

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

劇薬、処方箋医薬品

日本薬局方 ポリコナゾール錠

ポリコナゾール錠50mg「DSEP」
ポリコナゾール錠200mg「DSEP」
 VORICONAZOLE TABLETS「DSEP」

剤	形	錠剤（フィルムコーティング錠）
製剤の規制区分		劇薬、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		ポリコナゾール錠50mg「DSEP」： 1錠中ポリコナゾール（日局）50mgを含有 ポリコナゾール錠200mg「DSEP」： 1錠中ポリコナゾール（日局）200mgを含有
一般名		和名：ポリコナゾール（JAN） 洋名：Voriconazole（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：2016年2月15日 薬価基準収載年月日：2016年6月17日 発売年月日：2016年6月17日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名		製造販売元：第一三共エスファ株式会社 販売提携：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口		第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ： http://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php

本IFは2016年10月改訂（第3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、医薬品医療機器情報提供ホームペー

ジ <http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>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.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 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。

- 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	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	9
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	9
II. 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	10
1. 販売名	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	10
(1) 和 名	2	14. その他	10
(2) 洋 名	2	V. 治療に関する項目	11
(3) 名称の由来	2	1. 効能又は効果	11
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	11
(1) 和 名 (命名法)	2	3. 臨床成績	11
(2) 洋 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	11
(3) ステム	2	(2) 臨床効果	11
3. 構造式又は示性式	2	(3) 臨床薬理試験	11
4. 分子式及び分子量	2	(4) 探索的試験	11
5. 化学名 (命名法)	2	(5) 検証的試験	12
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1) 無作為化並行用量反応試験	12
7. CAS登録番号	3	2) 比較試験	12
III. 有効成分に関する項目	4	3) 安全性試験	12
1. 物理化学的性質	4	4) 患者・病態別試験	12
(1) 外観・性状	4	(6) 治療的使用	12
(2) 溶解性	4	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)	12
(3) 吸湿性	4	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	12
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	4	VI. 薬効薬理に関する項目	13
(5) 酸塩基解離定数	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13
(6) 分配係数	4	2. 薬理作用	13
(7) その他の主な示性値	4	(1) 作用部位・作用機序	13
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	13
3. 有効成分の確認試験法	4	(3) 作用発現時間・持続時間	13
4. 有効成分の定量法	4	VII. 薬物動態に関する項目	14
IV. 製剤に関する項目	5	1. 血中濃度の推移・測定法	14
1. 剤 形	5	(1) 治療上有効な血中濃度	14
(1) 剤形の区別、外観及び性状	5	(2) 最高血中濃度到達時間	14
(2) 製剤の物性	5	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	14
(3) 識別コード	5	(4) 中毒域	15
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び 安定なpH域等	5	(5) 食事・併用薬の影響	15
2. 製剤の組成	5	(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	15
(1) 有効成分(活性成分)の含量	5	2. 薬物速度論的パラメータ	15
(2) 添加物	5	(1) 解析方法	15
(3) その他	5	(2) 吸収速度定数	15
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	(3) バイオアベイラビリティ	15
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	(4) 消失速度定数	15
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	(5) クリアランス	15
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6		
7. 溶出性	6		
8. 生物学的試験法	9		

(6) 分布容積.....	15	16. その他.....	26
(7) 血漿蛋白結合率.....	16		
3. 吸 収.....	16	IX. 非臨床試験に関する項目	27
4. 分 布.....	16	1. 薬理試験.....	27
(1) 血液－脳関門通過性.....	16	(1) 薬効薬理試験.....	27
(2) 血液－胎盤関門通過性.....	16	(2) 副次的薬理試験.....	27
(3) 乳汁への移行性.....	16	(3) 安全性薬理試験.....	27
(4) 髄液への移行性.....	16	(4) その他の薬理試験.....	27
(5) その他の組織への移行性.....	16	2. 毒性試験.....	27
5. 代 謝.....	16	(1) 単回投与毒性試験.....	27
(1) 代謝部位及び代謝経路.....	16	(2) 反復投与毒性試験.....	27
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種.....	16	(3) 生殖発生毒性試験.....	27
(3) 初回通過効果の有無及びその割合.....	16	(4) その他の特殊毒性.....	27
(4) 代謝物の活性の有無及び比率.....	16	X. 管理的事項に関する項目	28
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ.....	16	1. 規制区分.....	28
6. 排 泄.....	16	2. 有効期間又は使用期限.....	28
(1) 排泄部位及び経路.....	16	3. 貯法・保存条件.....	28
(2) 排泄率.....	16	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	28
(3) 排泄速度.....	16	(1) 薬局での取扱い上の留意点について.....	28
7. トランスポーターに関する情報.....	17	(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）.....	28
8. 透析等による除去率.....	17	(3) 調剤時の留意点について.....	28
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18	5. 承認条件等.....	28
1. 警告内容とその理由.....	18	6. 包 装.....	28
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	18	7. 容器の材質.....	28
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	18	8. 同一成分・同効薬.....	28
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	18	9. 国際誕生年月日.....	28
5. 慎重投与内容とその理由.....	19	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	29
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	19	11. 薬価基準収載年月日.....	29
7. 相互作用.....	19	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.....	29
(1) 併用禁忌とその理由.....	20	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	29
(2) 併用注意とその理由.....	21	14. 再審査期間.....	29
8. 副作用.....	22	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	29
(1) 副作用の概要.....	22	16. 各種コード.....	29
(2) 重大な副作用と初期症状.....	22	17. 保険給付上の注意.....	29
(3) その他の副作用.....	23	XI. 文 献	30
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧.....	24	1. 引用文献.....	30
(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.....	24	2. その他の参考文献.....	30
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法.....	24	XII. 参考資料	31
9. 高齢者への投与.....	25	1. 主な外国での発売状況.....	31
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	25	2. 海外における臨床支援情報.....	31
11. 小児等への投与.....	25	XIII. 備 考	32
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	25	その他の関連資料.....	32
13. 過量投与.....	26		
14. 適用上の注意.....	26		
15. その他の注意.....	26		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ボリコナゾールは、アゾール系の深在性真菌症治療剤で、同系統の代表であるフルコナゾールの有する多くの優れた特徴に加え、フルコナゾールに対し、低感受性あるいは非感受性とされる *Candida glabrata*、*C.krusei* を含むカンジダ属に対する抗真菌活性を高めている。本邦では 2005 年 6 月に上市されている。

ボリコナゾール錠 50mg「DSEP」及びボリコナゾール錠 200mg「DSEP」は、第一三共エスファ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、平成 17 年 3 月 31 日薬食発第 0331015 号に基づき、規格及び試験方法を設定して加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2016 年 2 月に承認を取得し、2016 年 6 月より販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ボリコナゾールは、アゾール系の深在性真菌症治療剤であり、アスペルギルス属などの糸状真菌に優れた活性を示し、重症又は難治性の真菌感染症の治療に用いられている。
- (2) 錠剤に、製品名と有効成分の含量を両面印刷し、判別しやすくしている。また、200mg 錠は小型化（長径 13.6mm 短径 6.8mm 厚さ 6.5mm）し、服用しやすくしている。
- (3) PTP シートはピッチコントロールを行い、製品名と有効成分の含量の表示を識別しやすくしている。また、薬剤の特徴や疾患の特性をイメージしたオリジナルシンボルを表示している。
- (4) 薬剤取り違い防止における負担軽減のため、PTP シート裏面に、1 錠ごとに GS1 データバーコードを表示している。
- (5) 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）、多形紅斑、肝障害、心電図 QT 延長、心室頻拍、心室細動、不整脈、完全房室ブロック、心不全、腎障害、呼吸窮迫症候群、ギラン・バレー症候群、血液障害、偽膜性大腸炎、痙攣、横紋筋融解症、間質性肺炎、低血糖、意識障害が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和 名

ポリコナゾール錠 50mg 「DSEP」

ポリコナゾール錠 200mg 「DSEP」

(2)洋 名

VORICONAZOLE TABLETS 50mg 「DSEP」

VORICONAZOLE TABLETS 200mg 「DSEP」

(3)名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

2. 一般名

(1)和 名（命名法）

ポリコナゾール（JAN）

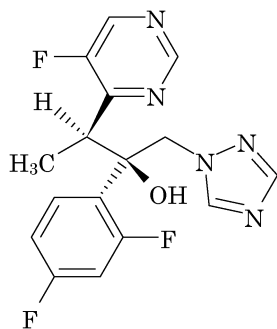
(2)洋 名（命名法）

Voriconazole（JAN、INN）

(3)ステム

全身抗真菌剤、ミコナゾール誘導体：-conazole

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₆H₁₄F₃N₅O

分子量：349.31

5. 化学名（命名法）

(2*R*,3*S*)-2-(2,4-difluorophenyl)-3-(5-fluoropyrimidin-4-yl)-1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-ol (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略 号：VRCZ（日本化学療法学会）

開発番号：T227TL（ポリコナゾール錠 50mg 「DSEP」）

T227TH（ポリコナゾール錠 200mg 「DSEP」）

7. CAS 登録番号

137234-62-9 (Voriconazole)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

メタノール、アセトニトリルに溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けやすく、水に極めて溶けにくい。
1mol/L 塩酸試液に溶ける。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(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

比旋光度 $[\alpha]_{365}^{25}$: $-374 \sim -404^{\circ}$ （脱水物に換算したもの 50mg、メタノール、25mL、100mm）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方ポリコナゾールの確認試験法による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

4. 有効成分の定量法

日本薬局方ポリコナゾールの定量法による。

液体クロマトグラフィー

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	有効成分	剤形	色	外形			識別コード
				直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)	
ポリコナゾール錠 50mg「DSEP」	1錠中 ポリコナゾール (日局) 50mg	フィルム コーティング錠	白色				ポリコナゾール 50 DSEP
				(直径) 7.1	3.5	152	
ポリコナゾール錠 200mg「DSEP」	1錠中 ポリコナゾール (日局) 200mg	フィルム コーティング錠	白色				ポリコナゾール 200 DSEP
				(直径) 13.6 (短径) 6.8	6.5	465	

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

ポリコナゾール錠 50mg「DSEP」：ポリコナゾール 50 DSEP

ポリコナゾール錠 200mg「DSEP」：ポリコナゾール 200 DSEP

(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

ポリコナゾール錠 50mg「DSEP」：1錠中に日本薬局方ポリコナゾール 50mg を含有

ポリコナゾール錠 200mg「DSEP」：1錠中に日本薬局方ポリコナゾール 200mg を含有

(2) 添加物

乳糖水和物、結晶セルロース、ポビドン、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシム、ヒプロメース、酸化チタン

(3) その他

該当しない

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) 加速条件下での安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、ポリコナゾール錠 50mg「DSEP」及びポリコナゾール錠 200mg「DSEP」は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。

IV. 製剤に関する項目

PTP 包装

試験項目〔規格値〕	40±1℃、75±5%RH				
	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後	
性状〔白色のフィルムコーティング錠〕	適	適	適	適	
確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕	適	適	適	適	
純度試験（液体クロマトグラフィー）	適	適	適	適	
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	適	/		適	
溶出試験〔水、50rpm、30分間、85%以上〕※2	適	適	適	適	
定量〔95.0～105.0%〕※3 （平均含有率（%）±C.V.）	錠 50mg	99.2±0.5	99.3±0.8	99.9±0.6	100.5±0.4
	錠 200mg	99.5±0.9	100.2±0.4	100.1±0.6	100.4±0.9

※1：波長 254～258nm に吸収の極大

※2：規格値は試験実施時の値

※3：3Lot の平均値

(2)無包装状態の安定性

ポリコナゾール錠 50mg「DSEP」及びポリコナゾール錠 200mg「DSEP」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〔性状、硬度、溶出試験、定量、純度試験、水分（湿度条件のみ）〕を行った。

試験条件		結 果	
		錠 50mg「DSEP」	錠 200mg「DSEP」
温度	50℃、3ヵ月、遮光、気密容器	変化なし	変化なし
湿度	25℃、85%RH、3ヵ月、遮光、開放	硬度やや低下、水分やや上昇	硬度やや低下、水分やや上昇
光	総照射量 120 万 Lux・hr、気密容器	変化なし	変化なし

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²⁾

(1)公的溶出試験

ポリコナゾール錠 50mg「DSEP」及びポリコナゾール錠 200mg「DSEP」は、日本薬局方医薬品各条に定められたポリコナゾール錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

溶出規格					試験結果 (%)
表示量	試験液	回転数	規定時間	溶出率	
50mg	pH1.2	50rpm	30分	Q値：80%以上	92.2～100.1%
200mg	pH1.2	50rpm	30分	Q値：80%以上	90.2～102.0%

(2)後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験

1) ポリコナゾール錠 50mg「DSEP」

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、製剤の処方変更水準が C 水準の場合に要求される試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

標準製剤：ポリコナゾール錠 200mg 「DSEP」

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液： pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液
pH3.0 薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液
水 日本薬局方精製水

回転数：50rpm

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH3.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】：

平均溶出率：標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

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

個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

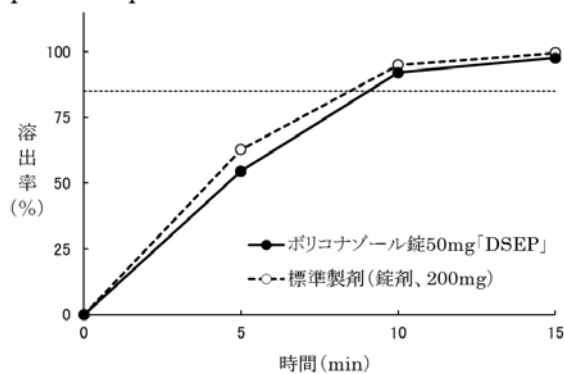
試験結果：ポリコナゾール錠 50mg 「DSEP」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、ポリコナゾール錠 200mg 「DSEP」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

溶出挙動における同等性（ポリコナゾール錠 50mg 「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

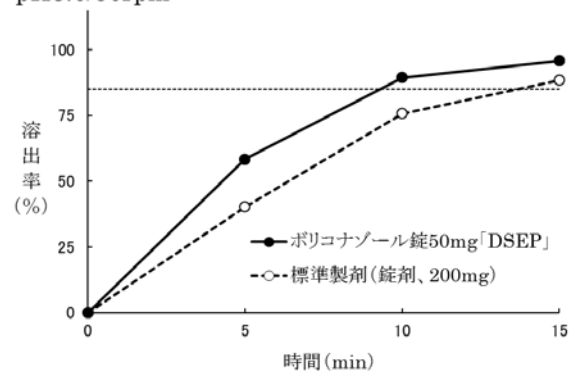
試験条件	溶出時間(分)	平均溶出率(%)			判定	判定基準 (ポリコナゾール錠 50mg 「DSEP」の溶出条件)
		ポリコナゾール錠 50mg 「DSEP」	標準製剤(錠剤、200mg)	差(絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	97.7	99.6	1.9	≥85%又は±15%
	pH3.0	15	95.8	88.5	7.3	
	pH6.8	15	88.4	88.6	0.2	
	水	15	90.3	92.4	2.1	

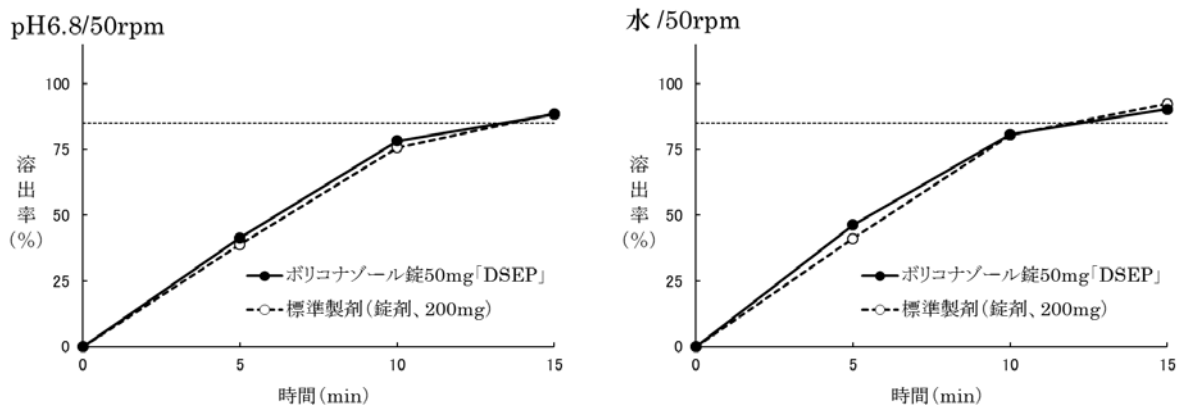
(溶出曲線)

pH1.2/50rpm



pH3.0/50rpm





最終比較時点でのポリコナゾール錠 50mg 「DSEP」 の個々の溶出率 (%)

pH1.2/ 50rpm	最終比較時点：15分		平均溶出率：97.7%				上限：112.7%			下限：82.7%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	100.7	97.4	99.2	96.7	98.6	101.0	98.4	96.8	91.5	97.8	96.9	97.9	
pH3.0/ 50rpm	最終比較時点：15分		平均溶出率：95.8%				上限：110.8%			下限：80.8%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	98.5	96.5	95.8	94.0	95.9	97.3	97.2	98.9	96.7	92.0	91.2	95.8	
pH6.8/ 50rpm	最終比較時点：15分		平均溶出率：88.4%				上限：103.4%			下限：73.4%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	84.9	89.5	87.2	87.7	84.9	83.9	92.0	90.1	94.2	88.8	90.5	86.8	
水/ 50rpm	最終比較時点：15分		平均溶出率：90.3%				上限：105.3%			下限：75.3%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	93.5	94.4	89.8	88.9	90.4	90.9	92.0	90.2	85.8	87.3	90.1	90.2	

2) ポリコナゾール錠 200mg 「DSEP」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

水 日本薬局方精製水

回転数：50rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH5.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】：

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

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

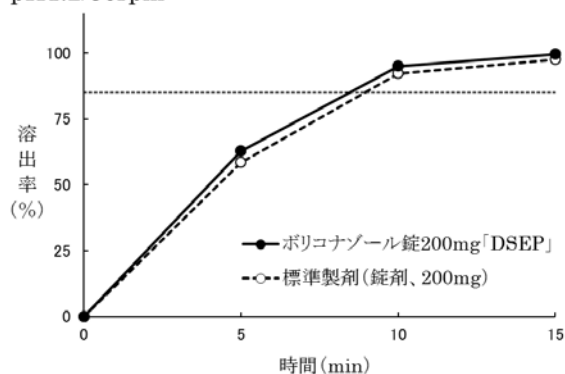
試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における類似性（ポリコナゾール錠 200mg「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

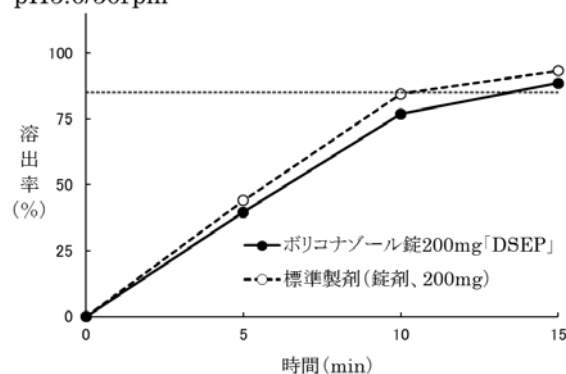
試験条件	溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定	判定基準 (ポリコナゾール錠 200mg「DSEP」の溶出条件)
		ポリコナゾール錠 200mg「DSEP」	標準製剤 (錠剤、200mg)	差 (絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	99.6	97.6	2.0	≥ 85% 又は ± 15%
	pH5.0	15	88.6	93.2	4.6	
	pH6.8	15	88.6	94.3	5.7	
	水	15	92.4	96.8	4.4	

(溶出曲線)

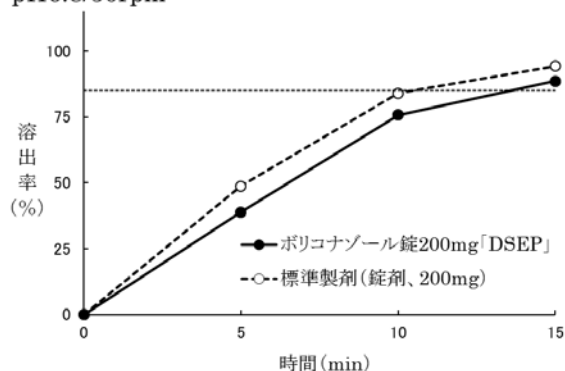
pH1.2/50rpm



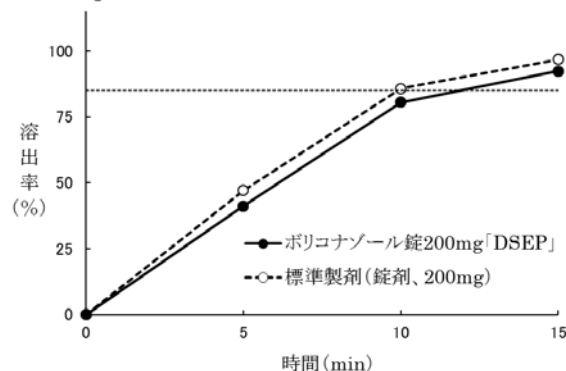
pH5.0/50rpm



pH6.8/50rpm



水 /50rpm



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

日本薬局方ポリコナゾール錠の確認試験法による。
紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方ポリコナゾール錠の定量法による。
液体クロマトグラフィー

11. 力 価

該当しない

IV. 製剤に関する項目

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

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

下記の重症又は難治性真菌感染症

- ・侵襲性アスペルギルス症、肺アスペルギローマ、慢性壊死性肺アスペルギルス症
- ・カンジダ血症、食道カンジダ症、カンジダ腹膜炎、気管支・肺カンジダ症
- ・クリプトコックス髄膜炎、肺クリプトコックス症
- ・フサリウム症
- ・スケドスポリウム症

<効能・効果に関連する使用上の注意>

カンジダ感染の治療については、他の抗真菌剤が無効あるいは忍容性に問題があると考えられる場合に本剤の使用を考慮すること。

2. 用法及び用量

成人（体重 40kg 以上）	通常、ポリコナゾールとして初日は 1 回 300mg を 1 日 2 回、2 日目以降は 1 回 150mg 又は 1 回 200mg を 1 日 2 回食間に経口投与する。なお、患者の状態に応じて、又は効果不十分の場合には、増量できるが、初日投与量の上限は 1 回 400mg1 日 2 回、2 日目以降投与量の上限は 1 回 300mg1 日 2 回までとする。
成人（体重 40kg 未満）	通常、ポリコナゾールとして初日は 1 回 150mg を 1 日 2 回、2 日目以降は 1 回 100mg を 1 日 2 回食間に経口投与する。なお、患者の状態に応じて、又は効果不十分の場合には 2 日目以降の投与量を 1 回 150mg1 日 2 回まで増量できる。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 注射剤からポリコナゾールの投与を開始した成人患者において、経口投与可能であると医師が判断した場合は、錠剤又はドライシロップに切り替えることができる。
2. 腎機能障害のある患者で注射剤の投与ができない成人患者に対しては、錠剤又はドライシロップを使用すること。
3. 軽度～中等度の肝機能低下（Child Pugh 分類クラス A、B の肝硬変に相当）がある患者では投与初日は通常の初日投与量とし、2 日目以降は通常の 2 日目以降投与量の半量とすること。
4. 投与期間中は血中濃度をモニタリングすることが望ましい。（「その他の注意」の項参照）

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

該当資料なし

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（ホスフルコナゾール、フルコナゾール、イトラコナゾール）

イミダゾール系化合物（ミコナゾール）

ポリエンマクロライド系化合物（アムホテリシン B）

キャンディン系化合物（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⁴⁾

健康成人男子 1錠投与時

ポリコナゾール錠 50mg 「DSEP」 : 該当資料なし

ポリコナゾール錠 200mg 「DSEP」 : 1.41 時間 (n=60)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

1) ポリコナゾール錠 50mg 「DSEP」²⁾

ポリコナゾール錠 50mg 「DSEP」は、「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、ポリコナゾール錠 200mg 「DSEP」を標準剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

「IV. 7. (2) 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験 1)」の項を参照

2) ポリコナゾール錠 200mg 「DSEP」⁴⁾

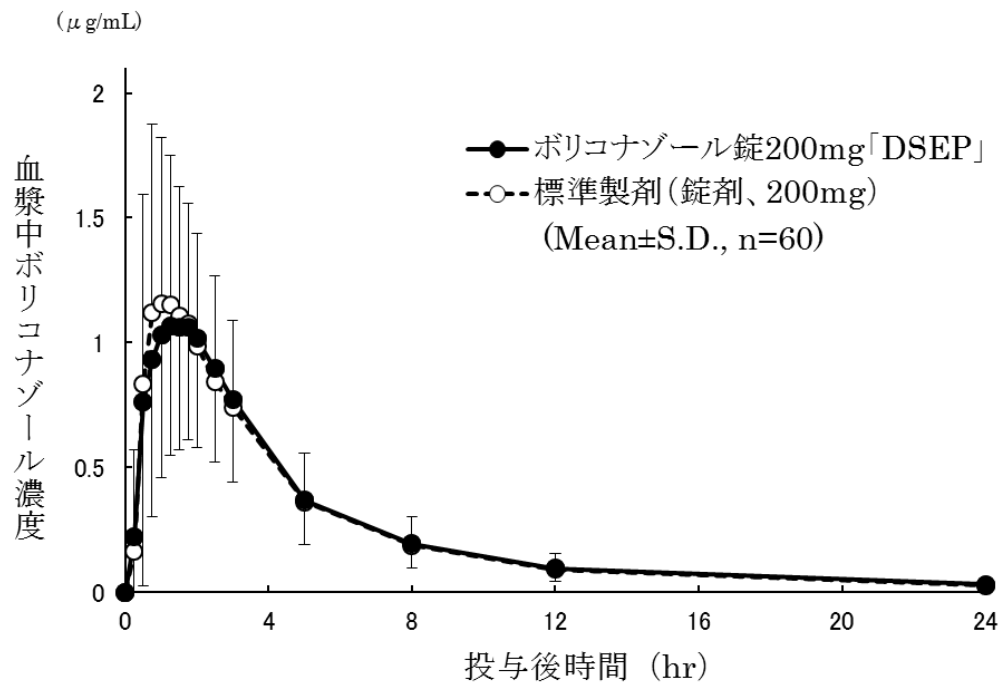
ポリコナゾール錠 200mg 「DSEP」と標準剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1錠 (ポリコナゾールとして 200mg) 健康成人男子^{*}に絶食時単回経口投与して血漿中ポリコナゾール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC、 C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

^{*}主な代謝酵素 CYP2C19 の遺伝子型が PM (Poor Metabolizer) の者を除く

薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₂₄ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C_{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ポリコナゾール錠 200mg 「DSEP」	5.88±2.45	1.41±0.54	1.52±0.95	6.01±1.29
標準剤 (錠剤、200mg)	5.84±2.21	1.52±0.57	1.61±1.17	5.88±1.05

(Mean±S.D., n=60)



血漿中ポリコナゾール濃度推移

血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・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」の項を参照

(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³⁾

健康成人男子単回投与（1錠）

	ポリコナゾール錠 50mg 「DSEP」	ポリコナゾール錠 200mg 「DSEP」
Kel (hr ⁻¹)	該当資料なし	0.1208±0.0292 (n=60)

(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

該当資料なし

<参考・動物>

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」の項を参照

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」の項を参照

(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

本剤は、肝代謝酵素 CYP2C19、2C9 及び 3A4 で代謝され、CYP2C19、2C9 及び 3A4 の阻害作用を有する (*in vitro*)。

CYP3A に対する阻害作用は強い。

(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

「VII.5. (1)代謝部位及び代謝経路」の項を参照

(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

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

【警告】

1. 本剤による治療にあたっては、感染症の治療に十分な知識と経験を持つ医師又はその指導のもとで、重症又は難治性の真菌感染症患者を対象に行うこと。
2. 重篤な肝障害があらわれることがあるので、投与にあたっては、観察を十分に行い、肝機能検査を定期的に行うこと。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。（「副作用」の項参照）
3. 羞明、霧視、視覚障害等の症状があらわれ、本剤投与中止後も症状が持続することがある。本剤投与中及び投与中止後もこれらの症状が回復するまでは、自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないように十分注意すること。（「重要な基本的注意」、「副作用」の項参照）

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：リファンピシン、リファブチン、エファビレンツ、リトナビル、カルバマゼピン、長時間作用型バルビツール酸誘導体、ピモジド、キニジン硫酸塩水和物、麦角アルカロイド（エルゴタミン含有製剤）、トリアゾラム（「相互作用」の項参照）
2. 本剤の成分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

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

カンジダ感染の治療については、他の抗真菌剤が無効あるいは忍容性に問題があると考えられる場合に本剤の使用を考慮すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

1. 注射剤からポリコナゾールの投与を開始した成人患者において、経口投与可能であると医師が判断した場合は、錠剤又はドライシロップに切り替えることができる。
2. 腎機能障害のある患者で注射剤の投与ができない成人患者に対しては、錠剤又はドライシロップを使用すること。
3. 軽度～中等度の肝機能低下（Child Pugh 分類クラス A、B の肝硬変に相当）がある患者では投与初日は通常の初日投与量とし、2 日目以降は通常の 2 日目以降投与量の半量とすること。
4. 投与期間中は血中濃度をモニタリングすることが望ましい。（「その他の注意」の項参照）

5. 慎重投与内容とその理由

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のある患者
- (2) 重度の肝機能低下のある患者 [重度の肝機能低下（Child Pugh 分類クラス C の肝硬変に相当）のある患者での薬物動態、安全性は検討されていないため、重度肝機能低下のある患者への本剤投与の際は、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。]
- (3) 不整脈を有する患者及び不整脈を発現しやすい状態にある患者（「重要な基本的注意」、「副作用」の項参照）
- (4) 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

2. 重要な基本的注意

- (1) 電解質異常のため、不整脈を発現しやすい状態にある患者に投与する場合は、投与前に電解質異常（カリウム、マグネシウム、カルシウム）を補正すること。また、本剤と電解質異常を生じさせる可能性のある血液製剤を同時に投与しないこと。
- (2) 本剤の投与に際しては必要に応じて血液検査、腎機能検査を行い、異常が認められた場合は、減量あるいは投与中止を考慮すること。
- (3) 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) 視神経炎、視神経乳頭浮腫等の眼障害があらわれ、本剤投与中止後も羞明、霧視、視覚障害等の症状が持続することがあるので、本剤を投与する患者にはあらかじめ説明し、必要に応じて眼科専門医を受診するよう指導すること。
- (5) 光線過敏性反応があらわれることがあるので、本剤投与中は長袖の衣服、帽子等の着用により日光の照射を避け、日焼け止め効果の高いサンスクリーンの使用により紫外線の照射を避けること。本剤投与中に光線過敏性反応が発現した場合は、本剤の投与を中止すること。やむを得ず投与を継続する場合は、皮膚科医を定期的に受診するよう指導し、前癌病変の早期発見に留意すること。（「その他の注意」の項参照）
- (6) 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）
- (7) 本剤は CYP3A に対する強い阻害作用を有するため、患者の併用薬剤に注意し、併用薬に CYP3A により薬物動態学的相互作用を受けやすい薬剤（「併用注意」の項に記載されていない薬剤も含む。）が含まれている場合は、必要に応じて併用薬の減量を考慮するなど慎重に投与すること。（「相互作用」の項参照）

7. 相互作用

3. 相互作用

本剤は、肝代謝酵素 CYP2C19、2C9 及び 3A4 で代謝され、CYP2C19、2C9 及び 3A4 の阻害作用を有する (*in vitro*)。

CYP3A に対する阻害作用は強い。

(1)併用禁忌とその理由

3. 相互作用

(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
リファンピシン (リマクタン、アプテシン、リファジン)	リファンピシンとの併用により、本剤の C_{max} は 93%、AUC は、96%減少した。	リファンピシンは、本剤の代謝酵素 (CYP3A4) を誘導する。
リファブチン (ミコブチン)	リファブチンとの併用により、本剤の C_{max} は 69%、AUC は 78%減少した。 本剤との併用によりリファブチンの C_{max} は 3.0 倍、AUC は 4.3 倍増加した。	リファブチンは、本剤の代謝酵素 (CYP3A4) を誘導する。 本剤はリファブチンの代謝酵素 (CYP3A4) を阻害する。
エファビレンツ (ストックリン)	エファビレンツとの併用により、本剤の C_{max} は 61%、AUC は 77%減少した。 本剤との併用によりエファビレンツの C_{max} は 1.4 倍、AUC は 1.4 倍増加した。	エファビレンツは、本剤の代謝酵素 (CYP2C19 及び CYP2C9) を誘導する。 本剤はエファビレンツの代謝酵素 (CYP3A4) を阻害する。
リトナビル (ノービア) リトナビル含有製剤 (カレトラ)	リトナビルとの併用により、本剤の C_{max} は 66%、AUC は 82%減少した。	リトナビルは、本剤の代謝酵素 (CYP2C19 及び CYP2C9) を誘導する。
カルバマゼピン (テグレートール) 長時間作用型バルビツール酸誘導体 バルビタール、フェノバルビタール	これらの薬剤との併用により、本剤の代謝が促進され血中濃度が減少するおそれがある。	これらの薬剤は、本剤の代謝酵素 (CYP3A4) を誘導する。
ピモジド (オーラップ) キニジン硫酸塩水和物 (硫酸キニジン)	本剤との併用により、これらの薬剤の血中濃度が増加し、QT 延長、心室性不整脈 (torsades de pointes を含む) などの心血管系の副作用を引き起こすおそれがある。	本剤はこれらの薬剤の代謝酵素 (CYP3A4) を阻害する。
麦角アルカロイド エルゴタミン (エルゴタミン酒石酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩) 含有製剤 (クリアミン配合錠、ジヒデルゴット)	本剤との併用により、これらの薬剤の血中濃度が増加し、麦角中毒を引き起こすおそれがある。	本剤はこれら薬剤の代謝酵素 (CYP3A4) を阻害する。
トリアゾラム (ハルシオン)	本剤との併用により、トリアゾラムの血中濃度が増加し、作用の増強や作用時間延長を引き起こすおそれがある。	本剤はトリアゾラムの代謝酵素 (CYP3A4) を阻害する。

(2)併用注意とその理由

3. 相互作用		
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
抗てんかん薬 フェニトイン	フェニトインとの併用により、本剤のC _{max} は49%、AUCは69%減少した ⁵⁾ 。 本剤との併用により、フェニトインのC _{max} は1.7倍、AUCは1.8倍増加した ⁵⁾ 。	フェニトインは、本剤の代謝酵素（CYP3A4）を誘導する。 本剤はフェニトインの代謝酵素（CYP2C9）を阻害する。
HIV プロテアーゼ阻害薬（インジナビルを除く） サキナビルメシル酸塩、アンプレナビル、ネルフィナビルメシル酸塩	本剤との併用により、これらの薬剤の血中濃度が増加するおそれがある。 これらの薬剤との併用により、本剤の血中濃度が増加するおそれがある。	<i>In vitro</i> 試験結果において、本剤はこれらの薬剤の代謝酵素（CYP3A4）を阻害した。 <i>In vitro</i> 試験において、これらの薬剤は本剤の代謝酵素（CYP3A4）を阻害した。
非ヌクレオシド逆転写酵素阻害薬（NNRTI） デラビルジンメシル酸塩	これらの薬剤との併用により、本剤の血中濃度が増加するおそれがある。 これらの薬剤との併用により、本剤の血中濃度が減少するおそれがある。 本剤との併用により、これらの薬剤の血中濃度が増加するおそれがある。	<i>In vitro</i> 試験結果において、これらの薬剤は本剤の代謝酵素（CYP3A4）を阻害した。 これらの薬剤は本剤の代謝酵素（CYP3A4）を誘導するおそれがある。 <i>In vitro</i> 試験結果において、本剤はこれらの薬剤の代謝酵素（CYP3A4）を阻害した。
免疫抑制剤 シクロスポリン、タクロリムス水和物	本剤との併用により、シクロスポリンのC _{max} は1.1倍、AUCは1.7倍増加した ⁶⁾ 。 本剤との併用により、タクロリムスのC _{max} は2.2倍、AUCは3.2倍増加した。	本剤はこれらの薬剤の代謝酵素（CYP3A4）を阻害する。
クマリン系抗凝血薬 ワルファリンカリウム	本剤との併用により、プロトロンビン時間が1.9倍延長した ⁷⁾ 。 また、著しいINR上昇を来した症例が報告されている。（「重要な基本的注意」の項参照）	本剤はワルファリンの代謝酵素（CYP2C9）を阻害する。
プロトンポンプ阻害薬 オメプラゾール	本剤との併用により、オメプラゾールのC _{max} は2.2倍、AUCは3.8倍増加した。	本剤はオメプラゾールの代謝酵素（CYP2C19及びCYP3A4）を阻害する。
ミダゾラム HMG-CoA還元酵素阻害薬	本剤との併用により、これらの薬剤の血中濃度が増加するおそれがある。	<i>In vitro</i> 試験において、本剤はこれらの薬剤の代謝酵素（CYP3A4）を阻害した。
ジアゼパム	本剤との併用により、ジアゼパムのAUCは増加し、血中濃度半減期は延長した ⁸⁾ 。	本剤はジアゼパムの代謝酵素（CYP3A4及びCYP2C19）を阻害する。
ゾルピデム	本剤との併用により、ゾルピデムのC _{max} は1.2倍、AUCは1.5倍増加した ⁹⁾ 。	本剤はゾルピデムの代謝酵素（CYP3A4及びCYP2C9）を阻害する。
スルホニル尿素系血糖降下薬 トルブタミド	本剤との併用により、これらの薬剤の血中濃度が増加するおそれがある。	本剤はこれらの薬剤の代謝酵素（CYP2C9）を阻害する。

ビンカアルカロイド系抗悪性腫瘍薬 ビンクリスチン硫酸塩 ビンブラスチン硫酸塩	本剤との併用により、これらの薬剤の血中濃度が増加するおそれがある。	本剤はこれらの薬剤の代謝酵素（CYP3A4）を阻害する。
メサドン塩酸塩	本剤との併用により、メサドンの C _{max} が 30.7%、AUC が 47.2% 増加した。	
オキシコドン	本剤との併用により、オキシコドンの C _{max} と AUC が増加した ¹⁰⁾ 。	
フェンタニル	本剤との併用により、フェンタニルの AUC が増加した ¹¹⁾ 。	
イブプロフェン、ジクロフェナク	本剤との併用により、これらの薬剤の C _{max} と AUC が増加した ^{12,13)} 。	本剤はこれらの薬剤の代謝酵素（CYP2C9）を阻害する。
経口避妊薬 ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	ノルエチステロン・エチニルエストラジオールとの併用により、本剤の C _{max} は 14%、AUC は 46% 増加した。 本剤との併用により、エチニルエストラジオールの C _{max} は 36%、AUC は 61% 増加し、ノルエチステロンの C _{max} は 15%、AUC は 53% 増加した。	これらの薬剤は本剤の代謝酵素（CYP2C19）を阻害する。 本剤はこれらの薬剤の代謝酵素（CYP3A4）を阻害する。
セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品	セイヨウオトギリソウとの併用により、本剤の AUC は 59% 減少した ¹⁴⁾ 。本剤投与時はセイヨウオトギリソウ含有食品を摂取しないよう注意すること。	セイヨウオトギリソウは、本剤の代謝酵素（CYP3A4）を誘導する。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。
--

(2) 重大な副作用と初期症状

4. 副作用 (1) 重大な副作用（頻度不明） <ol style="list-style-type: none"> 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。 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）、多形紅斑：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑等があらわれることがあるので、皮疹等の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) 肝障害：重篤な肝障害（肝炎、黄疸、肝不全、肝性昏睡等）があらわれることがあり、死亡例も報告されているので、投与にあたっては、観察を十分に行い、必要に応じて肝機能検査を定期的（月に 1～2 回）に行うこと。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。 4) 心電図 QT 延長、心室頻拍、心室細動、不整脈、完全房室ブロック：心電図 QT 延長、心室頻拍（torsades

de pointes を含む）、心室細動、不整脈、完全房室ブロック、心室性二段脈、心室性期外収縮、頻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。

- 5) **心不全**：心不全があらわれることがあるので、心機能に関する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。
- 6) **腎障害**：重篤な腎障害（急性腎不全、腎炎、腎尿管壊死等）があらわれることがあるので、定期的に腎機能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。
- 7) **呼吸窮迫症候群**：呼吸窮迫症候群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。
- 8) **ギラン・バレー症候群**：ギラン・バレー症候群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。
- 9) **血液障害**：骨髄抑制、汎血球減少、再生不良性貧血、無顆粒球症、播種性血管内凝固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。
- 10) **偽膜性大腸炎**：偽膜性大腸炎等の重篤な大腸炎があらわれることがあるので、腹痛、下痢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。
- 11) **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。
- 12) **横紋筋融解症**：筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 13) **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、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 14) **低血糖**：重篤な低血糖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。
- 15) **意識障害**：意識消失、意識レベルの低下等の意識障害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

4. 副作用

(2) 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
血液及びリンパ系障害	白血球減少症、血小板減少症、貧血、リンパ節症
心臓障害	動悸、心嚢液貯留、肺水腫、脚ブロック
耳・迷路障害	聴覚過敏、耳鳴、回転性眩暈
内分泌障害	ADH 不適合分泌、副腎皮質機能不全、甲状腺機能亢進症、甲状腺機能低下症

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

眼障害	羞明、霧視、視覚障害、眼の異常感、調節障害、色覚異常、複視、眼瞼浮腫、流涙増加、縮瞳、視神経乳頭浮腫、光視症、網膜滲出物、網膜出血、網膜毛細血管瘤、網膜裂孔、網膜血管炎、黄視症、眼瞼炎、視神経炎、強膜炎、角膜混濁、視神経萎縮
胃腸障害	悪心、嘔吐、腹部膨満、口唇のひび割れ、便秘、下痢、消化不良、胃潰瘍、痔核、イレウス、口唇乾燥、口唇粘膜脱落、口唇炎、逆流性食道炎、口内炎、腹痛、胃腸炎、十二指腸炎、歯肉炎、舌炎、腭炎、舌浮腫、腹膜炎
全身障害及び投与局所様態	無力症、胸痛、胸部圧迫感、異常感、倦怠感、末梢性浮腫、発熱、口渇、悪寒、注射部位反応／炎症、インフルエンザ症候群
肝胆道系障害	胆嚢炎、胆石症、肝腫大
感染症及び寄生虫症	副鼻腔炎
代謝及び栄養障害	食欲不振、高血糖、高カリウム血症、低カリウム血症、低ナトリウム血症、高コレステロール血症
筋骨格及び結合組織障害	背部痛、四肢痛、関節炎、骨膜炎
神経系障害	頭痛、認知不能症、健忘、浮動性めまい、味覚異常、感覚減退、傾眠、会話障害、振戦、視野欠損、末梢性ニューロパチー、錯感覚、失調、脳浮腫、筋緊張亢進、眼振、失神、注視痙攣、錐体外路症候群
精神障害	不眠症、錯乱状態、幻覚、幻聴、幻視、不安、うつ病、激越
腎及び尿路障害	血尿、アルブミン尿
呼吸器、気管支及び縦隔障害	喀血
皮膚及び皮下組織障害	皮膚乾燥、湿疹、紅斑、結節性紅斑、発疹、毛髪変色、光線過敏性反応、多汗、そう痒症、丘疹、皮膚落屑、蕁麻疹、顔面浮腫、斑状丘疹状皮疹、脱毛症、剥脱性皮膚炎、紫斑、固定薬疹、乾癬、血管浮腫、皮膚エリテマトーデス、偽性ポルフィリン症
血管障害	潮紅、低血圧、血栓性静脈炎、静脈炎、リンパ管炎
臨床検査	ALT (GPT) 増加、AST (GOT) 増加、ALP 増加、 γ -GTP 増加、血中ビリルビン増加、血中カルシウム増加、血中クレアチニン増加、LDH 増加、血中カリウム減少、血中カリウム増加、血圧低下、血圧上昇、フィブリン D ダイマー増加、血清 FDP 増加、腭アミラーゼ増加、好酸球増加、血小板数減少、BUN 増加

(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）

2. 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

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のある患者

2. 重要な基本的注意

- (3) 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。
- (5) 光線過敏性反応があらわれることがあるので、本剤投与中は長袖の衣服、帽子等の着用により日光の照射を避け、日焼け止め効果の高いサンスクリーンの使用により紫外線の照射を避けること。本剤投与中に光線過敏性反応が発現した場合は、本剤の投与を中止すること。やむを得ず投与を継続する場合は、皮膚科医を定期的に受診するよう指導し、前癌病変の早期発見に留意すること。（「その他の注意」の項参照）

4. 副作用**(1) 重大な副作用（頻度不明）**

- 1) **ショック、アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシー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。
- 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）、多形紅斑**：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑等があらわれることがあるので、皮疹等の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。

9. 高齢者への投与**5. 高齢者への投与**

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、用量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**6. 妊婦、産婦、授乳婦への投与**

- (1) 動物実験で催奇形性作用が報告されているので、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。[ラット 10mg/kg 以上投与において催奇形性（口蓋裂、水腎症／尿管水腫）、ウサギ 100mg/kg 投与において胎児毒性（胎児死亡率増加、骨格変異等）が認められた。]
- (2) 授乳中の婦人への投与に関する安全性は確立されていないので、授乳中の婦人には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投与すること（母乳中への移行は不明であるため、授乳中の婦人には授乳を避けさせること）。

11. 小児等への投与**7. 小児等への投与**

未熟児、新生児、乳児又は 2 歳未満の幼児に対する安全性は確立していない（本剤の使用経験はない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

8. 過量投与

外国で健康成人に本剤（錠剤）を 1600mg 単回投与した際、視覚異常、色視症、頭痛、浮動性めまい、幻覚、不眠症、羞明等が認められた。本剤に対する解毒剤は明らかでないため、本剤の過量投与時には、患者の臨床状態を観察するなど一般的な支持療法及び対症療法を行うこと。必要に応じて、胃洗浄等を行うなどして未吸収の薬剤を除去すること。

14. 適用上の注意

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

10. その他の注意

- (1) 外国人患者において、ポリコナゾールの血漿中濃度と肝機能検査値異常発現率の間に統計的に有意な関連性が認められた。日本人健康成人においては、肝機能障害が発生した症例で、かつ、血漿中濃度が測定されていた症例の血漿中濃度トラフ値はいずれも $4.5 \mu\text{g/mL}$ 以上であった。また、他社が実施した国内臨床試験では有効性及び安全性に応じた投与量の調整に加え、目安としてトラフ血漿中濃度が $4.5 \mu\text{g/mL}$ 以上の場合、必要に応じて投与量を減量する血中濃度モニタリングを実施した。他社が実施した国内外の臨床試験データからは肝機能検査値異常の出現を予測する血漿中濃度の閾値は認められていない。
- (2) 本剤投与後に、皮膚扁平上皮癌及び悪性黒色腫が発生したとの報告がある。また、本剤長期投与中に、光線過敏性反応を発現している患者で皮膚扁平上皮癌及び悪性黒色腫が発生したとの報告がある。

16. その他

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

<参考>

「VIII.15.その他の注意(2)」の項を参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：劇薬、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：劇薬

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) 薬局での取扱い上の留意点について

該当資料なし

(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）

患者向け医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

「Ⅷ.1. 警告内容とその理由」、「Ⅷ.6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「Ⅷ.14. 適用上の注意」の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

安全性・有効性の観点から、本剤の血中濃度に関する情報を集積し、至適血中濃度について検討を行うこと。その上で、必要があれば、用法・用量について見直しをすること。

6. 包 装

ポリコナゾール錠 50mg 「DSEP」：（PTP）50錠

ポリコナゾール錠 200mg 「DSEP」：（PTP）50錠

7. 容器の材質

P T P包装：ポリ塩化ビニリデン・ポリ塩化ビニル複合フィルム、アルミニウム箔

ピロー包装：ポリエチレンテレフタレート・ポリエチレンラミネートフィルム

化粧箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ブイフェンド錠 50mg、ブイフェンド錠 200mg（ファイザー株式会社）

同 効 薬：ホスフルコナゾール、フルコナゾール 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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ポリコナゾール錠 50mg「DSEP」	2016年2月15日	22800AMX00253000
ポリコナゾール錠 200mg「DSEP」	2016年2月15日	22800AMX00254000

11. 薬価基準収載年月日

2016年6月17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

該当しない

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

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が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
ポリコナゾール錠 50mg「DSEP」	124807401	6179001F1031	622480701
ポリコナゾール錠 200mg「DSEP」	124808101	6179001F2038	622480801

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 社内資料（安定性）
- 2) 社内資料（溶出性）
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書 廣川書店 2016:C5182-5189
- 4) 社内資料（生物学的同等性）
- 5) Purkins L,et al. : Br J Clin Pharmacol. 2003;56 Suppl 1:37-44
- 6) Romero AJ,et al : Clin Pharmacol Ther. 2002;71(4):226-234
- 7) Purkins L,et al. : Br J Clin Pharmacol. 2003;56 Suppl 1:24-29
- 8) Saari TI,et al. : Eur J Clin Pharmacol. 2007;63(10):941-949
- 9) Saari TI,et al. : Br J Clin Pharmacol. 2007;63(1):116-120
- 10) Hagelberg NM,et al. : Eur J Clin Pharmacol. 2009;65(3):263-271
- 11) Saari TI,et al. : Eur J Clin Pharmacol. 2008;64(1):25-30
- 12) Hynninen VV,et al. : Antimicrob Agents Chemother.2006;50(6):1967-1972
- 13) Hynninen VV,et al. : Fundam Clin Pharmacol. 2007;21(6):651-656
- 14) Rengelshausen J,et al. : Clin Phrmacol Ther. 2005;78(1):25-33

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備 考

その他の関連資料

該当資料なし

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕
第一三共エスファ株式会社 お客様相談室
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL:0120-100-601