

経口抗真菌剤

処方箋医薬品*

イトラコナゾールカプセル50mg「SW」

ITRACONAZOLE

イトラコナゾールカプセル

日本標準商品分類番号

87629

承認番号	22700AMX00295000
薬価収載	2015年6月
販売開始	2004年7月
効能追加	2009年10月

貯法：室温保存
開封後は湿気を避けて保存すること
使用期限：外箱に表示

※注意—医師等の処方箋により使用すること

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- ピモジド、キニジン、ペプリジル、トリアゾラム、シンバスタチン、アゼルニジピン、ニソルジピン、エルゴタミン、ジヒドロエルゴタミン、エルゴメトリン、メチルエルゴメトリン、バルデナフィル、エプレレノン、プロナンセリン、シルденаフィル(レバチオ)、タダラフィル(アドシルカ)、スポレキサント、イブルチニブ、チカグレロル、ロミタピド、イバプラジン、ベネトクラクス(再発又は難治性の慢性リンパ性白血病(小リンパ球性リンパ腫を含む)の用量漸増期)、ルラシドン塩酸塩、アナモレリン塩酸塩、フィネレノン、アリスキレン、ダビガトラン、リバーロキサバン、リオシグアトを投与中の患者(「相互作用」の項参照)
- 肝臓又は腎臓に障害のある患者で、コルヒチンを投与中の患者(「相互作用」の項参照)
- 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
- 重篤な肝疾患の現症、既往歴のある患者〔不可逆的な肝障害におちいるおそれがある。〕
- 妊婦又は妊娠している可能性のある女性(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

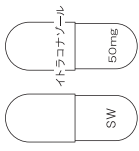
【組成・性状】

・組成

イトラコナゾールカプセル50mg「SW」は、1カプセル中に日局イトラコナゾール50mgを含有する。

添加物として、クロスカルメロースNa、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸Mg、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、カプセル本体に、三酸化鉄、酸化チタン、ゼラチン、ラウリル硫酸Naを含有する。

・製剤の性状

剤形	外形 全長(mm)・重量(mg)・カプセル号数	性状
硬カプセル剤	 17.8 約229 2	頭部：淡黄色不透明 胴部：淡黄色不透明 内容物：白色～微黄白色の粉末又は塊を含む粉末

【効能・効果】

〈適応菌種〉

皮膚糸状菌(トリコフィトン属、ミクロスポルム属、エビデルモフィトン属)、カンジダ属、マラセチア属、アスペルギルス属、クリプトコックス属、スポロトリックス属、ホンセカエラ属

〈適応症〉

・内臓真菌症(深在性真菌症)

真菌血症、呼吸器真菌症、消化器真菌症、尿路真菌症、真菌髄膜炎

・深在性皮膚真菌症

スポロトリコーシス、クロモミコーシス

・表在性皮膚真菌症(爪白癬以外)

白癬：体部白癬、股部白癬、手白癬、足白癬、頭部白癬、ケルスス禿瘡、白癬性毛瘡

カンジダ症：口腔カンジダ症、皮膚カンジダ症、爪カンジダ症、カンジダ性爪囲爪炎、カンジダ性毛瘡、慢性皮膚粘膜カンジダ症

癬風、マラセチア毛包炎

・爪白癬

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

表在性皮膚真菌症に対しては、難治性あるいは汎発性の病型に使用すること。

【用法・用量】

・内臓真菌症(深在性真菌症)：

通常、成人にはイトラコナゾールとして100～200mgを1日1回食直後に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、イトラコナゾール注射剤からの切り替えの場合、1回200mgを1日2回(1日用量400mg)食直後に経口投与する。

・深在性皮膚真菌症：

通常、成人にはイトラコナゾールとして100～200mgを1日1回食直後に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、1日最高用量は200mgとする。

・表在性皮膚真菌症(爪白癬以外)：

通常、成人にはイトラコナゾールとして50～100mgを1日1回食直後に経口投与する。ただし、爪カンジダ症及びカンジダ性爪囲爪炎に対しては、100mgを1日1回食直後に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、1日最高用量は200mgとする。

・爪白癬(パルス療法)：

通常、成人にはイトラコナゾールとして1回200mgを1日2回(1日量400mg)食直後に1週間経口投与し、その後3週間休薬する。これを1サイクルとし、3サイクル繰り返す。なお、必要に応じ適宜減量する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

1) 爪白癬(パルス療法)：

- 本剤は投与終了後も爪甲中に長期間貯留することから、効果判定は爪の伸長期間を考慮して行うこと。
- 本剤は抗菌薬であるため、新しい爪が伸びてこない限り、一旦変色した爪所見を回復させるものではない。
- 減量時の有効率に関しては、「臨床成績」の項を参照のこと。

2)本剤はイトリゾール内用液と生物学的に同等ではなく、イトリゾール内用液はバイオアベイラビリティが向上しているため、本剤からイトリゾール内用液に切り替える際には、イトラコナゾールの血中濃度(AUC、Cmax)の上昇による副作用の発現に注意すること。また、イトリゾール内用液の添加物であるヒドロキシプロピル-β-シクロデキストリンに起因する胃腸障害(下痢、軟便等)の発現に注意すること。

一方、イトリゾール内用液から本剤への切り替えについては、イトラコナゾールの血中濃度が低下することがあるので、イトリゾール内用液の添加物であるヒドロキシプロピル-β-シクロデキストリンに起因する胃腸障害(下痢、軟便等)による異常を認めた場合などを除き、原則として切り替えを行わないこと。

【使用上の注意】

1. 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、アレルギー既往歴のある患者
- 2)肝障害のある患者〔肝障害を悪化させるおそれがある。〕
- 3)腎障害のある患者〔本剤及び代謝物等の排泄が遅延し、副作用があらわれやすくなるおそれがある。〕
- 4)うっ血性心不全又はその既往歴のある患者〔うっ血性心不全の悪化又は再発を来すおそれがある(「重要な基本的注意」、「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」、「相互作用」の項参照)
- 6)高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- 1)本剤の投与に際しては、肝疾患の既往歴、薬物過敏症、アレルギー既往歴等について十分な問診を行い、これらの現症又は既往歴のある患者については、投与中止又は慎重投与について考慮すること。
- 2)本剤の長期間投与に際しては、**肝機能検査を定期的**に行うことが望ましい。
- 3)虚血性心疾患、基礎心疾患(弁膜症等)、慢性閉塞性肺疾患、腎不全、その他の浮腫性疾患等うっ血性心不全を起こすおそれのある患者に対して本剤を投与する場合には、その危険性について十分に説明するとともに、下肢浮腫、呼吸困難等の異常が認められた場合には直ちに受診するよう患者を指導すること(「慎重投与」、「重大な副作用」の項参照)。
- 4)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)。
- 5)爪カンジダ症、カンジダ性爪囲爪炎に対して、長期(6ヵ月程度)にわたって投与しても症状の改善が認められない場合には、本剤の投与を中止する。
- **6)内臓真菌症において、イトラコナゾール注射剤から本剤400mg/日長期継続投与へ切り替えた場合、高い血中濃度が持続するので、投与期間中には、血液検査、肝機能検査等を定期的に行うことが望ましい。
- **7)低カリウム血症があらわれることがあるので、定期的**に血中電解質検査**を行うこと。

3. 相互作用

本剤は、主に肝チトクロームP450 3A4(CYP3A4)によって代謝される。また、本剤は、CYP3A4及びP糖蛋白に対して阻害作用を示す。他の薬剤との相互作用はすべての薬剤との組み合わせについて検討されているわけではないので、他剤による治療中に新たに本剤を併用したり、本剤による治療中に新たに他の薬剤を併用する場合には、患者の状態を十分観察し、慎重に

投与すること。また、本剤投与終了後の血漿中薬物濃度は、本剤の投与量及び投与期間に応じて徐々に低下するため、本剤によって代謝が影響される薬剤の投与開始に際しては患者の状態を十分に観察し、慎重に投与すること。なお、パルス療法中の患者において休薬期間中に新たに他の薬剤を併用する場合にも、患者の状態を十分に観察し、慎重に投与すること。

***1)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
* ピモジド (オーラップ) * キニジン ペプリジル (ペプリコール)	これらの薬剤の血中濃度上昇により、QT延長が発現する可能性がある。	本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。
トリアゾラム (ハルシオン)	トリアゾラムの血中濃度上昇、作用の増強、作用時間の延長があらわれることがある。	
シンバスタチン (リポバス)	シンバスタチンの血中濃度上昇により、横紋筋融解症があらわれやすくなる。	
* アゼルニジピン (カルブロック) (レザルタス配合錠) * ニソルジピン	これらの薬剤の血中濃度を上昇させることがある。	
* エルゴタミン (クリアミン配合錠) ジヒドロエルゴタミン エルゴメトリン (エルゴメトリン マレイン酸塩注) メチルエルゴメトリン (バルタンM)	これらの薬剤の血中濃度上昇により、血管攣縮等の副作用が発現するおそれがある。	
バルデナフィル (レビトラ)	バルデナフィルのAUCが増加しCmaxが上昇するとの報告がある。	
エプレレノン (セララ)	エプレレノンの血中濃度を上昇させるおそれがある。	
プロナンセリン (ロナセン)	プ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。	
シルデナフィル (レバチオ)	シルデナフィルの血中濃度を上昇させるおそれがある(シルデナフィルとリトナビルの併用により、シルデナフィルのCmax及びAUCがそれぞれ3.9倍及び10.5倍に増加したとの報告がある)。	
タダラフィル (アドシルカ)	タダラフィルの血中濃度を上昇させるおそれがある(タダラフィルとケトコナゾールの併用により、タダラフィルのAUC及びCmaxがそれぞれ312%及び22%増加したとの報告がある)。	
スボレキサント (ベルソムラ)	スボレキサントの作用を著しく増強させるおそれがある。	
イブルチニブ (イムブルピカ)	イブルチニブの血中濃度が上昇し、副作用が増強されるおそれがある。	

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
チカグレロル (プリリント)	チカグレロルの血中濃度が上昇し、出血の危険性が增大するおそれがある。	本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。
* 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。	
* イバブラジン (コララン)	イバブラジンの血中濃度が上昇し、過度の徐脈があらわれることがある。	
* ベネトクラクス(再発又は難治性の慢性リンパ性白血病(小リンパ球性リンパ腫を含む)の用量漸増期) (ベネクレクスタ)	ベネトクラクスの血中濃度が上昇し、腫瘍崩壊症候群の発現が増強する可能性がある。	
* ルラシドン塩酸塩 (ラツォダ)	ルラシドン塩酸塩の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。	
* アナモレリン塩酸塩 (エドルミズ)	アナモレリン塩酸塩の血中濃度が上昇し、副作用の発現が増強するおそれがある。	
** フィネレノン (ケレンディア)	フィネレノンの血中濃度が著しく上昇するおそれがある。	
アリスキレン (ラジレス)	イトラコナゾールカプセルの併用投与(空腹時)により、アリスキレンのCmax及びAUCがそれぞれ約5.8倍及び約6.5倍に上昇したとの報告がある。	
ダビガトラン (プラザキサ)	ダビガトランの血中濃度が上昇し、出血の危険性が增大することがある。	本剤のP糖蛋白阻害作用により、ダビガトランの排泄が阻害されると考えられる。
リバーロキサバン (イグザレルト)	リバーロキサバンの血中濃度が上昇し、出血の危険性が增大するおそれがある(リバーロキサバンとケトコナゾールの併用により、リバーロキサバンのAUC及びCmaxがそれぞれ158%及び72%増加したとの報告がある)。	本剤のCYP3A4及びP糖蛋白阻害作用により、リバーロキサバンの代謝及び排泄が阻害され、抗凝固作用が増強されると考えられる。
リオシグアト (アダムパス)	リオシグアトの血中濃度を上昇させるおそれがある(リオシグアトとケトコナゾールの併用により、リオシグアトのAUC及びCmaxがそれぞれ150%及び46%増加し、また、消失半減期が延長し、クリアランスも低下したとの報告がある)。	本剤のCYP3A4及びP糖蛋白阻害作用により、リオシグアトのクリアランスが低下することが考えられる。

*2)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
併用により、下記の薬剤の血中濃度を上昇させることがあるので、併用する場合には、必要に応じて下記の薬剤の投与量を減量するなど用量に注意すること。		
アトルバスタチン	横紋筋融解症があらわれやすくなる。	本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。
ピンカアルカロイド系抗悪性腫瘍剤 ビンクリスチン等	ピンカアルカロイド系抗悪性腫瘍剤の副作用が増強されることがある。	
メチルプレドニゾン デキサメタゾン ブデソニド	これらの薬剤の副作用が増強されることがある。	
コルヒチン	コルヒチンの作用が増強されることがある。なお、肝臓又は腎臓に障害のある患者で、コルヒチンを投与中の患者には、本剤を併用しないこと。	
ジソピラミド	ジソピラミドの血中濃度上昇により、QT延長が発現する可能性がある。	
ベンゾジアゼピン系薬剤 ミダゾラム プロチゾラム アルプラゾラム	これらの薬剤の血中濃度を上昇させることがある。	
抗精神病薬 ハロペリドール アリピプラゾール ペロスピロン クエチアピン	・本剤とアリピプラゾールの併用により、アリピプラゾールのCmax、AUC、t1/2がそれぞれ19.4%、48.0%、18.6%増加したとの報告がある。 ・本剤とペロスピロンの併用により、ペロスピロンのCmax及びAUCがそれぞれ5.7倍及び6.8倍増加したとの報告がある。	
免疫抑制剤 シクロスポリン タクロリムス水和物		
** 抗悪性腫瘍剤 ドセタキセル水和物 エベロリムス テムシロリムス ゲフィチニブ ダサチニブ エルロチニブ ラパチニブ ボルテゾミブ イマチニブ スニチニブ ボスチニブ カバジタキセル セリチニブ クリゾチニブ シロリムス(錠) パノピノスタット ボナチニブ ルキシロチニブ アパルタミド トレチノイン(カプセル)	・クリゾチニブ反復投与時に本剤を併用投与したとき、クリゾチニブの定常状態におけるAUCtau及びCmaxは単独投与と比べそれぞれ57%及び33%増加した。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
オピオイド系鎮痛剤 フェンタニル オキシコドン メサドン	これらの薬剤の血中濃度を上昇させることがある。 ・本剤とオキシコドンの併用により、オキシコドンのクリアランスが32%減少し、AUCが51%増加したとの報告がある(オキシコドン注射剤)。また、オキシコドンのAUCが144%上昇したとの報告がある(オキシコドン経口剤)。	本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。
*** ブプレノルフィン セレギリン ガラントミン モザバブタン トルバブタン エレトリブタン サルメテロール シクレソニド フルチカゾン アプレピタント イミダフェナシン ソリフェナシン トルテロジン シロスタゾール シナカルセット エバスタチン ダルナビル マラビロク オキシブチニン ドンペリドン シロドシン キニーネ ゾピクロン グアンファシン ジェノゲスト	・トルバブタンとの併用が避けられない場合は、トルバブタンの減量あるいは、低用量から開始するなど用量に注意すること。 ・本剤とイミダフェナシンの併用により、イミダフェナシンのCmax及びAUCがそれぞれ1.32倍及び1.78倍増加したとの報告がある。	
シルデナフィル (バイアグラ)	シルデナフィルとエリスロマイシンの併用によりシルデナフィルのCmax、AUCの増加が認められたとの報告がある。	
タダラフィル (シアリス) (ザルティア)	タダラフィルの血中濃度を上昇させるおそれがある(タダラフィルとケトコナゾールの併用により、タダラフィルのAUC及びCmaxがそれぞれ312%及び22%増加したとの報告がある)。	
ワルファリン	ワルファリンの作用が増強し、著しいINR上昇があらわれることがある(「重要な基本的注意」の項参照)。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アキシチニブ	アキシチニブの血中濃度が上昇し、副作用の発現頻度及び重症度が増加するおそれがある。やむを得ず併用する際にはアキシ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し、副作用発現に十分注意すること。	本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。
フェソテロジン	活性代謝物5-HMTの血漿中濃度の上昇に伴い効果や副作用の増強が予想される。	
ボセンタン	ボセンタンの血中濃度が上昇し、ボセンタンの副作用が発現しやすくなるおそれがある。	
* アルテメテル・ルメファントリン	アルテメテル及びルメファントリンの血中濃度が上昇し、QT延長が起こるおそれがある。	
* デソゲストレル・エチニルエストラジオール	これらの薬剤の血中濃度を上昇させることがある。	
* ベネトクラクス(再発又は難治性の慢性リンパ性白血病(小リンパ球性リンパ腫を含む)の維持投与期、急性骨髄性白血病)	ベネトクラクスの血中濃度が上昇し、副作用が増強する可能性があるため、ベネトクラクスを減量するとともに患者の状態を慎重に観察すること。	
ジヒドロピリジン系Ca拮抗剤 ニフェジピン ニルバジピン フェロジピン 等 ベラパミル	これらの薬剤の血中濃度を上昇させることがある。また、心機能が低下する可能性がある。	本剤のCYP3A4に対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される。また、両剤の心抑制作用が増強する可能性がある。
イリノテカン	イリノテカンの活性代謝物の血中濃度が上昇することがある。	本剤のCYP3A4阻害作用により、イリノテカンの活性代謝物の無毒化が阻害されると考えられる。
ニロチニブ	ニロチニブの血中濃度が上昇し、QT延長があらわれることがある。	本剤のCYP3A4及びP糖蛋白阻害作用により、ニロチニブの代謝及び排泄が阻害されると考えられる。
アピキサバン	アピキサバンの血中濃度を上昇させることがある。	本剤のCYP3A4及びP糖蛋白阻害作用により、アピキサバンの代謝及び排泄が阻害されると考えられる。
*** エドキサバン	エドキサバンの血中濃度を上昇させ、出血の危険性を増大させるおそれがある。	本剤のP糖蛋白阻害作用により、エドキサバンのバイオアベイラビリティを上昇させると考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジゴキシン ブスルファン	これらの薬剤の血中濃度を上昇させることがある。 本剤とブスルファンの併用により、ブスルファンのクリアランスが20%減少したとの報告がある。	機序不明
* ロベラミド	ロベラミドの血中濃度が上昇することがある。	本剤のCYP3A4及びP糖蛋白阻害作用により、ロベラミドの代謝及び排泄が阻害されると考えられる。
併用により、本剤の血中濃度が上昇することがあるので、併用する場合には、必要に応じて本剤の投与量を減量するなど用量に注意すること。		
クラリスロマイシン リトナビル ホスアンプレナビル /リトナビル エリスロマイシン シプロフロキサシン	本剤の血中濃度が上昇することがある。 本剤とシプロフロキサシンの併用により、イトラコナゾールのCmax及びAUCがそれぞれ53.13%及び82.46%増加したとの報告がある。	これらの薬剤のCYP3A4に対する阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。
併用により、相互の血中濃度に影響を及ぼすことがあるので、併用する場合には、必要に応じて本剤又は下記の薬剤の投与量を調節するなど用量に注意すること。		
ダルナビル/リトナビル	本剤又はダルナビルの血中濃度が上昇する可能性がある(ダルナビル/リトナビルとケトコナゾールの併用により、ダルナビルとケトコナゾールの血中濃度の上昇が認められたとの報告がある)。	本剤及びこれらの薬剤のCYP3A4に対する阻害作用により、血中濃度の変化が起こる場合がある。
* エルビテグラビル・コピシタット・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミドフマル酸塩 エルビテグラビル・コピシタット・エムトリシタピン・テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩	本剤、エルビテグラビル及びコピシタットの血中濃度が上昇する可能性がある。	本剤及びコピシタットのCYP3A等阻害作用により、相互に代謝が阻害される。
* ダルナビル エタノール付加物・コピシタット	本剤、ダルナビル又はコピシタットの血中濃度が上昇する可能性がある。	本剤とダルナビル及びコピシタットのCYP3A阻害作用により、相互に代謝が阻害される。
* ダルナビル エタノール付加物・コピシタット・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミドフマル酸塩	本剤、ダルナビル、コピシタット又はテノホビル アラフェナミドの血中濃度が上昇する可能性がある。	本剤とダルナビル、コピシタット及びテノホビル アラフェナミドのCYP3A及びP糖蛋白阻害作用により、相互に代謝が阻害される。
カルバマゼピン エトラピリン リファブチン	本剤の血中濃度が低下することがある。 また、これらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	これらの薬剤の肝薬物代謝酵素誘導により、本剤の肝代謝が促進される。また、本剤のCYP3A4に対する阻害作用によりこれらの薬剤の代謝が阻害される。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
併用により、本剤の血中濃度が低下することがあるので、併用する場合には、必要に応じて本剤の投与量、両剤の投与間隔を調節するなど注意すること。		
リファンピシン フェニトイン イソニアジド フェノバルビタール エファビレンツ ネビラピン	本剤の血中濃度が低下することがある。 本剤とネビラピンの併用により、本剤のCmax、AUC及びt1/2がそれぞれ38%、61%及び31%減少したとの報告がある。	これらの薬剤の肝薬物代謝酵素誘導により、本剤の肝代謝が促進される。
H2遮断薬	本剤の血中濃度が低下することがある。 併用する場合には両剤の投与間隔をできる限りあけるなど慎重に投与すること。	酸分泌低下のため本剤の消化管での溶解性が低下し、吸収が低下することがある。
プロトンポンプ阻害剤 オメプラゾール等	本剤の血中濃度が低下することがある。	
制酸剤 乾燥水酸化アルミニウムゲル等	本剤と制酸剤の併用により、本剤のCmax及びAUCがそれぞれ70%及び66%減少したとの報告がある。	
併用により、下記の薬剤の血中濃度が低下することがあるので、併用する場合には、必要に応じて下記の薬剤の投与量を調節するなど用量に注意すること。		
メロキシカム	本剤とメロキシカムの併用により、メロキシカムのCmax及びAUCがそれぞれ64%及び37%減少したとの報告がある。	本剤がメロキシカムの消化管からの吸収を抑制すると考えられる。

4. 副作用

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。

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1) **うっ血性心不全、肺水腫**：うっ血性心不全、肺水腫があらわれることがあるので、観察を十分に行い、下肢浮腫、呼吸困難等の症状に注意し、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。
- (2) **肝障害、胆汁うっ滞、黄疸**：肝障害、胆汁うっ滞、黄疸等があらわれることがあるので、食欲不振、嘔気、嘔吐、倦怠感、腹痛、褐色尿等の症状に注意し、定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。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。
- (3) **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)、急性汎発性発疹性膿疱症、剥脱性皮膚炎、多形紅斑**：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、急性汎発性発疹性膿疱症、剥脱性皮膚炎(紅皮症)、多形紅斑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するなど適切な処置を行うこと。
- (4) **ショック、アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、チアノーゼ、冷汗、血圧低下、呼吸困難、胸内苦悶等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。
- (5) **間質性肺炎**：間質性肺炎があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱、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、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施し、本剤の投与を中止するとともに、適切な処置を行うこと。

** (6) **低カリウム血症**：低カリウム血症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するなど適切な処置を行うこと。



2) その他の副作用

	頻度不明
感染症	鼻炎
過敏症	血管浮腫
循環器	不整脈、心室性期外収縮、房室ブロック、動悸、狭心症発作、徐脈、心電図異常、血管障害、血圧上昇、頻脈、高血圧、低血圧
消化器	腹痛、嘔気、便秘、下痢、嘔吐、消化不良、食欲不振、鼓腸放屁、おくび、舌炎、口内炎、腹部腰背部痛、軟便、腹部不快感、口腔内痛、歯周炎、胃炎、胃十二指腸潰瘍
肝臓	肝機能異常、AST(GOT)増加、ALT(GPT)増加、LDH増加、 γ -GTP増加、Al-P増加、血中ビリルビン増加、LAP増加
呼吸器	咽喉頭疼痛、呼吸困難、咳嗽
皮膚	発疹、痒疹症、紅斑性発疹、脱毛、蕁麻疹、光線過敏性反応、白血球破碎性血管炎、湿疹、皮膚乾燥、皮膚腫脹
精神神経系	倦怠感、肩こり、不眠、めまい、頭痛、末梢神経障害、眠気、錯感覚、感覚鈍麻、不安、傾眠、発声障害、錯乱状態、振戦
腎臓	BUNの上昇、尿蛋白及び尿糖の陽性、腎障害、頻尿、尿失禁、血尿、尿検査異常、尿円柱、尿量減少、腎機能検査値異常 [※] 、腎尿管障害
血液	好酸球増多、白血球減少、血小板減少、貧血、白血球増多、顆粒球減少、好中球減少
生殖器	月経異常、勃起不全
その他	浮腫、発熱、ほてり、味覚異常、耳鳴、難聴、胸痛、血清病、視覚障害(霧視、複視を含む)、筋痛、関節痛、悪寒、異常感、無力症、腫脹、自傷、体重増加、高血糖、多汗症、顔面浮腫
臨床検査	トリグリセライドの上昇、血清尿酸上昇、血清カリウムの上昇、血中アミラーゼ増加、総蛋白増加、総コレステロール増加、血中リン増加、血中コレステロール減少、血中ナトリウム減少、CRP増加、CK(CPK)増加

注) イトリゾール内用液の国内臨床試験において認められた以下の事象を含む：尿中 β_2 ミクログロブリン増加、 β -NアセチルDグルコサミニダーゼ増加、尿中 α_1 ミクログロブリン増加、尿検査異常

5. 高齢者への投与

高齢者では生理機能が低下していることが多く、副作用があらわれやすいので、消化器症状等副作用(「副作用」の項参照)があらわれた場合は減量又は休薬するなど慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

*1) 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。

また、妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び投与終了後一定期間は、適切な避妊を行うよう指導すること。〔動物実験(ラット、マウス)で催奇形性が報告されている。〕

2) 授乳中の女性には本剤投与中の授乳を避けさせること。〔ヒトで母乳中へ移行することが報告されている。〕

7. 小児等への投与

小児への投与は使用例に限られており、重症な感染症例で治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ使用すること。

8. 過量投与

1) 徴候、症状：高用量のイトラコナゾールを服用した患者の妊婦に関するデータは限られている。イトラコナゾール1,000mgから3,000mgまでを経口投与した場合に認められた有害事象は推奨用量を投与した場合と類似している。

2) 処置：過量投与した場合には応急措置を取ること。特別な解毒剤はないが、必要に応じて適切な処置を行うこと。なお、本剤は血液透析によって除去できない。

9. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

10. その他の注意

類似化合物(ミコナゾール)では血糖降下剤との併用により、著しい血糖低下が認められたとの報告がある。

【薬物動態】

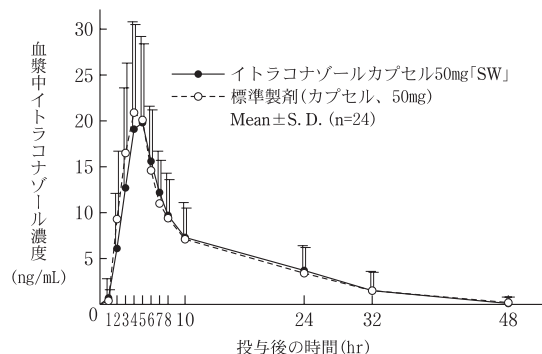
生物学的同等性試験

イトラコナゾールカプセル50mg〔SW〕と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1カプセル(イトラコナゾールとして50mg)食直後単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中イトラコナゾール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。¹⁾

各製剤1カプセル投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} (ng·hr/mL)
イトラコナゾールカプセル50mg〔SW〕	26.1 ± 11.3	4.7 ± 1.1	13.2 ± 13.7	218.9 ± 104.0
標準製剤 (カプセル、50mg)	25.4 ± 9.5	4.3 ± 0.9	16.6 ± 29.1	221.1 ± 110.8

(Mean ± S. D.)



血漿中濃度ならびにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

【臨床成績】

爪白癬に対するパルス療法の有効率は、400mg/日3サイクル投与84.6% (44/52)、200mg/日6サイクル投与66.7% (34/51)、200mg/日3サイクル投与63.8% (30/47)であった。(イトリゾール®カプセル50の添付文書による)

【薬効薬理】

- 脂溶性トリアゾール系化合物であり、アゾール系抗真菌薬に共通の作用を示す。即ち、真菌細胞膜の主成分であるエルゴステロールの生合成経路における真菌特有のチトクロムP450を阻害してC-14脱メチル反応を阻害することによって真菌の膜機能を障害し、抗真菌作用を現す。²⁾
- カンジダ属をはじめアスペルギルス属、皮膚糸状菌等の病原真菌に抗真菌作用が認められている。³⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：イトラコナゾール (Itraconazole)

略号：ITCZ

化学名：4-(4-{4-[4-(1-(2RS,4SR)-2-(2,4-Dichlorophenyl)-2-[(1H-1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-1,3-dioxolan-4-yl)methoxy]phenyl}piperazin-1-yl)phenyl)-2-[(1RS)-1-methylpropyl]-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-one
4-(4-{4-[4-(1-(2SR,4RS)-2-(2,4-Dichlorophenyl)-2-[(1H-

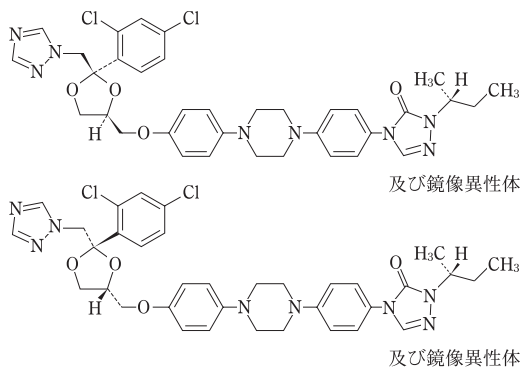
1, 2, 4-triazol-1-yl)methyl]-1, 3-dioxolan-4-yl] methoxy)
phenyl]piperazin-1-yl] phenyl)-2-[(1*RS*)-1-methylpropyl]-
2, 4-dihydro-3*H*-1, 2, 4-triazol-3-one

分子式：C₃₅H₃₈Cl₂N₈O₄

分子量：705.63

融点：166～170℃

構造式：



性状：イトラコナゾールは白色の粉末である。N, N-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水及び2-プロパノールにほとんど溶けない。N, N-ジメチルホルムアミド溶液(1→100)は旋光性を示さない。

【取扱い上の注意】

- ・取扱い上の注意
小児の手の届かない所に保管すること。
- ・安定性試験
PTP包装(PTPシートをアルミピロー包装)したものを用いた加速試験(40℃75%RH、6ヶ月)の結果、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。⁴⁾

【承認条件】

品質再評価結果の通知後、規格及び試験方法として公的溶出試験を設定するための承認事項一部変更承認申請を行うこと。

【包装】

PTP：56カプセル(8カプセル×7)、100カプセル(10カプセル×10)

【主要文献及び文献請求先】

- ・主要文献
 - 1)細川宣彦他, 医学と薬学, 51(6), 871(2004).
 - 2)第十七改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 2016, C-608.
 - 3)医薬品服薬指導情報集[薬効別]下巻, じほう, 2000, p.1222.
 - 4)沢井製薬(株)社内資料[安定性試験]
- **・文献請求先 [主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい]
沢井製薬株式会社 医薬品情報センター
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL: 0120-381-999 FAX: 06-7708-8966

製造販売元
沢井製薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-30

D25 A220907