

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「タカタ」
 フルコナゾールカプセル100mg「タカタ」
 日本薬局方 フルコナゾールカプセル

FLUCONAZOLE

剤形	カプセル剤（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 フルコナゾール 50mg カプセル 100mg : 1カプセル中 フルコナゾール 100mg
一般名	和名：フルコナゾール（JAN） 洋名：Fluconazole（JAN、INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2015年2月12日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2015年6月19日（販売名変更による） 発売年月日：2003年7月11日（旧販売名）
開発・製造販売（輸入） ・提携販売会社名	製造販売元：高田製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 TEL: 0120-989-813 FAX: 048-816-4183 医療関係者向けホームページ https://www.takata-seiyaku.co.jp

本IFは2020年8月改訂(第21版)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。

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医療機器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 の利用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

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

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意して作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月)

目 次

I. 概要に関する項目	1
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.....	2
4. 分子式及び分子量.....	2
5. 化学名（命名法）.....	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2
7. CAS 登録番号.....	2
III. 有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質.....	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3
3. 有効成分の確認試験法.....	3
4. 有効成分の定量法.....	3
IV. 製剤に関する項目	4
1. 剤形.....	4
2. 製剤の組成.....	4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	4
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	5
5. 調製法及び溶解後の安定性.....	6
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	6
7. 溶出性.....	7
8. 生物学的試験法.....	11
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	11
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	11
11. 力価.....	11
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	11
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する 情報.....	11
14. その他.....	11
V. 治療に関する項目	12
1. 効能又は効果.....	12
2. 用法及び用量.....	12
3. 臨床成績.....	13
VI. 薬効薬理に関する項目	14
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	14
2. 薬理作用.....	14
VII. 薬物動態に関する項目	15
1. 血中濃度の推移・測定法.....	15
2. 薬物速度論的パラメータ.....	17
3. 吸収.....	18
4. 分布.....	18
5. 代謝.....	18
6. 排泄.....	18
7. トランスポーターに関する情報.....	19
8. 透析等による除去率.....	19
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	20
1. 警告内容とその理由.....	20
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	20
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその 理由.....	20
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその 理由.....	20
5. 慎重投与内容とその理由.....	20
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	20
7. 相互作用.....	21
8. 副作用.....	24
9. 高齢者への投与.....	26
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	26
11. 小児等への投与.....	27
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	27
13. 過量投与.....	27
14. 適用上の注意.....	27
15. その他の注意.....	27
16. その他.....	27
IX. 非臨床試験に関する項目	28
1. 薬理試験.....	28
2. 毒性試験.....	28
X. 管理的事項に関する項目	29
1. 規制区分.....	29
2. 有効期間又は使用期限.....	29
3. 貯法・保存条件.....	29
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	29
5. 承認条件等.....	29
6. 包装.....	29
7. 容器の材質.....	29
8. 同一成分・同効薬.....	30
9. 国際誕生年月日.....	30
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	30
11. 薬価基準収載年月日.....	30
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.....	30
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	30
14. 再審査期間.....	30
15. 投与期間制限医薬品に関する情報.....	30
16. 各種コード.....	31
17. 保険給付上の注意.....	31
XI. 文献	32
1. 引用文献.....	32
2. その他の参考文献.....	32
XII. 参考資料	33
1. 主な外国での発売状況.....	33
2. 海外における臨床支援情報.....	33
XIII. 備考	34
1. その他の関連資料.....	34

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フルコナゾールは、トリアゾール系の抗真菌剤である。

本剤は、高田製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、医薬発第 481 号（1999 年 4 月 8 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2002 年 8 月に製造承認を取得した。

なお、フルコナゾールについて、改めて評価した結果、アスペルギルス症に対する臨床的な意義が以前に比較して極めて低くなっていること、「深在性真菌症の診断・治療のガイドライン 2007（深在性真菌症のガイドライン作成委員会編）」においてアスペルギルスに対して無効であるとされていること、海外ではアスペルギルス症の適応を有していないことを踏まえ、効能・効果、用法・用量から「アスペルギルス属」と「アスペルギルス症」をそれぞれ削除するための承認事項の一部変更申請を行い、2009 年 4 月に承認された。

更に、2012 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に対する「効能・効果」並びに小児及び新生児に対する「効能・効果」及び「用法・用量」が追加された。

なお、医療事故防止対策に基づき、販売名をミコシストカプセル 50mg からフルコナゾールカプセル 50mg「タカタ」に、ミコシストカプセル 100mg からフルコナゾールカプセル 100mg「タカタ」にそれぞれ変更し、2015 年 2 月に承認を得た。

更に、2015 年 10 月にカンジダ属に起因する膣炎及び外陰膣炎に対する「効能・効果」及び「用法・用量」が追加された。

2020 年 4 月に塩野義製薬株式会社から高田製薬株式会社に販売移管された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) フルコナゾールは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) 髄液をはじめとする体液、組織への移行は良好である。（「VII. 4. (4) 髄液への移行性」、「VII. 4. (5) その他の組織への移行性」参照）
- (3) 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。（「VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」参照）

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 「タカタ」
フルコナゾールカプセル100mg 「タカタ」

(2) 洋名

Fluconazole Capsules 50mg “TAKATA”
Fluconazole Capsules 100mg “TAKATA”

(3) 名称の由来

一般名による

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

フルコナゾール（JAN）

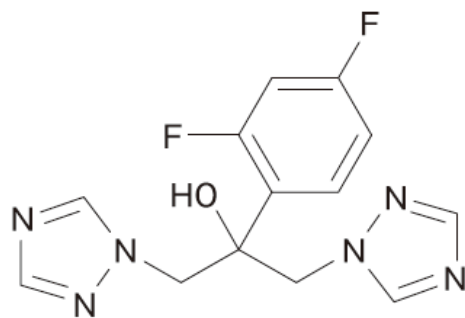
(2) 洋名（命名法）

Fluconazole（JAN、INN）

(3) ステム

ミコナゾール系抗真菌薬：-conazole

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

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

日局「フルコナゾール」の確認試験による。

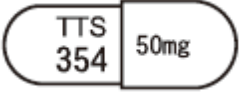
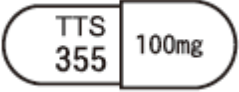
4. 有効成分の定量法

日局「フルコナゾール」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	フルコナゾールカプセル 50mg「タカタ」	フルコナゾールカプセル 100mg「タカタ」
性状	キャップが青色、ボディが白色の硬カプセル	キャップが緑色、ボディが白色の硬カプセル
外形		
大きさ	4号カプセル	3号カプセル
重量	約0.20g	約0.27g
識別コード	TTS 354	TTS 355

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

「IV. 1. (1) 剤型の区別、外観及び性状」参照

(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「タカタ」：1カプセル中 フルコナゾール 50mg

フルコナゾールカプセル 100mg「タカタ」：1カプセル中 フルコナゾール 100mg

(2) 添加物

フルコナゾールカプセル 50mg「タカタ」	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸 カプセル本体中：ラウリル硫酸ナトリウム、赤色3号、青色1号、酸化チタン、ゼラチン
フルコナゾールカプセル 100mg「タカタ」	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸 カプセル本体中：ラウリル硫酸ナトリウム、黄色5号、青色1号、酸化チタン、ゼラチン

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験

下記の保存条件において全て規格内であった。

●フルコナゾールカプセル 50mg 「タカタ」²⁾

(3ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
25℃ 60%RH / PTP 包装	36 箇月	性状	頭部が青色、胴部が白色の硬カプセル剤。 内容物は白色の粉末	頭部が青色、胴部が白色の硬カプセル剤。 内容物は白色の粉末。
		確認試験	適	適
		溶出性 (%)	88-102	86-102
		定量法 (%)	97.6-100.0	95.1-96.7

●フルコナゾールカプセル 100mg 「タカタ」³⁾

(3ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
25℃ 60%RH / PTP 包装	36 箇月	性状	頭部が緑色、胴部が白色の硬カプセル剤。 内容物は白色の粉末。	頭部が緑色、胴部が白色の硬カプセル剤。内容物は白色の塊を含む粉末。
		確認試験	適	適
		溶出性 (%)	79-100	90-100
		定量法 (%)	98.3-99.5	94.6-98.1

(2) 加速試験

下記の保存条件において全て規格内であった。

●フルコナゾールカプセル 50mg 「タカタ」²⁾ (3 ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
40°C 75%RH / PTP 包装	6 箇月	性状	頭部が青色、胴部が白色の硬カプセル剤であった。カプセルの内容物は白色の粉末であり、においはなかった。	頭部が青色、胴部が白色の硬カプセル剤であった。カプセルの内容物は白色の粉末であり、においはなかった。
		確認試験	適	適
		定量法 (%)	100.1-100.8	101.2-101.7
		崩壊(分)	2.0-3.1	3.5-6.9

承認時の規格及び試験方法で試験を実施した。

●フルコナゾールカプセル 100mg 「タカタ」³⁾ (3 ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
40°C 75%RH / PTP 包装	6 箇月	性状	頭部が緑色、胴部が白色の硬カプセル剤であった。カプセルの内容物は白色の粉末であり、においはなかった。	頭部が緑色、胴部が白色の硬カプセル剤であった。カプセルの内容物は白色の粉末であり、においはなかった。
		確認試験	適	適
		定量法 (%)	100.4-101.6	100.8-101.5
		崩壊(分)	2.0-2.6	3.6-5.9

承認時の規格及び試験方法で試験を実施した。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

(1) 溶出挙動における同等性

●フルコナゾールカプセル50mg「タカタ」⁴⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」（平成9年12月22日医薬審第487号）に従って試験を行ったところ、水、pH1.2、pH6.8においてはガイドラインに示された基準に適合したが、pH4.0（50rpm及び100rpm）においてはガイドラインに示された基準に適合せず、両製剤の溶出挙動の類似性が確認できなかった。溶出試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない。

1. 薬剤

試験製剤：フルコナゾールカプセル50mg「タカタ」

標準製剤：カプセル、50mg

2. 試験方法

日局 一般試験法 溶出試験法（パドル法）

3. 試験条件

・試験液量：900mL

・試験液温：37±0.5℃

・試験液：水

pH1.2＝崩壊試験の第1液

pH4.0＝pH4.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8＝崩壊試験の第2液

・回転数：50rpm及び100rpm（pH4.0のみ）

・試験回数：各12ベッセル

4. 試験時間

表を参照。

試験方法	回転数	試験液	試験時間（分）
パドル法	50rpm	水	10、15、20、30、45及び60
		pH1.2	5、10、15及び20
		pH4.0	10、15、20、30、45、60及び75
		pH6.8	10、15、20、30、45及び60
	100rpm	pH4.0	5、10、15、20、25、30及び45

5. 分析法

液体クロマトグラフィー

6. 判定基準

ガイドラインの判定基準より該当部分を記載。溶出試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない。

① 標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

【本試験では、pH1.2が該当】

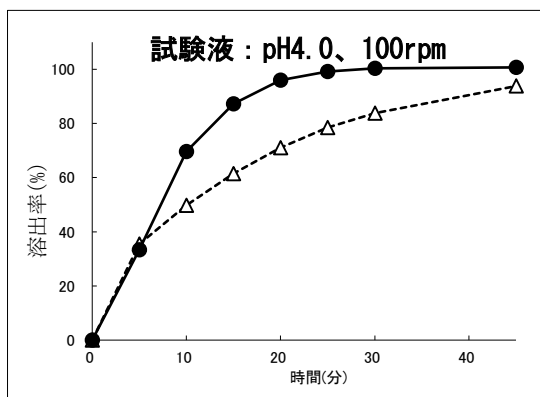
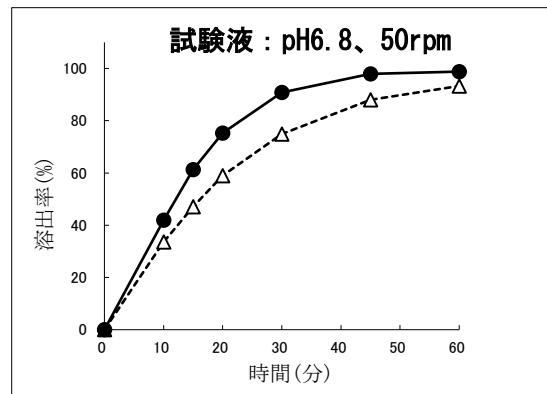
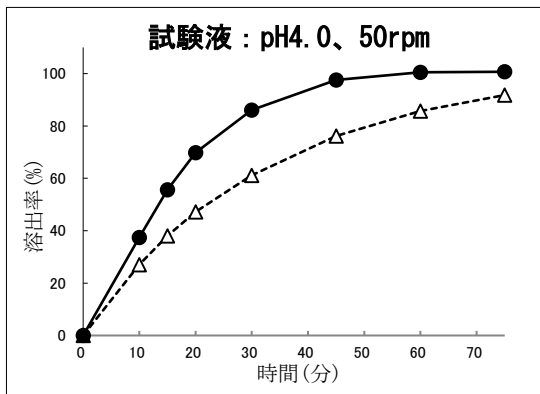
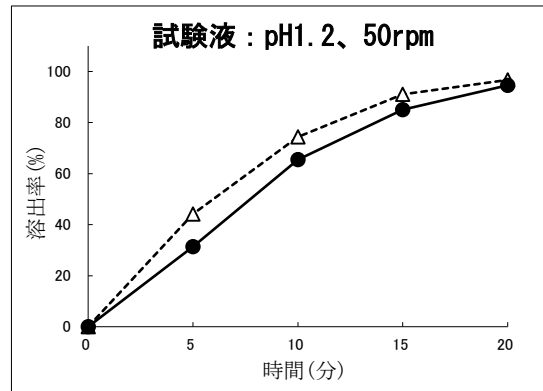
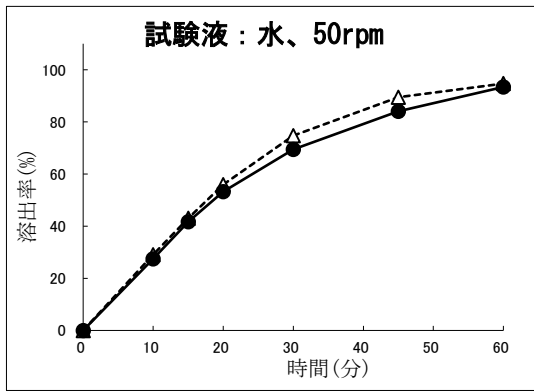
② 標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

以下のいずれかの基準に適合する。

a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、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が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

【本試験では、水、pH4.0（50及び100rpm）及びpH6.8が該当】

7. 結果



●—フルコナゾールカプセル50mg「タカタ」
 △---標準製剤 (カプセル、50mg)

図 フルコナゾールカプセル50mg「タカタ」と標準製剤の平均溶出曲線

表 溶出挙動の類似性の判定結果

試験条件		判定基準		平均溶出率(%)		両製剤の差(%)	判定
回転数	試験液	溶出率	判定時間(分)	標準製剤	試験製剤		
50rpm	水	±15%	15	43.1	41.7	1.4	適
			45	89.5	84.1	5.4	
	pH1.2	15分以内に平均85%以上溶出	15	91.0	85.0		適
	pH4.0	±15%	15	38.1	55.7	17.6	不適
			60	85.7	100.5	14.8	
	pH6.8	±15%	10	33.6	41.9	8.3	適
45			88.0	97.9	9.9		
100rpm	pH4.0	±15%	5	35.5	33.3	2.2	不適
			30	83.8	100.3	16.5	

●フルコナゾールカプセル100mg「タカタ」⁵⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」(平成9年12月22日医薬審第487号)に従って試験を行ったところ、すべての試験条件においてガイドラインに示された基準に適合し、本剤と標準製剤の溶出挙動の類似性が確認された。溶出試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない。

1. 薬剤

試験製剤：フルコナゾールカプセル100mg「タカタ」

標準製剤：カプセル、100mg

2. 試験方法

日局 一般試験法 溶出試験法(パドル法)

3. 試験条件

- ・試験液量：900mL
- ・試験液温：37±0.5℃
- ・試験液：水
 - pH1.2=崩壊試験の第1液
 - pH4.0=pH4.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液
 - pH6.8=崩壊試験の第2液
- ・回転数：50rpm及び100rpm(pH4.0のみ)
- ・試験回数：各12ベッセル

4. 試験時間

表を参照。

試験方法	回転数	試験液	試験時間(分)
パドル法	50rpm	水	20、30、45、60、90及び120
		pH1.2	10、15、20、25及び30
		pH4.0	20、30、45、60、90、120及び150
		pH6.8	20、30、45、60、90、120及び150
	100rpm	pH4.0	5、10、15、20、30、45、60及び75

5. 分析法

液体クロマトグラフィー

6. 判定基準

ガイドラインの判定基準より該当部分を記載。溶出試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない。

① 標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

【本試験では、pH1.2が該当】

② 標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、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が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

【本試験では、水、pH4.0（50及び100rpm）及びpH6.8が該当】

7. 結果

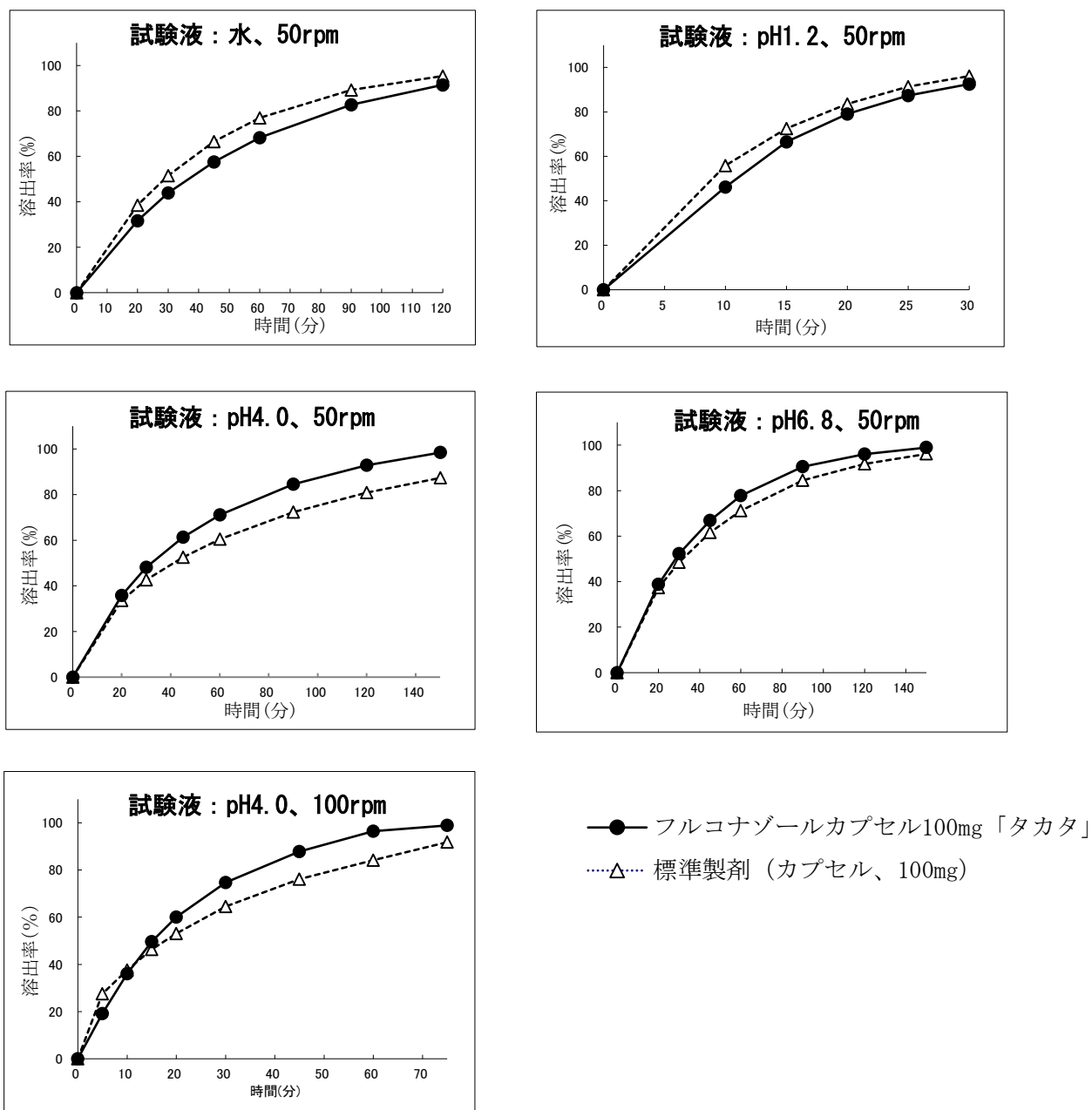


図 フルコナゾールカプセル 100mg「タカタ」と標準製剤の平均溶出曲線

表 溶出挙動の類似性の判定結果

試験条件		判定基準		平均溶出率 (%)		両製剤の差 (%)	判定
回転数	試験液	溶出率	判定時間 (分)	標準製剤	試験製剤		
50rpm	水	±15%	20	38.5	31.7	6.8	適
			90	89.2	82.8	6.4	
	pH1.2	±15%	10	55.8	46.2	9.6	適
			20	83.6	79.1	4.5	
	pH4.0	±15%	30	42.6	48.1	5.5	適
			150	87.3	98.4	11.1	
	pH6.8	±15%	20	37.3	38.8	1.5	適
			90	84.5	90.5	6.0	
100rpm	pH4.0	±15%	10	37.6	36.1	1.5	適
			60	84.2	96.5	12.3	

(2) 溶出規格

本剤は、日局「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。

8. 生物学的試験法

該当資料なし

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」の確認試験による。

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」の定量法による。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

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・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

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群⁶⁾

ポリコナゾール、ポサコナゾール

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

フルコナゾールは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⁷⁾

	最高血中濃度到達時間 (hr)
フルコナゾールカプセル 50mg 「タカタ」	1.1 ± 0.6 (n=18)
フルコナゾールカプセル 100mg 「タカタ」	1.7 ± 1.1 (n=18)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>⁷⁾

●フルコナゾールカプセル50mg 「タカタ」

本剤と標準製剤（カプセル、50mg）をクロスオーバー法により、健康成人男性18名にそれぞれ1カプセル（フルコナゾールとして50mg）を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後0.5、1、1.5、2、3、4、8、12、24、48及び72時間に前腕静脈から採血した。HPLCにより測定したフルコナゾールの血漿中濃度の推移及びパラメータは図・表のとおりであり、統計解析にて90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差は $\log 0.8 \sim \log 1.25$ の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。

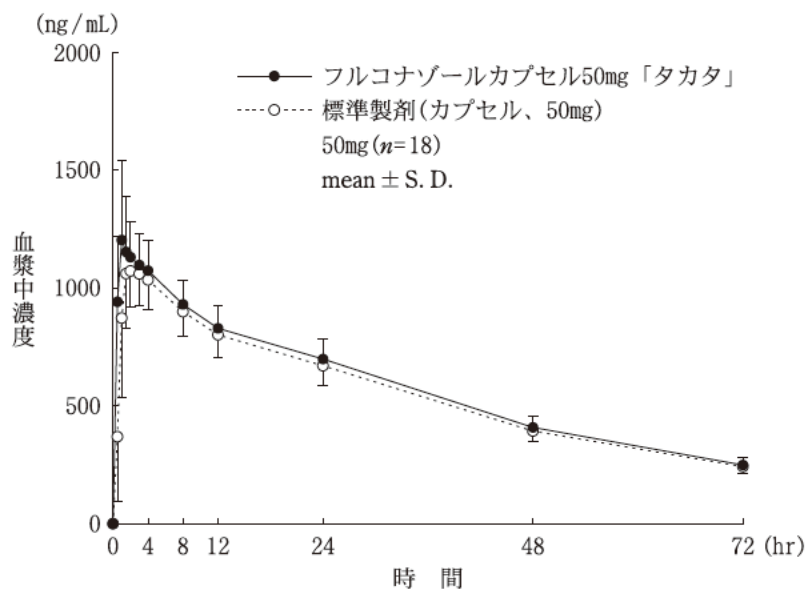


図 フルコナゾールカプセル 50mg 「タカタ」と標準製剤の平均血漿中濃度推移

表 薬物動態パラメータ

製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
フルコナゾールカプセル 50mg「タカタ」	41959.02 ±5332.20	1321.94 ±240.35	1.1±0.6	32.6±2.9
標準製剤 (カプセル、50mg)	39980.35 ±4589.09	1162.13 ±177.21	1.9±0.9	33.2±2.9

(測定法：HPLC) (mean±S. D.)

※血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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「タカタ」

本剤と標準製剤（カプセル、100mg）をクロスオーバー法により、健康成人男性18名にそれぞれ1カプセル（フルコナゾールとして100mg）を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後0.5、1、1.5、2、3、4、8、12、24、48及び72時間に前腕静脈から採血した。HPLCにより測定したフルコナゾールの血漿中濃度の推移及びパラメータは図・表のとおりであり、統計解析にて90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差はlog0.8～log1.25の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。

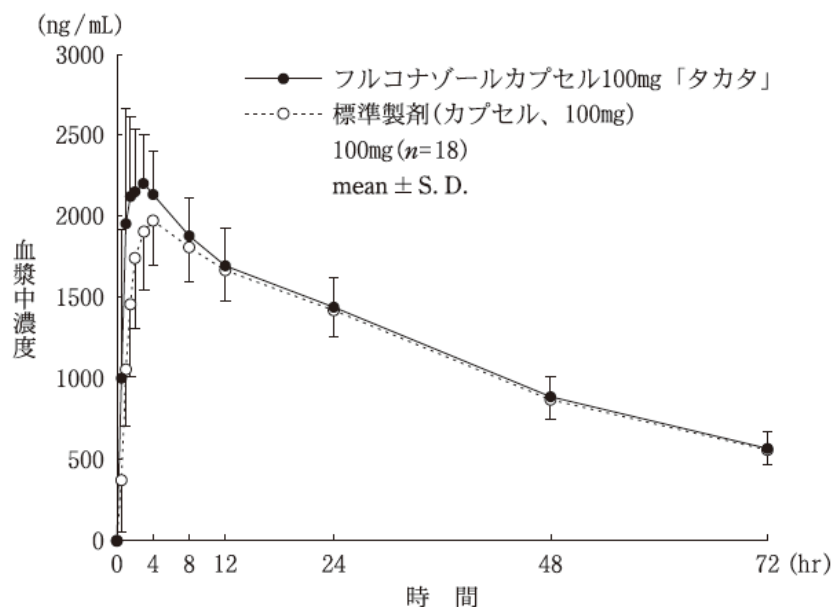


図 フルコナゾールカプセル 100mg「タカタ」と標準製剤の平均血漿中濃度推移

表 薬物動態パラメータ

製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
フルコナゾールカプセル 100mg「タカタ」	86762.39 ±10884.60	2406.64 ±343.87	1.7±1.1	36.5±5.8
標準製剤 (カプセル、100mg)	83258.30 ±9145.31	2053.58 ±282.68	4.2±2.7	36.1±4.2

(測定法：HPLC) (mean±S.D.)

※血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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⁷⁾

	消失速度定数 [kel (hr ⁻¹)]
フルコナゾールカプセル 50mg 「タカタ」	0.0214±0.0019 (n=18)
フルコナゾールカプセル 100mg 「タカタ」	0.0194±0.0029 (n=18)

(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

約 11~12%⁸⁾

3. 吸収

消化管からほぼ完全に吸収される⁸⁾。

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

該当資料なし

(3) 乳汁中への移行性

血漿中濃度と同じくらい母乳中に分泌される⁹⁾。

(4) 髄液への移行性

脳脊髄液中の濃度は同時期の血漿中濃度の 50～90%である⁸⁾。

(5) その他の組織への移行性

喀痰、唾液を含む体液中に容易に移行する⁸⁾。

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

CYP2C9 及び CYP3A4 を阻害する^{1,8)}。

(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

主に腎臓から排泄される⁸⁾。

(2) 排泄率

投与量のほぼ 70%が未変化体として尿中に排泄された¹⁾。

(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

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

添付文書に記載なし

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、ブロナンセリン（「Ⅷ. 7. 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（「Ⅷ. 10. 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. 治療に関する項目」を参照すること。

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。（「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状 10）」の項参照]
- (5) ワルファリンを投与中の患者（「Ⅷ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「Ⅷ. 7. 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。（「Ⅷ. 7. 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 ジヒデルゴット等	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 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。	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。
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・ベクラピビル 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。	
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。	
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。	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。
ブロナンセリン ロナセン	ブロナンセリンの血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。	

(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。 （「Ⅷ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」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。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	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。
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。	
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	イブルチニブの副作用が増 強されるおそれがある。 やむを得ず併用する際は、 イブルチニブの減量を考慮 するとともに、患者の状態 を慎重に観察すること。	本剤はイブルチニブの主た る代謝酵素であるCYP3Aを阻 害するので、併用によりイ ブルチニブの血中濃度が上 昇することがある。
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。	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、 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。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	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。
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。

(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。

	頻度不明
肝 臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、A1-P上昇、LDH上昇、ビリルビン上昇、黄疸
皮 膚	発疹 ^{注1)} 、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上昇、クレアチニン上昇、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1)} 、倦怠感、熱感、脱毛、味覚倒錯、副腎機能不全

注1) 症状があらわれ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

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由」に以下の記載あり。

【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

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

該当しない

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. 10. 妊婦、産婦、授乳婦への投与」参照

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤 : フルコナゾールカプセル 50mg 「タカタ」 : 処方箋医薬品^{注)}
フルコナゾールカプセル 100mg 「タカタ」 : 処方箋医薬品^{注)}

注) 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、該当なし

2. 有効期間又は使用期限

使用期限 : 外箱等に表示、3年 (安定性試験結果に基づく)

(「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」参照)

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) 薬局での取り扱いについて

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

(「VIII. 14. 適用上の注意」参照)

くすりのしおり : 有り

患者向け医薬品ガイド : 有り

(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 「タカタ」	PTP 包装 : 50 カプセル (10 カプセル×5)
フルコナゾールカプセル 100mg 「タカタ」	PTP 包装 : 50 カプセル (10 カプセル×5)

7. 容器の材質

PTP 包装	ポリ塩化ビニルフィルム アルミニウム箔
箱	紙箱

8. 同一成分・同効薬⁶⁾

同一成分薬：ジフルカンカプセル

同効薬：ミコナゾール、ポリコナゾール、ポサコナゾール

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

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
フルコナゾール カプセル 50mg 「タカタ」 ^{注1)}	2015年2月12日(販売名変更による)	22700AMX00232
フルコナゾール カプセル 100mg 「タカタ」 ^{注2)}	2015年2月12日(販売名変更による)	22700AMX00233

注1) 旧販売名：ミコシストカプセル 50mg 承認年月日：2002年8月20日

注2) 旧販売名：ミコシストカプセル 100mg 承認年月日：2002年8月20日

11. 薬価基準収載年月日

フルコナゾールカプセル 50mg 「タカタ」(新販売名)：2015年6月19日

[注]ミコシストカプセル 50mg(旧販売名)：2003年7月4日

フルコナゾールカプセル 100mg 「タカタ」(新販売名)：2015年6月19日

[注]ミコシストカプセル 100mg(旧販売名)：2003年7月4日

経過措置期間終了：2016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

2009年4月23日：「アスペルギルス属」「アスペルギルス症」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」「小児」「新生児」
の追加

2015年10月21日：「カンジダ属に起因する膣炎及び外陰膣炎」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. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は投与期間制限医薬品に該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT コード(9桁)	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 「タカタ」	115312502	6290002M1011	621531201
フルコナゾール カプセル 100mg 「タカタ」	115313202	6290002M2018	621531301

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。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編：第十七改正 日本薬局方解説書（廣川書店）C-4625, 2016.
- 2) 高田製薬(株)社内資料（50mg：安定性）
- 3) 高田製薬(株)社内資料（100mg：安定性）
- 4) 高田製薬(株)社内資料（50mg：溶出性）
- 5) 高田製薬(株)社内資料（100mg：溶出性）
- 6) 薬剤分類情報閲覧システム
 <<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>（2020/12/15 アクセス）
- 7) 玉城 悟ほか：医学と薬学, 2003, 49(1), 57,
- 8) Laurence L. Brunton：グッドマン・ギルマン薬理書 第12版 下巻（高折修二ほか監訳）（廣川書店）：2048, 2013.
- 9) 菅原和信ほか：薬剤の母乳への移行 第4版(南山堂)：483, 2008.
- 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

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII 備考

1. その他の関連資料

該当資料なし

MEMO

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1