

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

経口抗真菌剤

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

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	1カプセル中日局イトラコナゾール50mg含有
一般名	和名：イトラコナゾール 洋名：Itraconazole
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) 薬価基準収載年月日：2015年6月19日(販売名変更) 発売年月日：2004年7月9日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2021年11月改訂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。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.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IFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」(以下、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

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

4. 利用に際しての留意点

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

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

(2013年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	19
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	19
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)	19
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	19
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	19
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	19
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	20
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	20
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	27
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	29
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	29
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	29
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	30
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	30
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	30
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	30
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	30
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	31
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	31
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	31
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	32
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	1. 規制区分	32
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	2. 有効期間又は使用期限	32
7. 溶出性	8	3. 貯法・保存条件	32
8. 生物学的試験法	9	4. 薬剤取扱い上の注意点	32
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	5. 承認条件等	33
10. 製剤中の有効成分の定量法	9	6. 包装	33
11. 力価	10	7. 容器の材質	33
12. 混入する可能性のある夾雑物	10	8. 同一成分・同効薬	33
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	34
14. その他	10	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	34
V. 治療に関する項目	11	11. 薬価基準収載年月日	34
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	34
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	34
3. 臨床成績	12	14. 再審査期間	34
VI. 薬効薬理に関する項目	14	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	34
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14	16. 各種コード	35
2. 薬理作用	14	17. 保険給付上の注意	35
VII. 薬物動態に関する項目	15	XI. 文献	36
1. 血中濃度の推移・測定法	15	1. 引用文献	36
2. 薬物速度論的パラメータ	16	2. その他の参考文献	36
3. 吸収	17	XII. 参考資料	37
4. 分布	17	1. 主な外国での発売状況	37
5. 代謝	17	2. 海外における臨床支援情報	37
6. 排泄	18	XIII. 備考	37
7. トランスポーターに関する情報	18	その他の関連資料	37
8. 透析等による除去率	18		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

イトラコナゾールカプセル50mg「SW」は、日局イトラコナゾールを含有する経口抗真菌剤である。

イトラコナゾールは、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。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、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、承認を得て上市に至った。

	イトラートカプセル50(旧販売名)
承認申請に際し準拠した通知名	平成11年4月8日 医薬発第481号
承認	2004年2月
上市	2004年7月

2005年5月に「爪白癬」の効能・効果及び「爪白癬(パルス療法)」の用法・用量が追加承認された。また、2009年10月に「爪カンジダ症、カンジダ性爪囲爪炎」の効能・効果が追加承認された。(X.-12. 参照)

2015年6月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、『イトラコナゾールカプセル50mg「SW」』に販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 識別性を考慮し、カプセル本体に成分名及び含量を表示している。
- 2) PTPシートに「抗真菌剤」の文字を記載している。
- 3) 脂溶性トリアゾール系化合物である。¹⁾
- 4) 広範囲な抗真菌スペクトルを有する。²⁾
- 5) 脂溶性が高く、臓器に移行しやすく、脂肪組織、大網、肝、腎に蓄積する。皮膚、肺、女性性器などの真菌に感染しやすい臓器には血漿濃度の数倍の濃度になる。³⁾
- 6) 内臓、皮膚の双方に適応を持つ経口抗真菌剤である。
- 7) 重大な副作用として、うっ血性心不全、肺水腫、肝障害、胆汁うっ滞、黄疸、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、ショック、アナフィラキシー、間質性肺炎が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

イトラコナゾールカプセル50mg「SW」

2) 洋名

ITRACONAZOLE

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

イトラコナゾール(JAN)

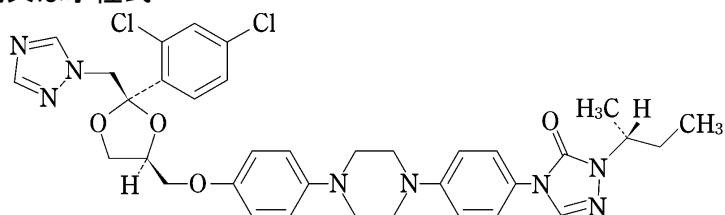
2) 洋名(命名法)

Itraconazole(JAN、INN)

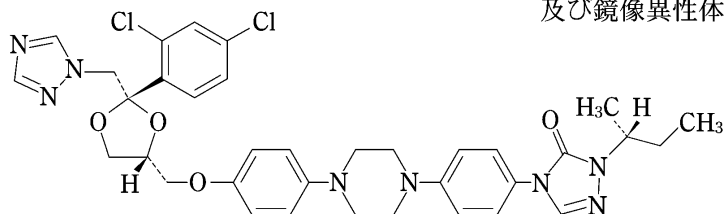
3) ステム

–conazole : miconazol系の抗真菌剤(泌尿生殖器官用剤)

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{35}H_{38}Cl_2N_8O_4$

分子量 : 705.63

5. 化学名(命名法)
- 4-(4-{4-[4-(((2*RS*,4*SR*)-2-(2,4-Dichlorophenyl)-2-[(1*H*-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 (IUPAC)
- 4-(4-{4-[4-(((2*SR*,4*RS*)-2-(2,4-Dichlorophenyl)-2-[(1*H*-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 (IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号
- 略号 : ITCZ
7. CAS登録番号
- 84625-61-6

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

1) 外観・性状

白色の粉末である。
無味無臭である。¹⁾

2) 溶解性

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。

本品1gは*N, N*-ジメチルホルムアミド約25mLに溶ける。¹⁾

溶解度(37°C)⁴⁾ : pH1.2 : 4.5 μg/mL、pH4.0 : 0.3 μg/mL未満(定量限界未満)、
pH6.8 : 0.3 μg/mL未満(定量限界未満)、水 : 0.3 μg/mL未満(定量限界未満)

3) 吸湿性

乾燥減量 : 0.5%以下(1g、105°C、4時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 166~170°C

5) 酸塩基解離定数

pKa=3.70(25°C、ピペラジン環、吸光度法)⁴⁾

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

旋光性 : *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。

比吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (263nm) : 約395[本品の2-プロパノール溶液]¹⁾

2. 有効成分の各種条件下における安定性

水⁴⁾ : 水懸濁液(pH5.8)、100°C、5日間は安定である。

液性(pH)⁴⁾ : 0.1mol/L塩酸溶液、100°C、5日間で0.7%分解する。

1mol/L水酸化ナトリウム溶液、100°C、5日間は安定である。

光⁴⁾ : 室内散光下(1,000lx)、3箇月間(ガラス容器)及びケミカルランプ下、48時間(ガラス容器)は安定である。

3. 有効成分の確認試験法

日局「イトラコナゾール」の確認試験に準ずる。

- 1) 紫外可視吸光度測定法
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法
- 3) 炎色反応試験

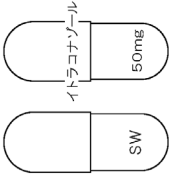
4. 有効成分の定量法

日局「イトラコナゾール」の定量法に準ずる。(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

剤形	外形 全長(mm)・重量(mg)・カプセル号数	性状
硬カプセル剤	 <p>17.8 約229 2</p>	<p>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</p>

2) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。

3) 識別コード

該当しない

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

1 カプセル中に日局イトラコナゾール50mgを含有する。

2) 添加物

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、三二酸化鉄、酸化チタン、ゼラチン、ラウリル硫酸Naを含有する。

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) PTP包装品の安定性(加速試験)⁵⁾

イトラコナゾールカプセル50mg「SW」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したのものについて、安定性試験を行った。
その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	頭部淡黄色不透明、胴部淡黄色不透明の硬カプセル剤であり、内容物は白色の塊を含む粉末であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.0	100.7

※：表示量に対する含有率(%)

2) PTP包装品の安定性(長期保存試験)⁵⁾

イトラコナゾールカプセル50mg「SW」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したのものについて、安定性試験を行った。
その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	頭部淡黄色不透明、胴部淡黄色不透明の硬カプセル剤であり、内容物は白色～微黄白色の粉末又は塊を含む粉末であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.2	98.8

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験⁶⁾

イトラコナゾールカプセル50mg「SW」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件		イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	なりゆき (室温散光下 3ヵ月)
性状	外觀	頭部淡黄色不透明、胴部淡黄色不透明の硬カプセル剤	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	内容物	白色の塊を含む粉末であった	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験		問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※		100.0	100.3	101.5	100.2	100.5

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

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

現時点で、本剤は品質再評価進行中である。

X. -5. 参照

〈溶出挙動における同等性及び類似性〉^{7, 8)}

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成13年5月31日 医薬審発第786号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、3.0、6.8、水)、100rpm(pH1.2)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

〈50rpm：pH1.2〉

標準製剤の平均溶出率が40%(30分)及び85%(90分)付近の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%の範囲にあった。

〈50rpm：pH3.0〉

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(300分)及び規定された試験時間(360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±8%の範囲にあった。

〈50rpm：pH6.8〉

測定した全ての時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。

〈50rpm：水〉

測定した全ての時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。

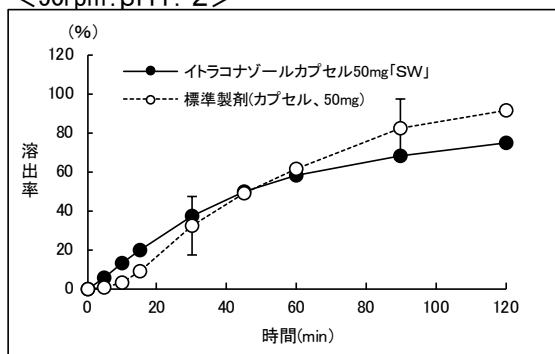
〈100rpm：pH1.2〉

標準製剤の平均溶出率が40%(15分)及び85%(60分)付近の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%の範囲にあった。

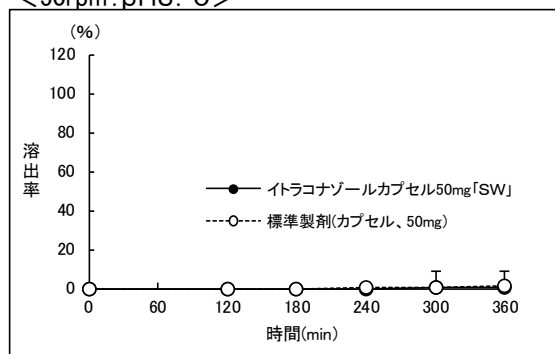
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

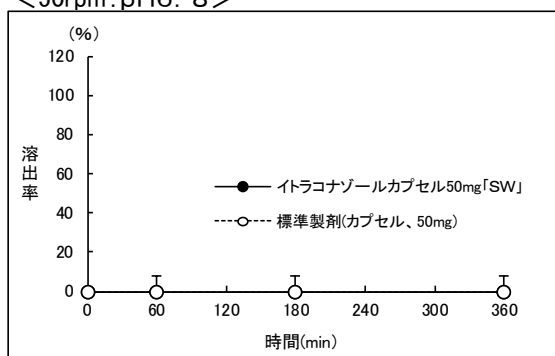
<50rpm:pH1.2>



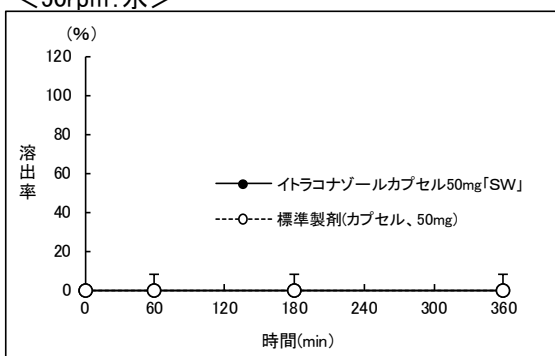
<50rpm:pH3.0>



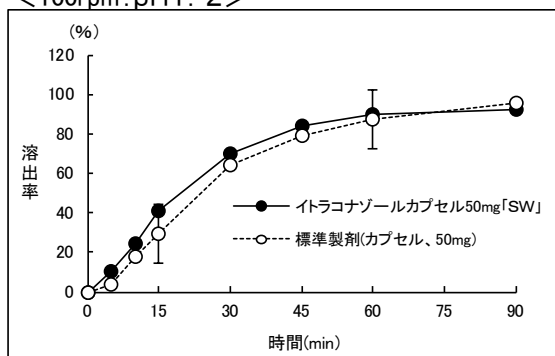
<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH1.2>



(I : 判定基準の適合範囲)

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

- 1) クエン酸・酢酸試液による呈色反応
- 2) 紫外可視吸光度測定法
- 3) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

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

〈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、エピデルモフィトン属)、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、ホンセカエア属

〈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

〈効能又は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。

2. 用法及び用量

・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。

V. 治療に関する項目

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

1) 爪白癬(パルス療法) :

- (1) 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。
- (2) 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。
- (3) 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。

※「臨床成績」につきましては添付文書をご参照ください。

3. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

該当資料なし

3) 臨床薬理試験

該当資料なし

4) 探索的試験

該当資料なし

5) 検証的試験

(1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

(2) 比較試験

該当資料なし

(3) 安全性試験

該当資料なし

(4) 患者・病態別試験

該当資料なし

6) 治療的使用

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

該当資料なし

(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

細胞膜合成阻害作用：ホスラブコナゾール L-リシンエタノール付加物⁹⁾

フルコナゾール、ミコナゾール、ケトコナゾール等

2. 薬理作用

イトラコナゾールの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

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。¹⁾

2) 薬効を裏付ける試験成績

標準菌に対するMIC ($\mu\text{g/mL}$)²⁾

感受性の高い菌	標準菌のMIC
<i>Cryptococcus neoformans</i>	0.01~0.1
<i>Histoplasma capsulatum</i> [*]	0.001~0.01
中程度の感受性を示す菌	
<i>Aspergillus fumigatus</i>	0.01~10
<i>Candida albicans</i>	0.001~100
<i>Candida krusei</i>	0.001~100
<i>Candida tropicalis</i>	0.01~1
<i>Torulopsis glabrata</i>	0.001~100
<i>Trichophyton</i>	0.001~10
感受性の無い菌	
<i>Mucor</i> [*]	1~100

※：承認適応外菌種

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

イトラコナゾール製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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) 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>^{7,10)}

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成13年5月31日 医薬審発第786号
採血時点	0、1、2、3、4、5、6、7、8、10、24、32、48hr
休薬期間	7日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

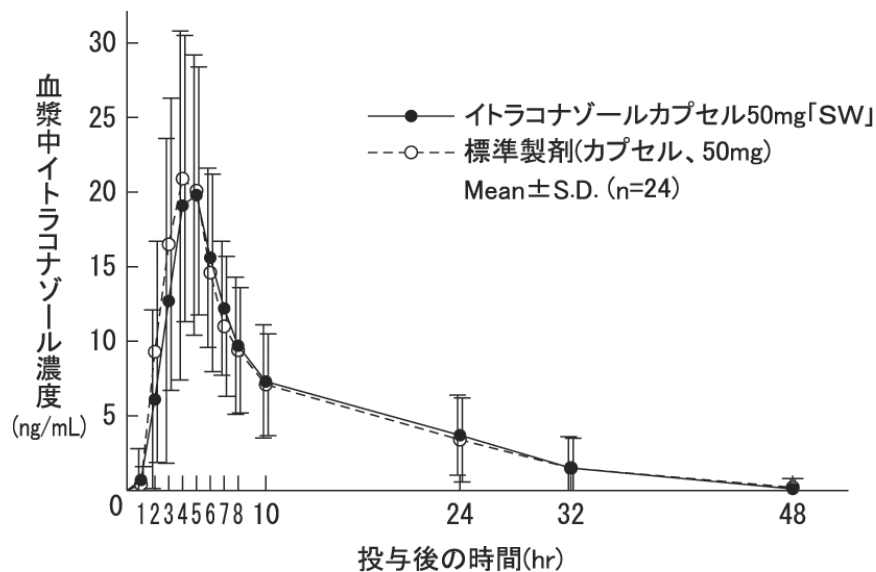
イトラコナゾールカプセル50mg「SW」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1カプセル(イトラコナゾールとして50mg)食直後単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中イトラコナゾール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、Cmaxは $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、また、AUCは対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ の範囲内であり、かつ、溶出試験で溶出挙動が同等であることから、両製剤の生物学的同等性が確認された。

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.)

VII. 薬物動態に関する項目



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _{0-48hr}	log(1.008)	log(0.811) ~ log(1.253)
Cmax	log(1.009)	log(0.850) ~ log(1.197)

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。

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 参照

吸収をよくするために食直後に服用する。²⁾

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

55%¹¹⁾

4) 消失速度定数

イトラコナゾールカプセル50mg「SW」を健康成人男子に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した場合の消失速度定数¹⁰⁾

0.153±0.208hr⁻¹

5) クリアランス

該当資料なし

6) 分布容積

該当資料なし

7) 血漿蛋白結合率

99.8%¹⁾

3. 吸収

経口投与時、速やかに吸収される。¹⁾

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

<参考>動物実験(ラット、マウス)で催奇形性が報告されている。

3) 乳汁への移行性

ヒトで母乳中へ移行することが報告されている。

4) 髄液への移行性

脳脊髄液中では検出されない。¹¹⁾

5) その他の組織への移行性

脂溶性が高く、臓器に移行しやすく、脂肪組織、大網、肝、腎に蓄積する。皮膚、肺、女性性器などの真菌に感染しやすい臓器には血漿濃度の数倍の濃度になる。³⁾

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

肝臓で主に代謝され、その主代謝物はヒドロキシ体である。¹⁾

VII. 薬物動態に関する項目

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

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。

3) 初回通過効果の有無及びその割合

初回通過効果を受ける。¹⁾

4) 代謝物の活性の有無及び比率

ヒドロキシ体(活性代謝物)は未変化体とほぼ同等の抗真菌活性を持っている。¹⁾

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

健康成人に³H-標識体100mg投与7日間以内に54%がふん中に、35%が尿中に排泄される。¹⁾

2) 排泄率

VII. -6. -1)参照

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

P糖蛋白に対して阻害作用を示す。

8. 透析等による除去率

本剤は血液透析によって除去できない。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由……………
該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)……………

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 1)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、ブロナンセリン、シルデナフィル(レバチオ)、タダラフィル(アドシルカ)、スボレキサント、イブルチニブ、チカグレロル、ロミタピド、イバブラジン、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、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)
- 2)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)
- 3)本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
- 4)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。〕
- 5)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)

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………
V. -1. 参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………
V. -2. 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、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)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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) 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つ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、血中電解質検査等を定期的に行うことが望ましい。

7. 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、患者の状態を十分に観察し、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
ピモジド (オーラップ) キノジン ベプリジル (ベプリコール)	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。	

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アゼルニジピン (カルブブロック) (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。	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。
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 (パルタン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。	
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。	
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との併用により、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)。	
スポレキサント (ベルソムラ)	スポ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。	
チカグレロル (ブリリント)	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。	
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。	

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	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。
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。	
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。	本剤のP糖蛋白阻害作用により、アリスキレンの排泄が阻害されると考えられる。
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、出血の危険性が増大することがある。	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、出血の危険性が増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 (アデムパス)	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
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。
ビンカアルカロイド系抗悪性腫瘍剤 ビンクリスチン等	ビ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。	

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
メチルプレドニゾロン 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。	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。
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	<ul style="list-style-type: none"> ・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) パノビノスタット ポナチニブ ルキシソリチニブ アパルタミド	<ul style="list-style-type: none"> ・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。 	

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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 ガランタミン モザバプタン トルバプタン エレトリプタン 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 シナカルセト エバスチン 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 ダクラタスビル グアンファシン ジエノゲスト	・トルバプタンとの併用が避けられない場合は、トルバプ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)。	

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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)。	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。
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。	
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。	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。
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。	
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。	
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。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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
ロペラミド	ロペ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、ロペ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・コビシスタット・エムトリシタビン・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・コビシスタット・エムトリシタビン・テノホビル ジソプロキシシルフマル酸塩	本剤、エルビテグラビル及びコビシスタットの血中濃度が上昇する可能性がある。	本剤及びコビシスタットの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・コビシスタット	本剤、ダルナビル又はコビシス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ビシスタットの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・コビシスタット・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミドフマル酸塩	本剤、ダルナビル、コビシス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、コビシス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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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 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。
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t _{1/2} 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。
H ₂ 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。	酸分泌量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。

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

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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- (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。

3) その他の副作用

2) その他の副作用		頻度不明
感 染 症	鼻炎	
過 敏 症	血管浮腫	
代 謝 ・ 栄 養	低カリウム血症	
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、そう痒症、紅斑性発疹、脱毛、蕁麻疹、光線過敏性反応、白血球破砕性血管炎、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 ^{注)} 、腎尿細管障害	
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

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 3) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 薬物過敏症の既往歴、アレルギー既往歴のある患者

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。

副作用

- 1) 重大な副作用(頻度不明)

- (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。

- 2) その他の副作用

	頻度不明
過 敏 症	血管浮腫

9. 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。

10. 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。〕

11. 小児等への投与

小児への投与は使用例が限られており、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にのみ使用すること。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....

該当資料なし

13. 過量投与

- 1) 徴候、症状：高用量のイトラコナゾールを服用した患者の転帰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。

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)

15. 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。

16. その他.....

IX. 非臨床試験に関する項目

イトラコナゾールの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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

LD₅₀ (mg/kg)¹²⁾

動物種	経口
マウス	>320
ラット	>320
イヌ	>200

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. 参照

4) その他の特殊毒性

ラットでは発癌性はない。¹¹⁾

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

	規制区分
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	劇薬

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

開封後は湿気を避けて保存すること

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

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：有り、くすりのしおり：有り

・取扱い上の注意

小児の手の届かない所に保管すること。

VIII. -14. 参照

**イトラコナゾールカプセル50mg「SW」
を服用する患者さんへ**

必ずお読み下さい

このお薬はカビの一種によっておこる真菌症という病気の治療薬です。このお薬には一緒に飲んではいけない薬や、一緒に飲むときには医師の指導が必要な薬があります。

《注意》
現在飲んでいるお薬がある方は、必ず担当医師にお申し出下さい。また、他の診療科や病院・医院を受診される時には必ずイトラコナゾールカプセル50mg「SW」を飲んでいることをお伝え下さい。

* ご不明な点などありましたら、医師または薬剤師にご相談下さい。

沢井製薬株式会社 裏面もご覧ください

他の診療科または病院・医院を受診した際に先生にお見せ下さい。

医師、薬剤師の先生方へ

この患者さんは、抗真菌剤のイトラコナゾールカプセル50mg「SW」を服用中です。次の薬剤との併用は禁忌となっておりますので、ご注意ください。

薬効群	商品名	一般名
高血圧症治療剤	カルプロックなど、レザルタス配合錠	アゼルニジピン
	ラジレス	アリスキレン
	セララ	エフレレン
	—	ニルジピン
肺高血圧症治療剤	レバチオなど	シルデナフィル
	アドシルカなど	タダラフィル
	アデムバス	リオシグアト
不整脈・狭心症治療剤	ペプリコール	ペプリジル
不整脈治療剤	—	キニジン
心不全治療剤	コララン	イブブラジン
起立性低血圧・血管性頭痛用剤	—	ジヒドロエルゴタミン
頭痛治療剤	クリアミン配合錠	エルゴタミン
脂質異常症治療剤	リボバスなど	シンバスタチン
	ジャクスタビッド	ロミタビド
	オーラップ	ビモジド
精神神経用剤	ロナセンなど	フロナセリン
	ラツータ	ルフラドン塩酸塩
睡眠導入剤	ハルシオンなど	トリアゾラム
不眠症治療剤	ベルソムラ	スボレキサント
抗悪性腫瘍剤	イムブルピカ	イブルチニブ
	ベネクレスタ*	ベネクラクス
がん悪液質治療剤	エドルミス	アナモレリン塩酸塩
抗血小板剤	プリリタ	チカグリロル
抗凝固剤	ブラザキサ	タビガトラン
	イグザレルト	リバーロキサベン
子宮収縮止血剤	エルゴメトリンマレイン酸塩注	エルゴメトリン
	バルタンMなど	メチルエルゴメトリン
勃起不全治療剤	レビトラなど	バルデナフィル
痛風治療剤	コルヒチン*	コルヒチン

* 再発また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
* 肝臓または腎臓に障害がある患者さんのみ

GUITCZ01PV05 2021年11月3日

イトリゾールカプセル50mg「SW」を お飲みになる患者さんへ

お薬の飲み方

このお薬は白癬菌（カビの一種）が爪に感染した水虫（爪白癬）を治療します。このお薬は、1日2回食事のすぐ後に1回4カプセルずつ飲むことを1週間毎日続けます。その後、3週間お薬は飲みません（休薬）。これを合計3回繰り返します。

服用開始	1週	1週間毎日1日8カプセルずつ服用	1日分の服用量
	2週	↑ ↓	食後すぐに4カプセル
	3週	↑ ↓	
	4週	↑ ↓	1日目
2ヵ月目	5週	↑ ↓	
	6週	↑ ↓	食後すぐに4カプセル
	7週	↑ ↓	
	8週	↑ ↓	2日目
3ヵ月目	9週	↑ ↓	
	10週	↑ ↓	食後すぐに1回4カプセル ずつ1日2回服用します。
	11週	↑ ↓	
	12週	↑ ↓	
	↓		観察継続

■このお薬は、服用が終了した後もお薬の成分が爪の中に留まって効果を発揮し続けます。服用を終了した後も爪の状態を観察するため、医師の指示に従い受診して下さい。

病院名・医院名

沢井製薬株式会社

GULTC208PW02 2016年6月作成©15

服用カレンダー

このカレンダーに服用日をチェックし、次の受診日を忘れないようにしましょう。

(例) 次の受診日は
月 日
月 日
月 日
です。

パルス療法を始めた月

	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目	6日目	7日目
第1週目	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目	6日目	7日目
第2週目	3週間休む（お薬を飲まない期間）						

2ヵ月目

	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目	6日目	7日目
第1週目	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目	6日目	7日目
第2週目	3週間休む（お薬を飲まない期間）						

3ヵ月目

	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目	6日目	7日目
第1週目	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目	6日目	7日目
第2週目	3週間休む（お薬を飲まない期間）						

治療中、いつもと違う症状があらわれた場合には、自己判断せずにかかりつけの医師または薬剤師に相談してください。

注) 当説明書は変更・改訂される場合があります。

3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

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。

6. 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）

7. 容器の材質

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]アルミラミネートフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分：イトリゾールカプセル50/内用液1%/注1%[200mg]

同効薬：細胞膜合成阻害作用：ホスラブコナゾール L-リシンエタノール付加物⁹⁾
フルコナゾール、ミコナゾール、ケトコナゾール等

X. 管理的事項に関する項目

9. 国際誕生年月日
該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....
●イトラコナゾールカプセル50mg「SW」
製造販売承認年月日：2015年2月12日(販売名変更)、承認番号：22700AMX00295000
イトラートカプセル50(旧販売名)
製造販売承認年月日：2004年2月24日、承認番号：21600AMZ00300000

11. 薬価基準収載年月日
●イトラコナゾールカプセル50mg「SW」：2015年6月19日(販売名変更)
イトラートカプセル50(旧販売名)：2004年7月9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.....
●イトラートカプセル50(旧販売名)
・承認年月日：2005年5月12日
効能・効果内容：「爪白癬」の効能・効果を追加した。
用法・用量内容：「爪白癬(パルス療法)」の用法・用量を追加した。
・承認年月日：2009年10月28日
効能・効果内容：「爪カンジダ症、カンジダ性爪囲爪炎」の効能・効果を追加した。
用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。また、注射剤からの切り替えの場合の用法・用量を追加した。

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容
該当しない

14. 再審査期間
該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報
本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
116292901	6290004M1010	621629201

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。

XI . 文 献

1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十八改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2021, C-625-C-633.
- 2) 大野竜三, 改訂 抗菌剤ハンドブック, 世界保健通信社, 1992, p.168-169.
- 3) 平田純生他編, 透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物治療, 改訂3版, じほう, 2017, p.856-858.
- 4) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No.27, 薬事日報社, 2007, p.168.
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] イトラコナゾールカプセル50mg「SW」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] イトラコナゾールカプセル50mg「SW」
- 7) 細川宣彦他, 医学と薬学, 51(6), 871(2004).
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] イトラコナゾールカプセル50mg「SW」
- 9) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>
(2022/2/10 アクセス)
- 10) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] イトラコナゾールカプセル50mg「SW」
- 11) 高折修二他監訳, グッドマン・ギルマン薬理書, 第12版, 廣川書店, 2013, p.2046-2049, p.2512.
- 12) The Merck Index 14th edition, 2006, p.907.

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

