

# イトラコナゾール内用液1%「ファイザー」

ITRACONAZOLE Oral Solution 1% [Pfizer]

イトラコナゾール内用液

貯法：室温保存、気密容器  
使用期限：最終年月を外箱等に記載  
(取扱い上の注意参照)

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

承認番号	23000AMX00353
薬価収載	2018年6月
販売開始	2018年6月
効能追加	2018年4月

## 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- ピモジド、キニジン、ペプリジル、トリアゾラム、シンバスタチン、アゼルニジピン、ニソルジピン、エルゴタミン、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、バルデナフィル、エプレレノン、プロナンセリン、シルденаフィル（レバチオ）、タダラフィル（アドシルカ）、アスナプレビル、パニプレビル、スボレキサント、イブルチニブ、チカグレロル、アリスキレン、ダビガトラン、リバーロキサバン、リオシグアトを投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕
- 肝臓又は腎臓に障害のある患者で、コルヒチンを投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕
- 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
- 重篤な肝疾患の現症、既往歴のある患者〔不可逆的な肝障害におちいるおそれがある。〕
- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕

## 【組成・性状】

### 1. 組成

1 瓶中：

販売名	イトラコナゾール内用液1%「ファイザー」
容量	140mL
成分	
有効成分	日局 イトラコナゾール 1.4g
添加物	ヒドロキシプロピル-β-シクロデキストリン、D-ソルビトール液、プロピレングリコール、サッカリンナトリウム水和物、塩酸、香料、pH調節剤

### 2. 性状

本剤は黄色～微褐色澄明の液で、チェリー様のおおいを有する。

## 【効能・効果】

### 1. 真菌感染症

#### 【適応菌種】

アスペルギルス属、カンジダ属、クリプトコックス属、プラストミセス属、ヒストプラズマ属

#### 【適応症】

真菌血症、呼吸器真菌症、消化器真菌症、尿路真菌症、真菌髄膜炎、口腔咽頭カンジダ症、食道カンジダ症、プラストミセス症、ヒストプラズマ症

### 2. 真菌感染が疑われる発熱性好中球減少症

- ※3. 好中球減少が予測される血液悪性腫瘍又は造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防

### 【効能・効果に関連する使用上の注意】

- 発熱性好中球減少症の患者への投与は、発熱性好中球減少症の治療に十分な経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ実施すること。

- 真菌感染が疑われる発熱性好中球減少症に投与する場合には、投与前に適切な培養検査等を行い、起炎菌を明らかにする努力を行うこと。起炎菌が判明した際には、本剤投与継続の必要性を検討すること。

- ※3. 好中球減少が予測される血液悪性腫瘍又は造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防に対しては、好中球数が500/mm<sup>3</sup>未満に減少することが予測される場合に本剤を投与すること。

## 【用法・用量】

### 1. 真菌感染症

**真菌血症、呼吸器真菌症、消化器真菌症、尿路真菌症、真菌髄膜炎、プラストミセス症、ヒストプラズマ症**

通常、成人には20mL（イトラコナゾールとして200mg）を1日1回空腹時に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、1回量の最大は20mL、1日量の最大は40mLとする。

**口腔咽頭カンジダ症、食道カンジダ症**

通常、成人には20mL（イトラコナゾールとして200mg）を1日1回空腹時に経口投与する。

### 2. 真菌感染が疑われる発熱性好中球減少症

通常、成人には、イトラコナゾール注射剤からの切り替え投与として、20mL（イトラコナゾールとして200mg）を1日1回空腹時に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、1回量の最大は20mL、1日量の最大は40mLとする。

- ※3. 好中球減少が予測される血液悪性腫瘍又は造血幹細胞移植患者における深在性真菌症の予防
- 通常、成人には20mL（イトラコナゾールとして200mg）を1日1回空腹時に経口投与する。なお、患者の状態などにより適宜増減する。ただし、1回量の最大は20mL、1日量の最大は40mLとする。

## 【用法・用量に関連する使用上の注意】

### 1. 真菌感染症

・プラストミセス症、ヒストプラズマ症：

プラストミセス症及びヒストプラズマ症の初期治療又は重症の患者に対して本剤を使用する場合は、イトラコナゾール注射剤から切り替えて投与すること。

・口腔咽頭カンジダ症：

服薬の際、数秒間口に含み、口腔内に薬剤をゆきわたらせた後に嚥下すること。なお、本剤は、主として消化管から吸収され作用を発現する。

- ※2. 好中球減少が予測される血液悪性腫瘍又は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1,000/mm<sup>3</sup>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。

・患者の状態（服薬コンプライアンス、併用薬及び消化管障害など）により血中濃度が上昇しないと予測される場合、血中濃度モニタリングを行うことが望ましい。〔「相互作用」、「その他の注意」の項参照〕

3.本剤はイトラコナゾールカプセル剤・錠剤と生物学的に同等ではなく、バイオアベイラビリティが向上しているため、イトラコナゾールカプセル剤・錠剤から本剤に切り替える際には、イトラコナゾールの血中濃度（AUC、C<sub>max</sub>）の上昇による副作用の発現に注意すること。また、本剤の添加物であるヒドロキシプロピル-β-シクロデキストリンに起因する胃腸障害（下痢、軟便等）及び腎機能障害の発現に注意すること。〔重要な基本的注意〕の項参照]

一方、本剤からイトラコナゾールカプセル剤・錠剤への切り替えについては、イトラコナゾールの血中濃度が低下することがあるので、本剤の添加物であるヒドロキシプロピル-β-シクロデキストリンに起因する胃腸障害（下痢、軟便等）及び腎機能障害による異常を認めた場合などを除き、原則として切り替えを行わないこと。

## 【使用上の注意】

### 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1)薬物過敏症の既往歴、アレルギー既往歴のある患者
- (2)肝障害のある患者〔肝障害を悪化させるおそれがある。〕
- (3)腎障害のある患者〔本剤及び代謝物等の排泄が遅延し、副作用があらわれやすくなるおそれがある。〕
- (4)うっ血性心不全又はその既往歴のある患者〔うっ血性心不全の悪化又は再発を来すおそれがある。〔重要な基本的注意〕、「重大な副作用」の項参照〕
- (5)ワルファリンを投与中の患者〔「重要な基本的注意」、「相互作用」の項参照〕
- (6)高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

### 2. 重要な基本的注意

- (1)本剤の投与に際しては、肝疾患の既往歴、薬物過敏症、アレルギー既往歴等について十分な問診を行い、これらの現症又は既往歴のある患者については、投与中止又は慎重投与について考慮すること。
- (2)本剤の高用量又は長期にわたる使用の場合には、血液検査、肝機能・腎機能検査、血中電解質検査等を定期的に行うことが望ましい。
- (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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。〔「慎重投与」、「重大な副作用」の項参照〕
- (4)本剤とワルファリンとの併用において、ワルファリンの作用が増強し、著しいINR上昇を来した症例が報告されている。本剤投与開始にあたっては、あらかじめワルファリン服用の有無を確認し、ワルファリンと併用する場合は、プロトロンビン時間測定及びトロンボテストの回数を増やすなど慎重に投与すること〔「相互作用」の項参照〕。
- (5)添加物であるヒドロキシプロピル-β-シクロデキストリンに起因する胃腸障害（下痢、軟便等）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適切な処置を行うこと。
- (6)添加物であるヒドロキシプロピル-β-シクロデキストリンは浸透圧性腎症を引き起こす可能性があることが知られているため、高用量又は長期にわたる使用の場合には、血清クレアチニン値を測定するなど観察を十分に行い、腎機能障害がみられた場合には他の抗真菌剤への切り替えも考慮すること。〔「その他の注意」の項参照〕
- (7)本剤で効果が認められない場合は、漫然と投与を継続しないこと。
- (8)国内において、内用液としては400mg/日を超える用量での有効性及び安全性は十分に検討されていないことから、400mg/日を超えて使用しないこと。
- (9)食道カンジダ症を疑う場合は、内視鏡検査を実施するなど確定診断後に本剤を投与すること。

## 3. 相互作用

本剤は、主に肝チトクロームP450 3A4（CYP3A4）によって代謝される。また、本剤は、CYP3A4及びP糖蛋白に対して阻害作用を示す。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、**本剤空腹時投与のバイオアベイラビリティは、同用量のイトラコナゾールカプセル剤・錠剤食直後投与時に比べて高くなる**と考えられるので、**カプセル剤・錠剤と同用量の本剤を投与する場合には薬物相互作用の増強の可能性を考慮し、慎重に投与すること**。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。

### (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
ビモジド （オーラップ） キニジン （硫酸キニジン） ペブリジル （ペブリコール）	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。	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。
トリアゾラム （ハルシオン）	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。	
シンバスタチン （リボバス）	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。	
アゼルニジピン （カルブロック） （レザルタス配合錠） ニソルジピン （バイミカド）	これらの薬剤の血中濃度を上昇させることがある。	
エルゴタミン （クリアミン配合錠） ジヒドロエルゴタミン （ジヒデルゴット） エルゴメトリン （エルゴメトリンマレイン酸塩注） メチルエルゴメトリン （メテルギン）	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。	
バルデナフィル （レビトラ）	バルデナフィルのAUCが増加しC <sub>max</sub> が上昇するとの報告がある。	
エプレレノン （セララ）	エプレレノンの血中濃度を上昇させるおそれがある。	
プロナセリン （ロナセン）	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。	
シルденаフィル （レバチオ）	シルденаフィルの血中濃度を上昇させるおそれがある（シルденаフィルとリトナビルとの併用により、シルденаフィルのC <sub>max</sub> 及びAUCがそれぞれ3.9倍及び10.5倍に増加したとの報告がある）。	
タダラフィル （アドシルカ）	タダラフィルの血中濃度を上昇させるおそれがある（タダラフィルとイトラコナゾールの併用により、タダラフィルのAUC及びC <sub>max</sub> がそれぞれ312%及び22%増加したとの報告がある）。	
アスナプレビル （スンベブラ） （ジメンシー配合錠）	アスナプレビルの血中濃度が上昇し、肝臓に関連した副作用が発現、重症化するおそれがある。	
パニプレビル （パニヘップ）	パニプレビルの血中濃度が上昇し、悪心、嘔吐、下痢の発現が増加するおそれがある。	
スボレキサント （ベルソムラ）	スボレキサントの作用を著しく増強させるおそれがある。	
イブルチニブ （イムブルピカ）	イブルチニブの血中濃度が上昇し、副作用が増強されるおそれがある。	
チカグレロル （プリリント）	チカグレロルの血中濃度が上昇し、出血の危険性が增大するおそれがある。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アリスキレン (ラジレス)	イトラコナゾールカプセルの併用投与（空腹時）により、アリスキレンのC <sub>max</sub> 及びAUCがそれぞれ約5.8倍及び約6.5倍に上昇したとの報告がある。	本剤のP糖蛋白阻害作用により、アリスキレンの排泄が阻害されると考えられる。
ダビガトラン (ブラザキサ)	ダビガトランの血中濃度が上昇し、出血の危険性が增大することがある。	本剤のP糖蛋白阻害作用により、ダビガトランの排泄が阻害されると考えられる。
リバーロキサパン (イグザレト)	リバーロキサパンの血中濃度が上昇し、出血の危険性が增大するおそれがある（リバーロキサパンとケトコナゾールの併用により、リバーロキサパンのAUC及びC <sub>max</sub> がそれぞれ158%及び72%増加したとの報告がある）。	本剤のCYP3A4及びP糖蛋白阻害作用により、リバーロキサパンの代謝及び排泄が阻害され、抗凝固作用が増強されると考えられる。
リオシグアト (アデムバス)	リオシグアトの血中濃度を上昇させるおそれがある（リオシグアトとケトコナゾールの併用により、リオシグアトのAUC及びC <sub>max</sub> がそれぞれ150%及び46%増加し、また、消失半減期が延長し、クリアランスも低下したとの報告がある）。	本剤のCYP3A4及びP糖蛋白阻害作用により、リオシグアトのクリアランスが低下することが考えられる。

(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
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。
ビンカルカロイド系抗悪性腫瘍剤 ビンクリスチン等	ビンカ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。	
コルヒチン	コルヒチンの作用が増強されることがある。 なお、肝臓又は腎臓に障害のある患者で、コルヒチンを投与中の患者には、本剤を併用しないこと。	
ジソピラミド	ジソピラミドの血中濃度上昇により、QT延長が発現する可能性がある。	
ベンゾジアゼピン系薬剤 ミダゾラム プロチゾラム アルプラゾラム	これらの薬剤の血中濃度を上昇させることがある。	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。また、両剤の心抑制作用が増強する可能性がある。
抗精神病薬 ハロペリドール アリピプラゾール ペロスピロン クエチアピン	・本剤とアリピプラゾールの併用により、アリピプラゾールのC <sub>max</sub> 、AUC、t <sub>1/2</sub> がそれぞれ19.4%、48.0%、18.6%増加したとの報告がある。 ・本剤とペロスピロンの併用により、ペロスピロンのC <sub>max</sub> 及びAUCがそれぞれ5.7倍及び6.8倍増加したとの報告がある。	
免疫抑制剤 シクロスポリン タクロリムス水和物		
抗悪性腫瘍剤 ドセタキセル水和物 エベロリムス テムシロリムス ゲフィチニブ ダサチニブ エルロチニブ ラパチニブ ボルテゾミブ イマチニブ スニチニブ		

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
オピオイド系鎮痛剤 フェンタニル オキシコドン メサドン	・本剤とオキシコドンの併用により、オキシコドンのクリアランスが32%減少し、AUCが51%増加したとの報告がある（オキシコドン注射剤）。また、オキシコドンのAUCが144%上昇したとの報告がある（オキシコドン経口剤）。	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。
ブプレノルフィン セレギリン ガランタミン モザバプタン トルバプタン エトレリプタン サルメテロール シクレソニド フルチカゾン アプレピタント イミダフェナシン ソリフェナシン トルテロジン シロスタゾール シナカルセット エバスチン サキナビル ダルナビル マラビロク オキシブチニン ドンペリドン	・トルバプタンとの併用が避けられない場合は、トルバプタンの減量あるいは、低用量から開始するなど用量に注意すること。 ・本剤とイミダフェナシンの併用により、イミダフェナシンのC <sub>max</sub> 及びAUCがそれぞれ1.32倍及び1.78倍増加したとの報告がある。	
シルデナフィル (バイアグラ)	シルデナフィルとエリスロマイシンの併用によりシルデナフィルのC <sub>max</sub> 、AUCの増加が認められたとの報告がある。	
タダラフィル (シアリス) (ザルティア)	タダラフィルの血中濃度を上昇させるおそれがある（タダラフィルとケトコナゾールの併用により、タダラフィルのAUC及びC <sub>max</sub> がそれぞれ312%及び22%増加したとの報告がある）。	
ワルファリン	ワルファリンの作用が増強し、著しいINR上昇があらわれることがある [[重要な基本的注意]の項参照]。	
シメプレビル	シメプレビルの血中濃度が上昇し、副作用が発現するおそれがあるため、本剤とシメプレビルを併用する場合は、患者の状態を慎重に観察し、副作用発現に十分注意すること。	
アキシチニブ	アキシチニブの血中濃度が上昇し、副作用の発現頻度及び重症度が増加するおそれがある。やむを得ず併用する際にはアキシチニブの減量を考慮するとともに、患者の状態を慎重に観察し、副作用発現に十分注意すること。	
フェソテロジン	活性代謝物5-HMTの血漿中濃度の上昇に伴い効果や副作用の増強が予想される。	
ボセンタン	ボセンタンの血中濃度が上昇し、ボセンタンの副作用が発現しやすくなるおそれがある。	
ジヒドロピリジン系Ca拮抗剤 ニフェジピン ニルバジピン フェロジピン等 ベラパミル	これらの薬剤の血中濃度を上昇させることがある。また、心機能が低下する可能性がある。	
イリノテカン	イリノテカンの活性代謝物の血中濃度が上昇することがある。	本剤のCYP3A4阻害作用により、イリノテカンの活性代謝物の無毒化が阻害されると考えられる。
ニロチニブ	ニロチニブの血中濃度が上昇し、QT延長があらわれることがある。	
アピキサパン	アピキサパン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
ジゴキシシン プスルファン	これらの薬剤の血中濃度を上昇させることがある。 本剤とプスルファンの併用により、プスルファンのクリアランスが20%減少したとの報告がある。	機序不明
併用により、本剤の血中濃度が上昇することがあるので、併用する場合には、必要に応じて本剤の投与量を減量するなど用量に注意すること。		
クラリスロマイシン リトナビル ホスアンブレナビル/ トナビル エリスロマイシン シプロフロキサシン	本剤の血中濃度が上昇することがある。 本剤とシプロフロキサシンの併用により、イトラコナゾールのC <sub>max</sub> 及びAUCがそれぞれ53.13%及び82.46%増加したとの報告がある。	これらの薬剤のCYP3A4に対する阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。
併用により、相互の血中濃度に影響を及ぼすことがあるので、併用する場合には、必要に応じて本剤又は下記の薬剤の投与量を調節するなど用量に注意すること。		
インジナビル テラプレビル	本剤又はこれらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	本剤及びこれらの薬剤のCYP3A4に対する阻害作用により、血中濃度の変化が起こる場合がある。
ダルナビル/リトナビル	本剤又はダルナビルの血中濃度が上昇する可能性がある（ダルナビル/リトナビルとケトコナゾールの併用により、ダルナビルとケトコナゾールの血中濃度の上昇が認められたとの報告がある）。	
カルバマゼピン エトラピリン リファブチン	本剤の血中濃度が低下することがある。また、これらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	これらの薬剤の肝薬物代謝酵素誘導により、本剤の肝代謝が促進される。また、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。
併用により、本剤の血中濃度が低下することがあるので、併用する場合には、必要に応じて本剤の投与量、両剤の投与間隔を調節するなど注意すること。		
リファンピシン フェニトイン イソニアジド フェノバルビタール エファピレンツ ネビザピン	本剤の血中濃度が低下することがある。 本剤とネビザピンの併用により、本剤のC <sub>max</sub> 、AUC及びt <sub>1/2</sub> がそれぞれ38%、61%及び31%減少したとの報告がある。	これらの薬剤の肝薬物代謝酵素誘導により、本剤の肝代謝が促進される。
併用により、下記の薬剤の血中濃度が低下することがあるので、併用する場合には、必要に応じて下記の薬剤の投与量を調節するなど用量に注意すること。		
メロキシカム	本剤とメロキシカムの併用により、メロキシカムのC <sub>max</sub> 及びAUCがそれぞれ64%及び37%減少したとの報告がある。	本剤がメロキシカムの消化管からの吸収を抑制すると考えられる。

#### 4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

##### (1)重大な副作用（頻度不明）

- 1) **ショック、アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。
- 2) **うっ血性心不全、肺水腫**：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。
- 3) **肝障害、胆汁うっ滞、黄疸**：肝障害、胆汁うっ滞、黄疸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。
- 4) **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）、急性汎発性発疹性膿疱症、剥脱性皮膚炎、多形紅斑**：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、急性汎発性発疹性膿疱症、剥脱性皮膚炎（紅皮症）、多形紅斑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。
- 5) **間質性肺炎**：間質性肺炎があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常（捻髪音）等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を

実施し、本剤の投与を中止するとともに、適切な処置を行うこと。

##### (2)その他の副作用

	頻度不明
感染症	鼻炎
過敏症	血管浮腫
代謝・栄養	低カリウム血症、高トリグリセリド血症
循環器	血圧上昇、不整脈、心電図異常、高血圧、狭心症発作、動悸、徐脈、心室性期外収縮、房室ブロック、血管障害、頻脈、低血圧
消化器	下痢・軟便、悪心、腹部不快感、食欲不振、嘔吐、腹痛、腹部膨満、便秘、上腹部痛、消化不良、口内炎、口腔内痛、胃炎、舌炎、歯周炎、おくび、腹部腰部痛、胃十二指腸潰瘍、食道炎
肝臓	肝機能異常、高ビリルビン血症、 $\gamma$ -GTP増加、ALT（GPT）増加、AST（GOT）増加、Al-P増加、LDH増加、LAP増加
呼吸器	咳嗽、発声障害、咽喉頭疼痛、呼吸困難
皮膚	発疹、紅斑、そう痒症、脱毛、湿疹、光線過敏性反応、蕁麻疹、白血球破砕性血管炎、紅斑性発疹、皮膚乾燥、皮膚腫脹、多汗症、皮膚障害
精神神経系	めまい、味覚異常、感覚鈍麻、頭痛、不眠、傾眠、振戦、倦怠感、末梢神経障害、錯覚、肩こり、眠気、不安、失神、うつ病、錯乱状態
腎臓	腎機能検査値異常 <sup>注)</sup> 、腎障害、腎尿細管障害、蛋白尿、尿量減少、血尿、頻尿、尿失禁、BUN上昇、尿検査異常、尿管柱
生殖器	月経異常、勃起不全
血液	白血球減少、血小板減少、好中球減少、貧血、好酸球增多、白血球增多、赤血球減少、ヘマトクリット減少、ヘモグロビン減少、顆粒球減少
その他	末梢性浮腫、浮腫、発熱、異常感、潮紅、ほてり、顔面浮腫、高血糖、無力症、視覚障害（霧視、複視を含む）、体重増加、血清病、筋痛、関節痛、耳鳴、難聴、胸痛、悪寒、筋硬直、腫脹、自傷、脱水、多汗症
臨床検査	血中コレステロール減少、CRP増加、CK（CPK）増加、血中ナトリウム減少、血中リン増加、血清尿酸上昇、血清カリウム上昇、血中アミラーゼ増加、総蛋白増加、総コレステロール増加、尿糖陽性

注：尿中 $\beta_2$ ミクログロブリン増加、 $\beta$ -NアセチルDグルコサミニダーゼ増加、尿中 $\alpha_1$ ミクログロブリン増加、尿検査異常

#### 5. 高齢者への投与

高齢者では生理機能が低下していることが多く、副作用があらわれやすいので、消化器症状等副作用（「副作用」の項参照）があらわれた場合は休薬するなど慎重に投与すること。

#### 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。]

#### 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）。

#### 8. 過量投与

**徴候、症状**：高用量のイトラコナゾールを服用した患者の転帰に関するデータは限られている。イトラコナゾールカプセル剤においては、1000mgから3000mgまでを投与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。特別な解毒剤はないが、必要に応じて胃洗浄や活性炭の投与など適切な処置を行うこと。なお、本剤は血液透析によって除去できない。

#### 9. 適用上の注意

- 1) **投与経路**：経口的にのみ使用すること（注射には使用しないこと）。
- 2) **薬剤交付時**：本剤は個々の患者の投与期間に基づいた必要量を交付し、計量カップを用い、正確に本剤1回服用量を量り取って服用するよう患者に指導すること。また、飲み忘れ等による服薬期間後の残薬については、服用しないよう指導すること。

#### 10. その他の注意

- 1) 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。
- 2) ヒドロキシプロピル- $\beta$ -シクロデキストリンの混餌投与によるラットがん原性試験において、膵臓腫瘍及び大腸腫瘍の発生率増加が認められた。しかしながら、膵臓腫瘍はラットのみに種特異的に生じる所見であり、大腸腫瘍は大量（ヒトの約15倍）のヒドロキシプロピル- $\beta$ -シクロデキストリンを長期間経口投

与したことで生じた所見であり、他の難吸収性多糖類の長期間大量経口投与でも同様に生じる所見である。

- (3)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。また、同様の所見がラット及びイヌの12ヵ月経口投与試験においても認められた。
- (4)海外で実施された真菌感染予防の臨床試験では、予防効果を期待する血中イトラコナゾールのトラフ値として250ng/mLを目安として実施し、その結果、投与開始10~14日に80%以上の患者で血中イトラコナゾールのトラフ値が250ng/mLに達した。また、アスペルギルスに感染する可能性がある場合には血中イトラコナゾールのトラフ値の目安として500ng/mLを推奨する文献報告もある。

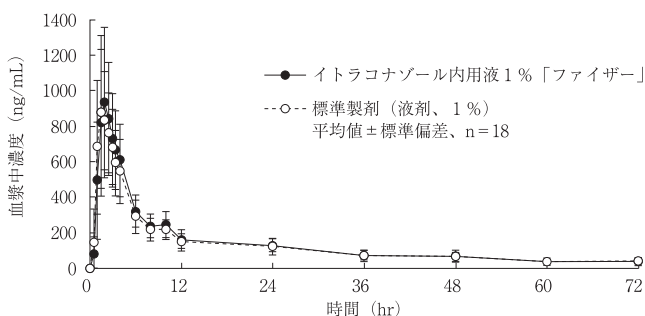
## 【薬物動態】

### 生物学的同等性試験<sup>1)</sup>

イトラコナゾール内用液1%「ファイザー」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ20mL（イトラコナゾールとして200mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中イトラコナゾール濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C<sub>max</sub>）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）~log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-72</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
イトラコナゾール内用液1% 「ファイザー」	9537.08 ± 2893.35	1017.73 ± 395.85	1.9 ± 0.5	24.20 ± 4.97
標準製剤 (液剤、1%)	9110.00 ± 3257.85	1036.96 ± 344.57	1.7 ± 0.6	25.20 ± 6.03

(平均値 ± 標準偏差、n=18)



血漿中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>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。

## 【薬効薬理】

脂溶性トリアゾール系化合物であり、アゾール系抗真菌薬に共通の作用を示す。即ち、真菌細胞膜の主成分であるエルゴステロールの生合成経路における真菌特有のチトクロムP450を阻害してC-14脱メチル反応を阻害することによって真菌の膜機能を障害し、抗真菌作用を現す<sup>2)</sup>。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

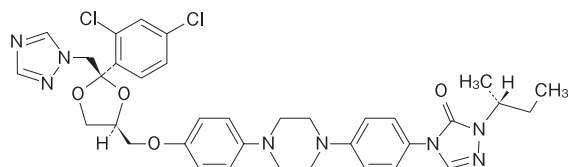
一般名：イトラコナゾール (Itraconazole)

化学名：4-(4-[4-[4-(1-(2RS,4SR)-2-(2,4-Dichlorophenyl)-2-[(1H-1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-1,3-dioxolan-4-yl)methoxy]phenyl]piperazin-1-yl]phenyl)-2-[(1RS)-1-methylpropyl]-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-one  
 4-(4-[4-[4-(1-(2SR,4RS)-2-(2,4-Dichlorophenyl)-2-[(1H-1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-1,3-dioxolan-4-yl)methoxy]phenyl]piperazin-1-yl]phenyl)-2-[(1RS)-1-methylpropyl]-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-one

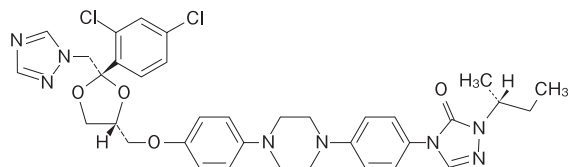
分子式：C<sub>35</sub>H<sub>38</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>8</sub>O<sub>4</sub>

分子量：705.63

構造式：



及び鏡像異性体



及び鏡像異性体

性状：白色の粉末である。

N,N-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、エタノール（99.5）に極めて溶けにくく、水及び2-プロパノールにほとんど溶けない。

N,N-ジメチルホルムアミド溶液（1→100）は旋光性を示さない。

融点：166~170℃

## 【取扱い上の注意】

1. 小児の手の届かない所に保管すること。

2. 安定性試験<sup>3)</sup>

長期保存試験（25℃、相対湿度60%、2年間）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、イトラコナゾール内用液1%「ファイザー」は通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された。

## 【包装】

イトラコナゾール内用液1%「ファイザー」：140mL（瓶）

## 【主要文献】

- 社内資料：生物学的同等性試験（イトラコナゾール内用液1%「ファイザー」） [L20160322262]
- 第十七改正 日本薬局方解説書 廣川書店：C-608, 2016
- 社内資料：長期保存試験（イトラコナゾール内用液1%「ファイザー」） [L20160405011]

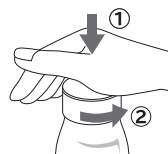
## 【文献請求先】

「主要文献」に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

ファイザー株式会社 製品情報センター  
 〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7  
 学術情報ダイヤル 0120-664-467  
 FAX 03-3379-3053

## 【使用方法】

この容器は、誤用を防ぐために安全キャップになっております。また、使用後に薬液が固まって、再度キャップが開けにくくなる場合があります。



**開け方** 手のひらで、キャップを上から押さえたまま（操作①）反時計回りに回して（操作②）キャップを外します。

**閉め方** 必ず瓶口の周辺に付いた薬液を紙タオルなどできれいにふきとり、キャップが止まるまで時計回りに回して閉めます。



【製造販売】

ファイザー株式会社

東京都渋谷区代々木3-22-7

【提携】

マイラン製薬株式会社

大阪市中央区本町2丁目6番8号



Mylan