

使用上の注意(案)				設定根拠
<p>(2) うっ血性心不全、肺水腫(頻度不明)：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。</p> <p>(3) 肝障害：黄疸、総蛋白、総コレステロール、血清ビリルビン、LAPの増加(頻度不明)、AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTPの増加(5%以上)、LDH、ALPの増加(5%未満)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、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。</p> <p>(4) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)、剥脱性皮膚炎(頻度不明)：皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)、剥脱性皮膚炎(紅皮症)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p>				<p>2) は、国内第Ⅲ相試験における安全性成績(副作用及び臨床検査異常変動等)及びITZ-IVの最新のCCDSに基づき設定した。国内臨床試験は評価症例数が少ないことから、すべての副作用を5%以上、5%未満に分けて記載した。</p>
2) その他の副作用				
	5%以上	5%未満	頻度不明	
過敏症			血管浮腫	
代謝・栄養	低カリウム血症	高カリウム血症、食欲不振、高トリグリセリド血症、食欲減退		
精神神経系		頭痛、不安、傾眠、発声障害、浮動性めまい	錯感覚、末梢神経障害、感覚鈍麻、不眠	
循環器		右脚ブロック、心不全、徐脈、動悸、血管障害、潮紅	心室性期外収縮、狭心症発作、徐脈、心電図異常	
呼吸器		呼吸困難	咽喉頭疼痛	
消化器	下痢、便秘	悪心、胃炎、胃不快感、鼓腸、上腹部痛、軟便、腹部膨満、胃十二指腸潰瘍	消化不良、腹痛、嘔吐、食欲不振、おくび、舌炎、口内炎、腹部腰背部痛、腹部不快感、口腔内痛、歯周炎	
皮膚	発疹	そう痒症、紅斑、湿疹、皮膚乾燥、皮膚腫脹	白血球破砕性血管炎、蕁麻疹、脱毛、光線過敏性反応、紅斑性発疹	
腎臓		尿異常、血尿	頻尿、尿失禁	
その他		悪寒、異常感、倦怠感、発熱、浮腫、末梢性浮腫、無力症、投与部位疼痛、投与部位反応、筋硬直、腫脹、自傷、貧血	血清病、視覚障害(霧視、複視を含む)、筋痛、関節痛、勃起不全、月経障害、耳鳴、味覚倒錯、胸痛	
臨床検査		赤血球数減少、白血球数減少、血小板数減少、ヘマトクリット減少、ヘモグロビン減少、血中コレステロール減少、血中カリウム減少、血中ナトリウム減少、CRP増加、血圧上昇、体重増加、尿円柱、尿量減少	BUNの上昇、尿蛋白及び尿糖の陽性、好酸球増多、白血球増多、血清尿酸、血中リン増加	

使用上の注意(案)	設定根拠
<p>5. 高齢者への投与 高齢者における本剤使用の臨床データが限られているため、治療上の有益性が危険性を上回る場合にのみ投与すること。</p>	<p>ITZ-IV の最新の CCDS を参考に記載した。</p>
<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[動物実験(ラット、マウス)で催奇形性が報告されている。] 2) 授乳中の婦人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。]</p>	<p>CCDS 及び現行のイトリゾールカプセル50の添付文書を参考に記載した。</p>
<p>7. 小児等への投与 小児等に対する安全性は確立されていない(使用経験がない)。</p>	<p>国内における小児等に対する使用経験がないため。</p>
<p>8. 過量投与 徴候、症状： 高用量のイトラコナゾールを投与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 1000 mg から 3000 mg までを経口投与した場合及びイトラコナゾール注射剤を 1 日 2 回、4 日間点滴静注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。 処置： 過量投与した場合には応急措置を取ること。なお、本剤は血液透析によって除去できない。</p>	<p>ITZ-IV の米国添付文書及び現行のイトリゾールカプセル50の添付文書を参考に記載した。</p>
<p>9. 適用上の注意 1) 投与経路 本剤は点滴静注にのみ使用すること。他剤と同じラインで同時注入すると、イトラコナゾールが析出する可能性がある。投与に際しては、専用フィルターセットを用い独立した点滴ラインとすること。他品を代用してはならない。 2) 調製時 (1) 本剤と専用希釈液との容量比が 1:2 以外ではイトラコナゾールが析出する可能性がある。 (2) 専用希釈液に本剤を注入した直後、イトラコナゾールの析出により白濁することがあるが、混和することにより再溶解し澄明な溶液に戻る。目視により析出物がないことを確認すること。 (3) 調製後は速やかに使用すること。やむをえない場合は、直射日光を避け、2~8℃で保存し、24 時間以内に使用すること。 3) 投与方法 (1) 本剤 1 アンプル全量を専用希釈液に 1 回の操作で注入後、静かに混和し、専用フィルターセットのピン針を挿入する。 (2) 専用フィルターセットのクレンメを緩め、専用フィルターセットの三方活栓まで希釈後溶液を満たす。 (3) 留置針等の患者側ライン中に残留する他の薬剤との混合を避けるため、5~10 mL の生理食塩液を専用フィルターセットの三方活栓から流し、フィルターを予め生理食塩液で満たす。 (4) 専用フィルターセットを留置針等の患者側ラインに接続後、1 時間かけて全量投与する。(投与速度が 1 mL/分になるように専用フィルターセットの点滴筒を 1 秒 1 滴に調節する) (5) 留置針等の患者側ライン中に残留する本剤が他の薬剤と混合することを避けるため、投与終了後 15~20 mL の生理食塩液を専用フィルターセットの三方活栓経由でゆっくり注入し、留置針等の患者側ラインを洗浄(フラ</p>	<p>ITZ-IV は HP-β-CD の添加によって高い粘稠性を示し、直接静脈内に投与できないため、ITZ-IV は投与前に希釈する必要がある。希釈には 0.9w/v%塩化ナトリウム液を用い、その希釈比率は 1:2 に保つ必要がある。この希釈比率を遵守しなかった場合や他剤と混合した場合には、ITZ の結晶が析出する可能性があるため、調製には注意が必要である。そのため、安全性への配慮から本剤 20 mL に対し専用希釈液 40 mL を添付するとともに、三方活栓付フィルターと輸液ラインを一体化した専用フィルターセットを提供し、これを通して患者に静脈内投与することで万一の結晶析出に対応することとした。上記内容を考慮し、投与経路、調製時、投与方法を設定した。</p>

使用上の注意(案)	設定根拠
<p>ッシング) する。</p> <p>(6) 使用済みの専用フィルターセットは廃棄し、再使用しないこと。</p>	
<p>10. その他の注意</p> <p>1) ラット及びイヌの3ヵ月静脈内投与試験において、添加物のヒドロキシプロピル-β-シクロデキストリンは、腎機能には影響を与えないが、腎臓及び膀胱において、高張な物質を排泄する過程で生じる適応性変化と考えられる浸透圧性腎症がみられている。この所見は3ヵ月の休薬後も軽度に残存していたものの、回復性が認められた。</p> <p>2) 1ヵ月間静脈内投与試験において、ラットでは7.5 mg/kg/日以上、イヌでは2.5 mg/kg/日以上で副腎皮質の腫脹を伴う副腎重量の増加が認められている。</p> <p>3) 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。</p>	<p>1) 2) は、動物実験で報告があり、注意喚起のため記載した。</p> <p>3) は、現行のイトリゾールカプセル50の添付文書を参考に記載した。</p>

4 イトリゾールカプセル 50 の効能・効果(案)及びその設定根拠

今回の申請に伴う効能・効果の変更箇所はなし。

5 イトリゾールカプセル 50 の用法・用量(案)及びその設定根拠

(1) 用法・用量(案)

現行の用法・用量(2006年4月改訂) (深在性真菌症の部分を抜粋)	今回申請の用法・用量 (深在性真菌症の部分を抜粋)
<p>●内臓真菌症及び深在性皮膚真菌症： 通常、成人にはイトラコナゾールとして100～200 mg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200 mgとする。</p>	<p>●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100～200 mg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。<u>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200 mgを1日2回（1日用量400 mg）食直後に経口投与する。</u></p> <p>●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100～200 mg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200 mgとする。</p>

____部：イトラコナゾール注射剤からの切り替え投与のために用法・用量の一部を変更する箇所

(2) 設定根拠

深在性真菌症の治療終了時期は、宿主である患者から原因真菌が排除された時である。しかし、確定診断が難しい本症において、散発的な培養検査の結果が陰性であっただけで、治癒と判定することは難しく、症状・徴候が消失してからも2週間程度の抗真菌薬投与が必要とされている¹⁾。ITZ-IVの治療対象となる「重度若しくは急性期の深在性真菌症」は、上記疾患特異性に加え、病態の特異性もあり、ITZ-IVの使用制限である14日間を超える治療が必要と考えられる。既に承認されている米国では、深在性真菌症の治療期間が不十分な場合、感染が再燃する可能性があるとして、症状・所見及び臨床検査から活動性真菌感染症の鎮静化したことを示すまで、最低3ヵ月ITZによる治療を継続するよう推奨している（資料概要36頁）。

これらのことから、ITZ-IV投与終了後に、ITZ-CAPに切り替えて治療を継続する際、注射剤で得られた高い血漿中ITZ濃度を確実に維持できる投与量・投与方法を検討した。すなわち、ITZ-IV反復投与試験及びITZ-CAP反復投与試験の成績に基づいた薬物動態モデル及び算出パラメータを用いて、ITZ-IV投与後、ITZ-CAP1回200 mg1日2回投与に切り替えた際のシミュレーションを行った。その結果、ITZ-IVにて得られた血漿中ITZトラフ濃度を維持することが可能であった（図-1）。一方、ITZ-IV投与後、ITZ-CAP1回100 mg1日2回投与に切り替えた場合、ITZ-IVにて得られた血漿

¹⁾ 横山 隆. 起因菌からみた術後感染症対策, 真菌感染. 消化器外科周術期感染症 (炭山 嘉伸編). 南山堂. 東京: 235-242 (1998)

中トラフ濃度を維持することは困難であると考えられた(図-2)。そのため、ITZ-IV投与後にITZ-CAPへ切り替える際は、1回200mg 1日2回とした。

国内第Ⅲ相試験において、ITZ-IV 1回200mgを投与された患者43例のうち、29例がITZ-CAP 1回200mg、1日2回を投与されたが、これらの患者ではいずれも良好な血漿中濃度を維持した。

以上より、国内においても、健康成人を対象とした薬物動態学的検討と深在性真菌症患者を対象とした臨床試験成績から、ITZ-IV投与からの切り替え投与時のITZ-CAPの用法・用量は、「1回200mgを1日2回(1日用量400mg)食直後に経口投与する」とした。

なお、1日400mg投与に関しては、今回の一変申請の前に「爪白癬に対するパルス療法」として承認申請(2002年9月)を行い、2004年2月に承認されている。

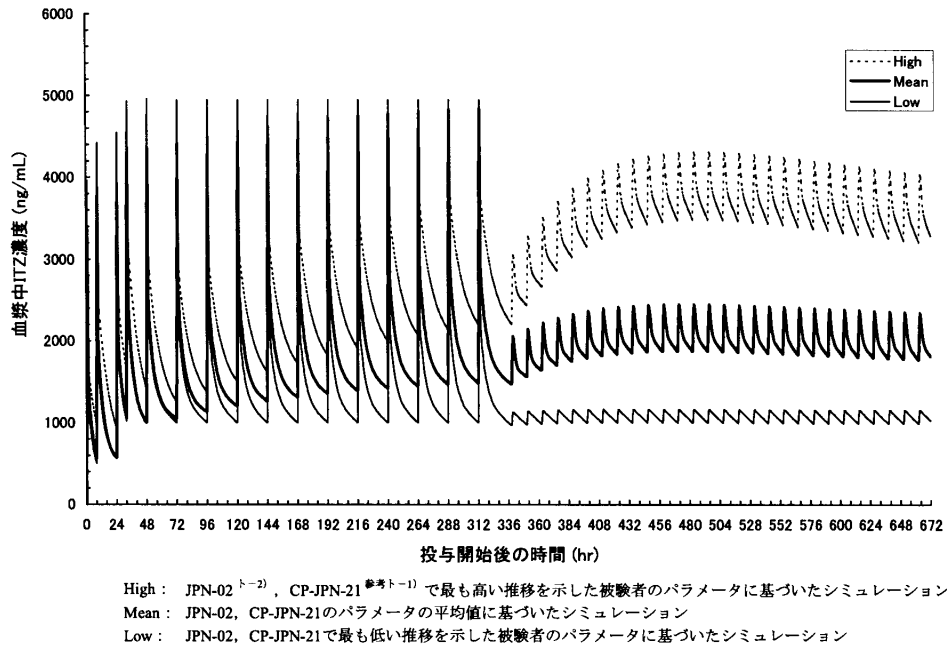


図- 1 ITZ-IV 2週間投与後, ITZ-CAP 200 mg 1日2回投与した際の血漿中 ITZ 濃度

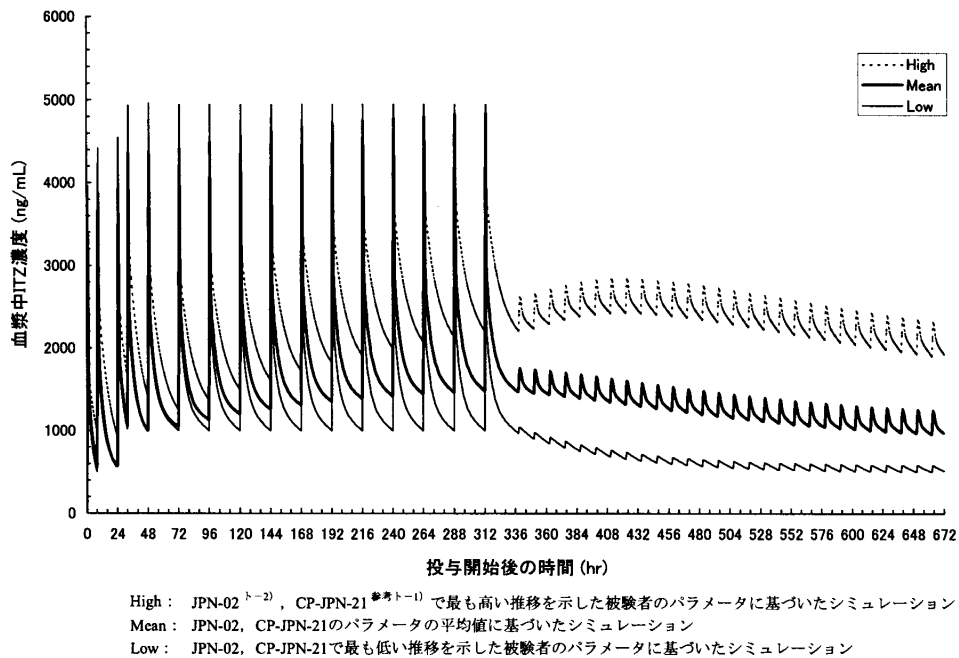


図- 2 ITZ-IV 2週間投与後, ITZ-CAP 100 mg 1日2回投与した際の血漿中 ITZ 濃度

6 イトリゾールカプセル 50 の使用上の注意(案)及びその設定根拠

イトリゾールカプセル 50 の現行添付文書（2006 年 4 月改訂）を基に、ITZ-IV 投与及び ITZ-CAP 継続投与の臨床試験及び以下の通知に準拠し作成した。

平成 9 年 4 月 25 日薬発第 606 号薬務局長通知：医療用医薬品添付文書の記載要領について

平成 9 年 4 月 25 日薬安第 59 号薬務局安全課長通知：医療用医薬品添付文書の記載要領について

平成 9 年 4 月 25 日薬発第 607 号薬務局長通知：医療用医薬品の使用上の注意記載要領について

以下に使用上の注意(案)を示すとともに、その設定根拠を記載した（現行添付文書からの追加箇所を記載）。

使用上の注意(案)	設定根拠															
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>3) 虚血性心疾患、基礎心疾患（弁膜症等）、慢性閉塞性肺疾患、腎不全、その他の浮腫性疾患等うっ血性心不全を起こすおそれのある患者に対して本剤を投与する場合には、その危険性について十分に説明するとともに、下肢浮腫、呼吸困難等の異常が認められた場合には直ちに受診するよう患者を指導すること。〔「慎重投与」、「重大な副作用」の項参照〕</p> <p>5) <u>内臓真菌症において、イトラコナゾール注射剤から本剤 400 mg/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。</u></p>	<p>注意喚起及び安全確保のために記載した。</p>															
<p>3. 相互作用</p> <p>本剤は肝チトクローム P450 3A4（CYP3A4）と親和性を有するため、CYP3A4 で代謝される薬剤の代謝を阻害し、血中濃度を上昇させる可能性がある。他の薬剤との相互作用はすべての薬剤との組み合わせについて検討されているわけではないので、他剤による治療中に新たに本剤を併用したり、本剤による治療中に新たに他の薬剤を併用する場合には、患者の状態を十分観察し、慎重に投与すること。また、<u>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。</u>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。</p> <p>1) 併用禁忌（併用しないこと）</p>	<p>現行のイトリゾールカプセル 50 の添付文書には未記載であるが、ITZ-OS 承認に伴い設定した部分を点線で記載した。</p>															
<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="245 1473 528 1506">薬剤名等</th> <th data-bbox="528 1473 852 1506">臨床症状・措置方法</th> <th data-bbox="852 1473 1115 1506">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="245 1506 528 1689"> <p>ピモジド オーラップ キニジン 硫酸キニジン ベプリジル ベプリコール</p> </td> <td data-bbox="528 1506 852 1689"> <p>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。</p> </td> <td data-bbox="852 1506 1115 1689"> <p>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。</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="245 1689 528 1800"> <p>トリアゾラム ハルシオン</p> </td> <td data-bbox="528 1689 852 1800"> <p>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。</p> </td> <td data-bbox="852 1689 1115 1800"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="245 1800 528 1889"> <p>シンバスタチン リポバス</p> </td> <td data-bbox="528 1800 852 1889"> <p>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。</p> </td> <td data-bbox="852 1800 1115 1889"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="245 1889 528 2004"> <p>アゼルニジピン カルブロック ニソルジピン バイミカード</p> </td> <td data-bbox="528 1889 852 2004"> <p>これらの薬剤の血中濃度を上昇させることがある。</p> </td> <td data-bbox="852 1889 1115 2004"></td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	<p>ピモジド オーラップ キニジン 硫酸キニジン ベプリジル ベプリコール</p>	<p>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。</p>	<p>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。</p>	<p>トリアゾラム ハルシオン</p>	<p>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。</p>		<p>シンバスタチン リポバス</p>	<p>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。</p>		<p>アゼルニジピン カルブロック ニソルジピン バイミカード</p>	<p>これらの薬剤の血中濃度を上昇させることがある。</p>		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子														
<p>ピモジド オーラップ キニジン 硫酸キニジン ベプリジル ベプリコール</p>	<p>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。</p>	<p>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。</p>														
<p>トリアゾラム ハルシオン</p>	<p>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。</p>															
<p>シンバスタチン リポバス</p>	<p>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。</p>															
<p>アゼルニジピン カルブロック ニソルジピン バイミカード</p>	<p>これらの薬剤の血中濃度を上昇させることがある。</p>															

使用上の注意(案)			設定根拠														
1) 併用禁忌 (併用しないこと) (続き)			<p>現行のイトリゾールカプセル 50 の添付文書には未記載であるが、ITZ-OS 承認に伴い設定した部分を点線で記載した。</p>														
<table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>エルゴタミン カフェルゴット等 ジヒドロエルゴタミン ジヒデルゴット</td> <td>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。</td> <td rowspan="2">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。</td> </tr> <tr> <td>バルデナフィル レビトラ</td> <td>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。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法		機序・危険因子	エルゴタミン カフェルゴット等 ジヒドロエルゴタミン ジヒデルゴット	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。	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。	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。								
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子															
エルゴタミン カフェルゴット等 ジヒドロエルゴタミン ジヒデルゴット	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。	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。															
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。																
2) 併用注意 (併用に注意すること)																	
<table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">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。</td> </tr> <tr> <td>アトルバスタチン</td> <td>横紋筋融解症があらわれやすくなる。</td> <td rowspan="4">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。</td> </tr> <tr> <td>ビンカアルカロイド系抗悪性腫瘍剤 (ビンクリスチン等)</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>メチルプレドニゾン デキサメタゾン ブデソニド</td> <td>これらの薬剤の副作用が増強されることがある。</td> </tr> <tr> <td>ミダゾラム プロチゾラム アルプラゾラム シクロスポリン タクロリムス水和物 ドセタキセル水和物 サキナビル セレギリン セリバスタチン エバスタチン ゲフィチニブ フェンタニル (以下省略)</td> <td>これらの薬剤の血中濃度を上昇させることがある。</td> </tr> </tbody> </table>	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。	メチルプレドニゾン デキサメタゾン ブデソニド	これらの薬剤の副作用が増強されることがある。	ミダゾラム プロチゾラム アルプラゾラム シクロスポリン タクロリムス水和物 ドセタキセル水和物 サキナビル セレギリン セリバスタチン エバスタチン ゲフィチニブ フェンタニル (以下省略)	これらの薬剤の血中濃度を上昇させることがある。		
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。																
メチルプレドニゾン デキサメタゾン ブデソニド	これらの薬剤の副作用が増強されることがある。																
ミダゾラム プロチゾラム アルプラゾラム シクロスポリン タクロリムス水和物 ドセタキセル水和物 サキナビル セレギリン セリバスタチン エバスタチン ゲフィチニブ フェンタニル (以下省略)	これらの薬剤の血中濃度を上昇させることがある。																
4. 副作用			<p>国内第Ⅲ相試験における安全性成績(副作用及び臨床検査異常変動等)に基づき下線部分を追加記載した。</p>														
<p>内臓真菌症、深在性皮膚真菌症及び表在性皮膚真菌症症例(爪白癬に対するパルス療法症例を除く) 5,425 例中、(中略)、主なものは、ALT(GPT)増加、下痢、低カリウム血症等であった。 <u>なお、注射剤投与期間は 51 例中 25 例 (49.02%) 72 件、カプセル剤投与期間は 36 例中 24 例 (66.67%) 44 件に副作用が認められた。(イトリゾール注 1%承認時)</u></p>																	
1) 重大な副作用																	
<p>(1) うっ血性心不全、肺水腫(頻度不明): 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。</p> <p>(2) 肝障害: 黄疸、総蛋白、総コレステロール、血清ビリルビン、LAP の増加 (0.1%未満)、AST (GOT)、ALT (GPT)、LDH、γ-GTP、Al-P の増加 (0.1~5%未満)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。</p>																	

使用上の注意(案)				設定根拠																																							
<p>(3) 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) (0.1%未満)、中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群)、剥脱性皮膚炎 (頻度不明) : 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群)、剥脱性皮膚炎 (紅皮症) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>(4) アナフィラキシー様症状 (頻度不明) : アナフィラキシー様症状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。</p>				<p>現行のイトリゾールカプセル 50 の添付文書には未記載であるが、ITZ-OS 承認に伴い設定した部分を点線で記載した。</p> <p>CCDS 改訂に伴い設定した部分を下線で記載した。</p>																																							
<p>2) その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>0.1~5%未満</th> <th>0.1%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症</td> <td></td> <td></td> <td>血管浮腫</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td></td> <td></td> <td>心室性期外収縮、房室ブロック、動悸、徐脈、血管障害、血圧上昇、狭心症発作、心電図異常</td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td></td> <td></td> <td>呼吸困難、咽喉頭疼痛</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>腹痛、嘔気、便秘、下痢、嘔吐、消化不良、食欲不振、鼓腸放屁</td> <td>おくび、舌炎、口内炎、腹部腰背部痛</td> <td>胃炎、胃十二指腸潰瘍、軟便、腹部不快感、口腔内痛、歯周炎</td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td>発疹、そう痒</td> <td>紅斑性発疹、脱毛、蕁麻疹、光線過敏性反応</td> <td>多形紅斑、白血球破砕性血管炎、湿疹、皮膚乾燥、皮膚腫脹</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>倦怠感</td> <td>肩こり、不眠、めまい、頭痛、末梢神経障害</td> <td>眠気、錯感覚、感覚鈍麻、不安、発声障害</td> </tr> <tr> <td>腎臓</td> <td>BUN の上昇</td> <td>尿蛋白及び尿糖の陽性</td> <td>頻尿、尿失禁、血尿、尿異常、尿円柱、尿量減少</td> </tr> <tr> <td>血液</td> <td>好酸球増多、白血球減少、血小板減少</td> <td>貧血</td> <td>白血球増多</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>浮腫、トリグリセライドの上昇</td> <td>発熱、ほてり、味覚倒錯、耳鳴、血清尿酸、血清カリウムの上昇、低カリウム血症</td> <td>月経異常、胸痛、血清病、視覚障害 (霧視、複視を含む)、筋痛、関節痛、勃起不全、悪寒、異常感、無力症、腫脹、自傷、<u>血中コレステロール減少、血中ナトリウム減少、CRP 増加、体重増加、血中リン増加</u></td> </tr> </tbody> </table>						0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明	過敏症			血管浮腫	循環器			心室性期外収縮、房室ブロック、動悸、徐脈、血管障害、血圧上昇、狭心症発作、心電図異常	呼吸器			呼吸困難、咽喉頭疼痛	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	胃炎、胃十二指腸潰瘍、軟便、腹部不快感、口腔内痛、歯周炎	皮膚	発疹、そう痒	紅斑性発疹、脱毛、蕁麻疹、光線過敏性反応	多形紅斑、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、発声障害	腎臓	BUN の上昇	尿蛋白及び尿糖の陽性	頻尿、尿失禁、血尿、尿異常、尿円柱、尿量減少	血液	好酸球増多、白血球減少、血小板減少	貧血	白血球増多	その他	浮腫、トリグリセライドの上昇	発熱、ほてり、味覚倒錯、耳鳴、血清尿酸、血清カリウムの上昇、低カリウム血症
	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明																																								
過敏症			血管浮腫																																								
循環器			心室性期外収縮、房室ブロック、動悸、徐脈、血管障害、血圧上昇、狭心症発作、心電図異常																																								
呼吸器			呼吸困難、咽喉頭疼痛																																								
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	胃炎、胃十二指腸潰瘍、軟便、腹部不快感、口腔内痛、歯周炎																																								
皮膚	発疹、そう痒	紅斑性発疹、脱毛、蕁麻疹、光線過敏性反応	多形紅斑、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、発声障害																																								
腎臓	BUN の上昇	尿蛋白及び尿糖の陽性	頻尿、尿失禁、血尿、尿異常、尿円柱、尿量減少																																								
血液	好酸球増多、白血球減少、血小板減少	貧血	白血球増多																																								
その他	浮腫、トリグリセライドの上昇	発熱、ほてり、味覚倒錯、耳鳴、血清尿酸、血清カリウムの上昇、低カリウム血症	月経異常、胸痛、血清病、視覚障害 (霧視、複視を含む)、筋痛、関節痛、勃起不全、悪寒、異常感、無力症、腫脹、自傷、 <u>血中コレステロール減少、血中ナトリウム減少、CRP 増加、体重増加、血中リン増加</u>																																								