

voriconazole (JP)

ボリコナゾール

トリアゾール系抗真菌剤

617

【基本電子添文】 ブイフェンド錠・ドライシロップ・静注用
2024年6月改訂【製品】 規制等：[劇] [処方], [保険通知] 《ブイフェンド錠
50・200mg・200mg静注用 2005.04.11承認》

ブイフェンド [局] Vfend 錠50・200mg 静注用200mg (ファイザー)

ブイフェンド Vfend ドライシロップ2,800mg (ファイザー)

ボリコナゾール 顆粒20% (分包0.25・1g) (高田)

ボリコナゾール [局] 錠50・100・200mg (共和薬品 日本ジェネリック)

ボリコナゾール [局] 錠50・200mg (第一三共エスファ 高田 東和薬品 日医工岐阜一武田薬品, 日医工)

【組成】 【顆粒】：20%

【錠剤】：1錠中50mg, 100mg, 200mg

【ドライシロップ】：1瓶中2,800mg

【注射用】：1バイアル中200mg。(10mg/mL注射用水) pH：5.5～7.0 浸透圧比：約2

【効能・効果】 ①次の重症又は難治性真菌感染症 ④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 ⑤カンジダ血症, カンジダ腹膜炎, 気管支・肺カンジダ症, [錠剤・ドライシロップは次も含む] 食道カンジダ症 ⑥クリプトコックス髄膜炎, 肺クリプトコックス症 ⑦フサリウム症 ⑧スケドスポリウム症 ⑨造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防

【効能関連注意】 ①カンジダ感染の治療：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 ②造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防：真菌感染に高リスクの患者（好中球数が $500/\text{mm}^3$ 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

【用法・用量】 ボリコナゾールとして ①〔顆粒・錠剤・ドライシロップ〕 ②成人 ③体重40kg以上：初日に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回食間経口投与。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 ④体重40kg未満：初日は1回150mgを1日2回, 2日目以降は1回100mgを1日2回食間経口投与。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 ⑤小児 ⑥2歳以上12歳未満及び12歳以上で体重50kg未満：注射剤による投与を行った後, 1回9mg/kgを1日2回食間経口投与。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（最大投与量として350mgを用いた場合は50mgずつ減量）。ただし, 1回350mg 1日2回を上限とする ⑦12歳以上で体重50kg以上：注射剤による投与を行った後, 1回200mgを1日2回食間経口投

与。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 ⑧〔注射用〕 ⑨成人：初日は1回6mg/kgを1日2回, 2日目以降は1回3mg/kg又は1回4mg/kgを1日2回点滴静注 ⑩小児 ⑪2歳以上12歳未満及び12歳以上で体重50kg未満：初日は1回9mg/kgを1日2回, 2日目以降は1回8mg/kgを1日2回点滴静注。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 ⑫12歳以上で体重50kg以上：初日は1回6mg/kgを1日2回, 2日目以降は1回4mg/kgを1日2回点滴静注

【用法関連注意】 ①効能共通 ②注射剤から本剤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, 顆粒, 錠剤, 又はドライシロップに切り替えることができる ③小児においては, 注射剤から本剤の投与を開始する。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, 顆粒, 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。なお, 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顆粒, 錠剤, ドライシロップの使用は推奨されない（薬物動態①②参照） ④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, 顆粒, 錠剤, 又はドライシロップを使用する ⑤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（特定背景関連注意③④, その他の注意①, 薬物動態⑥⑦参照） ⑧造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防：好中球数が $500/\text{mm}^3$ 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。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

【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 ②重篤な肝障害が現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。異常が認められた場合には中止し, 適切な処置を行う（重要な基本的注意②, 重大な副作用③参照） ③羞明, 霧視, 視覚障害等の症状が現れ, 本剤中止後も症状が持続することがある。本剤投与中及び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（重要な基本的注意⑤, その他の副作用参照）

【禁忌】 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, 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, イブプラジン, 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, チカグレロル, 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, リバーロキサパン, リオシグアト, 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（相互作用①参照） 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（特定背景関連注意④参照）

【重要な基本的注意】 ①重篤な血液障害、重篤な腎障害が現れることがあるので、投与に際しては定期的に血液検査、腎機能検査を行うなど観察を十分に行う（重大な副作用①③参照） ②重篤な肝障害が現れることがあるので、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（警告②、重大な副作用③参照） 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、頻脈等が現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（特定背景関連注意①⑥、重大な副作用④参照） ④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 ⑤視神経炎、視神経乳頭浮腫等の眼障害が現れ、本剤中止後も羞明、霧視、視覚障害等の症状が持続することがあるので、投与中及び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。また、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（警告③、その他の副作用参照） ⑥光線過敏性反応が現れることがあるので、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。投与中に光線過敏性反応が現れた場合は、中止する。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（その他の注意③参照） ⑦〔注射〕投与にあたっては、添加剤スルホブチルエーテルβ-シクロデキストリンナトリウム（SBECD）の血漿中濃度の急激な上昇に伴い、ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、投与速度は1時間あたり3mg/kgを超えない速度で投与する（重大な副作用③参照） ⑧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①参照） ⑨本剤開始にあたっては、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（相互作用②参照） ⑩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（相互作用②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（相互作用、薬物動態④参照） 【特定背景関連注意】 ①合併症・既往歴等のある患者 a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） b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。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（重要な基本的注意③、重大な副作用④参照） c〔ドライシロップ〕遺伝性フルクトース不耐症、グルコース・ガラクトース吸収不全症又はスクラーゼ・イソマルターゼ欠損症の患者 ②腎機能障害患者 a〔注射〕重度の腎機能障害のある患者（クレアチニンクリアランス<30mL/min）：治療上やむを得ないと判断される場合を除き、注射剤は投与しない。経口剤の投与を考慮する。

腎排泄である注射剤の添加剤SBECDの蓄積により腎機能障害が悪化するおそれがある b〔注射〕中等度の腎機能障害のある患者（クレアチニンクリアランス30～50mL/min）：注射剤投与は治療上の有益性が危険性を上回る場合のみとし、血清クレアチニン値を観察し、上昇が認められた場合には錠剤又はドライシロップへの切り替えを考慮する。腎排泄である注射剤の添加剤SBECDの蓄積により腎機能障害が悪化するおそれがある（薬物動態⑥b参照） ③肝機能障害患者 ④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。薬物動態、安全性は検討されていない b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：（用法関連注意①④、薬物動態⑥a参照） ④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。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（禁忌③参照） ⑤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。母乳中への移行は不明である ⑥小児等 a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 b日光の照射を避ける。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、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 c投与に際しては観察を十分に行う。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 d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。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 ⑦高齢者：用量に留意するなど慎重に投与する。一般に生理機能が低下している

【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（重要な基本的注意⑩、薬物動態④参照）

①併用禁忌

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）（禁忌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	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（ミコブテイン）（禁忌①参照）	(1)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 (2)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	(1)リファブチンは、本剤の代謝酵素（CYP3A4）を誘導する (2)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）（禁忌①参照）	(1)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 (2)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	(1)エファビレンツは、本剤の代謝酵素（CYP2C19及びCYP2C9）を誘導する (2)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	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

ナビル (バキロビッドパック) (禁忌①参照)		
カルバマゼピン (テグレート) 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 (フェノバル) (禁忌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
ビモジド (オーラップ) キニジン (禁忌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
イバプラジン (コララン) (禁忌①参照)	本剤との併用により、イバプラジンの血中濃度が増加し、過度の徐脈が現れるおそれがある	本剤はイバプラジンの代謝酵素 (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 (グリアミン配合錠) ・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) (禁忌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) (禁忌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 (プリリント) (禁忌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) (禁忌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増加し、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
ロミタピド (ジャクスタピッド) (禁忌①参照)	本剤との併用により、ロミタピドの血中濃度が増加するおそれがある	本剤はロミタピドの代謝酵素 (CYP3A) を阻害する
プロナンセリン (ロナセン) (禁忌①参照)	本剤との併用により、プロナンセリンの血中濃度が増加し、作用が増強するおそれがある	本剤はプロナンセリンの代謝酵素 (CYP3A4) を阻害する
スポレキサント (ベルソムラ) (禁忌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増加し、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
リパーロキサバン (イグザレルト) (禁忌①参照)	本剤との併用により、リパーロキサバンの血中濃度が増加し、抗凝固作用が増強することにより、出血の危険性が增大するおそれがある	本剤はリパーロキサバンの代謝酵素 (CYP3A4) を阻害する
リオシグアト (アデムパス) (禁忌①参照)	本剤との併用により、リオシグアトの血中濃度が増加するおそれがある	本剤はリオシグアトの代謝酵素である複数のCYP分子種 (CYP1A1, CYP3A等) を阻害する
アゼルニジピン (カルブロック)	本剤との併用により、アゼルニジピンの血中濃度	本剤はアゼルニジピンの代謝酵素 (CYP3A4)

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) (禁忌①参照)	が上昇するおそれがある	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) (禁忌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) (禁忌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
ルラシドン (ラツウダ) (禁忌①参照)	本剤との併用により、ルラシドンの血中濃度が増加し、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
イサブコナゾウム (クレセンバ) (禁忌①参照)	本剤との併用により、イサブコナゾウムの血中濃度が増加し、作用が増強するおそれがある	本剤はイサブコナゾウムの代謝酵素 (CYP3A) を阻害する
フィネレノン (ケレンディア) (禁忌①参照)	本剤との併用により、フィネレノンの血中濃度が増加し、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

②併用注意

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	本剤はベネトクラクスの代謝酵素 (CYP3A) を阻害する
パレメトスタット	本剤との併用により、パレメトスタットの血中濃度が増加するおそれがある。パ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	本剤はパ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	(1)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 (2)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	(1)フェニトインは、本剤の代謝酵素 (CYP3A4) を誘導する (2)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	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	(1)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 (2)ホ	(1)in vitro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 (2)in vitro試験におい

	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	て、アンブレナビルは本剤の代謝酵素 (CYP3A4) を阻害した
非スクレオシド逆転写酵素阻害薬 (NNRTI) ・デラビルジン	(1)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 (2)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 (3)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	(1) <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 (2)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 (3) <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
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
免疫抑制剤 ・シクロスポリン ・タクロリムス ・エベロリムス	(1)本剤との併用により、シクロスポリンのC _{max} は1.1倍に、AUCは1.7倍に増加した (2)本剤との併用により、タクロリムスのC _{max} は2.2倍に、AUCは3.2倍に増加した (3)本剤との併用により、エベロリムス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
クマリン系抗凝血薬 ・ワルファリンカリウム (重要な基本的注意⑨参照)	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。また、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	本剤との併用により、ミダゾラム0.05mg/kg単回静注時のミダゾラムのAUCは3.7倍に増加し、ミダゾラム7.5mg単回経口投与時 (本邦未承認) のミダゾラムのC _{max} は3.8倍に、AUCは10.3倍に増加した	本剤はミダゾラムの代謝酵素 (CYP3A4) を阻害する
HMG-CoA還元酵素阻害薬	本剤との併用により、HMG-CoA還元酵素阻害薬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HMG-CoA還元酵素阻害薬の代謝酵素 (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	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	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
ビンカルカロイド系抗癌性腫瘍薬 ・ビンクリスチン ・ビンプラステチン	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	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	
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	
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	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	(1)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 (2)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	(1)これらの薬剤は本剤の代謝酵素 (CYP2C19) を阻害する (2)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。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	セイヨウオトギリソウは、本剤の代謝酵素 (CYP3A4) を誘導する

【副作用】 次の副作用が現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中止するなど適切な処置を行う

①**重大な副作用** ①**ショック** (頻度不明)、**アナフィラキシー** (頻度不明)：〔注射〕点滴静注時の投与速度に注意する (重要な基本的注意⑦参照) 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)** (頻度不明)、**多形紅斑** (頻度不明)：皮疹等の症状が現れた場合には中止し、適切な処置を行う ③**肝障害** (5.0%)：重篤な肝障害 (肝炎、黄疸、肝不全、肝性昏睡等) が現れることがあり、死亡例も報告されている (警告②、重要な基本的注意②参照) ④**心電図QT延長** (頻度不明)、**心室頻拍** (1.0%)、**心室細動** (頻度不明)、**不整脈** (頻度不明)、**完全房室ブロック** (頻度不明)：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、頻脈等が現れることがある (重要な基本的注意③、特定背景関連注意①⑥参照) ⑤**心不全** (3.0%)：心機能に関する異常が認められた場合には中止し、適切な処置を行う ⑥**腎障害** (1.0%)：重篤な腎障害 (急性腎障害、腎炎、腎尿細管壊死等) が現れることがある (重要な基本的注意①参照) ⑦**呼吸窮迫症候群** (頻度不明) ⑧**ギラン・バレー症候群** (頻度不明) ⑨**血液障害** (2.0%)：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現れることがある (重要な基本的注意①参照) ⑩**偽膜性大腸炎** (頻度不明)：偽膜性大腸炎等の重篤な大腸炎が現れることがあるので、腹痛、下痢が現れた場合には中止し、適切な処置を行う ⑪**痙攣** (頻度不明)：痙攣等の神経障害が現れることがある ⑫**横紋筋融解症** (頻度不明)：筋肉痛、脱力感、CK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現れることがある ⑬**間質性肺炎** (0.2%※)：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 ④**低血糖**（頻度不明）：重篤な低血糖が現れることがある ⑤**意識障害**（0.1%※）：意識消失、意識レベルの低下等の意識障害が現れることがある。※：発現頻度は使用成績調査の結果に基づいている

②その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満※1	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
眼障害	羞明※2、霧視※2、視覚障害※2	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、網膜浸出物、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	骨髄炎
神経系障害	頭痛	認知不能症、健忘、浮動性めまい、味覚	末梢性ニューロパシー	錯感覚、失調、脳浮腫、筋緊張

		異常、感覚減退、傾眠、会話障害、振戦、視野欠損		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		咯血		
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、痒痒症、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増加、AST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、脛アミラーゼ増加、好酸球増加、血小板数減少	BUN増加	

発現頻度は重症又は難治性真菌感染症の承認時の国内臨床試験の結果に基づいている。※1：発現頻度は使用成績調査の結果に基づいている。※2：（警告③、重要な基本的注意⑤参照）

【適用上の注意】①〔ドライシロップ〕④薬剤調製時の注意：固まりが無いように、粒子がばらばらになるまで瓶を軽くたたき、46mLの水を瓶に加えよく振り混ぜる。濃度は40mg/mLとなる ⑤薬剤投与時の注意：十分に振り混ぜてから、正確に1回量を測り取る ⑥薬剤交付時の注意：懸濁液に調製後は、凍結を避け、30℃以下で保存し、2週間以内に使用するよう指導する。処方された服用期間後の残液は、廃棄するよう指導する ②〔注射〕薬剤調製時の注意 ④本剤を注射用水19mLに溶解した液（濃度10mg/mL）は、通常、生理食塩水を用いて希釈して、点滴静注する（希釈後の点滴静注溶液濃度0.5～5mg/mL） ⑥使用にあたっては、完全に溶解したことを確認し、溶解後は速やかに使用する ③本瓶は内容が減圧になっているので、容易に注射用水19mLを注入することができる。万一、通常の手操作で溶解液が入らない場合は、外気が入っている可能性がある

ので使用しない 【その他の注意】 臨床使用に基づく情報 ① 外国人患者において、本剤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ンプ値はいずれも4.5 $\mu\text{g/mL}$ 以上であった。また、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、目安としてトランプ血漿中濃度が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。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（用法関連注意①④、重要な基本的注意③参照） ②肺移植あるいは心肺移植患者を対象とした海外の観察研究において、本剤曝露患者では皮膚扁平上皮癌の発生リスクがアゾール系抗真菌薬非曝露患者と比較して有意に高く（ハザード比：2.39、95%信頼区間1.31-4.37）、この発生リスクは180日を超える長期曝露の患者で高い（ハザード比：3.52、95%信頼区間1.59-7.79）との報告がある ③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、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（重要な基本的注意⑥参照） 【保存等】 〔錠剤・注射〕室温保存、〔ドライシロップ〕2～8°Cで保存。有効期間：3年

【薬物動態】 ①血中濃度 ②単回投与（日本人健康成人男性） ③〔錠剤・ドライシロップ〕100、200、300及び400mgを空腹時単回経口投与時、消失半減期は用量に依存して延長し、AUC及び C_{max} は用量に対して非線形に増加

投与量 (mg)	C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	T_{max} (h)	AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$)	$t_{1/2}$ (h)
100	0.39 (54)	1.2 (33)	1.82 (101)	4.8 (42)
200	0.91 (41)	1.6 (44)	5.12 (70)	6.1 (41)
300	1.80 (8)	1.3 (23)	11.58 (41)	6.8 (31)
400	2.88 (26)	2.0 (0)	31.01 (62)	11.9 (51)

各6例。平均値 (%CV)

④〔注射〕1.5 μg 、3及び6mg/kg（各6例）を単回点滴静注時、点滴終了直後の血漿中濃度の平均値はそれぞれ0.89、2.11及び4.53 $\mu\text{g/mL}$ 、消失半減期の平均値はそれぞれ3.2、4.4及び6.4時間。AUCの平均値は2.39、6.41及び18.14 $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ であり、用量に対して非線形の増加を示した。 μg ：成人の承認用量は、初日は1回6mg/kgを1日2回、2日目以降は1回3mg/kg又は1回4mg/kgを1日2回 ⑤反復投与（日本人） ⑥健康成人：本剤は主にCYP2C19により代謝される。CYP2C19には遺伝子多型が存在するため、遺伝子のタイプにより標準的（EM：Extensive Metabolizer）、やや低い（HEM：Heterozygous Extensive Metabolizer）及び低い（PM：Poor Metabolizer）酵素活性を有する被験者に分けて解析（1）〔錠剤・ドライシロップ〕健康成人男性に、1回200mg 1日2回反復経口投与（負荷投与：初日に1回400mg 1日2回）時、EM及びHEMで2日目、PMで3日目にほぼ定常状態に達した

《投与7日目の薬物動態パラメータ〔平均値 (%CV)〕》

CYP2C19 遺伝子型	C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	AUC $_{\tau}$ ($\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$)	T_{max} (h)	$t_{1/2}$ (h)
EM (5例)	2.15 (30)	12.02 (45)	1.4 (39)	6.1 (15)
HEM (5例)	3.36 (24)	20.01 (37)	1.6 (68)	6.1 (14)
PM (10例)	6.87 (14)	65.05 (17)	1.6 (47)	9.0 (12)

(2)〔注射〕健康成人男性に、反復投与初日に負荷用量6mg/kg 1日2回点滴静注後、3又は4mg/kgを1日2回10日間反復点滴静注時、本剤の血漿中濃度は反復投与の開始後速やかに定常状態に達した

《投与10日目の薬物動態パラメータ》

投与量： CYP2C19遺伝子型	C_{inf} [*] ($\mu\text{g/mL}$)	AUC $_{\tau}$ ($\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$)	$t_{1/2}$ (h)
3mg/kg：EM (2例)	2.83	11.42	6.6
3mg/kg：HEM (2例)	3.86	28.83	6.3
3mg/kg：PM (2例)	5.53	46.29	8.3
4mg/kg：EM (2例)	4.52	18.86	6.1
4mg/kg：HEM (4例)	5.70	37.34	5.3

μg ：点滴終了直後の血漿中濃度

④小児患者：CYP2C19遺伝子型は、次の遺伝子型より予測される表現型である。EM：CYP2C19^{*}1/^{*}1又はCYP2C19^{*}1/^{*}17。HEM：CYP2C19^{*}1/^{*}2又はCYP2C19^{*}1/^{*}3。PM：CYP2C19^{*}2/^{*}2、CYP2C19^{*}2/^{*}3又はCYP2C19^{*}3/^{*}3 (1)〔錠剤・ドライシロップ〕3～14歳（18例）に1回8mg/kg 1日2回（負荷投与：初日に1回9mg/kg 1日2回）を7日間静注後、ドライシロップとして1回9mg/kg 1日2回を7日間反復経口投与時の最終投与後の C_{max} 及びAUC $_{\tau}$ の幾何平均値（範囲）は次表のとおり（用法関連注意①⑥参照）

CYP2C19 遺伝子型	C_{max} ($\mu\text{g/mL}$) ^{*1}	AUC $_{\tau}$ ($\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$) ^{*1}	T_{max} (h) ^{*2}
EM (6例)	5.49 (2.03-11.0)	31.2 (10.0-80.8)	1.5 (0.95-3.8)
HEM (10例)	7.66 (4.45-18.3)	49.3 (14.5-156)	1.1 (0.92-2.2)
PM (2例)	12.3 (11.6,13.0)	99.1 (84.0, 117)	1.0 (0.95, 1.1)
全例 (18例)	7.22 (2.03-18.3)	45.8 (10.0-156)	1.0 (0.92-3.8)

12歳以上15歳未満で体重50kg以上の小児1例には、成人と同様に1回4mg/kg 1日2回（負荷投与：初日に1回6mg/kg 1日2回）を7日間静注後、1回200mg 1日2回を7日間反復経口投与。^{*1}：幾何平均値（範囲）又は幾何平均値（個々の値）。^{*2}：中央値（範囲）又は中央値（個々の値）

(2)〔注射〕3～14歳（20例）に、反復投与初日に負荷用量として9mg/kgを1日2回点滴静注後、8mg/kgを1日2回6日間点滴静注時、最終投与後の C_{max} 及びAUC $_{\tau}$ の幾何平均値（範囲）は次表のとおり（用法関連注意①⑥参照）

CYP2C19遺伝子型	C_{max} ($\mu\text{g/mL}$) [*]	AUC $_{\tau}$ ($\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$) [*]
EM (8例)	5.32 (2.32-8.31)	36.0 (14.2-70.0)
HEM (10例)	8.12 (4.62-12.5)	56.4 (23.0-103)
PM (2例)	15.7 (12.6, 19.6)	127.5 (91.8, 177)
全例 (20例)	7.32 (2.32-19.6)	51.1 (14.2-177)

12歳以上15歳未満で体重50kg以上の小児2例には、成人と同様に反復投与初日に負荷用量として6mg/kgを1日2回点滴静注後、4mg/kgを1日2回6日間点滴静注。 μg ：幾何平均値（範囲）又は幾何平均値（個々の値）

⑥〔ドライシロップ〕生物学的同源性試験：外国人健康成人に、200mg錠又はドライシロップを40mg/mLの経口懸濁液として1回200mgを1日2回（負荷投与：初日に1回400mgを1日2回）7日間反復投与時の薬物動態成績から、200mg錠とドライシロ

ップが生物学的に同等であることが示された ②吸収 ①バイオアベイラビリティ：ポピュレーションファーマコキネティクス解析から、日本人及び外国人における健康成人男性の本剤のバイオアベイラビリティは96%と推定。国内臨床第Ⅲ相試験における患者はほぼ100% ③〔錠剤・ドライシロップ〕食事の影響：健康成人に、高脂肪食（約1,000kcal）を取った直後に錠剤又はドライシロップとして200mgを1日2回7日間反復経口投与。定常状態における C_{max} 及び AUC_{τ} は空腹時投与と比較し、錠剤ではそれぞれ34%及び24%低下し、ドライシロップではそれぞれ58%及び37%低下。 T_{max} は食事により錠剤では1.4時間遅延し、ドライシロップでは1.5時間遅延（外国人データ） ④分布：健康成人の本剤の定常状態における分布容積は4.6 L/kgと推定（日本人及び外国人データ） ⑤組織内移行：投与後1～10時間の血漿中濃度に対する髄液中濃度の比は0.22～1.0（中央値0.46）（外国人データ） ⑥蛋白結合率：ヒト血漿蛋白に対する結合率は58% ⑦代謝：*in vitro*試験で、本剤はCYP2C19、CYP2C9及びCYP3A4によって代謝される。主要代謝物はN-オキソド（重要な基本的注意⑩、相互作用参照） ⑧排泄：肝代謝により消失し、単回投与後96時間までに尿中に未変化体として投与量の2%未満が排泄 ⑨特定の背景を有する患者 ⑩肝機能の低下した被験者：健康成人に1回200mg 1日2回（負荷投与1回400mg 1日2回）及び中等度の肝機能低下者（Child-Pugh分類クラスB）に1回100mg 1日2回（負荷投与1回200mg 1日2回）を反復経口投与時の最終投与後の AUC_{τ} は両群で同じ。このとき血漿中濃度は、健康成人では投与2日目にはほぼ定常状態に達したが、中等度肝機能低下者では6日目まで定常状態に達しなかった（外国人データ）（用法関連注意①④、特定背景関連注意③⑥参照） ⑪腎機能の低下した被験者 ⑫中等度の腎機能低下患者（クレアチニンクリアランス30～50mL/min）：1回3mg/kgを1日2回（負荷投与1回6mg/kgを1日2回）7日間反復静注時、腎機能が正常な被験者と比べ AUC 及び C_{max} に有意差は認められなかった（外国人データ） ⑬〔注射〕SBECD（添加剤）：SBECDは、未変化体として尿中に排泄され、全身クリアランスは糸球体ろ過速度と一致。反復投与により、腎機能が正常な被験者においてSBECDの蓄積はみられなかったが、中等度（クレアチニンクリアランス：30～50mL/min）の腎機能低下者では、蓄積がみられ、 AUC_{τ} 及び C_{max} は腎機能が正常な被験者と比較してそれぞれ約5及び1.5倍上昇（特定背景関連注意②⑥参照） ⑭血液透析：4時間の血液透析により血漿中ポリコナゾールの8%、及び注射剤は他にSBECD量の46%が除去（外国人データ） 【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験 ①重症又は難治性真菌感染症 ②国内第Ⅲ相試験（1501001試験）：深在性真菌症と診断された患者又は深在性真菌症が強く疑われた患者を対象とし、100例（経口療法61例、静注療法18例、スイッチ療法21例）に本剤を投与。経口療法の場合は、投与初日に負荷用量として300mgを1日2回（体重40kg未満の場合は150mgを1日2回）、その後は維持用量として200mgを1日2回（体重40kg未満の場合は100mgを1日2回）経口投与。ただし、投与開始3日目の血漿中ポリコナゾール濃度が $2.5 \mu\text{g/mL}$ 以上のときは、投与開始5日目以降は150mgを1日2回経口投与へ減量。静注療法の場合は、重篤な真菌症の場合は、投与初日に負荷用量として6mg/kgを1日2回、その後は維持用量として4mg/kgを1日2回静注。ただし、投与開始3日目の血漿中ポリコナゾール濃度が $2.5 \mu\text{g/mL}$ 以上のときは、投与開始5日目以降は3mg/kgを1日2回静注に減量。重篤な真菌症以外の場合は、

投与初日に負荷用量として6mg/kgを1日2回、その後は維持用量として3mg/kgを1日2回静注。静注療法を3日間行った後、治験責任医師により経口療法が可能と判断された患者においては経口療法への切り替え（スイッチ療法）を可能とし、投与開始3日目の血漿中濃度が $2.5 \mu\text{g/mL}$ 未満のときは200mgを1日2回、 $2.5 \mu\text{g/mL}$ 以上のときは150mgを1日2回経口投与 ③投与終了時（最大投与期間12週間）の総合効果有効率（有効例/症例）は次の通り（1）カンジダ属：カンジダ血症1/2、カンジダ腹膜炎4/4、気管支・肺カンジダ1/1、〔錠剤・ドライシロップ〕食道カンジダ症5/5、小計〔錠剤・ドライシロップ〕11/12（91.7%）、〔注射〕6/7（85.7%）（2）アスペルギルス属：侵襲性肺アスペルギルス症10/16、慢性壊死性肺アスペルギルス症3/5、肺アスペルギローマ14/18、小計27/39（69.2%）（3）クリプトコックス属：クリプトコックス髄膜炎1/1、肺クリプトコックス症7/7、小計8/8（100%）（4）フサリウム属：全身性フサリウム・ソラニ感染症0/1、小計（0/1）（5）合計：〔錠剤・ドライシロップ〕46/60（76.7%）、〔注射〕41/55（74.5%） ④副作用発現率（臨床検査値異常を含む）は、総症例100例中80例（80.0%）。主な副作用は、羞明（25.0%）、視覚障害（24.0%）、 γ -GTP増加（11.0%）、悪心（8.0%）、嘔吐（8.0%）、肝機能異常（8.0%）、頭痛（8.0%）、AST増加（7.0%）、Al-P増加（7.0%）、ALT増加（6.0%）、霧視（5.0%）、肝障害（5.0%）、食欲不振（5.0%）、不眠症（5.0%）等 ⑤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、本剤群とアムホテリシンB群の有効性、安全性及び忍容性を比較。本剤群では196例に初回投与24時間は負荷用量として6mg/kgを12時間ごとに、以降は4mg/kgを12時間ごとに静注。忍容性に問題が認められた場合は3mg/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日間の静注を推奨し、注入速度は最大で3mg/kg/hとした。本剤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、本剤の経口投与量を半量とした ⑥投与終了時（最大投与期間16週間）の総合効果有効率（有効例/症例）は、アスペルギルス属：侵襲性肺アスペルギルス症67/119、合計67/119（56.3%） ⑦副作用発現率は196例中128例（65.3%）。主な副作用は、視覚異常（28.1%）、嘔気（7.1%）、発疹（6.6%） ⑧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例に本剤を静注又は経口投与。静注の場合は、投与初日に負荷用量として6mg/kgを12時間ごとに投与し、その後は維持用量として4mg/kgを12時間ごとに少なくとも3日間投与。注入速度は約3mg/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 ⑨投与終了時（最大投与期間16週間）の総合効果有効率（有効例/症例）は次の通り（1）カンジダ属：カンジダ血症11/21、気管支・肺カンジダ症1/2、〔錠剤・ドライシロップ〕食道カンジダ症23/38、小計〔錠剤・ドライシロップ〕35/61（57.4%）、〔注射〕12/23（52.2%）（2）アスペルギルス属：侵襲性肺アスペルギルス症40/86、小計40/86（46.5%）

(3)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%) (4)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%) (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%) (6)合計：〔錠剤・ドライシロップ〕85/174 (48.9%)，〔注射〕62/136 (45.6%) ①副作用発現率は372例中215例 (57.8%)。主な副作用は，視覚異常 (22.8%)，発疹 (7.5%)，嘔気 (6.5%) 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，本剤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時の有効性及び安全性と比較。少なくとも最初の3日間は静注を行い，その後は経口投与への切り替えを可能とした。本剤群では272例に最初の24時間は負荷用量として6mg/kgを，以後は維持用量として3mg/kgをそれぞれ12時間ごとに静注。また，維持用量は4mg/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3mg/kg/hとした。本剤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 ⑦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 (有効例/症例)は，カンジダ属：カンジダ血症162/248，合計162/248 (65.3%) ①副作用発現率は272例中97例 (35.7%)。主な副作用はAl-P増加 (0.7%)，低カリウム血症 (0.7%) ②造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防 ③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本剤とイトラコナゾールを比較。本剤又はイトラコナゾールを2日間静注し，その後は経口投与に切り替えた。本剤群では234例に，最初の24時間は負荷用量として6mg/kgを，以後は維持用量として4mg/kgをそれぞれ12時間ごとに静注。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。イトラコナゾール群では255例に，負荷用量として200mgを1日2回静注し，経口投与へ切り替え後は200mgを1日2回投与 ⑦移植後180日における真菌感染の予防成功率^{※1}は，本剤群で48.9% (109/223)，イトラコナゾール群で33.5% (80/239)，群間差 [95%信頼区間]^{※2}は16.3 [7.6, 25.0] %。^{※1}：移植後180日間で，次の項目をすべて満たした被験者の割合 (1)生

存している (2)侵襲性真菌感染症の確定診断又は臨床診断がない (3)移植後100日目までに治験薬が86日以上投与されている。^{※2}：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 ④本剤群における副作用発現率は233例中123例 (52.8%)。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%) ⑤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本剤を投与。45例に負荷投与として12時間ごとに6mg/kgを2回投与し，維持投与として12時間ごとに4mg/kgを静注。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 ⑦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) ①副作用発現率は45例中26例 (57.8%)。主な副作用は，肝毒性 (8.9%)，幻覚 (6.7%)及び頭痛 (6.7%) 【薬効薬理】①作用機序：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，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 ②抗真菌作用 ③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 ④アスペルギルス属に対して殺菌作用 ⑤免疫正常及び免疫抑制モルモットの実験のカンジダ症，クリプトコックス症，アスペルギルス症及びスケドスポリウム症に対して高い感染防御効果

【性状】ポリコナゾール (VRCZ)は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。1mol/L塩酸試液に溶ける。旋光度 $[\alpha]_{D}^{25}$ ： $-374 \sim -404^{\circ}$ (脱水物に換算したものの50mg，メタノール，25mL，100mm)

【保険通知】平成26年11月25日保医発1125第7号 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について ブイフェンドドライシロップ2,800mg 本製剤は，既に薬価収載後1年以上を経過している「ブイフェンド錠50mg及び同200mg」(以下「既収載品」という。)と有効成分が同一であり，今般，錠剤である既収載品において小児における用法・用量が追加されたことに伴い，小児等が服用しやすいドライシロップ剤として承認された剤形追加医薬品であることから，掲示事項等告示第10第2号 (一)に規定する新医薬品に係る投薬期間制限 (14日間を限度とする。)は適用されないものであること