2023年8月改訂（第25版）

日本標準商品分類番号　87629

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2018（2019年更新版）に準拠して作成

深在性真菌症治療剤
日本薬局方 フルコナゾールカプセル

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

FLUCONAZOLE capsules

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	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・ 販売開始年月日	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
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
医薬情報担当者の 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、2023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。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

（2020 年 4 月改訂）

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が IF の位置付け、IF 記載様式、IF 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が IF 記載要領の改訂を行ってきた。

IF 記載要領 2008 以降、IF は PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した IF が速やかに提供されることとなった。最新版の IF は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF 記載要領 2018 が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IF に記載する項目配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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 の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．IF の利用にあたって

電子媒体の IF は、PMDA の医療用医薬品情報検索の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 IF を作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容が明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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 PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XⅡ. 参考資料」、「XⅢ. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IF を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　次

Ⅰ．概要に関する項目 ····· 1
1. 開発の経緯 ····· 1
2. 製品の治療学的特性 ····· 1
3. 製品の製剤学的特性 ····· 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 ····· 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 ·· 1
6. RMP の概要 ····· 2

Ⅱ．名称に関する項目 ····· 3
1. 販売名 ····· 3
2. 一般名 ····· 3
3. 構造式又は示性式 ····· 3
4. 分子式及び分子量 ····· 3
5. 化学名（命名法）又は本質 ····· 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 ····· 3

Ⅲ．有効成分に関する項目 ····· 4
1. 物理化学的性質 ····· 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ·· 4
3. 有効成分の確認試験法、定量法 ····· 4

Ⅳ．製剤に関する項目 ····· 5
1. 剤形 ····· 5
2. 製剤の組成 ····· 5
3. 添付溶解液の組成及び容量 ····· 6
4. 力価 ····· 6
5. 混入する可能性のある夾雑物 ····· 6
6. 製剤の各種条件下における安定性 ····· 6
7. 調製法及び溶解後の安定性 ····· 7
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）·· 7
9. 溶出性 ····· 8
10. 容器・包装 ····· 11
11. 別途提供される資材類 ····· 11
12. その他 ····· 11

Ⅴ．治療に関する項目 ····· 12
1. 効能又は効果 ····· 12
2. 効能又は効果に関連する注意 ····· 12
3. 用法及び用量 ····· 12
4. 用法及び用量に関連する注意 ····· 13
5. 臨床成績 ····· 13

Ⅵ．薬効薬理に関する項目 ····· 15
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群15
2. 薬理作用 ····· 15

Ⅶ．薬物動態に関する項目 ····· 16
1. 血中濃度の推移 ····· 16
2. 薬物速度論的パラメータ ····· 18
3. 母集団（ポピュレーション）解析 ····· 18
4. 吸収 ····· 18
5. 分布 ····· 18
6. 代謝 ····· 19
7. 排泄 ····· 19
8. トランスポーターに関する情報 ····· 19
9. 透析等による除去率 ····· 20
10. 特定の背景を有する患者 ····· 20
11. その他 ····· 20

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 ·· 21
1. 警告内容とその理由 ····· 21
2. 禁忌内容とその理由 ····· 21
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由21
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由21
5. 重要な基本的注意とその理由 ····· 21
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 · 21
7. 相互作用 ····· 23
8. 副作用 ····· 27
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 ····· 28
10. 過量投与 ····· 29
11. 適用上の注意 ····· 29
12. その他の注意 ····· 29

Ⅸ．非臨床試験に関する項目 ····· 30
1. 薬理試験 ····· 30
2. 毒性試験 ····· 30

Ⅹ．管理的事項に関する項目 ····· 31
1. 規制区分 ····· 31
2. 有効期間 ····· 31
3. 包装状態での貯法 ····· 31
4. 取扱い上の注意 ····· 31
5. 患者向け資材 ····· 31
6. 同一成分・同効薬 ····· 31
7. 国際誕生年月日 ····· 31
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 ····· 31
9. 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 ····· 32
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ····· 32
11. 再審査期間 ····· 32
12. 投薬期間制限に関する情報 ····· 32
13. 各種コード ····· 32
14. 保険給付上の注意 ····· 32

ⅩⅠ．文献 ····· 33
1. 引用文献 ····· 33
2. その他の参考文献 ····· 34

ⅩⅡ．参考資料 ····· 35
1. 主な外国での発売状況 ····· 35
2. 海外における臨床支援情報 ····· 35

ⅩⅢ．備考 ····· 36
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 ····· 36
2. その他の関連資料 ····· 37

Ⅰ．概要に関する項目

1. 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腟炎及び外陰腟炎」の効能・効果が追加となった。

2. 製品の治療学的特性

●トリアゾール系抗真菌剤で、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、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抗真菌作用を発揮する。(「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照)

●髄液などの組織移行性が良好である。(「Ⅶ. 5 分布」の項参照)

●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。((「Ⅷ.8 (1)重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2023年8月時点)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

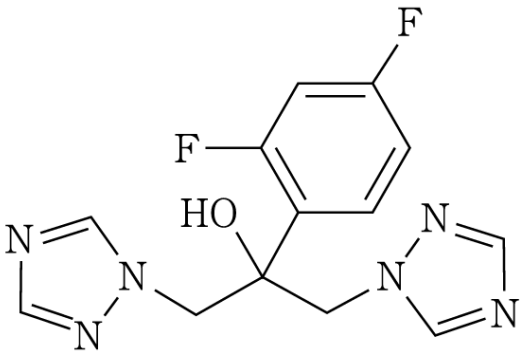
1. 販売名

（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（stem）　：-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）又は本質

2-(2,4-Difluorophenyl)-1,3-bis(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-ol

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：FLCZ

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、定量法

＜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）

＜定量法＞[1)]
電位差滴定法

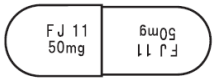
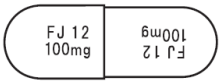
Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

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」
剤形	硬カプセル剤	

(2) 製剤の外観及び性状

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」
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。	ボディだいだい色、キャップだいだ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	5.7mm
	長さ	14.4mm	15.6mm

(3) 識別コード

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」
表示部位	カプセル、PTP シート	カプセル、PTP シート
識別コード	FJ11　50mg	FJ12　100mg

(4) 製剤の物性

該当しない

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

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	1 カプセル中 日局　フルコナゾール 50mg	1 カプセル中 日局　フルコナゾール 100mg
添加剤	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 （カプセル本体） 酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム	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 （カプセル本体） 酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム、赤色 102 号、黄色 5 号

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量
該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量
該当しない

4. 力価
該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物
該当資料なし

6. 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 ヵ月）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 ヵ月（対照）	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状	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。			
確認試験（1）	適合	適合	適合	適合
確認試験（2）	適合	適合	適合	適合
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 ヵ月（対照）	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状	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。			
確認試験（1）	適合	適合	適合	適合
確認試験（2）	適合	適合	適合	適合
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

(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ヵ月	6ヵ月	12ヵ月	24ヵ月	36ヵ月
性状	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。				
溶出性(%)	適合	適合	適合	適合	適合
成分含量(%)	97.6	98.5	98.7	96.5	101.1

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ヵ月	6ヵ月	12ヵ月	24ヵ月	36ヵ月	39ヵ月
性状	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。					
溶出性（%）	適合	適合	適合	適合	適合	適合
成分含量（%）	101.1	99.9	99.3	100.8	100.6	98.6

(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ヵ月後）	
温度30℃ 湿度 75% 光 60万lux･hr（3ヵ月）	3ヵ月	無包装	性状	50mg	適合
				100mg	適合
			定量値	50mg	100.1%
				100mg	100.8%
			溶出試験	50mg	適合
				100mg	適合

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

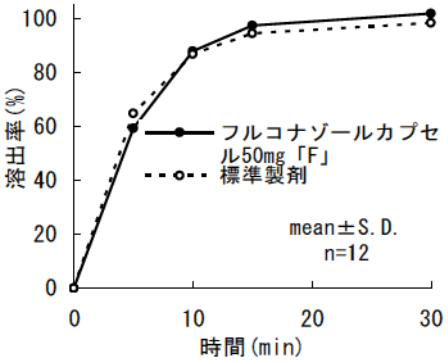
9. 溶出性

(1) 溶出挙動における類似性[5)]

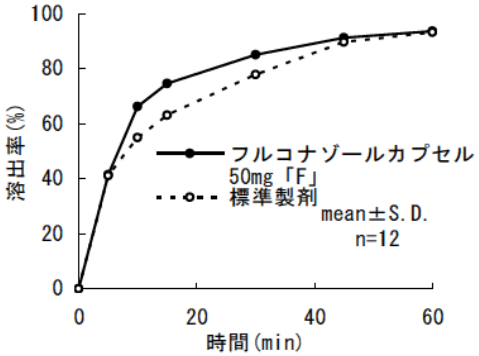
フルコナゾールカプセル 50mg「F」

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。

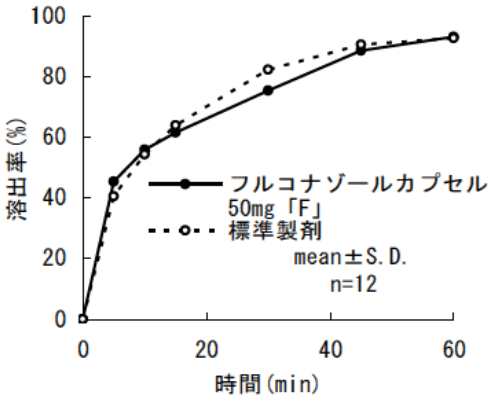
試　験　法：日局 一般試験法 溶出試験法第 2 法（パドル法）
回　転　数：毎分 50 回転
温　　度：37±0.5℃
試 験 液 量：900mL
試　験　液：日本薬局方 崩壊試験法 第 1 液（pH1.2）
　　薄めた McIlvaine の緩衝液（pH4.0）
　　日本薬局方 崩壊試験法 第 2 液（pH6.8）
　　日本薬局方 精製水（水）
ベッセル数：各 12 ベッセル
測 定 方 法：液体クロマトグラフィー



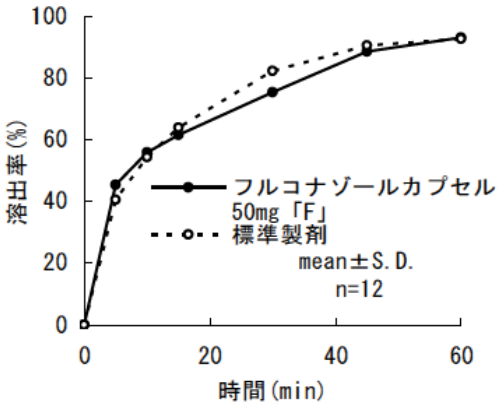
溶出試験結果（pH1.2，50rpm）



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）

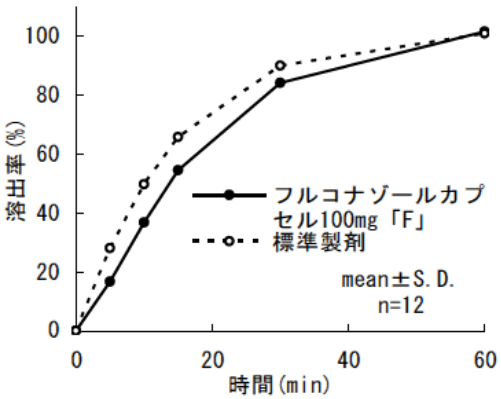
溶出試験の判定結果

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(%) (±%)	下限～上限	試験製剤の 平均溶出率(%)	判定
50	pH1.2	1)a①	15	94.37	15	79.37～109.37	97.37	適合
50	pH4.0	1)a③	5 60	41.02 89.50		26.01～56.02 74.50～104.50	41.38 91.15	適合
50	pH6.8		5 30	40.49 82.28		25.49～55.49 67.28～97.28	45.39 75.33	適合
50	水		5 30	40.15 84.53		25.15～55.15 69.53～99.53	54.00 81.40	適合

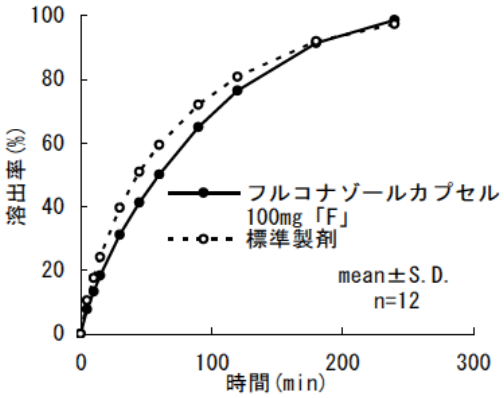
試験製剤及び標準製剤を用いて溶出試験を実施した（n=12)。各試験条件における個々の製剤の平均溶出曲線を上図に示した。その結果、試験液 pH1.2 では両製剤共に 15 分以内に平均 85%以上溶出した。試験液 pH4.0、pH6.8、水では、試験製剤は標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点で、標準製剤の平均溶出率の±15%以内であった。以上の結果より、両製剤は溶出試験において同等であると判断した。

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。

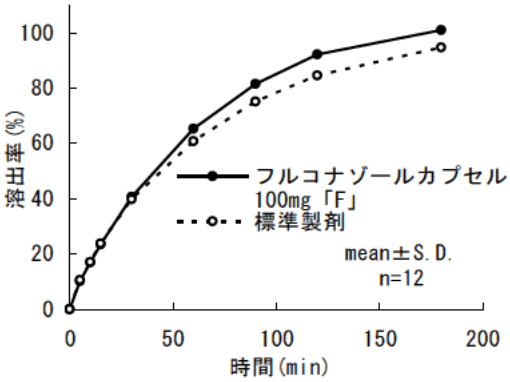
試　験　法：日局 一般試験法 溶出試験法第 2 法（パドル法）
回　転　数：毎分 50 回転
温　　度：37±0.5℃
試 験 液 量：900mL
試　験　液：日本薬局方 崩壊試験法 第 1 液（pH1.2）
薄めた McIlvaine の緩衝液（pH5.0）
日本薬局方 崩壊試験法 第 2 液（pH6.8）
日本薬局方 精製水（水）
ベッセル数：各 12 ベッセル
測 定 方 法：液体クロマトグラフィー



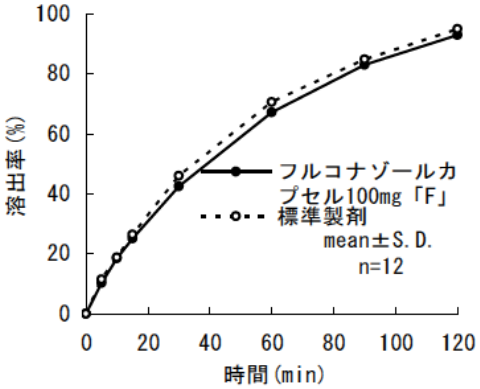
溶出試験結果（pH1.2, 50rpm）



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(%) (±%)	下限～上限	試験製剤の 平均溶出率(%)	判定
50	pH1.2	1)a②	15 30	65.68 89.96	15	50.68～80.68 74.96～104.96	54.48 84.14	適合
50	pH5.0	1)a③	30 120	39.66 80.78		24.66～54.66 65.78～95.78	31.10 76.50	適合
50	pH6.8		30 120	39.72 84.54		24.72～54.72 69.54～99.54	40.66 92.14	適合
50	水		30 90	46.03 84.88		31.03～61.03 69.88～99.88	42.43 83.02	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。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。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈フルコナゾールカプセル50mg「F」〉

50 カプセル［10 カプセル（PTP）×5］

〈フルコナゾールカプセル100mg「F」〉

50 カプセル［10 カプセル（PTP）×5］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 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

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

Ⅴ．治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

（1）用法及び用量の解説

6. 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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠
該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 腎機能障害患者に対する用量調節の目安

腎機能障害患者に投与する場合は、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 1)。[9.2、9.8 参照]

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

〈造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防〉

7.2 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。

7.3 好中球数が 1000/mm^3 を超えてから 7 日間投与することが望ましい。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ
該当資料なし

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験
該当資料なし

(3) 用量反応探索試験
該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性試験：

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈カンジダ属及びクリプトコッカス属による感染症（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）〉

17.1.1 国内臨床試験

開発時の臨床試験ではフルコナゾールを各種深在性真菌症に経口投与し、優れた臨床効果が得られた。

表　疾患別臨床効果

菌種	疾患名	有効例/症例
カンジダ属	カンジダ血症	4/4
	カンジダ肺・気管支炎	2/2
	カンジダ尿症	7/7
	カンジダ食道・消化管炎	12/12
	その他	1/1
	合計	26/26（100.0%）
クリプトコッカス属	クリプトコッカス髄膜炎	2/3
	肺クリプトコッカス症	6/9
	合計	8/12（66.7%）

（有効例＝著効＋有効）

開発時の深在性真菌症に対する臨床試験における真菌学的効果は、*Candida* 属では、*C. albicans* 18 株、*C. tropicalis* 4 株は全例消失し、*Candida* 属全体の消失率は 95.7%（22/23）であった。*Cryptococcus neoformans* 5 株は全て消失した[6)-9)]。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学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

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

フルコナゾールは真菌細胞の 14-α-ラノステロールの脱メチル化に関与するチトクローム P450 を阻害し、膜成分のエルゴステロール生合成を抑制することにより抗真菌作用を示す。また、真菌の酵母型発育相及び菌糸型発育相のいずれに対しても発育抑制を示す。フルコナゾールのエルゴステロール生合成阻害作用は真菌に選択的で、ラット肝細胞でのステロール生合成に対する影響は少ない[10)]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗真菌作用

18.2.1 フルコナゾールは、カンジダ属及びクリプトコッカス属に対し *in vitro* 抗真菌活性を示す。カンジダ属及びクリプトコッカス属に対する最小発育阻止濃度（MIC）は下表のとおりであった[11)、12)]。

表　臨床分離株に対する抗真菌活性

菌種（株数）	MIC（μg/mL）		
	範囲	50%	90%
Candida albicans（333）	≦0.031～16	0.25	1
Candida glabrata（107）	0.25～＞64	16	32
Candida tropicalis（46）	0.5～＞64	4	8
Candida parapsilosis（27）	0.25～4	1	2
Candida krusei（14）	32～＞64	64	＞64
Cryptococcus neoformans（3）	4	－	－

MIC 測定は、0.165M MOPS 及び 10N NaOH にて pH7.0 に調整した RPIMI1640 培地を用いた微量液体希釈法による。

18.2.2 カンジダ属及びクリプトコッカス属の病原真菌を用いたマウス感染防御実験において、フルコナゾールは従来のイミダゾール系抗真菌剤よりも強い効果を示した[13)、14)]。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度：

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

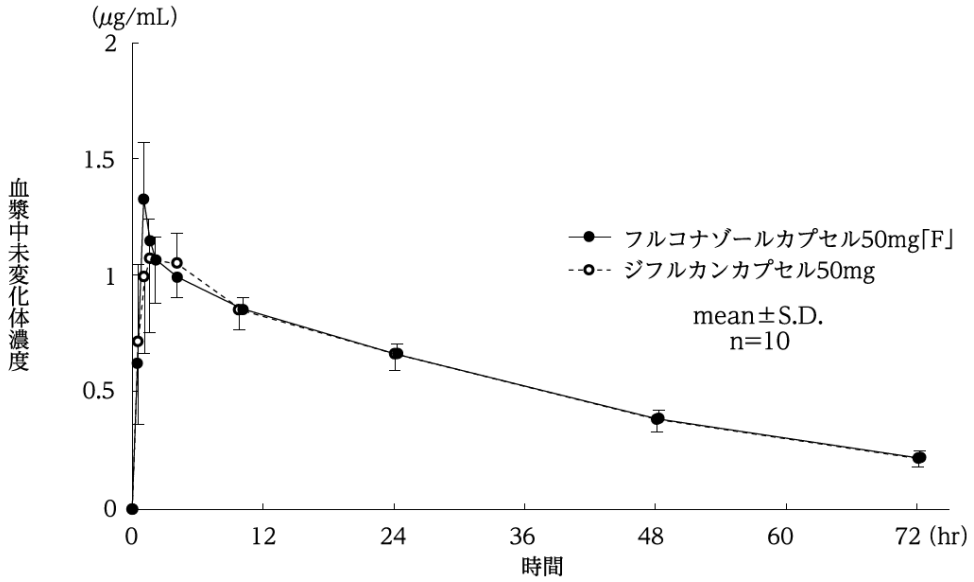
16.1.1 健常成人

健常成人にフルコナゾールカプセル 50mg、100mg 又は 400mg を単回経口投与した場合の平均血漿中濃度の推移は図に示したとおりで、用量に比例した血漿中濃度が得られ、最高血漿中濃度（C_{max}）はそれぞれ 0.92、1.88 及び 7.95μg/mL であった。最高血漿中濃度到達時間（T_{max}）は、空腹時投与で 1.4～1.7 時間であり、血漿中濃度半減期はいずれの用量でも約 30 時間であった。フルコナゾールカプセルは消化管からの吸収に優れ、AUC は静脈内投与時の場合と近似していた。また、成人患者 2 例にフルコナゾールカプセル 400mg を 1 日 1 回 31 日間経口投与したときの血清中濃度は投与 5 日目まで経日的に上昇し、初回投与時の約 3 倍に達したが、以降は定常状態となることが認められている[15)-17)]。

16.1.2 生物学的同等性試験

(1) 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」とジフルカンカプセル 50mg 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、C_{max}）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[18)]。



薬物動態パラメータ

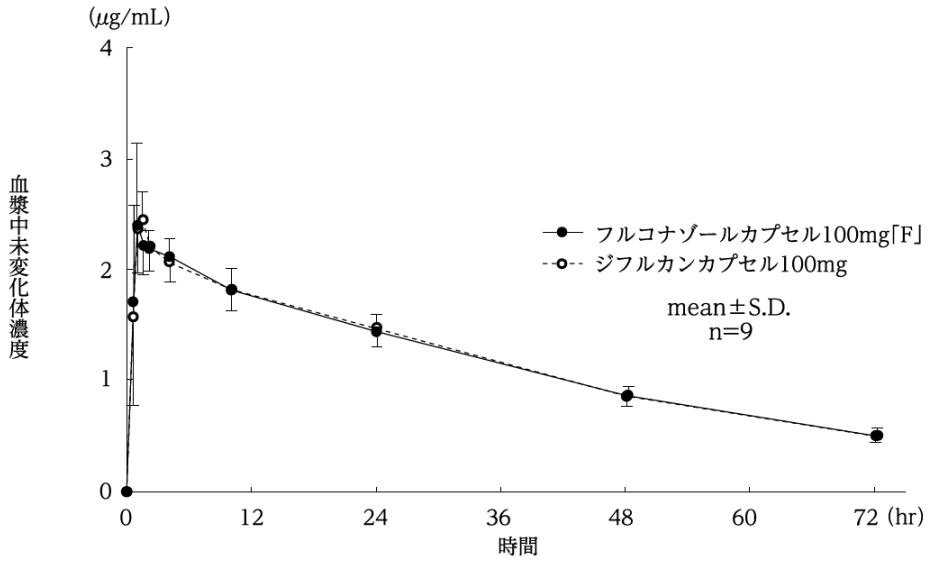
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-1im} (μg・hr/mL)	C_{max} (μg/mL)	T_{max}(hr)	$T_{1/2}$(hr)
フルコナゾールカプセル50mg「F」	39.55±4.12	1.33±0.24	1.05±0.16	30.12±3.10
ジフルカンカプセル50mg	39.92±2.36	1.29±0.12	1.65±0.91	29.95±2.57

(mean±S.D., n=10)

※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。

(2) 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」とジフルカンカプセル100mg 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、C_{max}）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[18]。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-1im} (μg・hr/mL)	C_{max} (μg/mL)	T_{max}(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
ジフルカンカプセル100mg	86.93±6.98	2.62±0.40	1.17±0.35	31.20±2.25

(mean±S.D., n=10)

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

(3) 中毒域
該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響
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) 消失速度定数
該当資料なし

(4) クリアランス
該当資料なし

(5) 分布容積
該当資料なし

(6) その他
該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法
該当資料なし

(2) パラメータ変動要因
該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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
該当資料なし

(4) 髄液への移行性

16.3 分布

16.3.1 組織内移行

フルコナゾールカプセルの経口投与により患者の喀痰中、肺組織中、髄液中及び腟分泌物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60～80%であった[19)-21)]。

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

16.3.2 蛋白結合率

フルコナゾールのヒト血漿蛋白に対する結合率は、類似化合物に比較して低く、約10%であった[22)]。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

フルコナゾールカプセル100mg をヒトに経口投与した場合、尿中代謝物として1、2、4-トリアゾールがわずかに認められた。投与量の約77%がフルコナゾール未変化体として尿中に排泄された[22)]。［9.8参照］

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路：

16.5 排泄

健常成人にフルコナゾールカプセル50、100mgを単回経口投与したときの尿中フルコナゾール最高濃度は、それぞれ12.4、38.7μg/mL（投与後8時間以内）に達した。また、投与5日目までの未変化体の尿中排泄率はいずれの用量においても約70%であった[15)]。［9.8 参照］

(2) 排泄率：上記参照

(3) 排泄速度：上記参照

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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
設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 次の薬剤を投与中の患者：トリアゾラム、エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン、ジヒドロエルゴタミン、キニジン、ピモジド、アスナプレビル、ダクラタスビル・アスナプレビル・ベクラブビル、アゼルニジピン、オルメサルタン　メドキソミル・アゼルニジピン、ロミタピド、ブロナンセリン、ルラシドン［10.1 参照］
2.2 本剤に対して過敏症の既往歴のある患者
2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5 参照］

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由
設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由
「Ⅴ．4 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意〈効能共通〉
8.1 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。［10.2 参照］
8.2 血液障害、急性腎障害、肝障害、高カリウム血症、心室頻拍、QT 延長、不整脈があらわれるおそれがあるので、本剤の投与に際しては、定期的に血液検査、腎機能・肝機能検査、血中電解質検査、心電図検査等を行うこと。［9.1.2、9.3、11.1.4-11.1.6、11.1.9、11.1.10 参照］
8.3 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。［9.1.1、11.1.1 参照］

6. 特定の背景を有する患者に関する注意
(1)合併症・既往症等のある患者

9. 特定の背景を有する患者に関する注意
9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 薬物過敏症の既往歴のある患者（本剤に対して過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと）
［8.3、11.1.1 参照］
9.1.2 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。［8.2、 11.1.10 参照］

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者
投与前にクレアチニン・クリアランス試験を行い、投与量を減ずるか、投与間隔をあけて使用すること。血中フルコナゾール濃度が持続する。[7.1 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者
肝機能障害を悪化させることがある。[8.2、11.1.6 参照]

(4) 生殖能を有する者
設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦
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。催奇形性を疑う症例報告がある[23)-25)]。[2.3 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦
授乳しないことが望ましい。母乳中への移行が認められている[26)]。

(7) 小児等

9.7 小児等
新生児においては、投与間隔に留意すること。腎機能が未熟なため血中濃度半減期が延長する。

(8) 高齢者

9.8.高齢者
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。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フルコナゾール濃度が持続するおそれがある。[7.1、16.4、16.5 参照]

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

10. 相互作用

本剤は、CYP2C9、2C19 及び 3A4 を阻害する。

10.1 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
トリアゾラム（ハルシオン等） ［2.1 参照］	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[22]。	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 ［2.1 参照］	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、血管攣縮等の副作用を起こすおそれがある。	
キニジン（キニジン硫酸塩） ピモジド ［2.1 参照］	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） ［2.1 参照］	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 メドキソミル・アゼルニジピン（レザルタス配合錠） ［2.1 参照］	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） ［2.1 参照］	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） ［2.1 参照］	これらの薬剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。	

(2) 併用注意とその理由

10.2 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
ワルファリン ［8.1 参照］	プロトロンビン時間の延長[27]、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[28)-31)]。	
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[32)]。	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[33)-35)]。	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。

10.2 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
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[36)、37)]。	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[38)、39)]。	
カルシウム拮抗薬 　ニフェジピン　等 ビンカアルカロイド系抗悪性腫瘍薬 　ビンクリスチン 　ビンブラスチン エリスロマイシン	これらの薬剤の血中濃度上昇のおそれがある[40)]。	
タクロリムス[41)]、シクロスポリン[42)]	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[43)]。	
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。	
イブルチニブ	これらの薬剤の副作用が増強されるおそれがある。 やむを得ず併用する際は、これらの薬剤の減量を考慮するとともに、患者の状態を慎重に観察すること。	本剤はこれらの薬剤の主たる代謝酵素であるCYP3Aを阻害するので、併用によりこれらの薬剤の血中濃度が上昇することがある。
ラロトレクチニブ		

10.2 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
レンボレキサント	レンボレキサントの血中濃度上昇の報告があり、傾眠等の副作用が増強されるおそれがある。本剤とレンボレキサントの併用にあたっては、患者の状態を慎重に観察した上で、レンボレキサント投与の可否を判断すること。なお、併用する際はレンボレキサントを１日１回2.5mgとすること。	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。
バレメトスタット	バレメトスタットの副作用が増強されるおそれがあるので、患者の状態を慎重に観察すること。	
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[44]。	本剤はこれらの薬剤の肝臓における主たる代謝酵素であるCYP3A4を阻害するので、併用によりこれらの薬剤の代謝が遅れることがある。
リバーロキサバン	リバーロキサバンの血中濃度が上昇したとの報告がある。	
テオフィリン	テオフィリンの血中濃度上昇の報告がある。	本剤はこれらの薬剤の肝臓における主たる代謝酵素であるチトクロームP450を阻害するので、併用によりこれらの薬剤の血中濃度が上昇することがある。
経口避妊薬 　エチニルエストラジオール 　レボノルゲストレル等	エチニルエストラジオール[45]、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[46]。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[47]。	
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[48]。	
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[49]。	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[50]。	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。

10.2 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
アブロシチニブ	アブロシチニブの作用が増強するおそれがある。可能な限り本剤を他の類薬に変更する、又は本剤を休薬する等を考慮すること。	本剤はアブロシチニブの代謝酵素であるCYP2C19を阻害するので、併用によりアブロシチニブの血中濃度が上昇することがある。
アミトリプチリン ノルトリプチリン	これらの薬剤の作用が増強するおそれがある[51)-54)]。	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[55)]。	
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[56)]。	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

11. 副作用

次の副作用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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）

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。[8.3、9.1.1参照]

11.1.2 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）（頻度不明）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（0.04%）

11.1.3 薬剤性過敏症症候群（頻度不明）（頻度不明）

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[57)]。

11.1.4 血液障害（頻度不明）

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。[8.2参照]

11.1.5 急性腎障害（頻度不明）

急性腎障害等の重篤な腎障害が報告されている。[8.2参照]

11.1.6 肝障害（頻度不明）
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。[8.2、9.3 参照]

11.1.7 意識障害（頻度不明）
錯乱、見当識障害等の意識障害があらわれることがある。

11.1.8 痙攣（頻度不明）
痙攣等の神経障害があらわれることがある。

11.1.9 高カリウム血症（頻度不明）
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。[8.2 参照]

11.1.10 心室頻拍（頻度不明）、QT 延長（頻度不明）、不整脈（頻度不明）
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。[8.2、9.1.2 参照]

11.1.11 間質性肺炎（頻度不明）
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。

11.1.12 偽膜性大腸炎（頻度不明）
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。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1%以上	0.1～1%未満	頻度不明
肝臓	AST、ALT の上昇	Al-P 、LDH 、ビリルビンの上昇	黄疸
皮膚		発疹	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、倦怠感	熱感、脱毛、味覚倒錯、副腎機能不全

注）使用成績調査を含む[58)]

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

13.1.1 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[59)]。

13.1.2 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）

13.2 処置

3 時間の血液透析により、約 50%が血清より除去される。フルコナゾールは、大部分が腎から排泄される。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

該当資料なし

(2) 非臨床試験に基づく情報

該当資料なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験：該当資料なし
(2) 安全性薬理試験：該当資料なし
(3) 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) 遺伝毒性試験：該当資料なし
(4) がん原性試験：該当資料なし
(5) 生殖発生毒性試験：該当資料なし
(6) 局所刺激性試験：該当資料なし
(7) 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)]
　　注）注意－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

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：有り
その他の患者向け資材：なし

6. 同一成分・同効薬

＜同一成分薬＞
先発薬：ジフルカンカプセル50mg、100mg（ファイザー）
＜同効薬＞
アムホテリシンB、ナイスタチン、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

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
フルコナゾールカプセル50mg「F」	2003年3月12日	21500AMZ00179000	2003年7月4日	2003年7月4日
フルコナゾールカプセル100mg「F」		21500AMZ00182000		

9. 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腟炎及び外陰腟炎」追加

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品 コード (YJコード)	HOT（9桁）番号	レセプト 電算処理 システム用 コード
フルコナゾールカプセル50mg「F」	6290002M1011	6290002M1062	115298201	620000121
フルコナゾールカプセル100mg「F」	6290002M2018	6290002M2069	115299901	620000122

14. 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。

ＸＩ.文献

1. 引用文献

1) 日本薬局方解説書編集委員会編，第十七改正日本薬局方解説書，廣川書店，2016；C-4622-4626.
2) 社内資料（加速試験）
3) 社内資料（長期安定性試験）
4) 社内資料（無包装状態安定性試験）
5) 社内資料（溶出挙動）
6) 池本　秀雄ほか.：Jpn J Antibiot. 1989；42（1）：63-116
7) 李　永浩ほか.：Jpn J Antibiot. 1989；42（1）：138-143
8) 荒井　祥二朗ほか.：Jpn J Antibiot. 1989；42（1）：165-170
9) 仁藤　博.：Jpn J Antibiot. 1989；42（1）：171-178
10) 森田　達也ほか.：真菌と真菌症. 1986；27（3）：190-197
11) 山口　英世ほか.：Jpn J Antibiot. 1989；42（1）：1-16
12) 山口　英世ほか.：日本臨床微生物学雑誌. 2009；19（3）：128-141
13) 川崎　賢二ほか.：Jpn J Antibiot. 1991；44（5）：552-561
14) Troke, P. F. et al.：J Antimicrob Chemother. 1987；19（5）：663-670
15) 柴　孝也ほか.：Jpn J Antibiot. 1989；42（1）：17-30
16) ジフルカンカプセル審査報告書（2015 年5 月26 日）
17) 中島　道郎.：Jpn J Antibiot. 1989；42（1）：127-137
18) 社内資料（生物学的同等性試験）
19) 岡　慎一ほか.：Jpn J Antibiot. 1989；42（1）：31-39
20) 松島　敏春ほか.：Jpn J Antibiot. 1989；42（1）：153-163
21) 池本　秀雄ほか.：Jpn J Antibiot. 1989；42（1）：63-116
22) 第十八改正日本薬局方解説書　2021；C-4855
23) Pursley, T. J. et al.：Clin Infect Dis. 1996；22（2）：336-340（PMID: 8838193）
24) Aleck, K. A. et al.：Am J Med Genet. 1997；72（3）：253-256（PMID: 9332650）
25) Mølgaard-Nielsen D. et al.：N Engl J Med. 2013；369（9）：830-839（PMID: 23984730）
26) Force, R. W.：Pediatr Infect Dis J. 1995；14（3）：235-236（PMID: 7761190）
27) Crussell-Porter, L. L. et al.：Arch Intern Med. 1993；153（1）：102-104（PMID: 8422191）
28) Howitt, K. M. et al.：Med J Aust. 1989；151（10）：603-604（PMID: 2556633）
29) Hynninen, V. V. et al.：Antimicrob Agents Chemother. 2006；50（6）：1967-1972（PMID: 16723553）
30) Greenblatt, D. J. et al.：Clin Pharmacol Ther. 2006；79（1）：125-133（PMID: 16413247）
31) Zgheib, N. K. et al.：Br J Clin Pharmacol. 2007；63（4）：477-487（PMID: 17054666）
32) Kaukonen, K. M. et al.：Eur J Clin Pharmacol. 1998；53（6）：445-449（PMID: 9551703）
33) Kantola, T. et al.：Eur J Clin Pharmacol. 2000；56（3）：225-229（PMID: 10952477）
34) Kahri, J. et al.：Eur J Clin Pharmacol. 2005；60（12）：905-907（PMID: 15625612）
35) Shaukat, A. et al.：Ann Pharmacother. 2003；37（7-8）：1032-1035（PMID: 12841814）
36) Finch, C. K. et al.：South Med J. 2002；95（9）：1099-1100（PMID: 12356123）
37) Ulivelli, M. et al.：J Neurol. 2004；251（5）：622-623（PMID: 15164201）

38) Ahonen, J. et al. : Acta Anaesthesiol Scand. 1999 ; 43 (5) : 509-514 (PMID: 10341997)
39) Cook, C. S. et al. : Xenobiotica. 2004 ; 34 (3) : 215-228 (PMID: 15204695)
40) Kremens, B. et al. : Br J Clin Pharmacol. 1999 ; 47 (6) : 707-708 (PMID: 10438200)
41) Manez, R. et al. : Transplantation. 1994 ; 57 (10) : 1521-1523 (PMID: 7515201)
42) Lopez-Gil, J. A. : Ann Pharmacother. 1993 ; 27 (4) : 427-430 (PMID: 8477116)
43) Trapnell, C. B. et al. : Ann Intern Med. 1996 ; 124 (6) : 573-576 (PMID: 8597321)
44) Saari, T. I. et al. : Eur J Clin Pharmacol. 2008 ; 64 (1) : 25-30 (PMID: 17987285)
45) Sinofsky, F. E. et al. : Am J Obstet Gynecol. 1998 ; 178 (2) : 300-304 (PMID: 9500490)
46) Fournier, J. P. et al. : Therapie. 1992 ; 47 (5) : 446-447 (PMID: 1299999)
47) Niemi, M. et al. : Clin Pharmacol Ther. 2003 ; 74 (1) : 25-31 (PMID: 14534525)
48) Vanier, K. L. et al. : J Pediatr Hematol Oncol. 2003 ; 25 (5) : 403-404 (PMID: 12759628)
49) Saari, T. I. et al. : Eur J Clin Pharmacol. 2007 ; 63 (10) : 941-949 (PMID: 17676319)
50) Marr, K. A. et al. : Blood. 2004 ; 103 (4) : 1557-1559 (PMID: 14525770)
51) Duggal, H. S. : Gen Hosp Psychiatry. 2003 ; 25 (4) : 297-298 (PMID: 12850665)
52) Robinson, R. F. et al. : Ann Pharmacother. 2000 ; 34 (12) : 1406-1409 (PMID: 11144697)
53) Newberry, D. L. et al. : Clin Infect Dis. 1997 ; 24 (2) : 270-271 (PMID: 9114163)
54) Gannon, R. H. et al. : Ann Pharmacother. 1992 ; 26 (11) : 1456-1457 (PMID: 1477454)
55) Sahai, J. et al. : J Infect Dis. 1994 ; 169 (5) : 1103-1107 (PMID: 8169401)
56) Coker, R. J. et al. : BMJ. 1990 ; 301 (6755) : 818 (PMID: 2224282)
57) 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
58) 厚生省医薬安全局. : 医薬品研究. 1998 ; 29 (12) : 924,931-933
59) Anaissie, E. J. et al. : J Infect Dis. 1995 ; 172 (2) : 599-602 (PMID: 7622915)

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
該当しない

2. 海外における臨床支援情報

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉砕：該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの透過性：

【試験方法】(倉田式を準用)

① 崩壊懸濁試験

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻しディスペンサーに55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先の蓋をして5分間自然放置した。5分後にディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後、同様の操作を行った。

② 通過性試験崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をディスペンサーに吸い取り、経管栄養チューブの注入端より約2～3mL/秒の速度で注入した。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端（注入端）を30cmの高さにセットした。サイズ8Fr.（フレンチ）のチューブに注入し、通過性を観察した。薬を注入した後に水20mLを注入してチューブ内を洗った。

フレンチ：気管内チューブや経管栄養チューブなどの太さをあらわす数字．外径×3がフレンチサイズ．1フレンチ（Fr.）＝約0.33mmの外径

[使用機器]・ディスペンサーExacta-Medオーラルディスペンサー（自立式チップキャップ付）(Baxa社)・経管栄養チューブニューエントラルフィーディングチューブ（8Fr.）（日本シャーウッド社）

[試験結果]

試験	結果	
崩壊懸濁試験 水［約55℃］	50mg	10分経過時点ではカプセル剤の一部が完全に崩壊しなかったが、5分ほどの時間延長で完全に崩壊・懸濁した。
	100mg	10分経過時点ではカプセル剤の一部が完全に崩壊しなかったが、5分ほどの時間延長で完全に崩壊・懸濁した。
通過性試験 （通過サイズ）	50mg	8Fr.チューブを通過した。
	100mg	8Fr.チューブを通過した。

本剤の承認された用法・用量は「」である。懸濁して投与する方法は、本剤の承認された用法・用量ではない。また、本剤を懸濁した状態での薬物動態、有効性及び安全性試験等は実施しておらず、それらの評価データはないため、本剤の簡易懸濁投与は推奨しない。

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）

2. その他の関連資料

患者向け資材は、製品情報サイト（https://www.fuji-pharma.jp）から入手可能である。

富士製薬工業株式会社
富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地