

**2025年10月改訂（第6版）
 *2025年5月改訂（第5版）

貯法：室温保存
 有効期間：3年

日本標準商品分類番号
876179

	承認番号	販売開始
錠50mg	22800AMX00209000	2016年6月
錠100mg	22800AMX00210000	2016年6月
錠200mg	22800AMX00211000	2016年6月

深在性真菌症治療剤
 日本薬局方 **ポリコナゾール錠**
ポリコナゾール錠50mg「JG」
ポリコナゾール錠100mg「JG」
ポリコナゾール錠200mg「JG」
 Voriconazole Tablets

劇薬、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

- 警告
 - 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。
 - 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。[8.2、11.1.3 参照]
 - 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。[8.5、11.2 参照]

- 禁忌（次の患者には投与しないこと）
 - 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、ロピナビル・リトナビル、ニルマトレルビル・リトナビル、カルバマゼピン、バルビタール、フェノバルビタール、ピモジド、キニジン、イバプラジン、麦角アルカロイド（エルゴタミン・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、エルゴメトリン、メチルエルゴメトリン）、トリアゾラム、チカグレロロ、アスナプレビル、ロミタピド、プロナンセリン、スボレキサント、リパーロキサパン、アゼルニジピン、オルメサルタン メドキシミル・アゼルニジピン、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）、アナモレリン、ルラシドン、イサブコナゾニウム、フィネレノン、エブレレノン、ボクロスポリン、マバカムテン [10.1 参照]
 - 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
 - 妊婦又は妊娠している可能性のある患者 [9.5 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	有効成分 (1錠中)	添加剤
ポリコナゾール錠50mg「JG」	日局 ポリコナゾール 50.000mg	乳糖水和物、カルメロースカルシウム、ボビドン、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、カルナウバロウ
ポリコナゾール錠100mg「JG」	日局 ポリコナゾール 100.000mg	乳糖水和物、カルメロースカルシウム、ボビドン、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、カルナウバロウ
ポリコナゾール錠200mg「JG」	日局 ポリコナゾール 200.000mg	乳糖水和物、カルメロースカルシウム、ボビドン、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、カルナウバロウ

3.2 製剤の性状

販売名	色・剤形	外形・大きさ・重量			本体表示
		表面	裏面	側面	
ポリコナゾール錠50mg「JG」	白色のフィルムコーティング錠				ポリコナゾール 50 JG
		直径 7.1mm	厚さ 3.5mm	重量 144mg	
ポリコナゾール錠100mg「JG」	白色の割線入りフィルムコーティング錠				ポリコナゾール 100 JG
		直径 9.1mm	厚さ 4.3mm	重量 286mg	
ポリコナゾール錠200mg「JG」	白色の割線入りフィルムコーティング錠				ポリコナゾール 200 JG
		長径 14.1mm	短径 7.1mm	厚さ 4.7mm	重量 410mg

4. 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
- 造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防

5. 効能又は効果に関連する注意

- 〈カンジダ感染の治療〉
- 5.1 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。
- 〈造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防〉
- 5.2 真菌感染に高リスクの患者（好中球数が500/mm³未満に減少することが予測される患者など）を対象とすること。

6. 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400mg 1日2回、2日目以降投与量の上限は1回300mg 1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150mg 1日2回まで増量できる。

小児（2歳以上12歳未満及び12歳以上で体重50kg未満）
ポリコナゾール注射剤による投与を行った後、通常、ポリコナゾールとして1回9mg/kg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1mg/kgずつ増量し、忍容性が不十分の場合には1mg/kgずつ減量する（最大投与量として350mgを用いた場合は50mgずつ減量する）。ただし、1回350mg 1日2回を上限とする。

小児（12歳以上で体重50kg以上）
ポリコナゾール注射剤による投与を行った後、通常、ポリコナゾールとして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1回300mg 1日2回まで増量できる。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 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。

7.2 小児においては、注射剤からポリコナゾールの投与を開始すること。患者の状態に応じて、経口投与可能であると医師が判断した場合に、錠剤又はドライシロップに切り替えることができるが、投与開始から1週間未満で注射剤から経口剤に変更した際の有効性及び安全性は検討されていないため慎重に判断すること。なお、ポリコナゾール注射剤では食道カンジダ症の適応はないため、小児の食道カンジダ症に対する本剤の使用は推奨されない。[16.1.2 参照]

7.3 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。

7.4 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。[9.3.2、15.1.1、16.6.1 参照]

〈造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防〉

7.5 好中球数が500/mm³以上に回復する、又は免疫抑制剤の投与終了など、適切な時期に投与を終了すること。臨床試験において、180日を超えた投与の有効性及び安全性は検討されていない。

8. 重要な基本的注意

8.1 重篤な血液障害、重篤な腎障害、高カリウム血症があらわれることがあるので、本剤の投与に際しては定期的に血液検査、腎機能検査、血中電解質検査を行うなど観察を十分に行うこと。[11.1.6、11.1.9、11.1.16 参照]

8.2 重篤な肝障害があらわれることがあるので、本剤の投与に際しては、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。[1.2、11.1.3 参照]

8.3 心電図QT延長、心室頻拍（torsade 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うこと。[9.1.2、11.1.4 参照]

8.4 本剤の投与に際しては、アレルギー既往歴、薬物過敏症等について十分な問診を行うこと。

8.5 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。また、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。[1.3、11.2 参照]

8.6 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あらわれた場合は、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、日光角化症などの前癌病変の早期発見に留意すること。[15.1.3 参照]

8.7 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。[15.1.1 参照]

8.8 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]

8.9 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（「10.2 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。[10.、16.4 参照]

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（ただし、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）

9.1.2 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

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。[8.3、11.1.4 参照]

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 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

定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。薬物動態、安全性は検討されていない。

9.3.2 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）のある患者

[7.4、16.6.1 参照]

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。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。[2.3 参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。母乳中への移行は不明である^{1)、2)}。

9.7 小児等

9.7.1 低出生体重児、新生児、乳児又は2歳未満の幼児を対象とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 日光の照射を避けること。皮膚弾力性の低下、色素の沈着や脱失等の光老化が認められた場合は、投与中止後も観察を行うことが望ましい。小児で光線過敏性反応及び皮膚扁平上皮癌が発現した報告がある。

9.7.3 投与に際しては観察を十分に行うこと。小児を対象とした海外臨床試験では、成人と比べ肝酵素上昇の発現頻度が高いことが報告されている。

9.7.4 用量を増減する時には、患者の状態を十分に観察し、効果及び副作用の発現を考慮して、必要最小限の増量又は減量にとどめること。ただし、原則として、投与開始後及び増量後、少なくとも3日間は増量しないこと。

9.8 高齢者

用量に留意するなど慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

10. 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。[8.9、16.4 参照]

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
リファンピシン （リマクタン、アプテン、リファジン） [2.1 参照]	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 ³⁾ 。	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） [2.1 参照]	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 ³⁾ 。 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 ⁴⁾ 。	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
エファビレンツ (ストックリン) [2.1 参照]	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 ⁵⁾ 。 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 ⁵⁾ 。	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) ロピナビル・リトナビル (カレトラ) ニルマトレルビル・リトナビル (バキロビッドバック) [2.1 参照]	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 ⁶⁾ 。	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) 長時間作用型バルピツール酸誘導体 バルピタール フェノバルピタール (フェノバル) [2.1 参照]	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 [2.1 参照]	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 (torsade 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。
イバブラジン (コラン) [2.1 参照]	本剤との併用により、イバブラジンの血中濃度が増加し、過度の徐脈があらわれるおそれがある。	本剤はイバブラジンの代謝酵素 (CYP3A) を阻害する。
麦角アルカロイド エルゴタミン・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 エルゴメトリン メチルエルゴメトリン (バルタンM) [2.1 参照]	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) [2.1 参照]	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。
チカグレロル (プリンタ) [2.1 参照]	本剤との併用により、チカグレロルの血中濃度が上昇し、血小板凝集抑制作用が増強するおそれがある。	本剤はチカグレロルの代謝酵素 (CYP3A) を阻害する。
アスナプレビル (スンベブラ) [2.1 参照]	本剤との併用により、アスナプレビルの血中濃度が上昇し、肝臓に関連した有害事象が発現、又は重症化するおそれがある。	本剤はアスナプレビルの代謝酵素 (CYP3A) を阻害する。
ロミタビド (ジャクスタビッド) [2.1 参照]	本剤との併用により、ロミタビドの血中濃度が上昇するおそれがある。	本剤はロミタビドの代謝酵素 (CYP3A) を阻害する。
プロナセリン (ロナセン) [2.1 参照]	本剤との併用により、プロナ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。	本剤はプロナセリンの代謝酵素 (CYP3A4) を阻害する。
スポレキサント (ベルソムラ) [2.1 参照]	本剤との併用により、スポレキサントの血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。	本剤はスポレキサントの代謝酵素 (CYP3A) を阻害する。
リバーロキサパン (イグザレト) [2.1 参照]	本剤との併用により、リバーロキサパンの血中濃度が上昇し、抗凝固作用が増強することにより、出血の危険性が増大するおそれがある。	本剤はリバーロキサパンの代謝酵素 (CYP3A4) を阻害する。
アゼルニジピン (カルブロック) オルメサルタン メドキシミル・アゼルニジピン (レザルタス) [2.1 参照]	本剤との併用により、アゼルニジピンの血中濃度が上昇するおそれがある。	本剤はアゼルニジピンの代謝酵素 (CYP3A4) を阻害する。
ベネトクラクス (再発又は難治性の慢性リンパ性白血病 (小リンパ球性リンパ腫を含む) の用量漸増期) (ベネクレクスタ) [2.1 参照]	本剤との併用により、ベネトクラクスの血中濃度が増加し、腫瘍崩壊症候群の発現が増強されるおそれがある。	本剤はベネトクラクスの代謝酵素 (CYP3A) を阻害する。
アナモレリン (エドルミズ) [2.1 参照]	本剤との併用により、アナモレリンの血中濃度が増加し、副作用の発現が増強されるおそれがある。	本剤はアナモレリンの代謝酵素 (CYP3A4) を阻害する。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ルラシドン (ラツダ) [2.1 参照]	本剤との併用により、ルラシドンの血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。	本剤はルラシドンの代謝酵素 (CYP3A4) を阻害する。
イサブコナゾニウム (クレセンバ) [2.1 参照]	本剤との併用により、イサブコナゾニウムの血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。	本剤はイサブコナゾニウムの代謝酵素 (CYP3A) を阻害する。
フィネレノン (ケレンディア) [2.1 参照]	本剤との併用により、フィネレノンの血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。	本剤はフィネレノンの代謝酵素 (CYP3A4) を阻害する。
* エブレレノン (セララ) [2.1 参照]	本剤との併用により、エブレレノンの血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。	本剤はエブレレノンの代謝酵素 (CYP3A4) を阻害する。
* ボクロスボリン (ルブキネス) [2.1 参照]	本剤との併用により、ボクロスボリンの血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。	本剤はボクロスボリンの代謝酵素 (CYP3A4) を阻害する。
* * マバカムテン (カムザイオス) [2.1 参照]	本剤との併用により、マバカムテンの血中濃度が上昇し、副作用が増強され、収縮機能障害による心不全のリスクが高まるおそれがある。	本剤はマバカムテンの代謝酵素 (CYP3A4) を阻害する。

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
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)	本剤との併用により、ベネトクラクスの血中濃度が増加するおそれがある。 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し、副作用の発現に十分注意すること。	本剤はベネトクラクスの代謝酵素 (CYP3A) を阻害する。
バレメトスタット	本剤との併用により、バレメトスタットの血中濃度が増加するおそれがある。 バレメトスタットを減量するとともに、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。	本剤はバレメトスタットの代謝酵素 (CYP3A) を阻害する。
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 ⁷⁾ 。 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 ⁷⁾ 。	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。
レテルモビル	レテルモビルとの併用により、本剤のC _{max} は39%、AUC ₀₋₁₂ は44%減少した。 レテルモビルとの併用により、作用が減弱するおそれがある。	レテルモビルは本剤の代謝酵素 (CYP2C19及びCYP2C9) を誘導すると考えられる。
チロシンキナーゼ阻害剤 ボスチニブ、ニロチニブ、イブルチニブ、ラロトレクチニブ、ロルラチニブ	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ため、代替薬への変更を考慮すること。	本剤はこれらの薬剤の代謝酵素 (CYP3A) を阻害する。
HIVプロテアーゼ阻害薬 ホスアンブレナビル	本剤との併用により、ホスアンブレナビルの活性代謝物であるアンブレナビルの血中濃度が増加するおそれがある。 ホスアンブレナビルとの併用により、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、本剤はアンブレナビルの代謝酵素 (CYP3A4) を阻害した ⁸⁾ 。 <i>In vitro</i> 試験において、アンブレナビルは本剤の代謝酵素 (CYP3A4) を阻害した ⁸⁾ 。
非ヌクレオシド逆転写酵素阻害薬 (NNRTI) デラビルジン	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 ⁹⁾ 。 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 ⁹⁾ 。
トレチノイン	本剤との併用により、トレチノインの血中濃度が増加するおそれがある。	本剤はトレチノインの代謝酵素 (CYP) を阻害する。

17.1.2 外国第Ⅲ相試験（150-307/602試験）

免疫不全で急性侵襲性アスペルギルス症の患者を対象とし、ポリコナゾール投与群とアムホテリシンB投与群の有効性、安全性及び忍容性を比較した。ポリコナゾール投与群では196例に初回投与24時間は負荷用量として6 mg/kgを12時間ごとに、以降は4 mg/kgを12時間ごとに静脈内投与した。忍容性に問題が認められた場合は3 mg/kgを12時間ごとへの減量を可能とした。全ての被験者に対して、少なくとも7日間の静脈内投与を推奨し、注入速度は最大で3 mg/kg/hとした。ポリコナゾールの経口投与の開始用量は200mgを1日2回とし、経口投与3日目以降に臨床効果が不十分な場合は、300mgを1日2回までの増量を可能とした。忍容性に問題が認められた場合は50mgを1日2回単位の減量を行い、200mgを1日2回までの減量を可能とした。体重40kg未満の被験者においては、ポリコナゾールの経口投与量を半量とした。投与終了時（最大投与期間16週間）の総合効果有効率は、以下の通りであった。

菌種	疾患名	有効例/症例
アスペルギルス属	侵襲性肺炎アスペルギルス症	77/144
	小計	77/144 (53.5%)
	合計	77/144 (53.5%)

副作用発現率は196例中128例(65.3%)であった。主な副作用は、視覚異常(28.1%)、嘔気(7.1%)、発疹(6.6%)であった^{42), 43)}。

17.1.3 外国第Ⅲ相試験（150-309/604試験）

「原因真菌に対して効能を有する薬剤がない全身性又は侵襲性真菌症」、又は「前治療薬が効能不十分又は忍容性の問題から継続できない全身性又は侵襲性真菌症」と診断された患者を対象に、372例にポリコナゾールを静脈内投与又は経口投与した。静脈内投与の場合は、投与初日に負荷用量として6 mg/kgを12時間ごとに投与し、その後は維持用量として4 mg/kgを12時間ごとに少なくとも3日間投与した。注入速度は約3 mg/kg/hとした。経口投与の場合は、投与初日に負荷用量として400mgを1日2回投与し、その後は維持用量として200mgを1日2回投与した。投与終了時（最大投与期間16週間）の総合効果有効率は、以下の通りであった。

菌種	疾患名	有効例/症例
カンジダ属	カンジダ血症	11/21
	食道カンジダ症	23/38
	小計	34/59 (57.6%)
アスペルギルス属	侵襲性肺炎アスペルギルス症	40/86
	小計	40/86 (46.5%)
クリプトコックス属	クリプトコックス髄膜炎	1/4
	クリプトコックス血症とクリプトコックス髄膜炎の併発	1/2
	小計	2/6 (33.3%)
フサリウム属	フサリウム血症	1/2
	フサリウム副鼻腔炎	1/1
	フサリウム眼内炎	2/4
	肺フサリウム症とフサリウム皮下感染症の併発	0/1
	その他のフサリウム症	1/3
	小計	5/11 (45.5%)
スケドスポリウム属	スケドスポリウム脳感染症	0/3
	肺スケドスポリウム症	1/2
	スケドスポリウム皮下感染症	2/2
	スケドスポリウム脳感染症とスケドスポリウム皮下感染症の併発	0/1
	スケドスポリウム血症	0/1
	その他のスケドスポリウム症	0/1
	小計	3/10 (30.0%)
	合計	84/172 (48.8%)

副作用発現率は372例中215例(57.8%)であった。主な副作用は、視覚異常(22.8%)、発疹(7.5%)、嘔気(6.5%)であった^{44), 45)}。

17.1.4 外国第Ⅲ相試験（150-608試験）

非好中球減少のカンジダ血症患者を対象に、ポリコナゾールの有効性及び安全性を、アムホテリシンBの投与後にフルコナゾールを投与した時の有効性及び安全性と比較した。少なくとも最初の3日間は静脈内投与を行い、その後は経口投与への切り替えを可能とした。ポリコナゾール投与群では272例に最初の24時間は負荷用量として6 mg/kgを、以後は維持用量として3 mg/kgをそれぞれ12時間ごとに静脈内投与した。また、維持用量は4 mg/kgを12時

間ごとまで増量できることとした。最高注入速度は3 mg/kg/hとした。

ポリコナゾール経口投与への切り替え後は、200mgを1日2回（体重40kg未満の場合は100mgを1日2回）で開始し、300mgを1日2回（体重40kg未満の場合は150mgを1日2回）まで増量可能とした。投与終了時（最大投与期間はカンジダ血症の消失後8週間）の総合効果有効率は以下の通りであった。

菌種	疾患名	有効例/症例
カンジダ属	カンジダ血症	162/248
	小計	162/248 (65.3%)
	合計	162/248 (65.3%)

副作用発現率は272例中97例(35.7%)であった。主な副作用はALP増加(0.7%)、低カリウム血症(0.7%)であった⁴⁶⁾。

〈造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防〉

17.1.5 海外第Ⅲ相試験（無作為化非盲検並行群間比較試験）（A1501073試験）

過去6ヵ月間に侵襲性真菌感染症の発症がない12歳以上の造血幹細胞移植患者を対象として、移植後180日の真菌感染予防の成功についてポリコナゾールとイトラコナゾールを比較した。ポリコナゾール又はイトラコナゾールを2日間静脈内投与し、その後は経口投与に切り替えた。ポリコナゾール投与群では234例に、最初の24時間は負荷用量として6 mg/kgを、以後は維持用量として4 mg/kgをそれぞれ12時間ごとに静脈内投与した。経口投与に切り替え後は、200mgを1日2回（体重40kg未満の場合は100mgを1日2回）投与した。イトラコナゾール投与群では255例に、負荷用量として200mgを1日2回静脈内投与し、経口投与へ切り替え後は200mgを1日2回投与した。移植後180日における真菌感染予防の成功率は、以下の通りであった。

予防成功率 ^{a)}		群間差 [95% 信頼区間] ^{b)}
ポリコナゾール群	イトラコナゾール群	
48.9% (109/223)	33.5% (80/239)	16.3 [7.6, 25.0] %

a：移植後180日間において、以下の項目をすべて満たした被験者の割合

- ・生存していること。
- ・侵襲性真菌感染症の確定診断又は臨床診断がないこと。
- ・移植後100日目までに治験薬が86日以上投与されていること。

b：移植前処置（骨髄破壊の処置又は骨髄非破壊の処置）並びに、ドナー適合性及び血縁関係（適合かつ血縁と、不適合又は非血縁）を層としたFleiss法

ポリコナゾール投与群における副作用発現率は233例中123例(52.8%)であった。主な副作用は、悪心(7.7%)、肝毒性(7.3%)、視力障害(6.0%)及び肝機能検査異常(5.2%)であった^{47), 48)}。

17.1.6 海外第Ⅲ相試験（非盲検非対照試験）（A1501038試験）

過去12ヵ月間に侵襲性真菌感染症の既往のある18歳以上の造血幹細胞移植患者を対象として、侵襲性真菌感染症の二次予防のためにポリコナゾールを投与した。45例に負荷投与として12時間ごとに6 mg/kgを2回投与し、維持投与として12時間ごとに4 mg/kgを静脈内投与した。経口投与に切り替え後は、負荷投与として12時間ごとに400mgを2回投与（体重40kg未満の場合は12時間ごとに200mgを2回投与）し、維持投与として12時間ごとに200mg（体重40kg未満の場合は12時間ごとに100mg）を投与した。投与開始12ヵ月後までに侵襲性真菌感染症を発症した被験者の割合は10.7%（3/28例）であった。副作用発現率は45例中26例（57.8%）であった。主な副作用は、肝毒性（8.9%）、幻覚（6.7%）及び頭痛（6.7%）であった^{47), 49)}。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ポリコナゾールは真菌細胞において、膜成分のエルゴステロール生合成を阻害することにより抗真菌作用を示す。また、ポリ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⁵⁰⁾。

18.2 抗真菌作用

18.2.1 ポリコナゾールは、カンジダ属、アスペルギルス属、クリプトコックス属、フサリウム属及びスケドスポリウム属に対し*in vitro*で抗真菌活性を示した⁵¹⁾。

18.2.2 ポリコナゾールは、アスペルギルス属に対して殺菌作用を示した⁵¹⁾。

18.2.3 免疫正常及び免疫抑制モルモットの実験的カンジダ症、クリプトコックス症、アスペルギルス症及びスケトスポリウム症に対して高い感染防御効果を示した⁵²⁾⁻⁶¹⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：ボリコナゾール (Voriconazole)

化学名：(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

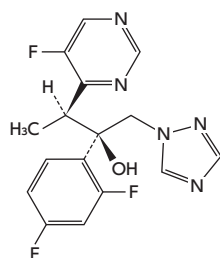
分子式：C₁₆H₁₄F₃N₅O

分子量：349.31

性状：白色の結晶性の粉末である。

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。
1 mol/L塩酸試液に溶ける。
旋光度 [α]_D²⁵：-374~-404° (脱水物に換算したもの
50mg、メタノール、25mL、100mm)

構造式：



22. 包装

〈ボリコナゾール錠50mg「JG」〉

50錠 [10錠 (PTP) × 5]

〈ボリコナゾール錠100mg「JG」〉

50錠 [10錠 (PTP) × 5]

〈ボリコナゾール錠200mg「JG」〉

50錠 [10錠 (PTP) × 5]

23. 主要文献

- 1) 生殖発生毒性試験 ラット胎児の器官形成期投与試験 (海外 *in vivo*試験) (ブイフェンド錠/静注用：2005年4月11日承認、申請資料概要 2.6.7.13)
- 2) 生殖発生毒性試験 ウサギ胚・胎児発生に関する試験 (国内 *in vivo*試験) (ブイフェンド錠/静注用：2005年4月11日承認、申請資料概要 2.6.7.13)
- 3) 薬物動態に及ぼすリファンピシン及びrifabutinの影響 (ブイフェンド錠/静注用：2005年4月11日承認、申請資料概要 2.7.6 (2))
- 4) 薬物動態に及ぼすrifabutinの影響 (海外薬物動態試験) (ブイフェンド錠/静注用：2005年4月11日承認、申請資料概要 2.7.6 (2))
- 5) 薬物動態に及ぼすエファピレンツの影響 (海外薬物動態試験) (ブイフェンド錠/静注用：2005年4月11日承認、申請資料概要 2.7.6 (2))
- 6) 薬物動態に及ぼすリトナビルの影響 (海外薬物動態試験) (ブイフェンド錠/静注用：2005年4月11日承認、申請資料概要 2.7.6 (2))
- 7) Purkins, L. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 2003 ; 56 (Suppl. 1) : 37-44
- 8) HIVプロテアーゼ阻害薬におけるチトクロームP450に関連した薬物相互作用 (海外*in vitro*試験) (ブイフェンド錠/静注用：2005年4月11日承認、申請資料概要 2.6.5.15)
- 9) CYP3A4モジュレーターにおけるチトクロームP450に関連した薬物相互作用 (海外*in vitro*試験) (ブイフェンド錠/静注用：2005年4月11日承認、申請資料概要 2.6.5.15)
- 10) Romero, A.J. et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 2002 ; 71 (4) : 226-234
- 11) タクロリムスの薬物動態に及ぼす影響 (海外薬物動態試験) (ブイフェンド錠/静注用：2005年4月11日承認、申請資料概要 2.7.6 (2))

- 12) Purkins, L. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 2003 ; 56 (Suppl. 1) : 24-29
- 13) オメプラゾールの薬物動態に及ぼす影響 (海外薬物動態試験) (ブイフェンド錠/静注用：2005年4月11日承認、申請資料概要 2.7.6 (2))
- 14) テストステロン、ミダゾラムにおけるチトクロームP450に関連した薬物相互作用 (海外*in vitro*試験) (ブイフェンド錠/静注用：2005年4月11日承認、申請資料概要 2.6.5.15)
- 15) Saari, T.I. et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 2006 ; 79 : 362-370
- 16) Saari, T.I. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 2007 ; 63 (10) : 941-949
- 17) Saari, T.I. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 2007 ; 63 (1) : 116-120
- 18) Hagelberg, N.M. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 2009 ; 65 (3) : 263-271
- 19) Saari, T.I. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 2008 ; 64 (1) : 25-30
- 20) Hynninen, V.V. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 2006 ; 50 (6) : 1967-1972
- 21) Hynninen, V.V. et al. : Fundam. Clin. Pharmacol. 2007 ; 21 (6) : 651-656
- 22) 第十八改正 日本薬局方解説書 廣川書店 2021 ; C5436-C5443
- 23) Rengelshausen, J. et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 2005 ; 78 (1) : 25-33
- 24) Hamandi, B. et al. : Am. J. Transplant. 2018 ; 18 (1) : 113-124
- 25) 健康成人における単回経口投与時の薬物動態、食事の影響及び安全性 (国内第 I 相試験) (ブイフェンド錠/静注用：2005年4月11日承認、申請資料概要 2.7.6 (2))
- 26) 健康成人における単回及び負荷投与を伴う反復経口投与時の薬物動態 (国内第 I 相試験) (ブイフェンド錠/静注用：2005年4月11日承認、申請資料概要 2.7.6 (2))
- 27) 小児患者における薬物動態 (ブイフェンド錠/静注用/ドライシロップ：2014年9月26日承認、申請資料概要 2.7.2.3、2.7.2.5)
- 28) 生物学的同等性試験 (錠200mg)
- 29) 健康成人におけるポピュレーションファーマコキネティクス (ブイフェンド錠/静注用：2005年4月11日承認、申請資料概要 2.7.2.3 (4))
- 30) 国内第Ⅲ相試験におけるポピュレーションファーマコキネティクス (ブイフェンド錠/静注用：2005年4月11日承認、申請資料概要 2.7.2.3 (4))
- 31) 薬物動態におよぼす食事の影響 (ブイフェンド錠/静注用：2005年4月11日承認、申請資料概要 2.7.6 (2))
- 32) Lutsar, I. et al. : Clin. Infect. Dis. 2003 ; 37 (5) : 728-732
- 33) Roffey, S.J. et al. : Drug Metab. Dispos. 2003 ; 31 (6) : 731-741
- 34) Hyland, R. et al. : Drug Metab. Dispos. 2003 ; 31 (5) : 540-547
- 35) 中等度の肝機能障害を有する被験者における反復経口投与時の薬物動態、安全性及び忍容性 (海外薬物動態試験) (ブイフェンド錠/静注用：2005年4月11日承認、申請資料概要 2.7.6 (2))
- 36) 腎機能障害者における薬物動態、安全性及び忍容性 (海外薬物動態試験) (ブイフェンド錠/静注用：2005年4月11日承認、申請資料概要 2.7.6 (2))
- 37) 腎機能低下者における薬物動態 (ブイフェンド錠/静注用：2005年4月11日承認、申請資料概要 2.5.3 (7))
- 38) 生物学的同等性試験 (錠50mg)
- 39) 生物学的同等性試験 (錠100mg)
- 40) 深在性真菌症に対する有効性及び安全性 (国内第Ⅲ相試験) (ブイフェンド錠/静注用：2005年4月11日承認、申請資料概要 2.7.6 (2))
- 41) 深在性真菌症に対する国内第Ⅲ相試験 (ブイフェンド錠/静注用：2005年4月11日承認、審査報告書)

- 42) Herbrecht, R. et al.: N. Engl. J. Med. 2002; 347 (6): 408-415
- 43) 外国第Ⅲ相試験 (150-307/602試験) (ブイフェンド錠/静注用: 2005年4月11日承認、申請資料概要 2.7.6 (2))
- 44) Perfect, J.R. et al.: Clin. Infect. Dis. 2003; 36 (9): 1122-1131
- 45) 外国第Ⅲ相試験 (150-309/604試験) (ブイフェンド錠/静注用: 2005年4月11日承認、申請資料概要 2.7.6 (2))
- 46) 非好中球減少患者のカンジダ血症の治療における比較試験 (海外第Ⅲ相試験) (ブイフェンド錠/静注用: 2005年4月11日承認、申請資料概要 2.7.6 (2))
- 47) 造血幹細胞移植患者を対象とした予防試験で発現した副作用 (海外第Ⅲ相試験) (ブイフェンド錠/静注用/ドライシロップ: 2015年8月24日承認、申請資料概要 2.7.6.2、2.7.6.3)
- 48) 同種造血幹細胞移植 (HSCT) 患者における侵襲性真菌感染症 (IFI) の一次予防試験 (海外第Ⅲ相試験) (ブイフェンド錠/静注用/ドライシロップ: 2015年8月24日承認、申請資料概要 2.7.6.2)
- 49) 同種幹細胞移植 (SCT) 患者における侵襲性真菌感染症 (IFI) の二次予防試験 (海外第Ⅲ相試験) (ブイフェンド錠/静注用/ドライシロップ: 2015年8月24日承認、申請資料概要 2.7.6.3)
- 50) 真菌及びラット肝細胞のステロール合成に及ぼす影響 (海外 *in vitro* 試験) (ブイフェンド錠/静注用: 2005年4月11日承認、申請資料概要 2.6.2.2 (1))
- 51) *in vitro* における抗真菌活性 (海外 *in vitro* 試験) (ブイフェンド錠/静注用: 2005年4月11日承認、申請資料概要 2.6.2.2 (1))
- 52) 免疫正常モルモットにおけるアスペルギルス全身感染に対する感染防御効果 (海外 *in vivo* 試験) (ブイフェンド錠/静注用: 2005年4月11日承認、申請資料概要 2.6.2.2 (2))
- 53) 免疫抑制モルモットにおけるアスペルギルス全身感染に対する感染防御効果 (海外 *in vivo* 試験) (ブイフェンド錠/静注用: 2005年4月11日承認、申請資料概要 2.6.2.2 (2))
- 54) 免疫抑制モルモットにおけるアスペルギルス肺感染に対する感染防御効果 (海外 *in vivo* 試験) (ブイフェンド錠/静注用: 2005年4月11日承認、申請資料概要 2.6.2.2 (2))
- 55) 免疫正常モルモットにおけるCandida全身感染に対する感染防御効果 (海外 *in vivo* 試験) (ブイフェンド錠/静注用: 2005年4月11日承認、申請資料概要 2.6.2.2 (2))
- 56) 免疫抑制モルモットにおけるCandida全身感染に対する感染防御効果 (海外 *in vivo* 試験) (ブイフェンド錠/静注用: 2005年4月11日承認、申請資料概要 2.6.2.2 (2))
- 57) 免疫正常及び免疫抑制モルモットにおけるCandida non-albicans全身感染に対する感染防御効果 (海外 *in vivo* 試験) (ブイフェンド錠/静注用: 2005年4月11日承認、申請資料概要 2.6.2.2 (2))
- 58) 免疫正常モルモットにおけるCryptococcus肺感染に対する感染防御効果 (海外 *in vivo* 試験) (ブイフェンド錠/静注用: 2005年4月11日承認、申請資料概要 2.6.2.2 (2))
- 59) 免疫正常モルモットにおけるCryptococcus頭蓋内感染に対する感染防御効果 (海外 *in vivo* 試験) (ブイフェンド錠/静注用: 2005年4月11日承認、申請資料概要 2.6.2.2 (2))
- 60) 免疫正常モルモットにおけるスケドスポリウム全身感染に対する感染防御効果 (海外 *in vivo* 試験) (ブイフェンド錠/静注用: 2005年4月11日承認、申請資料概要 2.6.2.2 (2))
- 61) 免疫抑制モルモットにおけるスケドスポリウム全身感染に対する感染防御効果 (海外 *in vivo* 試験) (ブイフェンド錠/静注用: 2005年4月11日承認、申請資料概要 2.6.2.2 (2))

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本ジェネリック株式会社 お客さま相談室
 〒108-0014 東京都港区芝五丁目33番11号
 TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



日本ジェネリック株式会社
 東京都港区芝五丁目33番11号

000949000-017