

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

フルコナゾールカプセル50mg「サンド」 フルコナゾールカプセル100mg「サンド」

Fluconazole Capsules 50mg・100mg [SANDOZ]

<日本薬局方 フルコナゾールカプセル>

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	フルコナゾールカプセル50mg「サンド」： 1カプセル中に日局フルコナゾール50.0mgを含有する。 フルコナゾールカプセル100mg「サンド」： 1カプセル中に日局フルコナゾール100.0mg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：2009年 1月 8日 薬価基準収載年月日：2014年 5月30日（販売名変更による） 発売年月日：2014年 5月30日（販売名変更による）
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：サンド株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	サンド株式会社 カスタマーケアグループ  0120-982-001 FAX 03-6257-3633 受付時間：9：00～17：00（土・日、祝日及び当社休日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.sandoz.jp/medical/index.html

本IFは2017年7月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・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
1. 開発の経緯	1
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
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法	5
4. 有効成分の定量法	5
IV. 製剤に関する項目	6
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	7
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7
4. 製剤の各種条件下における安定性	8
5. 調製法及び溶解後の安定性	10
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	10
7. 溶出性	11
8. 生物学的試験法	17
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	17
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
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	17
14. その他	17

V. 治療に関する項目	18
1. 効能又は効果	18
2. 用法及び用量	18
3. 臨床成績	19
VI. 薬効薬理に関する項目	21
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	21
2. 薬理作用	21
VII. 薬物動態に関する項目	22
1. 血中濃度の推移・測定法	22
2. 薬物速度論的パラメータ	24
3. 吸収	25
4. 分布	25
5. 代謝	25
6. 排泄	26
7. トランスポーターに関する情報	26
8. 透析等による除去率	26
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	27
1. 警告内容とその理由	27
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	27
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	27
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	27
5. 慎重投与内容とその理由	27
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	28
7. 相互作用	28
8. 副作用	32
9. 高齢者への投与	35
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	35
11. 小児等への投与	35
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	35
13. 過量投与	36
14. 適用上の注意	36
15. その他の注意	36
16. その他	36

IX. 非臨床試験に関する項目	37
1. 薬理試験	37
2. 毒性試験	37
X. 管理的事項に関する項目	38
1. 規制区分	38
2. 有効期間又は使用期限	38
3. 貯法・保存条件	38
4. 薬剤取扱い上の注意点	38
5. 承認条件等	38
6. 包装	38
7. 容器の材質	39
8. 同一成分・同効薬	39
9. 国際誕生年月日	39
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	39
11. 薬価基準収載年月日	39
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
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	40
14. 再審査期間	40
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	40
16. 各種コード	40
17. 保険給付上の注意	40
X I. 文献	41
1. 引用文献	41
2. その他の参考文献	41
X II. 参考資料	42
1. 主な外国での発売状況	42
2. 海外における臨床支援情報	42
X III. 備考	43
その他の関連資料	43

I . 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は日局フルコナゾールを有効成分とするトリアゾール系抗真菌剤であり、本邦では昭和 61 年に経口剤が、平成元年には注射剤がそれぞれ発売されている。

本品は、フルコナメルクカプセル 50mg・100mg として平成 15 年 3 月 12 日に承認を取得し、平成 21 年 5 月にフルコナゾールカプセル 50mg「マイラン」及びフルコナゾールカプセル 100mg「マイラン」に販売名を変更した。その後、平成 26 年 5 月 30 日付にてサンド株式会社に承継。承継と同時に販売名をフルコナゾールカプセル 50mg「サンド」及びフルコナゾールカプセル 100mg「サンド」に改めた。

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」の効能・効果の一部変更承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・トリアゾール系抗真菌剤で、カンジダ属及びクリプトコッカス属に対して優れた抗菌力を示す。
- ・血中半減期が長く、1 日 1 回の投与で効果が期待できる（新生児を除く）。
- ・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。
- ・フルコナゾール製剤の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)、薬剤性過敏症症候群、血液障害、急性腎不全、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（頻度不明）。

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 「サンド」

フルコナゾールカプセル 100mg 「サンド」

(2) 洋名

Fluconazole Capsules 50mg [SANDOZ]

Fluconazole Capsules 100mg [SANDOZ]

(3) 名称の由来

成分名を名称の一部とした。

(一般名＋剤形＋含量＋「社名」)

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

フルコナゾール (JAN)

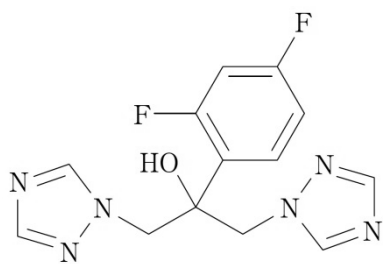
(2) 洋名 (命名法)

Fluconazole (JAN、INN)

(3) ステム

抗真菌剤、ミコナゾール誘導体：-conazole

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{13}H_{12}F_2N_6O$

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

「該当資料なし」

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¹⁾

白色～微黄白色の結晶性の粉末である。
わずかに特異なおいがあり、味は苦い。

(2) 溶解性¹⁾

エタノール (99.5) にやや溶けやすく、水に溶けにくい。
本品は希塩酸に溶ける。

(3) 吸湿性¹⁾

乾燥減量：1.0%以下 (1g、105℃、4時間)

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点¹⁾

融点：137～141℃

(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

「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¹⁾

- (1) ライネッケ塩試液による沈殿生成
- (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）

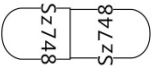

4. 有効成分の定量法¹⁾

電位差滴定法（0.1mol/L 過塩素酸による滴定）

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

	フルコナゾールカプセル 50mg「サンド」	フルコナゾールカプセル 100mg「サンド」
色・剤形 (又は性状)	頭部白色不透明、 胴部白色不透明の硬カプセル 内容物は白色の粉末	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 内容物は白色の粉末
外形	 (4号硬カプセル)	 (3号硬カプセル)
質量 (mg)	200	270

(2) 製剤の物性

「該当資料なし」

(3) 識別コード

フルコナゾールカプセル 50mg「サンド」 本体コード：Sz748 PTPコード：Sz748

フルコナゾールカプセル 100mg「サンド」 本体コード：Sz749 PTPコード：Sz749

(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

フルコナゾールカプセル 50mg「サンド」 : 1カプセル中 日局 フルコナゾール 50.0mg
フルコナゾールカプセル 100mg「サンド」 : 1カプセル中 日局 フルコナゾール 100.0mg

(2) 添加物

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、ラウリル硫酸ナトリウム、酸化チタン、赤色 102 号^{注)}、
黄色 5 号^{注)}

注) フルコナゾールカプセル 100mg「サンド」にのみ添加

(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^{2)、3)}

(1) 最終包装品の安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験（40±1℃、相対湿度 75±5%、6 ヶ月）の結果、フルコナゾールカプセル 50mg「サンド」及びフルコナゾールカプセル 100mg「サンド」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。

フルコナゾールカプセル 50mg「サンド」の加速試験における安定性

保存条件：40±1℃、75±5%RH 保存期間：6 ヶ月 保存形態：ポリ塩化ビニルーアルミ箔でPTP包装したもの

試験項目	規格	結果	
		イニシャル	6 ヶ月
性状	頭部白色不透明、胴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ある	適合	適合
確認試験	(1)ライネッケ塩試液による沈殿反応	適合	適合
	(2)紫外可視吸光度測定法	適合	適合
質量偏差試験	判定値：15.0%を超えない	適合	適合
溶出試験	90分後の溶出率が80%以上（範囲）	89.1～104.3%	83.3～99.6%
定量	95～105%	101.6%	102.5%

フルコナゾールカプセル 100mg「サンド」の加速試験における安定性

保存条件：40±1℃、75±5%RH 保存期間：6 ヶ月 保存形態：ポリ塩化ビニルーアルミ箔でPTP包装したもの

試験項目	規格	結果	
		イニシャル	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、内容物は白色の粉末である	適合	適合
確認試験	(1)ライネッケ塩試液による沈殿反応	適合	適合
	(2)紫外可視吸光度測定法	適合	適合
質量偏差試験	判定値：15.0%を超えない	適合	適合
溶出試験	90分後の溶出率が70%以上（範囲）	72.8～95.4%	75.2～96.4%
定量	95～105%	101.2%	101.0%

(2) 無包装下における安定性試験

フルコナゾールカプセル 50mg「サンド」の無包装状態の安定性

保存条件：30±2℃、75±5%RH 保存期間：4週間 保存形態：無包装品（シャーレオープン）

試験項目	規格	結果	
		イニシャル	4週間後
性状	頭部白色不透明、胴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ある	適合	適合
崩壊試験	20分以内（分.秒）	5.37～10.28	6.06～12.28
溶出	90分後の溶出率が80%以上	92.5～103.7%	84.5～100.8%
定量	95～105%	100.0%	97.9%

フルコナゾールカプセル 100mg「サンド」の無包装状態の安定性

保存条件：30±2℃、75±5%RH 保存期間：4週間 保存形態：無包装品（シャーレオープン）

試験項目	規格	結果	
		イニシャル	4週間後
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、内容物は白色の粉末である	適合	適合
崩壊試験	20分以内（分.秒）	7.40～12.08	9.18～15.29
溶出	90分後の溶出率が70%以上（範囲）	82.3～89.6%	79.4～94.0%
定量	95～105%	100.0%	97.5%

(3) カプセル開封後の安定性試験

フルコナゾールカプセル 50mg「サンド」のカプセル開封後の安定性

高温度条件下

保存条件：40℃（恒温器中に保存） 保存期間：4週間

試験項目	規格	結果	
		イニシャル	4週間後
性状	内容物は白色の粉末である	適合	適合
溶出	90分後の溶出率が80%以上	94.0～96.7%	97.5～99.1%
定量	95～105%	98.1%	97.3%

高湿度条件下

保存条件：30℃、75%RH（恒温恒湿器中に保存） 保存期間：4週間

試験項目	規格	結果	
		イニシャル	4週間後
性状	内容物は白色の粉末である	適合	適合
溶出	90分後の溶出率が80%以上	94.0～96.7%	94.7～96.5%
定量	95～105%	98.1%	96.1%

光による条件下

保存条件：2000lx（光試験器；総計約134万lx・hr） 保存期間：4週間

試験項目	規格	結果	
		イニシャル	4週間後
性状	内容物は白色の粉末である	適合	適合
溶出	90分後の溶出率が80%以上	94.0～96.7%	95.5～98.1%
定量	95～105%	98.1%	95.7%

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（物理化学的変化）

「該当資料なし」

7. 溶出性

溶出挙動における同等性

(1) フルコナゾールカプセル 50mg 「サンド」⁴⁾

「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」

試験方法：日本薬局方 一般試験法溶出試験法第 2 法（パドル法）

試験条件

試験薬剤：試験製剤 フルコナゾールカプセル 50mg 「サンド」
標準製剤 カプセル剤 50mg

試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 崩壊試験第 1 液
pH5.0 薄めた McIlvaine 緩衝液
pH6.8 崩壊試験第 2 液
水

回転数：50 回転（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）
100 回転（pH5.0）

採取時間：pH1.2（溶出開始 3、6、11、13、15、20、30 分後）
pH5.0 [50 回転/分]（溶出開始 15、30、45、50、90、100、180 分後）
pH6.8（溶出開始 10、20、25、65、75、80、180 分後）
水（溶出開始 15、20、22、25、60、70、180 分後）
pH5.0 [100 回転/分]（溶出開始 10、13、15、30、40、45、50、60 分後）

判定基準：

ガイドラインの溶出挙動の同等性の判定基準（抜粋）

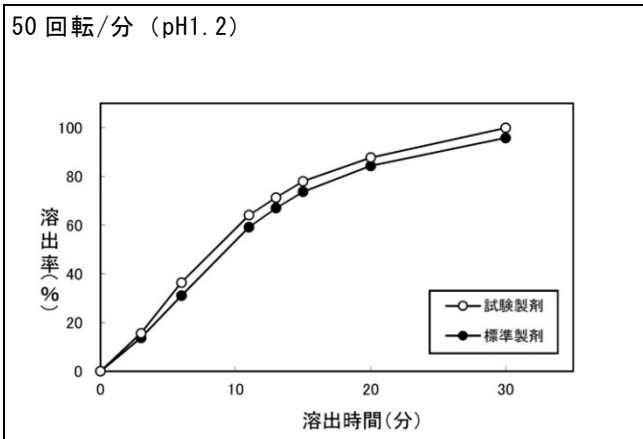
1) 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 85%に達する場合

a. 標準製剤の溶出に明確なラグ時間がない場合：

②標準製剤が 15 分～30 分以内に平均 85%以上溶出する場合：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。又は f2 関数の値は 45 以上である。

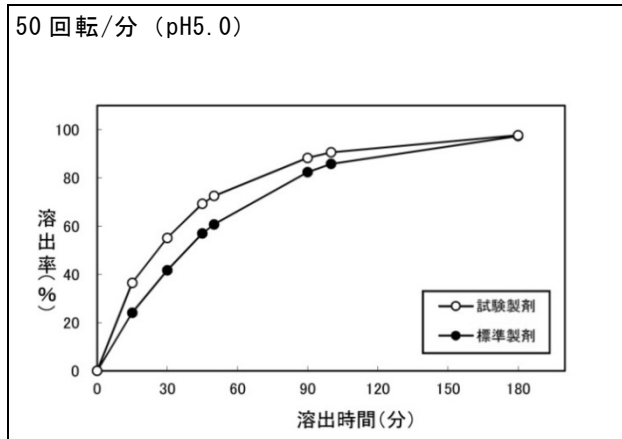
③上記以外の場合：標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。又は f2 関数の値は 45 以上である。

フルコナゾールカプセル 50mg 「サンド」の平均溶出曲線



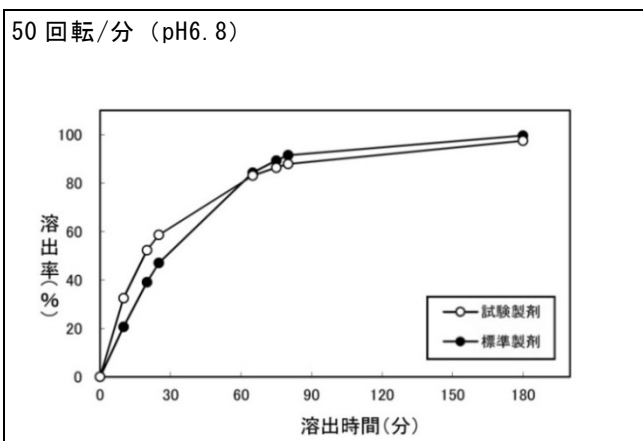
(n=12)

時間(分)	0	3	6	11	13	15	20	30
標準製剤	0	13.7	31.0	59.2	67.0	73.7	84.3	95.8
試験製剤	0	15.6	36.4	64.1	71.3	78.0	87.7	99.9



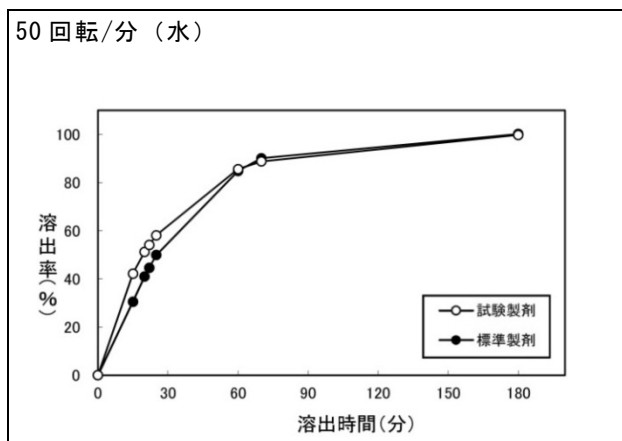
(n=12)

時間(分)	0	15	30	45	50	90	100	180
標準製剤	0	24.1	41.7	57.0	60.7	82.4	85.8	97.4
試験製剤	0	36.5	55.1	69.3	72.5	88.3	90.6	97.7



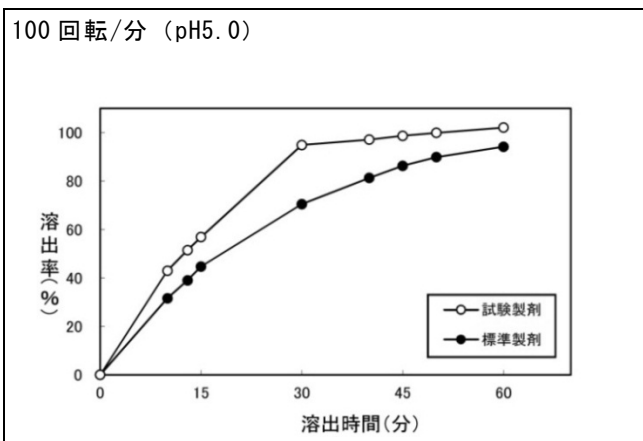
(n=12)

時間(分)	0	10	20	25	65	75	80	180
標準製剤	0	20.6	39.1	47.0	84.3	89.3	91.5	99.6
試験製剤	0	32.5	52.3	58.6	83.1	86.4	87.9	97.5



(n=12)

時間(分)	0	15	20	22	25	60	70	180
標準製剤	0	30.5	41.0	44.6	49.9	84.8	90.1	100.2
試験製剤	0	42.2	51.2	54.1	58.1	85.6	88.8	99.8



(n=12)

時間(分)	0	10	13	15	30	40	45	50	60
標準製剤	0	31.6	39.0	44.7	70.5	81.3	86.3	89.9	94.2
試験製剤	0	43.0	51.5	56.9	94.9	97.1	98.7	99.9	102.1

溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験液	回転数 (回転/分)	判定 時間 (分)	平均溶出率 (%) *		判定	
			標準製剤	フルコナゾールカプセル 50mg 「サンド」		
pH1.2	50	11	59.2 ± 10.1	64.1 ± 10.5	適合	
		20	84.3 ± 8.4	87.7 ± 8.1		
pH5.0		30	41.7 ± 6.5	55.1 ± 5.6	適合	
		100	85.8 ± 4.9	90.6 ± 3.0		
pH6.8		20	39.1 ± 6.2	52.3 ± 3.7	適合	
		65	84.3 ± 5.4	83.1 ± 4.6		
水		20	41.0 ± 6.3	51.2 ± 6.7	適合	
		60	84.8 ± 7.7	85.6 ± 6.0		
pH5.0		100	13	39.0 ± 7.0	51.5 ± 9.2	適合
			45	86.3 ± 6.9	98.7 ± 3.3	

* 平均溶出率：平均値 ± 標準偏差

すべての溶出試験条件において、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインの溶出挙動の判定基準に適合しており、フルコナゾールカプセル 50mg 「サンド」の溶出挙動は標準製剤の溶出挙動と類似であると判断された。

(2) フルコナゾールカプセル 100mg 「サンド」⁵⁾

「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」

試験方法：日本薬局方 一般試験法溶出試験法第 2 法（パドル法）

試験条件

試験薬剤：試験製剤 フルコナゾールカプセル 100mg 「サンド」
標準製剤 カプセル剤 100mg

試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 崩壊試験第 1 液
pH5.0 薄めた McIlvaine 緩衝液
pH6.8 崩壊試験第 2 液
水

回転数：50 回転（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）
100 回転（pH5.0）

採取時間：pH1.2（溶出開始 3、6、10、15、20、30、45 分後）
pH5.0 [50 回転/分]（溶出開始 15、33、35、38、150、160、360 分後）
pH6.8（溶出開始 15、35、40、45、170、180、360 分後）
水（溶出開始 15、22、25、28、100、110、180 分後）
pH5.0 [100 回転/分]（溶出開始 15、18、20、30、70、75、80、120 分後）

判定基準：

ガイドラインの溶出挙動の同等性の判定基準（抜粋）

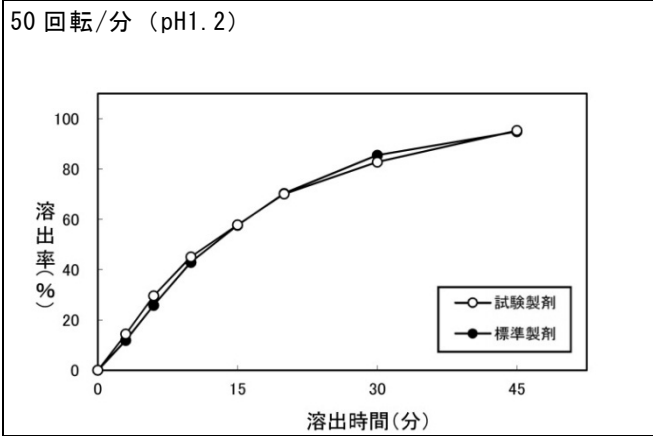
1) 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 85%に達する場合

a. 標準製剤の溶出に明確なラグ時間がない場合：

②標準製剤が 15 分～30 分以内に平均 85%以上溶出する場合：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。又は f2 関数の値は 45 以上である。

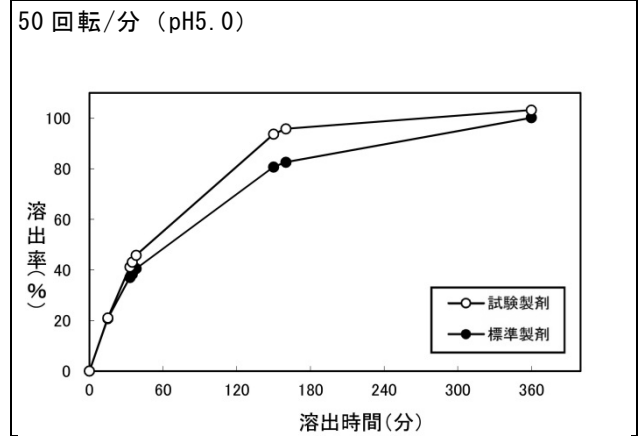
③上記以外の場合：標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。又は f2 関数の値は 45 以上である。

フルコナゾールカプセル 100mg 「サンド」の平均溶出曲線



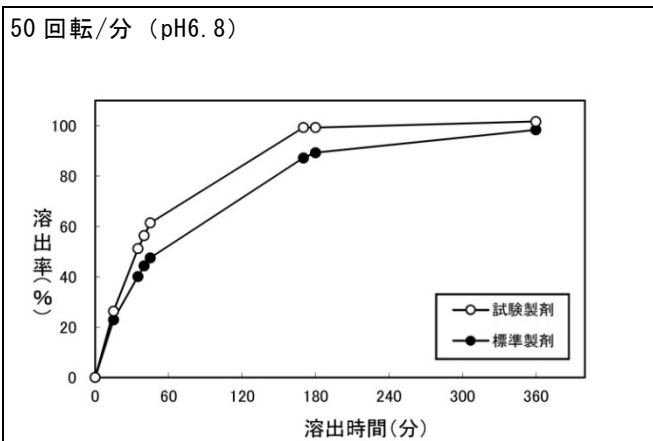
(n=12)

時間(分)	0	3	6	10	15	20	30	45
標準製剤	0	11.9	25.8	42.9	57.6	70.3	85.5	94.9
試験製剤	0	14.4	29.6	45.1	57.8	70.1	82.8	95.3



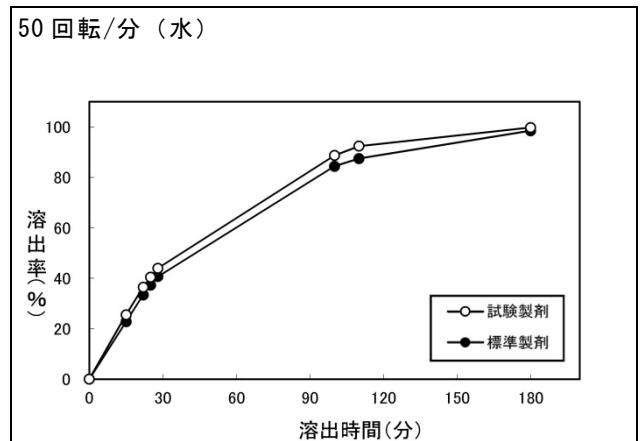
(n=12)

時間(分)	0	15	33	35	38	150	160	360
標準製剤	0	20.7	37.0	38.3	40.5	80.7	82.6	100.2
試験製剤	0	21.0	41.2	43.1	45.8	93.7	95.8	103.2



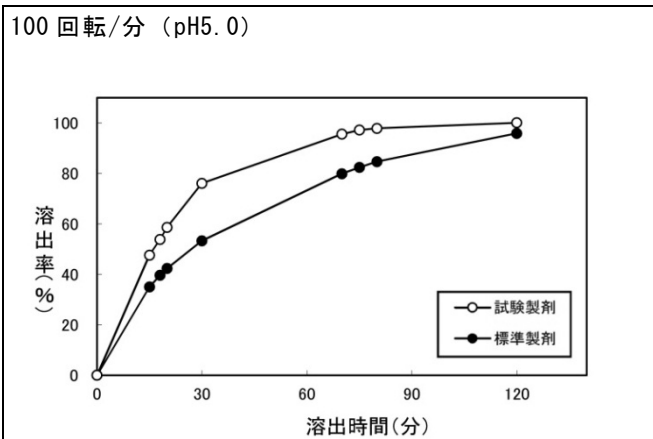
(n=12)

時間(分)	0	15	35	40	45	170	180	360
標準製剤	0	22.9	40.1	44.3	47.5	87.2	89.3	98.4
試験製剤	0	26.3	51.2	56.4	61.4	99.3	99.3	101.7



(n=12)

時間(分)	0	15	22	25	28	100	110	180
標準製剤	0	22.8	33.4	37.3	40.7	84.4	87.5	98.5
試験製剤	0	25.5	36.5	40.4	44.0	88.7	92.4	99.8



(n=12)

時間(分)	0	15	18	20	30	70	75	80	120
標準製剤	0	35.0	39.6	42.3	53.3	79.9	82.4	84.7	95.9
試験製剤	0	47.6	53.8	58.6	76.1	95.6	97.2	97.9	100.1

溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験液	回転数 (回転/分)	判定 時間 (分)	平均溶出率 (%) *		判定	
			標準製剤	フルコナゾールカプセル 100mg「サンド」		
pH1.2	50	15	57.6 ± 6.5	57.8 ± 6.2	適合	
		30	85.5 ± 5.5	82.8 ± 6.8		
pH5.0		38	40.5 ± 4.7	45.8 ± 7.0	適合	
		160	82.6 ± 3.5	95.8 ± 4.3		
pH6.8		35	40.1 ± 5.7	51.2 ± 8.9	適合	
		170	87.2 ± 3.5	99.3 ± 3.3		
水		28	40.7 ± 6.3	44.0 ± 7.0	適合	
		100	84.4 ± 3.0	88.7 ± 7.2		
pH5.0		100	18	39.6 ± 5.4	53.8 ± 12.7	適合
			80	84.7 ± 3.3	97.9 ± 2.6	

* 平均溶出率：平均値 ± 標準偏差

すべての溶出試験条件において、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインの溶出挙動の判定基準に適合しており、フルコナゾールカプセル 100mg「サンド」の溶出挙動は標準製剤の溶出挙動と類似であると判断された。

8. 生物学的試験法

「該当しない」

9. 製剤中の有効成分の確認試験法⁶⁾

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法⁶⁾

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

「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、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/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（イトラコナゾール）、イミダゾール系化合物（ミコナゾール）
などアゾール系抗真菌薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序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。

(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

「VII. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移・測定法 (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照すること

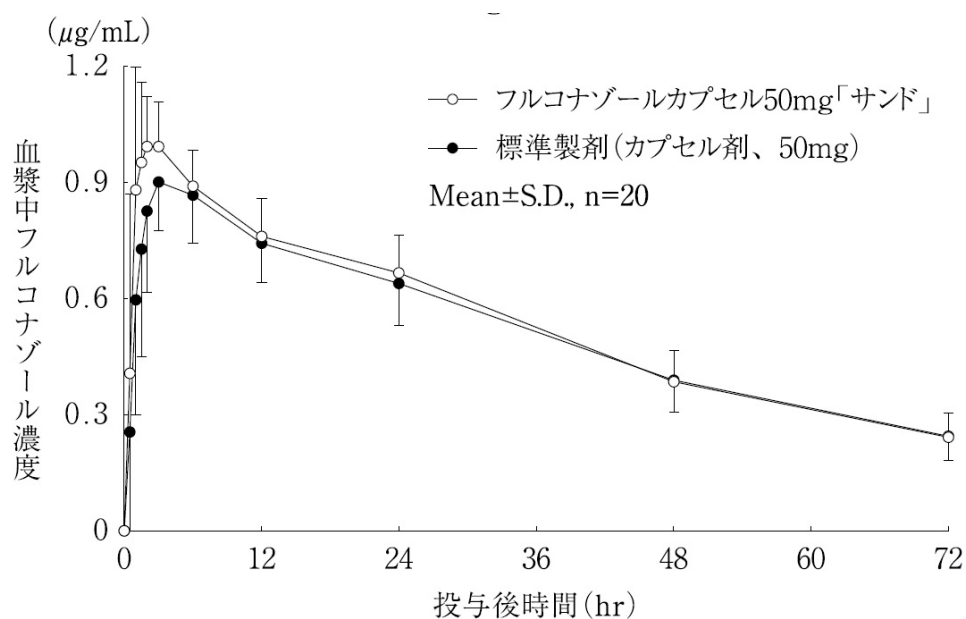
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

1) フルコナゾールカプセル 50mg 「サンド」⁷⁾

フルコナゾールカプセル 50mg 「サンド」と標準製剤（カプセル剤、50mg）を、クロスオーバー法によりそれぞれ1カプセル（フルコナゾールとして50mg）健康成人男性に絶食下单回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。得られた未変化体の薬物動態パラメータ（ AUC_t 、 C_{max} ）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

フルコナゾールカプセル 50mg 「サンド」投与後の血漿中濃度推移



薬物動態パラメータ

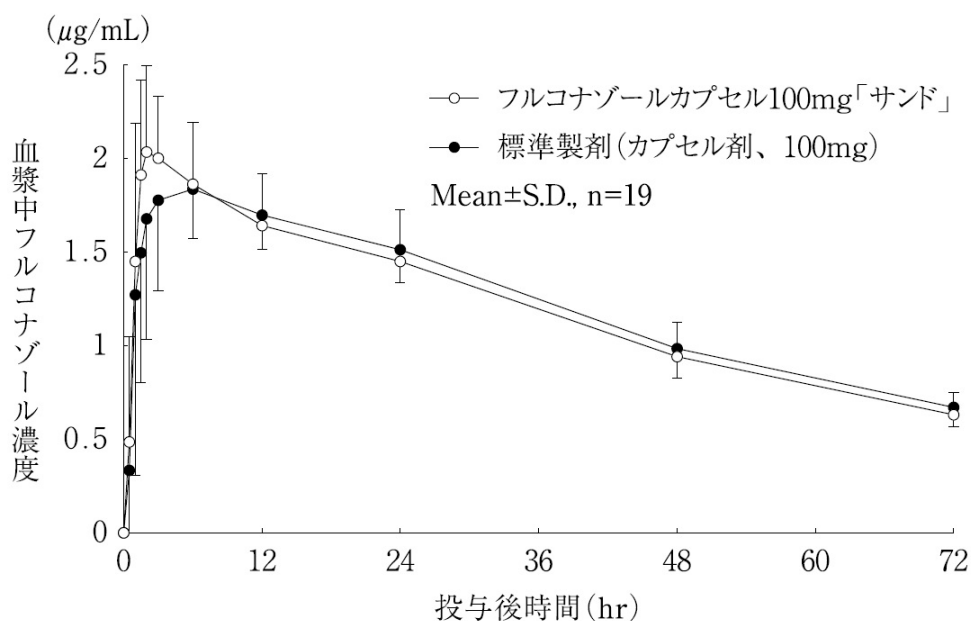
	AUC _t ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
フルコナゾールカプセル 50mg「サンド」	38.82±5.67	1.109±0.172	1.65±0.92	33.50±7.60
標準製剤 (カプセル剤、50mg)	37.55±6.24	0.969±0.164	2.90±1.74	34.88±5.31

(Mean±S.D., n=20)

2) フルコナゾールカプセル 100mg「サンド」⁸⁾

フルコナゾールカプセル 100mg「サンド」と標準製剤（カプセル剤、100mg）を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 カプセル（フルコナゾールとして 100mg）健康成人男性に絶食下单回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。得られた未変化体の薬物動態パラメータ（AUC_t、C_{max}）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

フルコナゾールカプセル 100mg「サンド」投与後の血漿中濃度推移



薬物動態パラメータ

	AUC _t ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	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 100mg「サンド」	87.2±13.9	2.218±0.445	2.11±1.51	40.65±6.67
標準製剤 (カプセル剤、100mg)	89.2±10.9	2.061±0.526	4.47±3.36	41.11±4.87

(Mean±S.D., n=19)

なお、血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 等の薬物動態パラメータは、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

バイオアベイラビリティは食物や胃酸の影響は受けない。⁹⁾

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用 (1) 併用禁忌とその理由、(2) 併用注意とその理由」を参照すること

(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^{7)、8)}

フルコナゾールカプセル 50mg 「サンド」 : $0.0215 \pm 0.0038 \text{ hr}^{-1}$

フルコナゾールカプセル 100mg 「サンド」 : $0.0175 \pm 0.0027 \text{ hr}^{-1}$

(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¹⁾

約 10%

3. 吸収⁹⁾

消化管からほぼ完全に吸収される。

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. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」を参照すること

(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. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」を参照すること

(4) 髄液への移行性⁹⁾

脳脊髄液中の濃度は同時期の血漿濃度の 50～90%である。

(5) その他の組織への移行性⁹⁾

喀痰と唾液を含む体液中に容易に拡散する。

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

CYP 2C9、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⁹⁾

腎

(2) 排泄率

総排泄量の90%以上⁹⁾

健康成人に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⁾

(3) 排泄速度⁹⁾

半減期は25～30時間である。

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⁹⁾

血液透析患者では、透析を行うたびに100～200mgの用量を投与すべきである。

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・ベクラブビル配合錠（「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。

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。（「副作用 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、CYP 2C9、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 (ジヒデルゴット等)	アゾール系抗真菌剤等の CYP 3A4 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 (硫酸キニジン) 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。	

<p>アスナプレビル (スンペプラ) ダクラタスビル・アスナ プレビル・ベクラブビル 配合錠 (ジメンシー配合錠)</p>	<p>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。</p>	<p>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 CYP 3A 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。</p>
---	--	--

(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 CYP 2C9 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 CYP 2C9 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 CYP 2C9 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		

		ある CYP 3A4 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 CYP 3A4 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。	
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 サキナビル オキシコドン	これらの薬剤の AUC 上昇の報告がある。	
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 CYP 3A4 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 トルブタミド等	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。	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CYP 3A4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%、C _{max} 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CYP 3A4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。	

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	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

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) 薬剤性過敏症症候群¹⁰⁾：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、好酸球増加、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) 急性腎不全：急性腎不全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。

(3) 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。

種 類	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

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

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）

薬物過敏症の既往歴のある患者

重要な基本的注意

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。

重大な副作用（頻度不明）

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。

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、用量並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

(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、さらには穿孔を起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
「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」
を参照すること

(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：フルコナゾールカプセル 50mg 「サンド」 処方箋医薬品
フルコナゾールカプセル 100mg 「サンド」 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 処方箋医薬品

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：包装に表示（3年）

3. 貯法・保存条件

貯 法：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

「特になし」

(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）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照すること
「患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り」

(3) 調剤時の留意点について

「特になし」

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 「サンド」：50 カプセル（PTP）

フルコナゾールカプセル 100mg 「サンド」：50 カプセル（PTP）

7. 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：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
(ファイザー株式会社)

同 効 薬：アゾール系抗真菌薬

9. 国際誕生年月日

「不明」

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 「サンド」
製造販売承認年月日：2009 年 1 月 8 日
承認番号：22100AMX00059000
フルコナゾールカプセル 100mg 「サンド」
製造販売承認年月日：2009 年 1 月 8 日
承認番号：22100AMX00062000

※（旧販売名）

フルコナゾールカプセル 50mg「マイラン」
フルコナゾールカプセル 100mg「マイラン」

11. 薬価基準収載年月日

フルコナゾールカプセル 50mg 「サンド」
2014 年 5 月 30 日
フルコナゾールカプセル 100mg 「サンド」
2014 年 5 月 30 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

承認年月日：2015年9月16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、厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

販売名	包装単位	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 「サンド」	50 カプセル (PTP)	1153002030101	6290002M1151	621530003
フルコナゾール カプセル 100mg 「サンド」	50 カプセル (PTP)	1153019030101	6290002M2158	621530103

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) 第十七改正日本薬局方解説書（廣川書店）C-4622（2016）
- 2) フルコナゾールカプセル 50mg「サンド」の安定性試験に関する資料（サンド株式会社社内資料）
- 3) フルコナゾールカプセル 100mg「サンド」の安定性試験に関する資料（サンド株式会社社内資料）
- 4) フルコナゾールカプセル 50mg「サンド」の溶出試験に関する資料（サンド株式会社社内資料）
- 5) フルコナゾールカプセル 100mg「サンド」の溶出試験に関する資料（サンド株式会社社内資料）
- 6) 第十七改正日本薬局方解説書（廣川書店）C-4626（2016）
- 7) フルコナゾールカプセル 50mg「サンド」の生物学的同等性試験に関する資料（サンド株式会社社内資料）
- 8) フルコナゾールカプセル 100mg「サンド」の生物学的同等性試験に関する資料（サンド株式会社社内資料）
- 9) グッドマン・ギルマン薬理書（下）薬物治療の基礎と臨床 第12版（廣川書店）2048（2013）
- 10) 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

「特になし」

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

「該当資料なし」

XⅢ. 備考

その他の関連資料

製造販売

サンド株式会社

山形県上山市新金谷827-7

URL:<http://www.sandoz.jp/>