

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「日医工」

フルコナゾールカプセル100mg「日医工」

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カプセル中フルコナゾール 50mg 含有 カプセル 100mg：1カプセル中フルコナゾール 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	承認年月日：2013年7月22日 薬価基準収載：2014年6月20日 発売年月日：2014年6月20日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売（輸入）元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2022年8月改訂（第9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、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

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

2.	有効期間又は使用期限	25
3.	貯法・保存条件	25
4.	薬剤取扱い上の注意点	25
5.	承認条件等	25
6.	包装	25
7.	容器の材質	25
8.	同一成分・同効薬	25
9.	国際誕生年月日	25
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	26
11.	薬価基準収載年月日	26
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	26
13.	再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	29
14.	再審査期間	29
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	29
16.	各種コード	29
17.	保険給付上の注意	29
X I.	文献	30
1.	引用文献	30
2.	その他の参考文献	30
X II.	参考資料	30
1.	主な外国での発売状況	30
2.	海外における臨床支援情報	30
X III.	備考	31
1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	31
2.	その他の関連資料	33

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、フルコナゾールを有効成分とする深在性真菌症治療剤である。

フルコナゾール製剤である「フルコナゾンカプセル 50」及び「フルコナゾンカプセル 100」は、マルコ製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、2003年10月22日に承認を取得、2003年11月14日に薬価収載され、2003年12月1日に日医工株式会社が販売を開始した。（医薬発第481号（平成11年4月8日）に基づき承認申請）

2009年4月23日、「フルコナゾール製剤の薬事法上の効能・効果及び用法・用量の一部削除について」（保医発第0423001号（平成21年4月23日））の通知が発出され、効能又は効果から「アスペルギルス属」が、用法及び用量から「アスペルギルス症」が削除された。2009年6月1日にマルコ製薬株式会社は、社名を日医工ファーマ株式会社に変更した。

2012年3月13日、「造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防」の効能又は効果、用法及び用量追加の承認を得た。

2012年6月1日、日医工ファーマ株式会社は日医工株式会社に合併され、製造販売承認が日医工株式会社に承継された。

2013年7月22日、医療事故防止のため販売名を「フルコナゾンカプセル 50」から「フルコナゾールカプセル 50mg「日医工」」、 「フルコナゾンカプセル 100」から「フルコナゾールカプセル 100mg「日医工」」に変更の承認を得て、2014年6月20日から販売した。

2015年10月21日、「カンジダ属に起因する膣炎及び外陰膣炎」の効能又は効果、用法及び用量追加の承認を得た。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、フルコナゾールを有効成分とする深在性真菌症治療剤である。
- (2) PTPシートはピッチコントロールを行い、1カプセルごとに成分名、含量を表示した。
- (3) 重大な副作用（頻度不明）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、偽膜性大腸炎が報告されている。

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「日医工」
フルコナゾールカプセル 100mg「日医工」

(2) 洋名

Fluconazole

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

フルコナゾール (JAN)

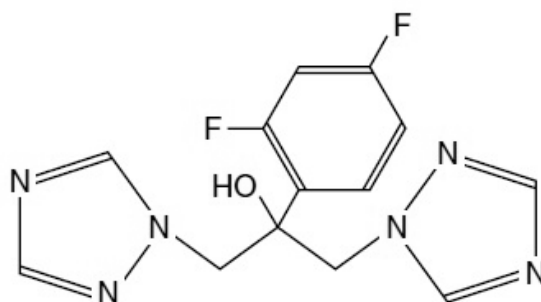
(2) 洋名 (命名法)

Fluconazole (JAN)

(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 (IUPAC)

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。(わずかに特異なにおいがあり、味は苦い。)

(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

融点: 137~141°C

(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) 呈色沈殿反応

本品を希塩酸に溶かし、ライネッケ塩試液を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(2) 紫外可視吸光度測定法

本品の塩酸・メタノール試液溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

4. 有効成分の定量法

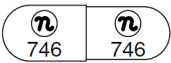



電位差滴定法

本品を無水酢酸、酢酸混液に溶かし、過塩素酸で滴定する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

販売名	フルコナゾールカプセル 50mg「日医工」	フルコナゾールカプセル 100mg「日医工」
剤形	硬カプセル剤	
色調	白色	だいたい色
外形		
大きさ	4号カプセル	3号カプセル
識別コード	 746	 747

(2) 製剤の物性

(「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(3) 識別コード

(「IV. 1. (1) 剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

販売名	フルコナゾールカプセル 50mg「日医工」	フルコナゾールカプセル 100mg「日医工」
有効成分	1カプセル中 フルコナゾール 50mg	1カプセル中 フルコナゾール 100mg
添加物	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, ラウリル硫酸ナトリウム, 酸化チタン, ゼラチン	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, ラウリル硫酸ナトリウム, 酸化チタン, 赤色 3号, 黄色 5号, ゼラチン

(2) 添加物

(「IV. 2. (1) 有効成分 (活性成分) の含量」の項参照)

(3) その他

該当記載事項なし

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⁾

(1) 加速試験

◇フルコナゾールカプセル 50mg 「日医工」 加速試験 (40°C, 75%RH) [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 <規格>	ロット番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <頭部及び体部共に白色の 硬カプセル>	FLU50C-1 FLU50C-2 FLU50C-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (沈殿反応, 紫外可視吸光度測定 法)	FLU50C-1 FLU50C-2 FLU50C-3	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) <90 分, 80%以上>	FLU50C-1 FLU50C-2 FLU50C-3	94.1~ 99.2 97.7~ 99.1 101.8~102.3	101.7~103.4 100.4~101.0 95.2~ 99.1	102.2~103.4 101.7~101.9 103.2~103.5	98.0~101.3 101.0~102.0 98.3~102.9
含量 (%) ※ <93.0~107.0%>	FLU50C-1 FLU50C-2 FLU50C-3	101.1~101.7 100.0~100.2 100.9~102.1	100.2~100.5 100.3~100.4 99.6~100.4	100.4~100.6 100.6~101.2 100.3~100.6	100.6~101.1 98.0~ 98.4 97.5~ 99.5

※: 表示量に対する含有率 (%)

◇フルコナゾールカプセル 100mg 「日医工」 加速試験 (40°C, 75%RH) [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 <規格>	ロット番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <頭部及び体部共に 橙色の硬カプセル剤>	FLU100C-1 FLU100C-2 FLU100C-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (沈殿反応, 紫外可視吸光度測定 法)	FLU100C-1 FLU100C-2 FLU100C-3	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) <90 分, 70%以上>	FLU100C-1 FLU100C-2 FLU100C-3	87.6~93.6 84.9~85.7 82.3~83.8	100.4~101.1 99.8~101.6 100.1~101.2	99.9~101.5 99.4~100.4 96.7~ 97.2	92.1~92.7 89.2~90.0 84.8~87.4
含量 (%) ※ <93.0~107.0%>	FLU100C-1 FLU100C-2 FLU100C-3	100.4~102.4 99.8~100.3 98.7~100.0	99.3~100.0 99.3~ 99.6 98.2~ 98.9	100.3~100.6 99.8~100.6 98.6~ 99.9	98.7~99.0 98.2~98.3 97.4~99.3

※: 表示量に対する含有率 (%)

(2) 無包装の安定性試験

試験実施期間：2003/2/12～2003/5/12

◇フルコナゾールカプセル 100mg 「日医工」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 <だいたい色の硬カプセル剤>	AK330	だいたい色の カプセル剤	だいたい色の カプセル剤	だいたい色の カプセル剤	だいたい色の カプセル剤	だいたい色の カプセル剤
溶出性 (%) n=3 <90 分, 70%以上>	AK330	94.0～99.0	92.5～96.4	77.9～85.9	80.4～95.1	99.8～100.8
含量 (%) ※ n=2 <93.0～107.0%>	AK330	98.7	96.7	98.4	99.6	101.5

※：表示量に対する含有率 (%)

◇フルコナゾールカプセル 100mg 「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 <だいたい色の硬カプセル剤>	AK330	だいたい色の カプセル剤	だいたい色の カプセル剤	だいたい色の カプセル剤	だいたい色の カプセル剤	だいたい色の カプセル剤
溶出性 (%) n=3 <90 分, 70%以上>	AK330	94.0～99.0	93.6～105.2	94.7～95.7	92.7～98.3	93.9～97.0
含量 (%) ※ n=2 <93.0～107.0%>	AK330	98.7	98.5	100.3	101.5	98.8

※：表示量に対する含有率 (%)

◇フルコナゾールカプセル 100mg 「日医工」 無包装 室温, 曝光 [シャレをラップで覆う]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 <だいたい色の硬カプセル剤>	AK330	だいたい色の カプセル剤	だいたい色の カプセル剤	だいたい色の カプセル剤	だいたい色の カプセル剤
溶出性 (%) n=3 <90 分, 70%以上>	AK330	94.0～99.0	96.2～101.0	89.3～91.2	88.7～96.1
含量 (%) ※ n=2 <93.0～107.0%>	AK330	98.7	100.0	99.3	99.3

※：表示量に対する含有率 (%)

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）溶出規格

フルコナゾールカプセル 50mg「日医工」及びフルコナゾールカプセル 100mg「日医工」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（50mg カプセル，100mg 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。

（試験液に水900mLを用い，パドル法により50rpmで試験を行う）

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50mg	90分	80%以上
100mg	90分	70%以上

（2）溶出試験²⁾

<フルコナゾールカプセル 50mg「日医工」>

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 医薬審発第786号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

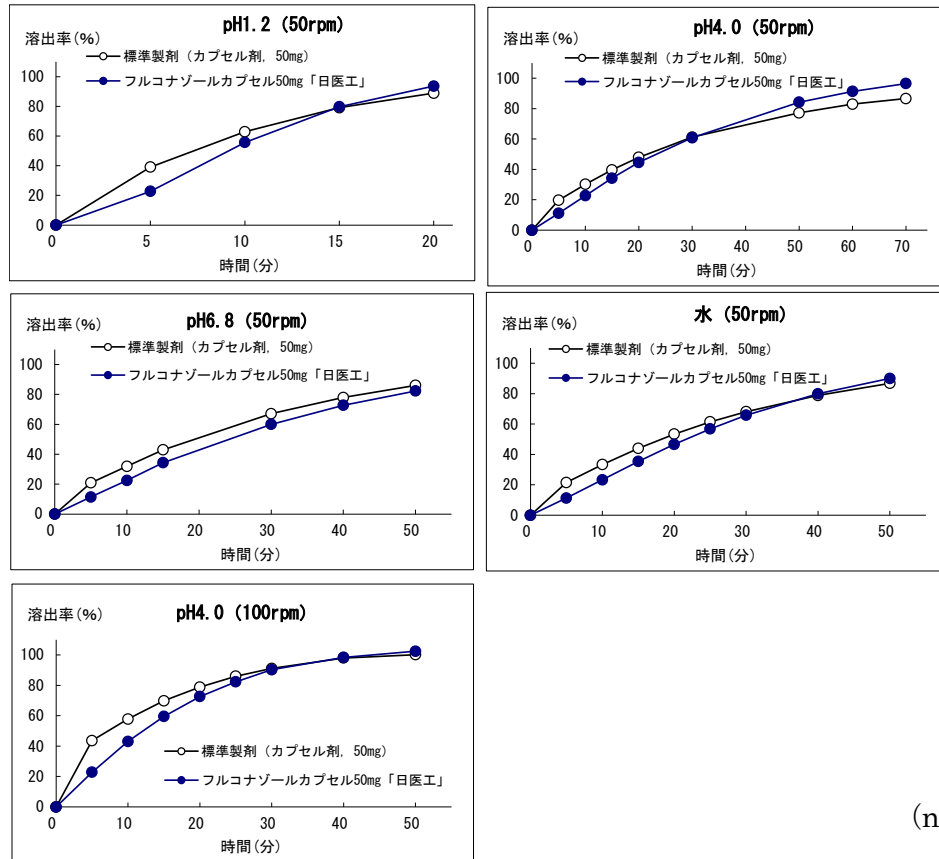
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2，pH4.0，pH6.8，水），100rpm（pH4.0）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では，標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において，本品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。
- ・ pH4.0（50rpm）では，標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において，本品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。
- ・ pH6.8（50rpm）では，標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において，本品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。
- ・ 水（50rpm）では，標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において，本品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。
- ・ pH4.0（100rpm）では，標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において，本品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，本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果，全ての試験液において，「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

<フルコナゾールカプセル 100mg「日医工」>

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
医薬審発第786号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

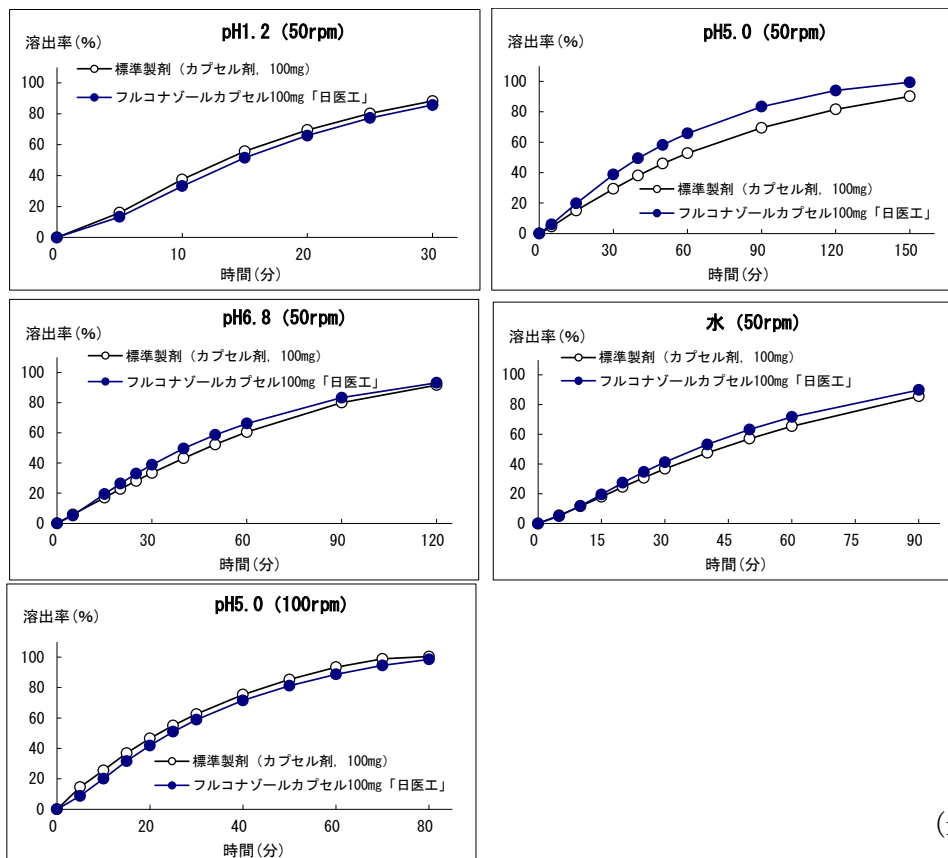
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH5.0, pH6.8, 水), 100rpm (pH5.0)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品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。
- ・ pH5.0 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品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。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品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。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品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。
- ・ pH5.0 (100rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品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、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

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

紫外可視吸光度測定法

本品に塩酸・メタノール試液を加えた液につき、吸収スペクトルを測定するとき、波長 259 ~263nm 及び 265~269nm に吸収の極大を示す。

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光度計

移動相：無水酢酸ナトリウム，水，酢酸，メタノール，アセトニトリル混液

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

特になし

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/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

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

トリアゾール系化合物（イトラコナゾール等）

イミダゾール系化合物（ミコナゾール等）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

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. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

<フルコナゾールカプセル 50mg「日医工」>

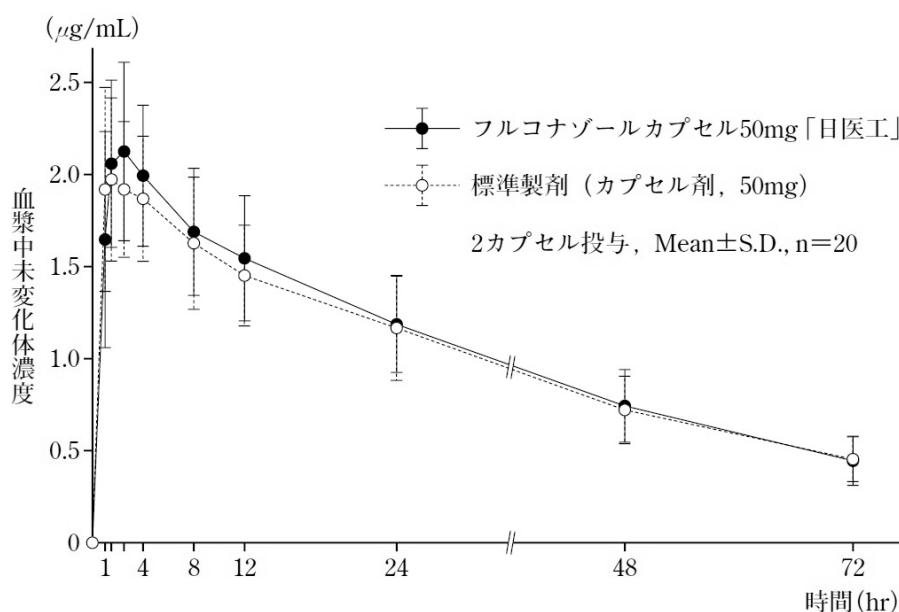
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成13年5月31日 医薬審発第786号）

フルコナゾールカプセル50mg「日医工」及び標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ2カプセル（フルコナゾールとして100mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC, Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

[薬物速度論的パラメータ]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
フルコナゾールカプセル 50mg「日医工」	74.550±15.706	2.232±0.495	2.3±0.9	33.9±5.2
標準製剤 (カプセル剤, 50mg)	72.314±14.850	2.181±0.438	1.5±0.7	36.1±8.5

(2カプセル投与, Mean±S.D., n=20)



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「日医工」>

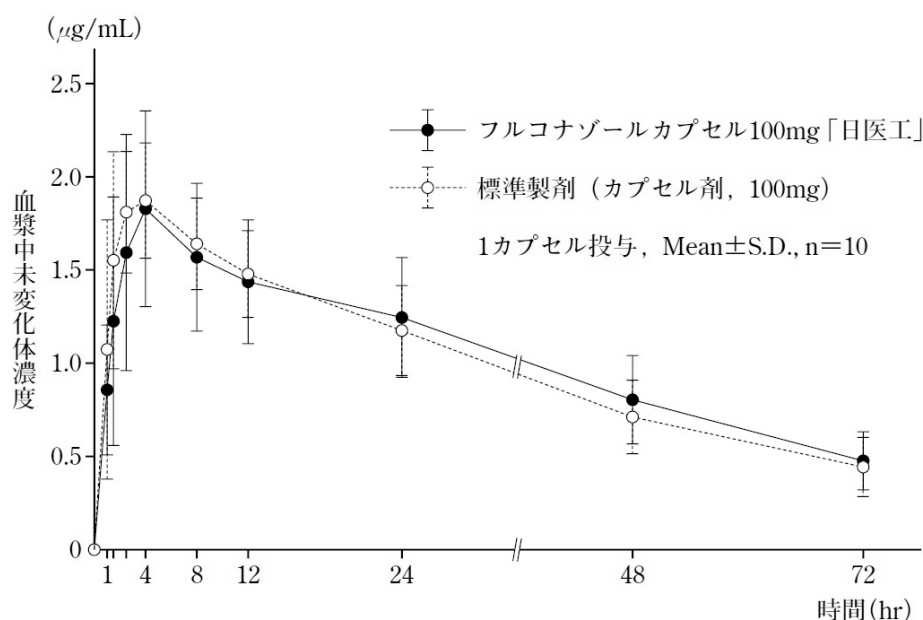
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）

フルコナゾールカプセル100mg「日医工」及び標準製剤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）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC, Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

[薬物速度論的パラメータ]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
フルコナゾールカプセル 100mg「日医工」	73.727±18.728	1.889±0.507	4.8±3.0	34.36±5.4
標準製剤 (カプセル剤, 100mg)	71.277±14.534	1.969±0.308	2.8±1.3	33.74±7.3

(1カプセル投与, Mean±S.D., n=10)



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

(「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

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

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

(「VIII. 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「VIII. 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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

(「Ⅷ. 13. 過量投与」の項参照)

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

該当記載事項なし

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

（「Ⅴ. 治療に関する項目」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（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

- (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(使用しないこと)

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。
エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン (クリアミン配合錠) ジヒドロエルゴタミン	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 (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 (スンベブラ) 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。	
ブロナンセリン (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。	

続き

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	
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。	

続き

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
イブチニブ	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。
ラロトレクチニブ		
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。	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。	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 (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（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⁵⁾**：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。

続き

- 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, Al - P 上昇, LDH 上昇, ビリルビン上昇, 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 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)} , 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) **禁忌**：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) **慎重投与**：薬物過敏症の既往歴のある患者には慎重に投与すること。
- 3) **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。
- 4) **重大な副作用**：①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，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：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。
- 5) **その他の副作用**：発疹の症状が発現した場合には投与を中止すること。剥脱性皮膚炎の症状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。

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

該当記載事項なし

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、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

該当記載事項なし

16. その他

該当記載事項なし

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	フルコナゾールカプセル 50mg「日医工」 フルコナゾールカプセル 100mg「日医工」	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

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

気密容器で室温保存

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，くすりのしおり：有

（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目」の項参照）

（3）調剤時の留意点について

該当記載事項なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

販売名	PTP 包装
フルコナゾールカプセル 50mg「日医工」	50 カプセル（10 カプセル×5）
フルコナゾールカプセル 100mg「日医工」	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

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

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

販売名	製造承認年月日	承認番号
フルコナゾールカプセル 50mg「日医工」	2013年7月22日	22500AMX01298000
フルコナゾールカプセル 100mg「日医工」	2013年7月22日	22500AMX01299000

旧販売名	製造承認年月日	承認番号
フルコナゾンカプセル 50	2003年10月22日	21500AMY00144000
フルコナゾンカプセル 100	2003年10月22日	21500AMY00143000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
フルコナゾールカプセル 50mg「日医工」	2014年6月20日
フルコナゾールカプセル 100mg「日医工」	2014年6月20日

旧販売名	薬価基準収載年月日
フルコナゾンカプセル 50	2003年11月14日
フルコナゾンカプセル 100	2003年11月14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

<効能又は効果，用法及び用量一部削除>

「フルコナゾール製剤の薬事法上の効能・効果及び用法・用量の一部削除について」（保医発第0423001号（平成21年4月23日））の通知に準じ，効能又は効果，用法及び用量が一部削除された。

販売名：フルコナゾンカプセル 50，フルコナゾンカプセル 100

内容：

	新	旧
効能 又は 効果	カンジダ属およ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	カンジダ属，クリプトコッカス属およびアスペルギル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
用法 及び 用量	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，重症また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。	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，アスペルギルス症： 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，重症また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。

(__：効能又は効果，用法及び用量一部削除に伴う変更箇所，___：削除)

<効能又は効果，用法及び用量追加>

追加年月日：2012年3月13日

販売名：フルコナゾンカプセル 50，フルコナゾンカプセル 100

内容：

	新	旧
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 <u>造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防</u>	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
用法 及び 用量	<p>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。 <u>造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防：</u> 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。</p> <p>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。 <u>造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防：</u> 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 を越えないこと。</p> <p>新生児 <u>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。</u> <u>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。</u></p>	<p>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，重症また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。</p>

(__：効能又は効果，用法及び用量追加に伴う変更箇所)

< 効能又は効果，用法及び用量追加 >

追加年月日：2015年10月21日

販売名：フルコナゾールカプセル 50mg「日医工」，フルコナゾールカプセル 100mg「日医工」

内容：

	新	旧
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	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
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 現行どおり 新生児 現行どおり	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。 小児 (略) 新生児 (略)

(__：効能又は効果，用法及び用量追加に伴う変更箇所)

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。

(「V. 治療に関する項目」の項参照)

16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
フルコナゾールカプセル 50mg「日医工」	6290002M1011 (統一収載コード)	621569001	115690401
フルコナゾールカプセル 100mg「日医工」	6290002M2018 (統一収載コード)	621569101	115691101

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日医工株式会社 社内資料（安定性試験）
- 2) 日医工株式会社 社内資料（溶出試験）
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書 C - 4622, 廣川書店, 東京 (2016)
- 4) 日医工株式会社 社内資料（生物学的同等性試験）
- 5) 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

なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意

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

(1) 粉砕

脱カプセルの安定性試験

フルコナゾールカプセル 100mg 「日医工」

脱カプセルの安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤のカプセルを開封し、内容物を取り出した。

試験実施期間：2003/2/12～2003/5/12

● 脱カプセル 25℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	AK330	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※ n=2 <93.0～107.0%>	AK330	98.7	95.9	97.0	100.3	97.7
(参考値) 重量変化 (%)	AK330	—	2.4	2.6	3.1	3.5

※：表示量に対する含有率 (%)

【注意】

本剤の有効成分は、曝露によって健康への有害な影響をもたらす恐れがあります。粉砕を行う場合は、手袋やガウンといった个人防护具を用いるなど、曝露対策を行うことを推奨します。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

フルコナゾールカプセル 50mg 「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

検体 1 個を容器に入れて約 55℃の温湯 20mL を加え、軽く攪拌し、5 分間放置後、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、カプセルを開封し、内容物を用いて同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施日：2010/8/17

ロット番号：8K101A

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
フルコナゾールカプセル 50mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

【注意】

本剤の有効成分は曝露によって健康への有害な影響をもたらす恐れがあります。崩壊・懸濁あるいは粉砕を行う場合は、手袋やガウンといった個人防護具を用いるなど、曝露対策を行うことを推奨します。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」を一部改変して実施しました。

フルコナゾールカプセル 100mg 「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

検体 1 個を容器に入れて約 55℃の温湯 20mL を加え、軽く攪拌し、5 分間放置後、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、カプセルを開封し、内容物を用いて同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施日：2010/8/17

ロット番号：8K205A

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
フルコナゾールカプセル 100mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

【注意】

本剤の有効成分は曝露によって健康への有害な影響をもたらす恐れがあります。崩壊・懸濁あるいは粉砕を行う場合は、手袋やガウンといった个人防护具を用いるなど、曝露対策を行うことを推奨します。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」を一部改変して実施しました。

2. その他の関連資料

なし