

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「F」
フルコナゾールカプセル100mg「F」

FLUCONAZOLE capsules
日本薬局方 フルコナゾールカプセル

剤形	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 「F」 1カプセル中、日局 フルコナゾール 50mg 含有 フルコナゾールカプセル 100mg 「F」 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（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：2003年3月12日 薬価基準収載年月日：2003年7月4日 発売年月日：2003年7月4日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：富士製薬工業株式会社
医薬情報担当者連絡先	担当者氏名： 所属： 連絡先：
問い合わせ窓口	富士製薬工業株式会社 学術情報課 TEL：0120-956-792、FAX：076-478-0336（電話受付時間 9:00～17:00、 土日祝日および当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.fuji-pharma.jp/home

本 IF は、2022 年 8 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

IF 利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

2. 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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

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。

平成 20 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。
- ② IF 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]

- ① IF 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。
- ② IF 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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。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	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	17
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）	17
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	17
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	17
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	17
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	17
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	18
5. 化学名（命名法）	2	8. 副作用	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	24
7. CAS登録番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	24
III. 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与	24
1. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	13. 過量投与	25
3. 有効成分の確認試験法	3	14. 適用上の注意	25
4. 有効成分の定量法	3	15. その他の注意	25
IV. 製剤に関する項目	4	16. その他	25
1. 剤形	4	IX. 非臨床試験に関する項目	26
2. 製剤の組成	4	1. 薬理試験	26
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	2. 毒性試験	26
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	27
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	1. 規制区分	27
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	2. 有効期間又は使用期限	27
7. 溶出性	6	3. 貯法・保存条件	27
8. 生物学的試験法	10	4. 薬剤取扱い上の注意点	27
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	5. 承認条件等	27
10. 製剤中の有効成分の定量法	10	6. 包装	27
11. 力価	10	7. 容器の材質	27
12. 混入する可能性のある夾雑物	10	8. 同一成分・同効薬	27
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10	9. 国際誕生年月日	28
14. その他	10	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28
V. 治療に関する項目	11	11. 薬価基準収載年月日	28
1. 効能又は効果	11	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	28
2. 用法及び用量	11	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	28
3. 臨床成績	12	14. 再審査期間	28
VI. 薬効薬理に関する項目	13	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	28
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13	16. 各種コード	29
2. 薬理作用	13	17. 保険給付上の注意	29
VII. 薬物動態に関する項目	14	XI. 文献	30
1. 血中濃度の推移・測定法	14	1. 引用文献	30
2. 薬物速度論的パラメータ	16	2. その他の参考文献	30
3. 吸収	16	XII. 参考資料	31
4. 分布	16	1. 主な外国での発売状況	31
5. 代謝	16	2. 海外における臨床支援情報	31
6. 排泄	16	XIII. 備考	31
7. トランスポーターに関する情報	16	その他の関連資料	31
8. 透析等による除去率	16		

I. 概要に関する項目

2. 開発の経緯

真菌症の問題が一段と注目されるようになった1960年代後半、アゾール系抗真菌剤の開発が始まり、クロトリマゾール、ミコナゾールなどが臨床に導入されるようになった。フルコナゾールは1978年にイギリスで開発され、各種の深在性真菌症に対する優れた臨床効果が認められた。本邦では1989年に注射剤・カプセル剤が上市されている。

本剤、フルコナゾールカプセル50mg「F」及びフルコナゾールカプセル100mg「F」は後発医薬品として富士製薬工業が開発し、医薬発第481号（平成11年4月8日）に基づき、規格及び試験方法を設定し、安定性試験を実施し、2003年3月に製造販売承認を受け、同年7月に発売を開始した。

また、2012年2月23日付で「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「小児・新生児」に対する用法・用量が追加となり、2015年10月14日付で「カンジダ属に起因する膣炎及び外陰膣炎」の効能・効果が追加となった。

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、深在性真菌症の原因菌であるカンジダ、クリプトコッカスに対し、強い抗真菌作用を有する。
- ・ 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。
- ・ 髄液などの組織移行性が良好である。
- ・ 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。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、けいれん、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

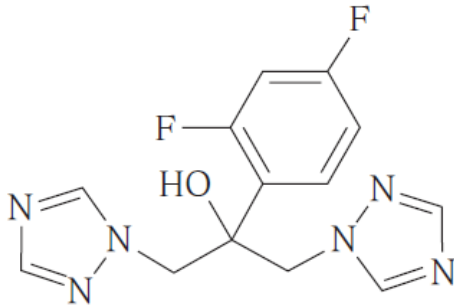
1. 販売名

- (1) 和名 : フルコナゾールカプセル 50mg 「F」
フルコナゾールカプセル 100mg 「F」
- (2) 洋名 : FLUCONAZOLE capsules
- (3) 名称の由来 : 有効成分に係る一般名+剤型+含量+会社名(屋号)に基づく。
「F」は富士製薬工業株式会社の屋号である。

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 : -conazole 全身性抗真菌剤、ミコナゾール誘導体

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(1H-1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-ol

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名、別名、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：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呈色沈殿反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

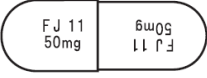
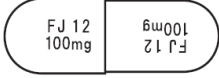
4. 有効成分の定量法¹⁾

電位差滴定法

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「F」	フルコナゾールカプセル 100mg「F」
有効成分	日局 フルコナゾール	
含量 (1カプセル中)	50mg	100mg
添加物	トウモロコシデンプン 乳糖水和物 クロスカルメロースナトリウム 軽質無水ケイ酸 ステアリン酸マグネシウム	トウモロコシデンプン 乳糖水和物 軽質無水ケイ酸 ステアリン酸マグネシウム
添加物 (カプセル本体)	酸化チタン ラウリル硫酸ナトリウム	酸化チタン ラウリル硫酸ナトリウム 赤色 102 号 黄色 5 号
色・剤形	ボディ白色、キャップ白色の硬カプセル剤である。 カプセルの内容物は白色～微黄白色の粉末である。	ボディだいたい色、キャップだいたい色の硬カプセル剤である。 カプセルの内容物は白色～微黄白色の粉末である。
外形	 4号硬カプセル	 3号硬カプセル
大きさ	直径	5.2mm
	長さ	14.4mm
識別コード (PTPシート)	FJ11	FJ12

(2) 製剤の物性：該当資料なし

(3) 識別コード：上記表参照

(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：上記表参照

(2) 添加物：上記表参照

(3) その他：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) 加速試験²⁾

最終包装製品を用いた加速試験（温度 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 「F」及びフルコナゾールカプセル 100mg 「F」は、全ての試験において、いずれも規格を満たすものであった。

表. フルコナゾールカプセル 50mg 「F」の安定性試験結果

試験項目	0 ヶ月 (対照)	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	(注-1)	(注-1)	(注-1)	(注-1)
確認試験 (1)	(注-2)	(注-2)	(注-2)	(注-2)
確認試験 (2)	(注-3)	(注-3)	(注-3)	(注-3)
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合
定量値 (%)	99.8	100.0	101.1	100.8

表. フルコナゾールカプセル 100mg 「F」の安定性試験結果

試験項目	0 ヶ月 (対照)	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	(注-1)	(注-1)	(注-1)	(注-1)
確認試験 (1)	(注-2)	(注-2)	(注-2)	(注-2)
確認試験 (2)	(注-3)	(注-3)	(注-3)	(注-3)
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合
定量値 (%)	100.3	99.7	101.1	101.1

(注-1) ボディー白色、キャップ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った。(50mg)

ボディーオレンジ色、キャップオレンジ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った。(100mg)

(注-2) 淡赤色の沈殿を生じた。

(注-3) 波長 259～263nm 及び 265～269nm に吸収の極大を示した。

(2) 長期保存試験³⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、なりゆき湿度、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、フルコナゾールカプセル 50mg 「F」及びフルコナゾールカプセル 100mg 「F」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

表. フルコナゾールカプセル 50mg 「F」の安定性試験結果

試験項目	0 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
成分含量 (%)	97.6	98.5	98.7	96.5	101.1
性状	(注-1)	(注-1)	(注-1)	(注-1)	(注-1)
溶出性 (%)	97	101	92	102	95

表. フルコナゾールカプセル 100mg 「F」の安定性試験結果

試験項目	0 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月	39 ヶ月
成分含量 (%)	101.1	99.9	99.3	100.8	100.6	98.6
性状	(注-1)	(注-1)	(注-1)	(注-1)	(注-1)	(注-1)
溶出性 (%)	75	91	88	87	96	92

(注-1) ボディー白色、キャップ白色の硬カプセル剤であった。カプセルの内容物は白色～微黄白色の粉末であった。(50mg)

ボディーオレンジ色、キャップオレンジ色の硬カプセル剤であった。カプセルの内容物は白色～微黄白色の粉末であった。(100mg)

(3) 無包装状態での安定性試験⁴⁾

フルコナゾールカプセル 50mg「F」及びフルコナゾールカプセル 100mg「F」について下記条件での安定性を検討した結果、いずれの試験条件においても規格を大きく逸脱する変化を認めなかった。

保存条件	保存期間	保存形態	試験項目	結果 (3 ヶ月後)	
温度 30℃ 湿度 75% 光 60 万 lux・hr (3 ヶ月)	3 ヶ月	無包装	性状	50mg	変化なし
				100mg	変化なし
			定量値	50mg	100.1%
				100mg	100.8%
			溶出試験	50mg	適合
				100mg	適合

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

(1) 溶出挙動における類似性⁵⁾

フルコナゾールカプセル 50mg「F」

フルコナゾールカプセル 50mg「F」の医薬品製造承認申請にあたり、標準製剤とフルコナゾールカプセル 50mg「F」を試験製剤とし、「後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン」(平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号)に従い生物学的同等性試験を実施した。

試験法：日局 一般試験法 溶出試験法第 2 法 (パドル法)

回転数：毎分 50 回転

温度：37±0.5℃

試験液量：900mL

試験液：日本薬局方 崩壊試験法 第 1 液 (pH1.2)

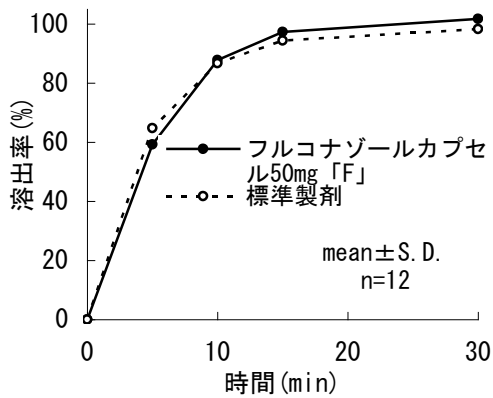
薄めた McIlvaine の緩衝液 (pH4.0)

日本薬局方 崩壊試験法 第 2 液 (pH6.8)

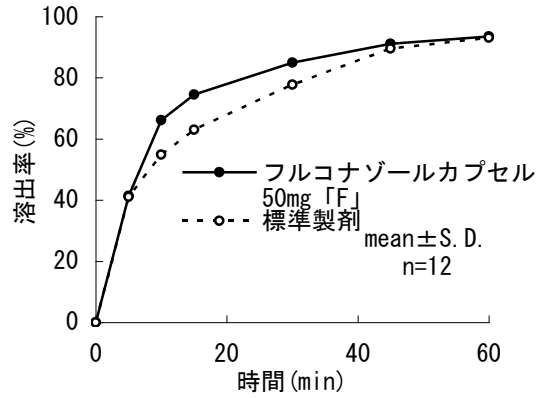
日本薬局方 精製水 (水)

ベッセル数：各 12 ベッセル

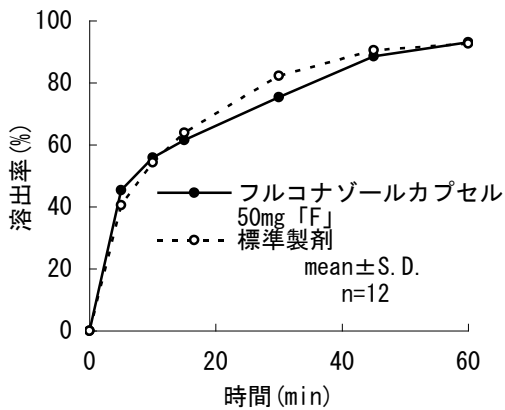
測定方法：液体クロマトグラフィー



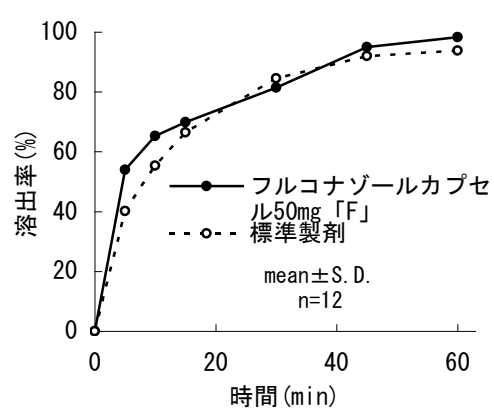
溶出試験結果 (pH1.2, 50rpm)



溶出試験結果 (pH4.0, 50rpm)



溶出試験結果 (pH6.8, 50rpm)



溶出試験結果 (水, 50rpm)

溶出試験の判定結果

回転数 (回転/分)	試験液	ガイドラインの 判定区分	適当な時 点(分)	標準製剤の 平均溶出率(%)	試験製剤の適合範囲(%)		試験製剤の 平均溶出率(%)	判定
					(±%)	下限～上限		
50	pH1.2	1)a①	15	94.37	15	79.37～109.37	97.37	適合
50	pH4.0		5	41.02		26.01～56.02	41.38	適合
			60	89.50		74.50～104.50	91.15	適合
50	pH6.8	1)a③	5	40.49	15	25.49～55.49	45.39	適合
			30	82.28		67.28～97.28	75.33	適合
50	水		5	40.15	15	25.15～55.15	54.00	適合
			30	84.53		69.53～99.53	81.40	適合

試験製剤及び標準製剤を用いて溶出試験を実施した (n=12)。各試験条件における個々の製剤の平均溶出曲線を上図に示した。その結果、試験液 pH1.2 では両製剤共に 15 分以内に平均 85%以上溶出した。試験液 pH4.0、pH6.8、水では、試験製剤は標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点で、標準製剤の平均溶出率の±15%以内であった。以上の結果より、両製剤は溶出試験において同等であると判断した。

フルコナゾールカプセル 100mg 「F」

フルコナゾールカプセル 100mg 「F」 の医薬品製造承認申請にあたり、標準製剤とフルコナゾールカプセル 100mg 「F」 を試験製剤とし、「後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン」(平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日 医薬審発第786号) に従い生物学的同等性試験を実施した。

試験法：日局 一般試験法 溶出試験法第2法 (パドル法)

回転数：毎分50回転

温度： $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$

試験液量：900mL

試験液：日本薬局方 崩壊試験法 第1液 (pH1.2)

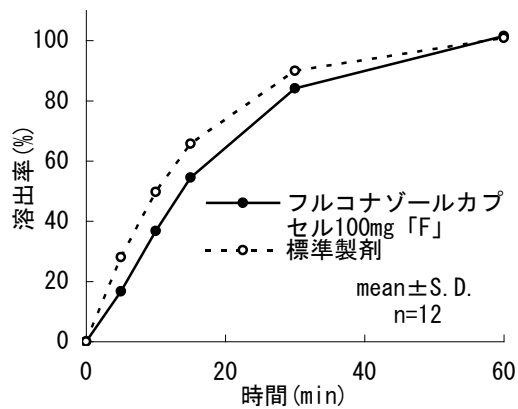
薄めた McIlvaine の緩衝液 (pH5.0)

日本薬局方 崩壊試験法 第2液 (pH6.8)

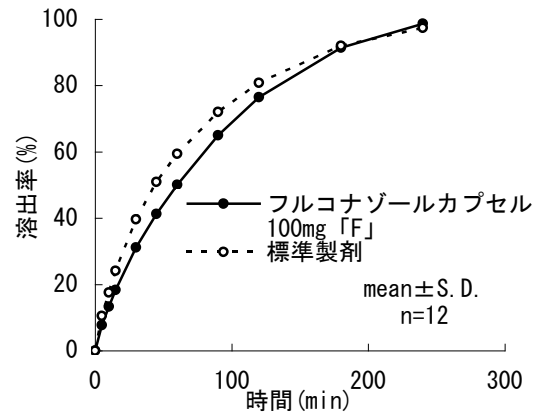
日本薬局方 精製水 (水)

ベッセル数：各12ベッセル

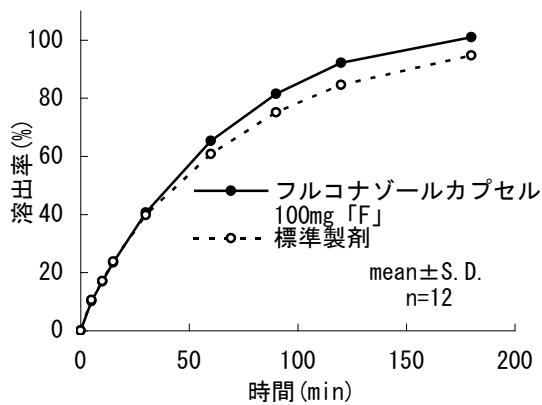
測定方法：液体クロマトグラフィー



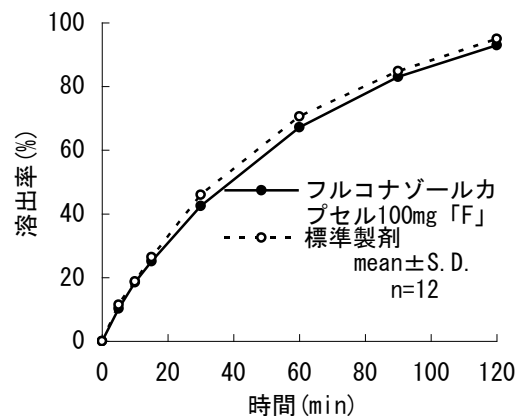
溶出試験結果 (pH1.2, 50rpm)



溶出試験結果 (pH5.0, 50rpm)



溶出試験結果 (pH6.8, 50rpm)



溶出試験結果 (水, 50rpm)

溶出試験の判定結果

回転数 (回転/分)	試験液	ガイドラインの 判定区分	適当な時 点(分)	標準製剤の 平均溶出率(%)	試験製剤の適合範囲(%)		試験製剤の 平均溶出率(%)	判定
					(±%)	下限～上限		
50	pH1.2	1)a②	15	65.68	15	50.68～80.68	54.48	適合
			30	89.96		74.96～104.96	84.14	
50	pH5.0	1)a③	30	39.66		24.66～54.66	31.10	適合
			120	80.78		65.78～95.78	76.50	
50	pH6.8		30	39.72		24.72～54.72	40.66	適合
			120	84.54		69.54～99.54	92.14	
50	水		30	46.03		31.03～61.03	42.43	適合
			90	84.88		69.88～99.88	83.02	

試験製剤及び標準製剤を用いて溶出試験を実施した (n=12)。各試験条件における個々の製剤の平均溶出曲線を上図に示した。試験液 pH1.2 では、試験製剤は標準製剤の平均溶出率が 60% 及び 85% 付近の 2 時点で、標準製剤の平均溶出率の ±15% 以内であった。試験液 pH5.0、pH6.8、水では、試験製剤は標準製剤の平均溶出率が 40% 及び 85% 付近の 2 時点で、標準製剤の平均溶出率の ±15% 以内であった。以上の結果より、両製剤は溶出試験において同等であると判断した。

《参考》同等性ガイドライン

(平成 9 年 12 月 22 日医薬審第 487 号「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」)

- 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：
 - ①標準製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出する：試験製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出する。又は、15 分において、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。
 - ②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。
 - b. 標準製剤の溶出にラグ時間がある場合：
 - ①溶出ラグ時間以降 15 分以内に標準製剤が平均 85% 以上溶出する場合：平均溶出ラグ時間の差が 10 分以内である。また、溶出ラグ時間以降試験製剤は 15 分以内に平均 85% 以上溶出するか、又は、溶出ラグ時間以降 15 分において、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。
 - ②溶出ラグ時間以降 15 分～30 分に標準製剤が平均 85% 以上溶出する場合：平均溶出ラグ時間の差が 10 分以内であり、且つ、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。溶出に遅れがあるときには、便宜上、ラグ時間を薬物が 5% 溶出するまでの時間で表す。
- 2) 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 85% に達しない場合
 標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 ±a% の範囲にある。A は、溶出率が 50% 以上の場合に 15、50% 未満の場合には 8 とする。又は f2 関数の値は溶出率が 50% 以上の場合には 50 以上、50% 未満の場合には 55 以上である。

(2) 公的溶出試験への適合性

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

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

該当しない

14. その他

なし

V. 治療に関する項目

2. 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（2009年4月以降承認品目）
該当資料なし
- (2) 臨床効果
該当資料なし
- (3) 臨床薬理試験：忍容性試験
該当資料なし
- (4) 探索的試験：用量反応探索試験
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
 - 2) 比較試験
 - 3) 安全性試験
 - 4) 患者・病態別試験
いずれも該当資料なし
- (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
該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

2. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アムホテリシン B、フルシトシン、ミコナゾール、イトラコナゾール、ミカファンギンナトリウム 等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

- (1) 治療上有効な血中濃度：該当資料なし
- (2) 最高血中濃度到達時間：下記参照
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度：

生物学的同等性試験⁷⁾

フルコナゾールカプセル 50mg 「F」

フルコナゾールカプセル 50mg 「F」と標準製剤を、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それぞれ50mg）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90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ（単回経口投与）

	AUC _{0-1in} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
フルコナゾールカプセル 50mg 「F」	39.55 ± 4.12	1.33 ± 0.24	1.05 ± 0.16	30.12 ± 3.10
標準製剤(カプセル、50mg)	39.92 ± 2.36	1.29 ± 0.12	1.65 ± 0.91	29.95 ± 2.57

(mean ± S. D., n=10)

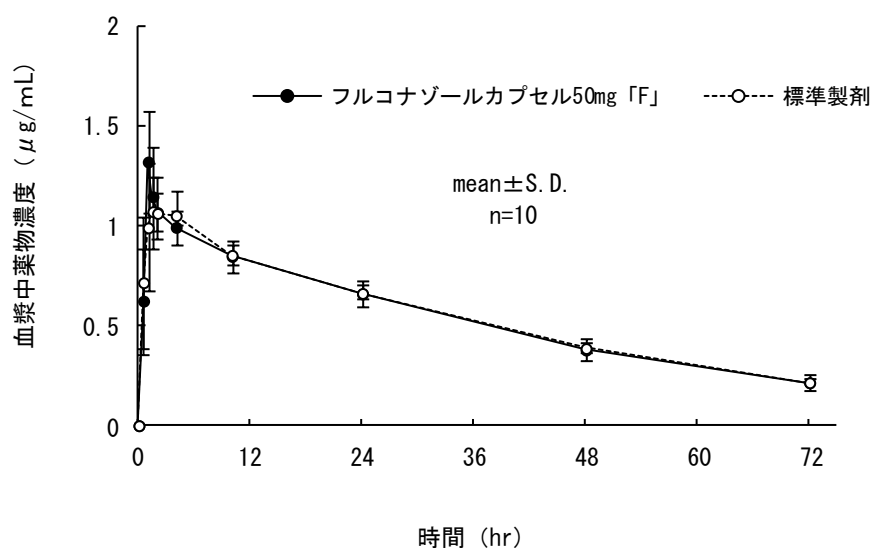


図. 血漿中薬物濃度推移

フルコナゾールカプセル 100mg 「F」

フルコナゾールカプセル 100mg 「F」と標準製剤を、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それぞれ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90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ（単回経口投与）

	AUC _{0-1im} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
フルコナゾールカプセル 100mg 「F」	86.09 ± 6.79	2.64 ± 0.41	1.33 ± 0.43	31.61 ± 2.31
標準製剤(カプセル、100mg)	86.93 ± 6.98	2.62 ± 0.40	1.17 ± 0.35	31.20 ± 2.25

(mean ± S. D., n=9)

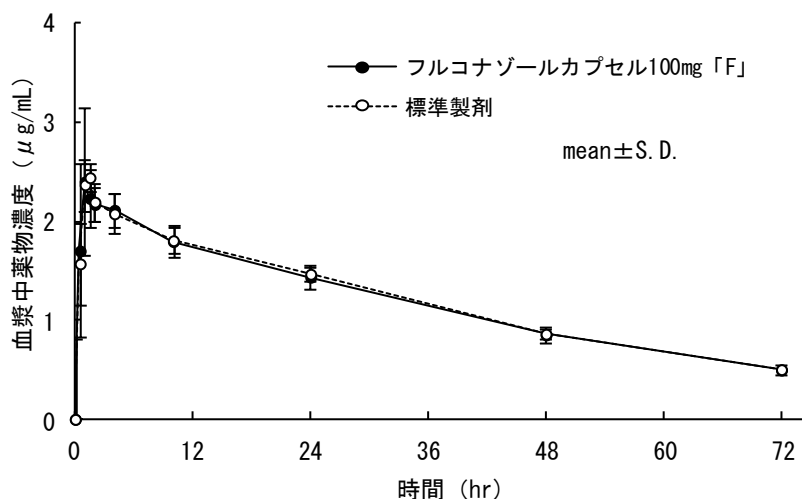


図. 血漿中薬物濃度推移

※ 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。

- ※ Cmax : 最高血漿中濃度
- AUC_{0-X} : 投与後 X 時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積
- AUC_∞ : 無限大時間まで外挿した血漿中濃度-時間曲線下面積
- Tmax : 最高濃度到達時間
- T_{1/2} : 消失半減期

(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
《参考》 薬物の血漿中濃度は経口投与でも静脈内投与でも基本的に同じであり、そのバイオアベイラビリティは食物や胃酸の影響を受けない。⁸⁾
- (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 : 約 10%¹⁾

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) 乳汁への移行性 : 母乳中に移行することが認められている。
- (4) 髄液への移行性 : 該当資料なし
《参考》 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。髄液中のフルコナゾール濃度は血漿中濃度の 52~62%との報告がある。¹⁾
- (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 : 肝でわずかに代謝を受ける。
- (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 : 主として腎臓
- (2) 排泄率 :
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 :
排泄量の 90%以上が腎排泄であり、排泄半減期は 25~30 時間である。⁸⁾

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

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

2. 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、アスナブレビル、ダクラタスビル・アスナブレビル・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（「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（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。（「Ⅷ-8. (2) 重大な副作用と初期症状」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

- (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。

(2) 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 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、血管れん縮等の副作用を起こすおそれがある。	
キニジン (キニジン硫酸塩) ピモジド (オーラップ)	これらの薬剤の血中濃度が上昇することにより、QT 延長、torsade de pointes を発現するおそれがある。	
アスナプレビル (スンベプラ) ダクラタスビル・アスナプレビル・ベクラブビル (ジメンシー配合錠)	これらの薬剤の血中濃度が上昇することにより、肝胆道系の副作用が発現し、また重症化するおそれがある。	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 (レザルトス配合錠)	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。

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
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。	

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
イブプロフェン ロソクサラン	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り、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。

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
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%、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 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) **薬剤性過敏症候群⁹⁾**：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) **けいれん**：けいれん等の神経障害があらわれることがあるので、このような症状が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- 9) **高カリウム血症**：高カリウム血症があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、電解質補正等の適切な処置を行うこと。
- 10) **心室頻拍、QT 延長、不整脈**：心室頻拍（torsade de pointes を含む）、QT 延長、心室細動、房室ブロック、徐脈等があらわれることがあるので、定期的に心電図検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 11) **間質性肺炎**：間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常（捻髪音）等が認められた場合には、速やかに胸部 X 線等の検査を実施し、本剤の投与を中止するとともに、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 12) **偽膜性大腸炎**：偽膜性大腸炎等の重篤な大腸炎（初期症状：発熱、腹痛、頻回の下痢）があらわれることがあるので観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合は、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、LDH、ビリルビンの上昇、黄疸
皮膚	発疹 ^{注)} 、剥脱性皮膚炎
消化器	悪心、しゃっくり、食欲不振、下痢、腹部不快感、腹痛、口渇、嘔吐、消化不良、鼓腸放屁
精神・神経系	頭痛、手指のこわばり、めまい、傾眠、振戦
腎臓	BUN、クレアチニンの上昇、乏尿
代謝異常	低カリウム血症、高コレステロール血症、高トリグリセリド血症、高血糖
血液	好酸球増多、好中球減少
その他	浮腫、発熱 ^{注)} 、けん怠感、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：「VIII-2. 禁忌内容とその理由」の項参照

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女性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、授乳中の女性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

「VIII-8. (3) その他の副作用」参照

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

なし

16. その他

腎障害患者への投与方法¹⁾

下表に示すクレアチニン・クリアランス値を参考に用量を調節する。

クレアチニン・クリアランス (mL/min)	用量の目安
>50	通常用量
≤50 (透析患者を除く)	半量
透析患者	透析終了後に通常用量

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験 : 該当資料なし
- (2) 副次的薬理試験 : 該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験 : 該当資料なし
- (4) その他の薬理試験 : 該当資料なし

2. 毒性試験

- (1) 単回投与毒性試験 : 該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験 : 該当資料なし
- (3) 生殖発生毒性試験 : 該当資料なし
- (4) その他の特殊毒性 : 該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品（注意一医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：規制区分なし

2. 有効期間又は使用期限

使用期限 3 年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

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」の項参照

(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 「F」 : 50 カプセル (PTP)

フルコナゾールカプセル 100mg 「F」 : 50 カプセル (PTP)

7. 容器の材質

外箱 : 紙

PTP シート : 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>（カプセル剤のみ）

ジフルカンカプセル 50mg、100mg（ファイザー）

フルコナゾールカプセル 50mg 「JG」、100mg 「JG」（日本ジェネリック）

フルコナゾールカプセル 50mg 「アメル」、100mg 「アメル」（共和薬品）

フルコナゾールカプセル 50mg 「サワイ」、100mg 「サワイ」（沢井製薬）

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

フルコナゾールカプセル 50mg 「タカタ」、100mg 「タカタ」（高田）

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

<同効薬>

アムホテリシン B、フルシトシン、ミコナゾール、イトラコナゾール、ミカファンギンナトリウム 等

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	製造販売承認年月日	承認番号
フルコナゾールカプセル 50mg 「F」	2003 年 3 月 12 日	21500AMZ00179000
フルコナゾールカプセル 100mg 「F」	2003 年 3 月 12 日	21500AMZ00182000

11. 薬価基準収載年月日

2003 年 7 月 4 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 日承認

【効能・効果】：適応菌種としてアスペルギルス属を削除

【用法・用量】：適応症としてアスペルギルス症を削除

現在の科学水準で改めて評価した場合、フルコナゾールの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り、「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）」においてフルコナゾールはアスペルギルスに対して無効であるとされている。

2012 年 2 月 23 日 承認

【効能・効果】：「造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防」追加

【用法・用量】：「小児・新生児」に対する用法・用量追加

2015 年 10 月 14 日 承認

【効能・効果】：「カンジダ属に起因する膣炎及び外陰膣炎」追加

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準収 載医薬品コード	レセプト電 算コード
フルコナゾールカプセル 50mg 「F」	115298201	6290002M1062	620000121
フルコナゾールカプセル 100mg 「F」	115299901	6290002M2069	620000122

17. 保険給付上の注意

本品は保険診療上の後発医薬品に該当する。

X I. 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，2016；
C-4622-4626.
- 2) 富士製薬工業株式会社 社内資料（加速試験）
- 3) 富士製薬工業株式会社 社内資料（長期安定性試験）
- 4) 富士製薬工業株式会社 社内資料（無包装状態安定性試験）
- 5) 富士製薬工業株式会社 社内資料（溶出挙動）
- 6) 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，2016；
C-4626-4629.
- 7) 富士製薬工業株式会社 社内資料（生物学的同等性試験）
- 8) グッドマン・ギルマン薬理書 第11版下巻，高折修二 他 監訳，廣川書店，p1564-1565.
- 9) 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

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する情報

(2) 小児への投与に関する情報

X III. 備考

その他の関連資料