶出規格に適合していることが確認されている。

販売名	表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
フルコナゾールカプセル 50mg「アメル」	50 mg	50 rpm	水	90 分	80%以上
フルコナゾールカプセル 100mg「アメル」	100 mg	50 rpm	水	90 分	70%以上

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

- (1) ライネッケ塩試験による沈殿物(淡赤色)
- (2) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

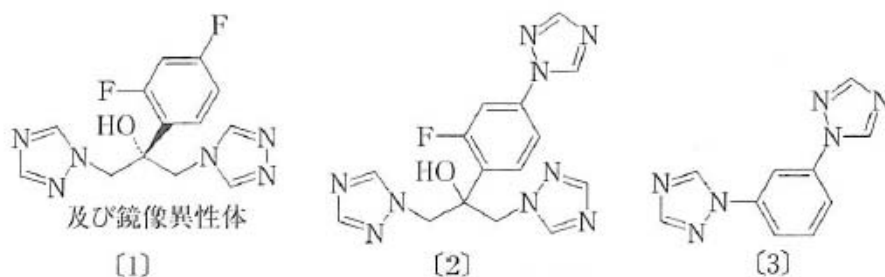
紫外可視吸光度測定法

11. 力 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物¹⁾

混入が予想される主な類縁物質は[1]～[3]である。



13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

カンジダ属及びクリプトコッカス属による下記感染症

真菌血症、呼吸器真菌症、消化管真菌症、尿路真菌症、真菌髄膜炎

造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防

カンジダ属に起因する膣炎及び外陰膣炎

2. 用法及び用量

成人

カンジダ症：通常、成人にはフルコナゾールとして 50～100mg を 1 日 1 回経口投与する。

クリプトコッカス症：通常、成人にはフルコナゾールとして 50～200mg を 1 日 1 回経口投与する。

なお、重症又は難治性真菌感染症の場合には、1 日量として 400mg まで増量できる。

造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防：成人には、フルコナゾールとして 400mg を 1 日 1 回経口投与する。

カンジダ属に起因する膣炎及び外陰膣炎：通常、成人にはフルコナゾールとして 150mg を 1 回経口投与する。

小児

カンジダ症：通常、小児にはフルコナゾールとして 3mg/kg を 1 日 1 回経口投与する。

クリプトコッカス症：通常、成人にはフルコナゾールとして 3～6mg/kg を 1 日 1 回経口投与する。

なお、重症又は難治性真菌感染症の場合には、1 日量として 12mg/kg まで増量できる。

造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防：小児には、フルコナゾールとして 12mg/kg を 1 日 1 回経口投与する。

なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

ただし、1 日量として 400mg を超えないこと。

新生児

生後 14 日までの新生児には、フルコナゾールとして小児と同じ用量を 72 時間毎に投与する。

生後 15 日以降の新生児には、フルコナゾールとして小児と同じ用量を 48 時間毎に投与する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防：

(1) 好中球減少症が予想される数日前から投与を開始することが望ましい。

(2) 好中球数が 1000/mm³ を超えてから 7 日間投与することが望ましい。

カンジダ属に起因する膣炎及び外陰膣炎：

本剤の効果判定は投与後 4～7 日目を目安に行い、効果が認められない場合には、他の薬剤の投与を行うなど適切な処置を行うこと。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当しない

(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)：

該当しない

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、イミダゾール系化合物

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

アゾール系抗真菌薬で、真菌細胞膜の主成分であるエルゴステロールの合成を阻害し膜機能を障害するが、作用機序はラノステロール C14 α 脱メチル化酵素の阻害である。¹⁾

(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⁵⁾：

フルコナゾールカプセル 50mg 「アメル」

2.1±0.6 時間[健康成人男子にフルコナゾールカプセル 50mg 「アメル」を 2 カプセル投与した場合]

フルコナゾールカプセル 100mg 「アメル」

2.1±0.4 時間[健康成人男子にフルコナゾールカプセル 100mg 「アメル」を 1 カプセル投与した場合]

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁵⁾：

フルコナゾールカプセル 50mg 「アメル」

フルコナゾールカプセル 50mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、フルコナゾールカプセル 50mg 「アメル」又は標準製剤を健康成人男子 20 例(1 群 10 例)に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(医薬審第 487 号 平成 9 年 12 月 22 日)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの 4 泊 5 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。 なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 10 日以上とした。
投与条件	被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 カプセル中にフルコナゾールとして 50 mg 含有するフルコナゾールカプセル 50mg 「アメル」2 カプセル又は標準製剤 2 カプセル(フルコナゾールとして 100 mg)を、150 mL の水とともに単回経口投与した。 また、投与後 4 時間までは絶食で実施した。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 0.5、1、1.5、2、3、4、8、12、24、48 及び 72 時間後の 12 時点とした。 採血量は 1 回につき 10 mL とした。
分析法	HPLC 法

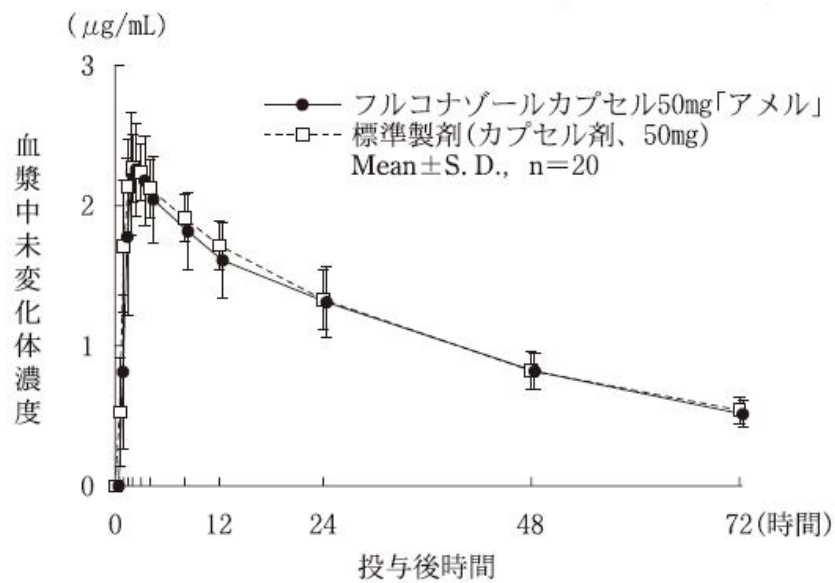
<薬物動態パラメータ>

	AUC ₍₀₋₇₂₎ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
フルコナゾールカプセル 50mg 「アメル」	80.9±11.6	2.4±0.3	2.1±0.6	35.7±5.4
標準製剤 (カプセル剤、50mg)	83.0±8.8	2.3±0.2	2.1±0.5	35.2±5.1

(Mean±S.D.,n=20)

得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _(0→72)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(0.971407)$	$\log(1.020882)$
90%信頼区間	$\log(0.887692) \sim \log(1.063016)$	$\log(0.94932) \sim \log(1.097839)$



なお、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。

フルコナゾールカプセル 100mg 「アメル」

フルコナゾールカプセル 100mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、フルコナゾールカプセル 100mg 「アメル」又は標準製剤を健康成人男子 18 例(1 群 9 例)に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(医薬審第 487 号 平成 9 年 12 月 22 日)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの 4 泊 5 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。 なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 10 日以上とした。
投与条件	被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 カプセル中にフルコナゾールとして 100 mg 含有するフルコナゾールカプセル 100mg 「アメル」1 カプセル又は標準製剤 1 カプセルを、150 mL の水とともに単回経口投与した。 また、投与後 4 時間までは絶食で実施した。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 0.5、1、1.5、2、3、4、8、12、24、48 及び 72 時間後の 12 時点とした。 採血量は 1 回につき 10 mL とした。
分析法	HPLC 法

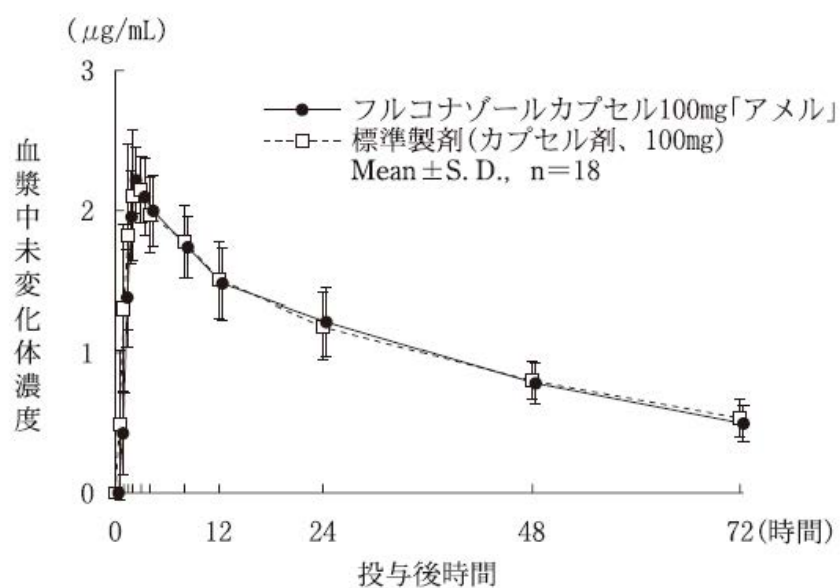
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→72) ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
フルコナゾールカプセル 100mg 「アメル」	76.0±11.6	2.2±0.3	2.1±0.4	38.1±12.3
標準製剤 (カプセル剤、 100mg)	76.5±11.9	2.3±0.2	2.1±0.5	40.6±7.6

(Mean±S.D.,n=18)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _(0→72)	Cmax
2 剤剤間の対数変換値の差	$\log(0.994059)$	$\log(0.985958)$
90%信頼区間	$\log(0.88845) \sim \log(1.112223)$	$\log(0.920069) \sim \log(1.056565)$



なお、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。

(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：

該当資料なし

(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¹⁾ :

約 10%

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 :

催奇形性を疑う症例報告があるので、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。

(3) 乳汁への移行性 :

母乳中に移行することが認められているので、授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。

(4) 髄液への移行性¹⁾ :

髄液中のフルコナゾール濃度は血漿中濃度の 52 ~ 62%との報告がある。

(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 :

本剤は、CYP2C9、2C19 及び 3A4 を阻害する。

(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：

主として腎臓

(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

血液透析：3時間の血液透析により、約50%が血清より除去される。

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

設定されていない

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：トリアゾラム、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、キニジン、ピモジド、アスナプレビル、ダクラタスビル・アスナプレビル・ベクラブビル、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、ロミタピド、ブロナンセリン、ルラシドン[「相互作用」の項参照]
- (2) 本剤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

該当しない

4. 用法及び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〉

造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防：

- (1) 好中球減少症が予想される数日前から投与を開始することが望ましい。
- (2) 好中球数が $1000/\text{mm}^3$ を超えてから 7 日間投与することが望ましい。

カンジダ属に起因する膣炎及び外陰膣炎：

本剤の効果判定は投与後 4～7 日目を目安に行い、効果が認められない場合には、他の薬剤の投与を行うなど適切な処置を行うこと。

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) 腎障害のある患者[血中濃度が持続するので、投与量を減ずるか、投与間隔をあけて使用すること。]
- (3) 肝障害のある患者[肝障害を悪化させることがある。]
- (4) 心疾患又は電解質異常のある患者[心室頻拍(torsade de pointes を含む)、QT 延長、心室細動、房室ブロック、徐脈等があらわれることがある。(「重大な副作用」の項参照)]
- (5) 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) 腎障害のある患者に投与する場合は、投与前にクレアチニン・クリアランス試験を行い、投与量及び投与間隔に十分注意すること。
- (2) 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]
- (3) 本剤の投与に際しては適宜、血液検査、腎機能・肝機能検査、血中電解質検査等を行うことが望ましい。
- (4) 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。

7. 相互作用

本剤は、CYP2C9、2C19 及び 3A4 を阻害する。

(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
トリアゾラム (ハルシオン等)	トリアゾラムの代謝遅滞による血中濃度の上昇、作用の増強及び作用時間延長の報告がある。	本剤はこれらの薬剤の肝臓における主たる代謝酵素である CYP3A4 を阻害するので、併用によりこれらの薬剤の血中濃度が上昇することがある。
エルゴタミン (クリアミン配合錠) ジヒドロエルゴタミン	アゾール系抗真菌剤等の CYP3A4 を阻害する薬剤とエルゴタミンとの併用により、エルゴタミンの血中濃度が上昇し、血管攣縮等の副作用を起こすおそれがある。	
キニジン(キニジン硫酸塩) ピモジド(オーラップ)	これらの薬剤の血中濃度が上昇することにより、QT 延長、torsade de pointes を発現するおそれがある。	
アスナプレビル(スンベプラ) ダクラタスビル・アスナプレビル・ベクラブビル(ジメンシー配合錠)	これらの薬剤の血中濃度が上昇することにより、肝胆道系の副作用が発現し、また重症化するおそれがある。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アゼルニジピン(カルブブロック) オルメサルタン メドキシミ ル・アゼルニジピン(レザルタ ス配合錠)	イトラコナゾールとの併用によ りアゼルニジピンの AUC が上 昇することが報告されている。	本剤はこれらの薬剤の主たる代 謝酵素である CYP3A4 を阻害 するので、併用によりこれらの 薬剤の血中濃度が上昇するこ とがある。
ロミタピド(ジャクスタピッド)	ロミタピドの血中濃度が著しく 上昇するおそれがある。	
ブロンンセリン(ロナセン) ルラシドン(ラ ツーダ)	これらの薬剤の血中濃度が上昇 し、作用が増強するおそれがある。	

(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
ワルファリン	プロトロンビン時間の延長、著 しい INR 上昇及び出血傾向(挫 傷、鼻出血、消化管出血、血尿、下 血等)の報告がある。[「重要な基 本的注意」の項参照]	本剤はこれらの薬剤の肝臓にお ける主たる代謝酵素である CYP2C9 を阻害するので、併用 によりこれらの薬剤の血中濃度 が上昇することがある。
フェニトイン イブプロフェン フルビプロフェン	これらの薬剤の血中濃度上昇の 報告がある。	
セレコキシブ	セレコキシブの血中濃度が上昇 することがある。本剤を使用 中の患者にはセレコキシブの投与 を低用量から開始すること。	
ロサルタン	ロサルタンの血中濃度上昇、及 び活性代謝物であるカルボン酸 体の血中濃度減少の報告があ る。	本剤はロサルタンの肝臓におけ る主たる代謝酵素である CYP2C9 を阻害するので、併用 により活性代謝物であるカルボ ン酸体の血中濃度が減少するこ とがある。
HMG-CoA 還元酵素阻害薬 フルバスタチン	これらの薬剤の血中濃度が上昇 することがある。	本剤はフルバスタチンの肝臓に おける主たる代謝酵素である CYP2C9 を阻害するので、併用 によりフルバスタチンの血中濃 度が上昇することがある。
アトルバスタチン シンバスタチン等		本剤はこれらの薬剤の肝臓にお ける主たる代謝酵素である CYP3A4 を阻害するので、併用 によりこれらの薬剤の血中濃度 が上昇することがある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カルバマゼピン	カルバマゼピンの血中濃度が上昇し、悪心・嘔吐、めまい、複視等が発現したとの報告がある。	本剤はこれらの薬剤の肝臓における主たる代謝酵素である CYP3A4 を阻害するので、併用によりこれらの薬剤の血中濃度が上昇することがある。
ミダゾラム エブレノン メサドン	これらの薬剤の血中濃度上昇の報告がある。	
カルシウム拮抗薬 ニフェジピン等 ビンカアルカロイド系抗悪性腫瘍薬 ビンクリスチン ビンブラスチン エリスロマイシン	これらの薬剤の血中濃度上昇のおそれがある。	
タクロリムス水和物、シクロスポリン	これらの薬剤の血中濃度上昇の報告がある。 また、併用により腎障害の報告がある。	
リファブチン	リファブチンの AUC 上昇の報告があり、リファブチンの作用が増強するおそれがある。	
リトナビル ニルマトレルビル・リトナビル	リトナビルの AUC 上昇の報告がある。ニルマトレルビル・リトナビルの血中濃度上昇のおそれがある。	
オキシコドン	オキシコドンの AUC 上昇の報告がある。	
トルバプタン	トルバプタンの血中濃度上昇の報告があり、トルバプタンの作用が増強するおそれがある。やむを得ず併用する際は、トルバプタンを減量あるいは低用量から開始すること。	本剤はこれらの薬剤の主たる代謝酵素である CYP3A を阻害するので、併用によりこれらの薬剤の血中濃度が上昇することがある。
イブルチニブ ラロトレクチニブ	これらの薬剤の副作用が増強されるおそれがある。 やむを得ず併用する際は、これらの薬剤の減量を考慮するとともに、患者の状態を慎重に観察すること。	
レンボレキサント	レンボレキサントの血中濃度上昇の報告があり、傾眠等の副作用が増強されるおそれがある。 本剤とレンボレキサントの併用にあたっては、患者の状態を慎重に観察した上で、レンボレキサント投与の可否を判断すること。 なお、併用する際はレンボレキサントを 1 日 1 回 2.5mg とすること。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フェンタニル	フェンタニルの血中濃度上昇のおそれがある。	本剤はこれらの薬剤の肝臓における主たる代謝酵素であるCYP3A4を阻害するので、併用によりこれらの薬剤の代謝が遅れることがある。
リバーロキサバン	リバーロキサバンの血中濃度が上昇したとの報告がある。	
テオフィリン	テオフィリンの血中濃度上昇の報告がある。	本剤はこれらの薬剤の肝臓における主たる代謝酵素であるチトクローム P450 を阻害するので、併用によりこれらの薬剤の血中濃度が上昇することがある。
経口避妊薬	エチニルエストラジオール、レボノルゲストレルの血中濃度上昇の報告がある。	
スルホニル尿素系血糖降下薬 (クロルプロパミド、グリベンクラミド等)	スルホニル尿素系血糖降下薬の血中濃度上昇の報告がある。また、併用により低血糖の報告がある。	
ナテグリニド	ナテグリニドのAUC 上昇及び血中濃度半減期の延長の報告がある。	
トレチノイン	中枢神経系の副作用が発現するおそれがある。	
ジアゼパム	ジアゼパムのAUC 上昇及び血中濃度半減期の延長の報告がある。	
トファシチニブ	トファシチニブのAUC が79%、Cmax が27%増加したとの報告がある。	本剤はこれらの薬剤の肝臓における主たる代謝酵素であるCYP3A4及び2C19を阻害するので、併用によりこれらの薬剤の血中濃度が上昇することがある。
シクロホスファミド	ビリルビンの上昇、クレアチニンの上昇の報告がある。	本剤はシクロホスファミドの肝臓における主たる代謝酵素であるCYP3A4及び2C9を阻害するので、併用によりシクロホスファミドの血中濃度が上昇することがある。
アブロシチニブ	アブロシチニブの作用が増強するおそれがある。可能な限り本剤を他の類薬に変更する、又は本剤を休薬する等を考慮すること。	本剤はアブロシチニブの代謝酵素であるCYP2C19を阻害するので、併用によりアブロシチニブの血中濃度が上昇することがある。
アミトリプチリン ノルトリプチリン	これらの薬剤の作用が増強するおそれがある。	本剤はこれらの薬剤の代謝を阻害するので、これらの薬剤の血中濃度が上昇することがある。
ジドブジン	ジドブジンの血中濃度上昇の報告がある。	
リファンピシン	本剤の血中濃度の低下及び血中濃度半減期の減少の報告がある。	リファンピシンは代謝酵素であるチトクローム P450 を誘導する。その結果、本剤の肝代謝が増加すると考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
三酸化二ヒ素	QT 延長、心室頻拍 (torsade de pointes を含む) を起こすおそれがある。	本剤及び三酸化二ヒ素は、いずれも QT 延長、心室頻拍 (torsade de pointes を含む) を起こすことがある。

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(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(血管浮腫、顔面浮腫、そう痒等)を起こすことがあるので、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) **皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)**：皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死融解症があらわれることがあるので、このような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) **薬剤性過敏症症候群⁶⁾**：初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような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。なお、ヒトヘルペスウイルス 6 (HHV-6)等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。
- 4) **血液障害**：無顆粒球症、汎血球減少症、血小板減少、白血球減少、貧血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。
- 5) **急性腎障害**：急性腎障害等の重篤な腎障害が報告されているので、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するなど適切な処置を行うこと。
- 6) **肝障害**：黄疸、肝炎、胆汁うっ滞性肝炎、肝壊死、肝不全等の肝障害が報告されており、これらの症例のうち死亡に至った例も報告されている。これらの発症と 1 日投与量、治療期間、患者の性別・年齢との関連性は明らかではない。本剤による肝障害は通常、投与中止により回復している。投与にあたっては、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) **意識障害**：錯乱、見当識障害等の意識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。

- 8) 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。
- 9) 高カリウム血症：高カリウム血症があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、電解質補正等の適切な処置を行うこと。
- 10) 心室頻拍、QT 延長、不整脈：心室頻拍 (torsade de pointes を含む)、QT 延長、心室細動、房室ブロック、徐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。
- 11) 間質性肺炎：間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難、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。
- 12) 偽膜性大腸炎：偽膜性大腸炎等の重篤な大腸炎 (初期症状：発熱、腹痛、頻回の下痢) 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：

その他の副作用	
次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。	
	頻度不明
肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、LDH、ビリルビンの上昇、黄疸
皮膚	発疹 ^{注)} 、剥脱性皮膚炎
消化器	悪心、しゃっくり、食欲不振、下痢、腹部不快感、腹痛、口渇、嘔吐、消化不良、鼓腸放屁
精神・神経系	頭痛、手指のこわばり、めまい、傾眠、振戦
腎臓	BUN、クレアチニンの上昇、乏尿
代謝異常	低カリウム血症、高コレステロール血症、高トリグリセリド血症、高血糖
血液	好酸球増多、好中球減少
その他	浮腫、発熱 ^{注)} 、倦怠感、熱感、脱毛、味覚倒錯、副腎機能不全

注) 発現した場合には投与を中止すること。

(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：

- 1) 本剤に対して過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) ショック、アナフィラキシー(血管浮腫、顔面浮腫、そう痒等)を起こすことがあるので、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) 初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような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。なお、ヒトヘルペスウイルス 6 (HHV-6)等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。
- 4) 過敏症(発疹)が発現した場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

本剤は主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため高い血中濃度が持続するおそれがあるので、用量ならびに投与間隔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) 催奇形性を疑う症例報告があるので、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。
- (2) 母乳中に移行することが認められているので、授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。

11. 小児等への投与

新生児においては、腎機能が未熟なため血中濃度半減期が延長することから、投与間隔に留意すること。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

症状：

- (1) 外国の癌患者での過量投与(フルコナゾール 1200～2000mg/日、経口投与)の症例報告では、フルコナゾール 1600mg/日投与例において、肝機能検査値上昇がみられた。また、2000mg/日投与例において、中枢神経系障害(錯乱、嗜眠、見当識障害、不眠、悪夢、幻覚)、多形性紅斑、悪心・嘔吐、肝機能検査値上昇等がみられたとの報告がある。
- (2) フルコナゾール 8200mg 経口摂取後、幻覚、妄想行動の症状があらわれ、48時間の経過観察が行われた結果、症状は回復したとの報告がある。(自殺企図例)

処置：

- (1)、(2)とも対症療法を行う。フルコナゾールは、大部分が腎から排泄される。3時間の血液透析により、約50%が血清より除去される。

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

該当資料なし

16. その他

該当資料なし

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 :

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 : 処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)

有効成分 : フルコナゾール 該当しない

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

気密容器、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 :

〈安定性試験〉²⁾

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、フルコナゾールカプセル 50mg「アメル」・カプセル 100mg「アメル」は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。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等) :

くすりのしおり : 有り、患者向医薬品ガイド : 有り

「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 14.適用上の注意」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

フルコナゾールカプセル 50mg「アメル」 : PTP100カプセル(10カプセル×10)

フルコナゾールカプセル 100mg「アメル」 : PTP100カプセル(10カプセル×10)

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サイズ : 10カプセルシート 54×84 (mm)

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ジフルカンカプセル 50mg、ジフルカンカプセル 100mg（ファイザー株式会社）
同効薬：イトラコナゾール、ミコナゾール、ボリコナゾール、ホスフルコナゾール

9. 国際誕生年月日

1988年3月

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日

2005年3月3日

承認番号

フルコナゾールカプセル 50mg 「アメル」：21700AMZ00288

フルコナゾールカプセル 100mg 「アメル」：21700AMZ00289

11. 薬価基準収載年月日

2005年7月8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

(1) 効能・効果

2009年4月23日：「アスペルギルス属による下記感染症」の削除

2012年2月23日：「造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防」の追加

2015年9月16日：「カンジダ属に起因する膣炎及び外陰膣炎」の追加

(2) 用法・用量

2009年4月23日：「アスペルギルス属による下記感染症」に対する用法・用量の削除

2012年2月23日：「造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防」及び「小児・新生児」に対する用法・用量の追加

2015年9月16日：「カンジダ属に起因する膣炎及び外陰膣炎」に対する用法・用量の追加

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
フルコナゾールカプセル 50mg 「アメル」	116883901	6290002M1011	620002804
フルコナゾールカプセル 100mg 「アメル」	116884601	6290002M2018	620002805

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店, C-4852 (2022)
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験(無包装)
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 溶出試験
- 5) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 生物学的同等性試験
- 6) 厚生労働省: 重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症症候群

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

(1)適正使用に関するお願い

—医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。—

フルコナゾール カプセル 50mg「アメル」
フルコナゾール カプセル 100mg「アメル」

【カンジダ属に起因する膣炎及び外陰膣炎】

に関する適正使用のお願い

1. カンジダ属に起因する膣炎及び外陰膣炎の適切な診断をお願いします。診断の参考として、「性感染症 診断・治療ガイドライン 2011」から「外陰膣カンジダ症の診断」を一部転載してご紹介いたします（日本性感染症学会の許諾取得済み）。【参考 1】

2. 禁忌：妊婦又は妊娠している可能性のある患者
本剤の処方には、妊婦、産婦および授乳婦に関する注意事項をご確認ください。
【参考 2】

外陰腔カンジダ症の診断

外陰および腔内においてカンジダが検出され、かつ、掻痒感、帯下の増量などの自覚症状や、外陰・腔の炎症を認めた場合に、カンジダ症と診断される。特殊な場合を除き、単にカンジダを保有しているだけではカンジダ症と診断されず、治療の必要はない。外陰腔カンジダ症の診断にあたっては、トリコモナス腔炎、細菌性腔症などとの鑑別のため、一連の問診、外陰部所見、腔鏡診、腔内 pH 測定、鏡検、培養を行う。カンジダの証明法には、鏡検、培養法があるが、簡易培地を利用した培養法が簡便である。

1. 問 診	問診では、次の各疾患の特徴的な訴えを参考にする。外陰腔カンジダ症では、強い掻痒感を訴える。トリコモナス腔炎では、多量の帯下を、時に臭気を訴える。細菌性腔症では、帯下は軽度であるが、臭気を訴える。
2. 外陰部の特徴的所見	外陰腔カンジダ症では外陰炎の所見を認めるが、トリコモナス腔炎、細菌性腔症ではこれを認めない。
3. 腔鏡診による特徴的所見	腔内容に関しては、外陰腔カンジダ症では、白色で酒粕状、粥状、ヨーグルト状であり、トリコモナス腔炎では、淡膿性、時に泡沫状で量は多く、細菌性腔症では、灰色均一性で、量は中等量である。腔壁発赤については、外陰腔カンジダ症、トリコモナス腔炎ではこれを認めるが、細菌性腔症では認められない。
4. 腔内 pH	カンジダでは通常 4.5 未満を示す。一方、トリコモナス腔炎や細菌性腔症では 5.0 以上を示す。
5. 鏡検法 (生鮮標本鏡検法)	<p>スライドグラス上に生理食塩水を1滴落とし、腔内容の一部を混ぜ、カバーグラスを覆って、顕微鏡で観察する。分芽胞子や仮性菌糸を確認することにより、カンジダの存在を検索する。なお、<i>C. glabrata</i>は仮性菌糸を形成しない。ただし、この、生鮮標本の鏡検によりカンジダを検出することは、習熟しないと困難である。生鮮標本による鏡検は、腔内におけるトリコモナスの有無や細菌の多寡を知ることにより、他の腔炎との鑑別をするのに意義がある。</p> <p>カンジダの場合は、白血球増多は著明ではなく、腔内清浄度は良好に保たれている場合が多い。トリコモナス腔炎では、白血球よりやや大きく、鞭毛を有し、運動性のあるトリコモナスを認め、腔内容中の白血球増多を認める。細菌性腔症では、乳酸桿菌が少なく、通常、白血球増多は認められない。</p> <p>なお、スライドグラス上に採取した帯下に 10%KOH を滴下し、カバーグラスをかけて鏡検すると、カンジダが観察しやすくなる。このときにアミン臭(魚臭)を呈すれば、細菌性腔症の疑いが濃厚である。</p> <p>また、外陰部におけるカンジダ症の診断には、外陰皮膚内にカンジダの要素を証明する必要がある。これには、外陰皮膚の落屑をスライドグラスにと</p>

	り、10%KOH を滴下し、カバーグラスをかけて鏡検し、カンジダを証明する。これは外陰カンジダ症と他の外陰部の皮膚疾患との鑑別に有用である。
(染色標本鏡検法)	感染症の診断では、グラム染色が最も簡便で、迅速性に優れている。細胞診のパパニコロー染色標本でもカンジダの検出が可能である。ただし、カンジダの菌量による。

6. 培養法	標準的なカンジダ分離培地にはサブローブドウ糖寒天培地を使用するが、選択培地としてはクロモアガー(TM)カンジダ培地がよく使用される。これは色調によりカンジダ属の鑑別ができ、24～48 時間で判定可能である。この培地は、特に婦人科で検出頻度の高い <i>C. albicans</i> を緑に、 <i>C. glabrata</i> を紫色に、コロニーを青色にするため、臨床現場で簡易培養し、本症に慣れない医師でも判定可能である。 以上は通常、検査室や検査会社に依頼する場合である。臨床現場での簡易培地としては、水野一高田培地(TM)、CA-TG 培地(TM)などがある。これらは2～3日で結果が出る。コロニーの性状で <i>C. albicans</i> と <i>C. glabrata</i> の区別が、ある程度可能である。
--------	---

【参考 2】 妊婦、産婦および授乳婦への投与について

妊婦、産婦および授乳婦への投与	
●	妊婦又は妊娠している可能性のある患者への投与は禁忌です。 催奇形性を疑う症例報告があるので、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。
●	授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせてください。 母乳中に移行することが認められているので、授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。

本剤の投与前に必ず以下の点につき、ご注意ください

1. 妊娠の確認	本剤の投与前に、妊娠診断テストなどにより妊娠中でないことを確認ください。
2. 患者さんに対する服薬指導	次の事項について患者さんに十分ご説明の上、患者さんの同意を得てください。 ① あなたが妊娠又は妊娠している可能性があるなら、この薬は服用できません。 ② 本剤投与中は、授乳を避けてください。 ③ この薬をあなたの家族など他の人には絶対にあげないでください。

(2) 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) 脱カプセル

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第2版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教育推進センター准教授)、(株)じほう、2006)を参考にした。

使用器具：

ニプロシリンジ GA (20 mL) (ニプロ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr.、120 cm) (日本シャーウッド製)

試験方法：

シリンジ内にカプセル剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55℃の湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。崩壊懸濁しない場合は、カプセル剤1個を脱カプセル後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

結果：

フルコナゾールカプセル 50mg 「アメル」：水(約55℃)、10分、8 Fr.チューブを通過した。

フルコナゾールカプセル 100mg 「アメル」：脱カプセル後、水(約55℃)、10分、シリンジに一部残るが8 Fr.チューブを通過した。