

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「サワイ」 フルコナゾールカプセル 100mg「サワイ」

FLUCONAZOLE

剤形	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	カプセル50mg：1カプセル中日局フルコナゾール50mg含有 カプセル100mg：1カプセル中日局フルコナゾール100mg含有
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：2009年12月3日(カプセル50mg、販売名変更) 2009年12月15日(カプセル100mg、販売名変更) 薬価基準収載年月日：2010年5月28日(販売名変更) 発売年月日：2005年7月8日(カプセル50mg) 2004年7月9日(カプセル100mg)
開発・製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

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.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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	20
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	20
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)	20
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	20
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	20
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	20
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	20
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	21
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	24
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	27
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	27
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	27
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	28
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	28
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	28
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	28
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	29
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	29
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	29
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	31
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	1. 規制区分	31
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	2. 有効期間又は使用期限	31
7. 溶出性	8	3. 貯法・保存条件	31
8. 生物学的試験法	11	4. 薬剤取扱い上の注意点	31
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	5. 承認条件等	32
10. 製剤中の有効成分の定量法	11	6. 包装	32
11. 力価	11	7. 容器の材質	32
12. 混入する可能性のある夾雑物	11	8. 同一成分・同効薬	32
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11	9. 国際誕生年月日	32
14. その他	11	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	32
V. 治療に関する項目	12	11. 薬価基準収載年月日	32
1. 効能又は効果	12	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	33
2. 用法及び用量	12	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	33
3. 臨床成績	13	14. 再審査期間	33
VI. 薬効薬理に関する項目	14	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	33
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14	16. 各種コード	33
2. 薬理作用	14	17. 保険給付上の注意	33
VII. 薬物動態に関する項目	15	XI. 文献	34
1. 血中濃度の推移・測定法	15	1. 引用文献	34
2. 薬物速度論的パラメータ	17	2. その他の参考文献	34
3. 吸収	17	XII. 参考資料	35
4. 分布	17	1. 主な外国での発売状況	35
5. 代謝	18	2. 海外における臨床支援情報	35
6. 排泄	18	XIII. 備考	35
7. トランスポーターに関する情報	18	その他の関連資料	35
8. 透析等による除去率	19		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フルコナゾールカプセル50mg/カプセル100mg「サワイ」は、日局フルコナゾールを含有する深在性真菌症治療剤である。

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た。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、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、承認を得て上市に至った。

	フルコナールカプセル50 (旧販売名)	フルコナールカプセル100 (旧販売名)
承認申請に際し 準拠した通知名	平成11年4月8日 医薬発第481号	
承認	2004年11月	2004年2月
上市	2005年7月	2004年7月

2009年4月にアスペルギルス属に係る効能・効果及び用法・用量が削除された。(X. -12. 参照)

2010年5月に「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)に基づき、『フルコナゾールカプセル50mg「サワイ」』及び『フルコナゾールカプセル100mg「サワイ」』に販売名を変更した。

2012年3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・効果及び用法・用量、小児・新生児に対する用法・用量、2015年10月に「カンジダ属に起因する膣炎及び外陰膣炎」の効能・効果及び用法・用量が追加承認された。(X. -12. 参照)

また、フルコナゾールを含有する注射剤として、フルコナゾール静注液50mg「サワイ」を2011年に、フルコナゾール静注液100mg/静注液200mg「サワイ」を2003年に上市している。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 識別性を考慮し、カプセル本体に成分名及び含量を表示している。
- 2) PTPシートに「抗真菌剤」の文字を記載している。
- 3) カプセル剤の他、注射剤があり、個々の状況に応じた剤形選択が可能である。
- 4) 真菌細胞膜成分のエルゴステロール生合成を阻害し、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⁾
- 5) 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)、皮膚粘膜炎候群 (Stevens-Johnson 症候群)、薬剤性過敏症候群、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、偽膜性大腸炎が報告されている。

II. 名称に関する項目

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「サワイ」

フルコナゾールカプセル100mg「サワイ」

2) 洋名

FLUCONAZOLE

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

フルコナゾール(JAN)

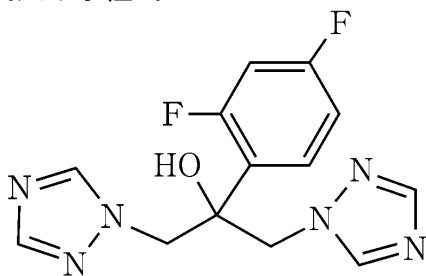
2) 洋名(命名法)

Fluconazole(JAN、INN)

3) ステム

-conazole : miconazol系の抗真菌剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₃H₁₂F₂N₆O

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
略号 : FLCZ

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

エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水に溶けにくい。希塩酸に溶ける。

溶解度(37°C)²⁾ : pH1.2 : 16.0mg/mL、pH4.0 : 4.7mg/mL、pH6.8 : 4.5mg/mL、水 : 4.0mg/mL

3) 吸湿性

乾燥減量 : 1.0%以下(1g、105°C、4時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 137～141°C

5) 酸塩基解離定数

pKa=1.81(トリアゾール基、滴定法)²⁾

6) 分配係数

2.94(1-オクタノール/水系、pH7)³⁾

7) その他の主な示性値

pH : 本品0.10gを水100mLに溶かした液のpHは5.5～6.5である。

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「フルコナゾール」の確認試験に準ずる。

1) ライネッケ塩試液による沈殿反応

2) 紫外可視吸光度測定法

3) 赤外吸収スペクトル測定法

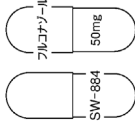
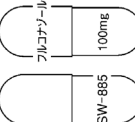
4. 有効成分の定量法

日局「フルコナゾール」の定量法に準ずる。(電位差滴定法)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	剤形	外形 全長(mm)・重量(mg)・カプセル号 数	性状
フルコナゾール カプセル50mg 「サワイ」	硬カプセル剤	 14.2 約200 4	頭部：白色不透明 胴部：白色不透明 内容物：白色～微黄白色の 粉末
フルコナゾール カプセル100mg 「サワイ」	硬カプセル剤	 15.8 約241 3	頭部：だいたい色不透明 胴部：だいたい色不透明 内容物：白色～微黄白色の 粉末又は塊を含む粉末

2) 製剤の物性

●フルコナゾールカプセル50mg「サワイ」

製剤均一性：日局フルコナゾールカプセル 製剤均一性の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局フルコナゾールカプセル 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。
(水、90分：80%以上)

●フルコナゾールカプセル100mg「サワイ」

製剤均一性：日局フルコナゾールカプセル 製剤均一性の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局フルコナゾールカプセル 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。
(水、90分：70%以上)

3) 識別コード

●フルコナゾールカプセル50mg「サワイ」：SW-884

●フルコナゾールカプセル100mg「サワイ」：SW-885

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「サワイ」：1カプセル中に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「サワイ」：1カプセル中に日局フルコナゾール100mgを含有する。

IV. 製剤に関する項目

2) 添加物

●フルコナゾールカプセル50mg「サワイ」

添加物として、ステアリン酸Mg、トウモロコシデンプン、二酸化ケイ素、乳糖、カプセル本体に、酸化チタン、ゼラチン、ラウリル硫酸Naを含有する。

●フルコナゾールカプセル100mg「サワイ」

添加物として、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸Mg、トウモロコシデンプン、乳糖、カプセル本体に、酸化チタン、ゼラチン、ラウリル硫酸Na、黄色5号を含有する。

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

●フルコナゾールカプセル50mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁴⁾

フルコナゾールカプセル50mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したのものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保 存 条 件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヶ月
性 状	キャップ部白色不透明、ボディ一部白色不透明の硬カプセル剤であり、内容物は白色の粉末で、わずかに特異なおいがあり、味は苦かった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
質 量 偏 差 試 験	規格に適合	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
純 度 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験 [※]	100.4	100.3

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験⁵⁾

フルコナゾールカプセル50mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

IV. 製剤に関する項目

保存条件		イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	なりゆき (室温散光下 3 ヶ月)
性 状	外 観	キャップ部白色不透明、ボディ部白色不透明の硬カプセル剤	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	内 容 物	白色の粉末で、わずかに特異なおいがあり、味は苦かった	変化なし	変化なし (特異なおいはほとんどしなかった)	変化なし (特異なおいはほとんどしなかった)	変化なし (特異なおいはほとんどしなかった)
溶出試験		問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※		100.0	102.9	102.1	102.6	102.9

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●フルコナゾールカプセル100mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁶⁾

フルコナゾールカプセル100mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したのについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヶ月
性 状	頭部だいたい色不透明、胴部だいたい色不透明の硬カプセル剤であり、内容物は白色の塊を含む粉末であった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験 ※	100.6	100.9

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験⁷⁾

フルコナゾールカプセル100mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	なりゆき (室温散光下 3 ヶ月)
性 状	頭部だいたい色不透明、胴部だいたい色不透明の硬カプセル剤であり、内容物は白色の塊を含む粉末であった	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	101.0	102.0	99.7	100.0

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

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

本剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

<溶出挙動における同等性>

●フルコナゾールカプセル50mg「サワイ」⁸⁾

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」:平成9年12月22日 医薬審第487号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)、100rpm(pH4.0)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

標準製剤の平均溶出率が60%(9分)及び85%(19分)付近の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%の範囲にあった。

<50rpm : pH4.0>

標準製剤の平均溶出率が40%(23分)及び85%(94分)付近の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%の範囲にあった。

<50rpm : pH6.8>

標準製剤の平均溶出率が40%(15分)及び85%(46分)付近の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%の範囲にあった。

<50rpm : 水>

標準製剤の平均溶出率が40%(18分)及び85%(53分)付近の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%の範囲にあった。

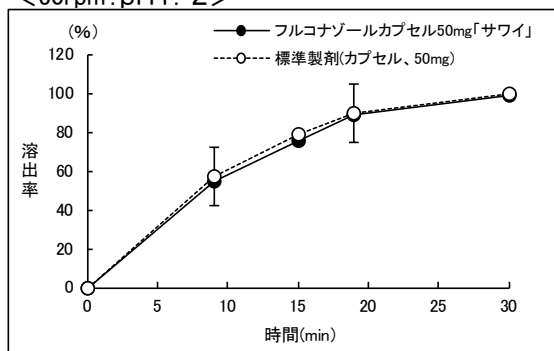
<100rpm : pH4.0>

標準製剤の平均溶出率が60%(11分)及び85%(24分)付近の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%の範囲にあった。

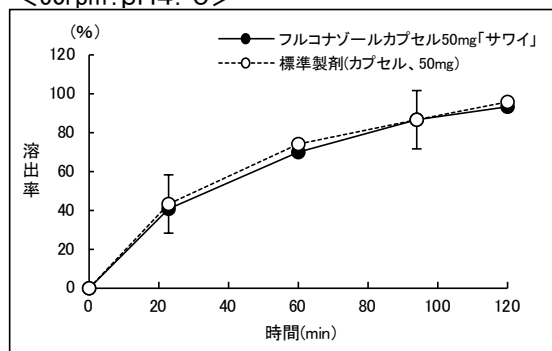
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

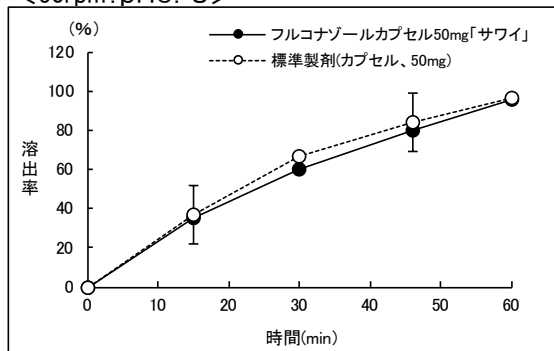
<50rpm: pH1. 2>



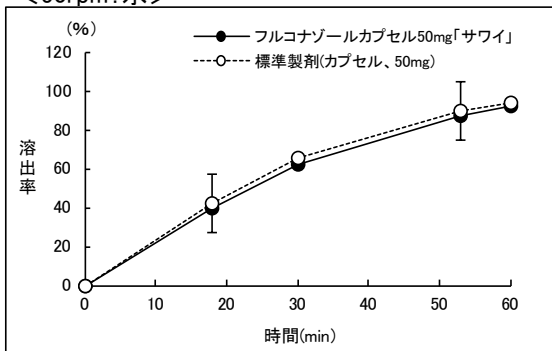
<50rpm: pH4. 0>



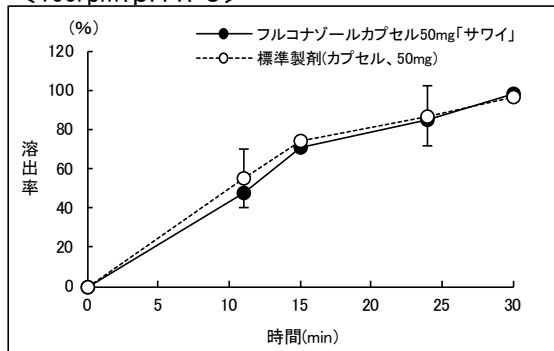
<50rpm: pH6. 8>



<50rpm: 水>



<100rpm: pH4. 0>



(I : 判定基準の適合範囲)

●フルコナゾールカプセル100mg「サワイ」⁹⁾

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」:平成13年5月31日 医薬審発第786号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)、100rpm(pH4.0)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1. 2>

標準製剤の平均溶出率が60% (15分) 及び85% (30分) 付近の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%の範囲にあった。

<50rpm : pH4. 0>

標準製剤の平均溶出率が40% (30分) 及び85% (120分) 付近の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%の範囲にあった。

IV. 製剤に関する項目

<50rpm : pH6. 8>

標準製剤の平均溶出率が40% (30分) 及び85% (90分) 付近の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%の範囲にあった。

<50rpm : 水>

標準製剤の平均溶出率が40% (30分) 及び85% (90分) 付近の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%の範囲にあった。

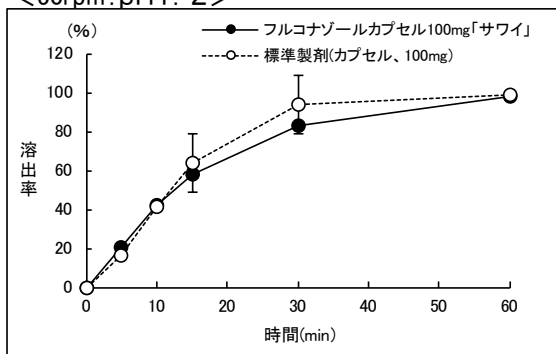
<100rpm : pH4. 0>

標準製剤の平均溶出率が40% (15分) 及び85% (60分) 付近の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%の範囲にあった。

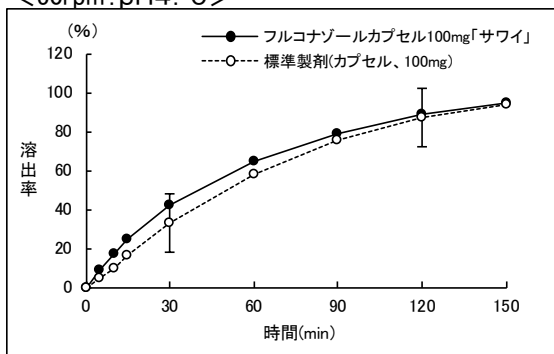
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

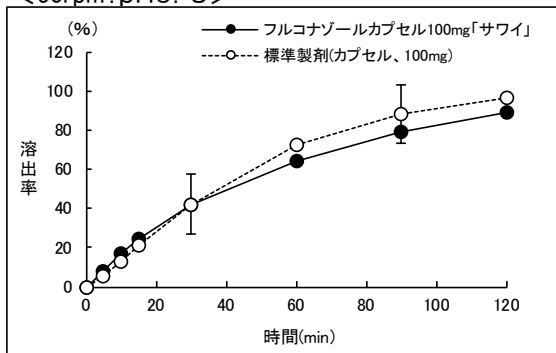
<50rpm:pH1. 2>



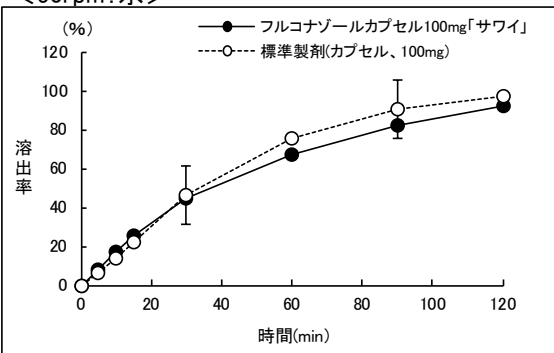
<50rpm:pH4. 0>



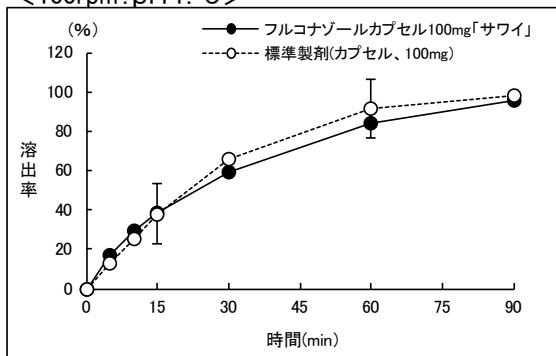
<50rpm:pH6. 8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH4. 0>



([] : 判定基準の適合範囲)

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「フルコナゾールカプセル」の確認試験に準ずる。(紫外可視吸光度測定法)
10. 製剤中の有効成分の定量法
日局「フルコナゾールカプセル」の定量法に準ずる。(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
該当資料なし
14. その他.....

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、小児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。

<用法及び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。

3. 臨床成績

フルコナゾール製剤の臨床試験成績が以下のとおり報告されている。

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

コントロールされていない研究の結果、重篤な免疫低下患者でのクリプトコッカス症の長期抑制に対し、フルコナゾール1日1回の服用が有効なことがあると指摘された。¹⁰⁾

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

トリアゾール系抗真菌薬：イトラコナゾール、ホスフルコナゾール等

2. 薬理作用

フルコナゾールの薬理作用について以下のとおり報告されている。

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⁾

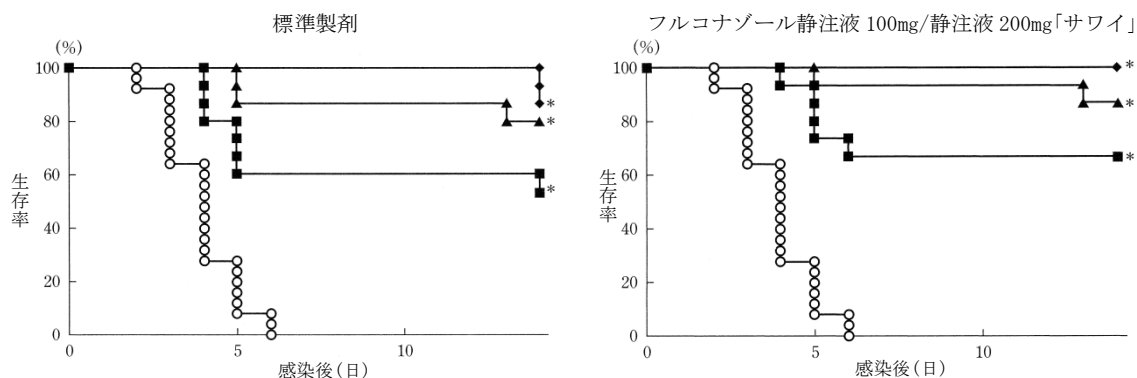
2) 薬効を裏付ける試験成績

(当社フルコナゾール注射液のデータ)

● *in vivo* における抗真菌作用¹⁾

C. albicans Fukui株を用いたマウス実験的カンジダ症モデル(ICR系、雌)に対するフルコナゾール静注液100mg/静注液200mg「サワイ」及び標準製剤の治療効果を比較検討した。

その結果、フルコナゾール静注液100mg/静注液200mg「サワイ」及び標準製剤投与群では用量依存的に生存率が上昇し、いずれの投与量においても、無治療群と比べて有意に低い死亡率を示した。また、各投与量において両製剤間では生存率に有意な差は認められなかった。



C. albicans Fukui株感染後の生存率に対するフルコナゾール製剤の影響

○：コントロール(薬剤無投与)、■：0.03mL/匹、▲：0.04mL/匹、◆：0.05mL/匹

*p < 0.05 vs コントロール

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

フルコナゾール製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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

VII. -1. -3) 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>

●フルコナゾールカプセル50mg「サワイ」¹²⁾

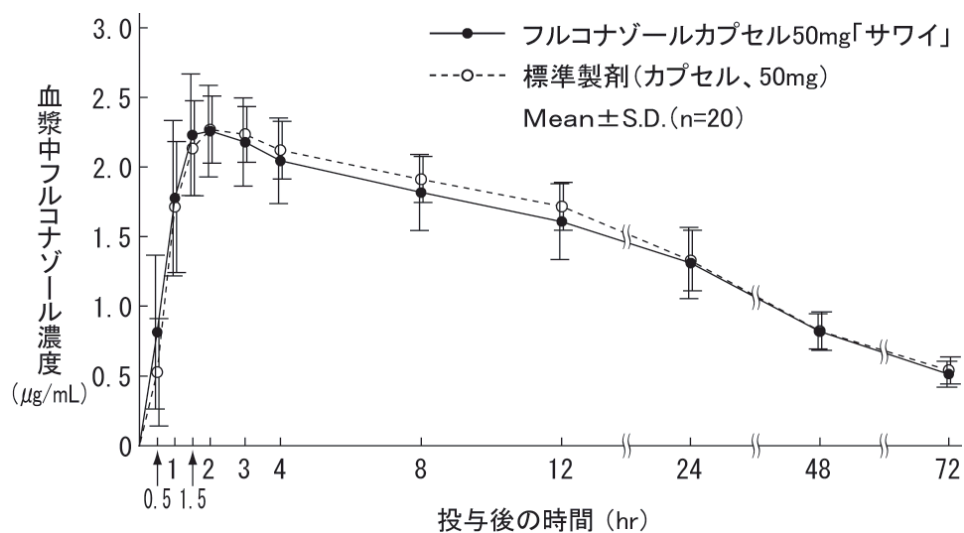
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成9年12月22日 医薬審第487号
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、3、4、8、12、24、48、72hr
休薬期間	10日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

フルコナゾールカプセル50mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ2カプセル（フルコナゾールとして100mg）空腹時単回経口投与（クロスオーバー法）し、血漿中フルコナゾール濃度を測定した。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結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤2カプセル投与時の薬物動態パラメータ

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

(Mean \pm S.D.)



VII. 薬物動態に関する項目

●フルコナゾールカプセル100mg「サワイ」¹³⁾

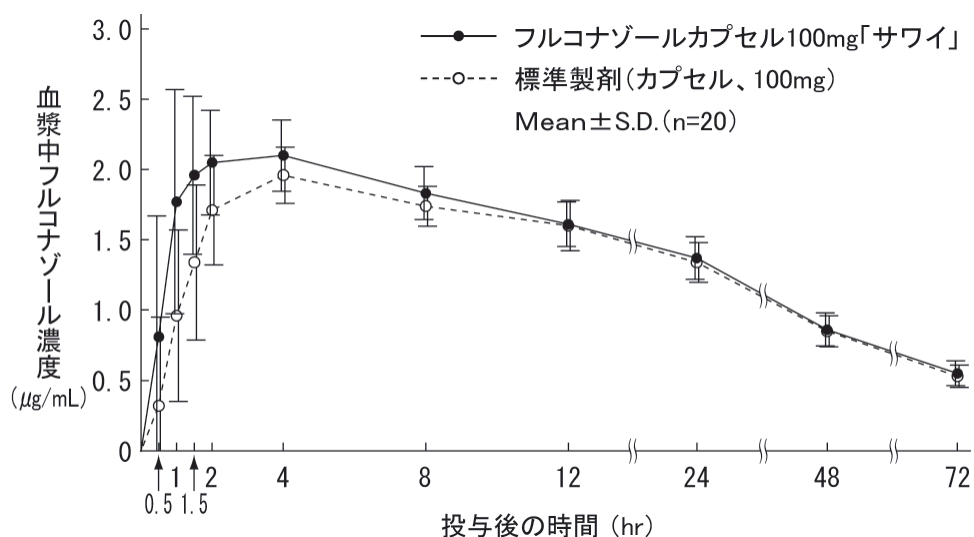
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成13年5月31日 医薬審発第786号
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、4、8、12、24、48、72hr
休薬期間	14日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

フルコナゾールカプセル100mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1カプセル（フルコナゾールとして100mg）空腹時単回経口投与（クロスオーバー法）し、血漿中フルコナゾール濃度を測定した。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結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1カプセル投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-72hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)
フルコナゾールカプセル 100mg「サワイ」	2.3±0.4	2.2±1.3	36.6±4.4	83.1±9.3
標準製剤 (カプセル、100mg)	2.1±0.3	4.0±2.4	36.1±4.6	79.9±8.2

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびに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

VIII. -7. 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

90% (空腹時)¹⁴⁾

4) 消失速度定数

●フルコナゾールカプセル50mg「サワイ」を健康成人男子に2カプセル(フルコナゾールとして100mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数¹²⁾

$0.020 \pm 0.003 \text{hr}^{-1}$

●フルコナゾールカプセル100mg「サワイ」を健康成人男子に1カプセル(フルコナゾールとして100mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数¹³⁾

$0.019 \pm 0.003 \text{hr}^{-1}$

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

ヒト血漿蛋白に対する結合率は類似化合物に比べて低く、約10%である。¹⁾

3. 吸収

消化管からほぼ完全に吸収される。¹⁵⁾

4. 分布

1) 血液-脳関門通過性

脳脊髄液中の濃度は同時期の血漿中濃度の50~90%である。¹⁵⁾

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。

VII. 薬物動態に関する項目

4) 髄液への移行性

フルコナゾールの静脈内投与により患者の髄液中への良好な移行が認められた。¹⁾

5) その他の組織への移行性

喀痰と唾液を含む体液中に容易に拡散する。¹⁵⁾

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

健常成人に100mgを単回経口投与したとき、未変化体が約77%、代謝物として1,2,4-トリアゾールが2.4%、脱トリアゾール体のグルクロン酸抱合体が0.18%尿中に排泄された。¹⁾

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

主として腎臓から排泄される。

健常成人に100mgを単回経口投与したとき、未変化体が約77%、代謝物として1,2,4-トリアゾールが2.4%、脱トリアゾール体のグルクロン酸抱合体が0.18%尿中に排泄された。¹⁾

2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

3) 排泄速度

50mgを静脈内単回投与5日目までの未変化体の尿中排泄率はほぼ70%であった。¹⁾

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.....

腹膜透析：PDクリアランス：4.3～5.5mL/min³⁾

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……………
該当しない

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、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、プロナンセリン、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……………
V. -2. 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) 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(torsades 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、torsades 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。	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。
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 (ラツータ)	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。	

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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。
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 エプレレノン 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。	

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	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。
リトナビル オキシコドン	これらの薬剤の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。	
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。	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。
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。	
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。	
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。	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。
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。	
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。	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。
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。	

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	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。
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。	
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。
三酸化二ヒ素	QT延長、心室頻拍(torsades 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(torsades 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

1) 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) 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)：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群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) **薬剤性過敏症候群¹⁶⁾**：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(torsades 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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

3) その他の副作用

2) 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	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	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	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

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

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

2) 本剤に対して過敏症の既往歴のある患者

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

重要な基本的注意

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。

副作用

1) 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。
- (3) **薬剤性過敏症候群¹⁶⁾**：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。

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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

13. 過量投与

1) 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)。

2) 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

該当しない

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

フルコナゾールの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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

LD₅₀ (mg/kg)¹⁷⁾

動物種	性	経口	腹腔内	静注
マウス	♀	1,408	1,317	200以上
ラット	♂	1,388	941	200以上

2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性試験

イヌへの最大無影響量(経口)：7.5mg/kg/日(1ヵ月)

特記すべき異常所見として、肝重量増加が見られた。¹⁷⁾

2) 慢性毒性試験

イヌへの最大無影響量(経口)：7.5mg/kg/日(6ヵ月)

特記すべき異常所見として、SGPTの上昇、肝重量増加、肝細胞肥大・脂肪沈着が見られた。¹⁷⁾

ラットへの最大無影響量(腹腔内)：5mg/kg/日(6ヵ月)

特記すべき異常所見として、体重増加抑制、肝重量増加、肝細胞肥大・脂肪沈着、卵巣重量増加、子宮重量減少が見られた。¹⁷⁾

3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

4) その他の特殊毒性

1) がん原性

ラット及びマウスに2.5～10mg/kg/dayを24ヵ月間経口投与した試験で、がん原性は認められなかった。¹⁴⁾

2) 変異原性

*S. Typhimurium*の4株とマウス・リンパ腫L5178Y系での変異原性は認められなかった。
*in vivo*及び*in vitro*の試験で、染色体変異は認められなかった。¹⁴⁾

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

規制区分	
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

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

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)

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

VIII. -14. 参照

フルコナゾールカプセル「サワイ」を服用する患者さんへ		
必ずお読み下さい		
このお薬はカビの一種によっておこる真菌症という病気の治療薬です。このお薬には一緒に飲んではいけないう薬や、一緒に飲むときには医師や薬剤師の指導が必要な薬があります。		
《注意》 現在飲んでいるお薬がある方は、必ず担当医師にお申し出下さい。また、他の診療科や病院・医院を受診される時には、必ずこの裏面を見せてフルコナゾールカプセル「サワイ」を飲んでいることをお伝え下さい。		
*ご不明な点がございましたら、医師または薬剤師にご相談下さい。		
裏面もご覧下さい		
他の診療科または病院・医院を受診した際に先生にお見せ下さい。		
医師、薬剤師の先生方へ		
この患者さんは、抗真菌剤のフルコナゾールカプセル「サワイ」を服用中です。次の薬剤との併用は禁忌となっておりますので、ご注意ください。		
薬効群	商品名	一般名
睡眠導入剤	ハルシオンなど	トリアソラム
頭痛治療剤	クリアミン配合錠	エルゴタミン
起立性低血圧、血管性頭痛用剤	—	ジヒドロエルゴタミン
不整脈治療剤	キニジン硫酸塩	キニジン
精神神経用剤	オーラップ	ビモジド
	ロナセン	プロナンセリン
C型肝炎治療剤	スンベブラ	アスナプレビル
	ジメンシー配合錠	ダクラタスビル・アスナプレビル・ベクラフビル
高血圧治療剤	カルブロック	アゼルニジピン
	レザルタス配合錠	オルメサルタン メドキシミル・アゼルニジピン
高脂血症治療剤	ジャクスタビッド	ロミタビッド
その他にも併用に注意する薬剤がありますので、ご注意ください。		
病院・医院・薬局名		
沢井製薬株式会社		2021年10月◎3
GU022401PV07		

注) 当説明書は変更・改訂される場合があります。

3) 調剤時の留意点について

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

5. 承認条件等
該当しない

6. 包装
PTP : 50カプセル(10カプセル×5)

7. 容器の材質
PTP : [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]ポリプロピレン/ポリエチレンフィルム

8. 同一成分・同効薬
同一成分 : フルコナゾール静注液50mg/静注液100mg/静注液200mg「サワイ」
ジフルカンカプセル50mg/カプセル100mg/ドライシロップ350mg
/ドライシロップ1400mg/静注液50mg/静注液100mg/静注液200mg
同効薬 : イトラコナゾール、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
●フルコナゾールカプセル50mg「サワイ」
製造販売承認年月日 : 2009年12月3日(販売名変更)、承認番号 : 22100AMX02334000
フルコナールカプセル50(旧販売名)
製造販売承認年月日 : 2004年11月29日、承認番号 : 21600AMZ00614000
●フルコナゾールカプセル100mg「サワイ」
製造販売承認年月日 : 2009年12月15日(販売名変更)、承認番号 : 22100AMX02345000
フルコナールカプセル100(旧販売名)
製造販売承認年月日 : 2004年2月24日、承認番号 : 21600AMZ00299000

11. 薬価基準収載年月日
●フルコナゾールカプセル50mg「サワイ」 : 2010年5月28日(販売名変更)
フルコナールカプセル50(旧販売名) : 2005年7月8日
経過措置期間終了 : 2011年3月31日
●フルコナゾールカプセル100mg「サワイ」 : 2010年5月28日(販売名変更)
フルコナールカプセル100(旧販売名) : 2004年7月9日
経過措置期間終了 : 2011年3月31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

●フルコナールカプセル50/カプセル100(旧販売名)

承認年月日：2009年4月23日

効能・効果内容：アスペルギルス属に係る効能・効果を削除した。

用法・用量内容：効能・効果の一部削除に伴い、関連の用法・用量を削除した。

●フルコナゾールカプセル50mg/カプセル100mg「サワイ」

承認年月日：2012年3月13日

効能・効果内容：「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。

用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

また、小児・新生児に対する用法・用量を追加した。

承認年月日：2015年10月21日

効能・効果内容：「カンジダ属に起因する膣炎及び外陰膣炎」の効能・効果を追加した。

用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

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

品名	HOT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「サワイ」	116882201	6290002M1011	621688201
フルコナゾールカプセル 100mg「サワイ」	116394001	6290002M2018	621639401

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。

XI . 文 献

1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十八改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2021, C-4852-C-4856.
- 2) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 8, 薬事日報社, 2001, p. 138.
- 3) 平田純生他編, 透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物治療, 改訂3版, じほう, 2017, p. 854-855.
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] フルコナゾールカプセル50mg「サワイ」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] フルコナゾールカプセル50mg「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] フルコナゾールカプセル100mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] フルコナゾールカプセル100mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] フルコナゾールカプセル50mg「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] フルコナゾールカプセル100mg「サワイ」
- 10) JAPAN DRUGS編集委員会編, JAPAN DRUGS 日本医薬品総覧, 2008~2009年版, メディカルレビュー社, 2008, p. 1624-1626.
- 11) 徳永哲洋他, 薬理と治療, **32**(9), 537(2004).
- 12) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] フルコナゾールカプセル50mg「サワイ」
- 13) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] フルコナゾールカプセル100mg「サワイ」
- 14) USP DI : Vol. 1 , Drug Information for the Health Care Professional, 27th ed., 2007, p. 312-323.
- 15) 高折修二他監訳, グッドマン・ギルマン 薬理書, 第12版, 廣川書店, 2013, p. 2048-2049.
- 16) 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
- 17) 薬事研究会編, 規制医薬品事典, 第5版, じほう, 1992, p. 460.

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

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

