


一医薬品の適正使用に欠かせない情報です。

必ずお読みください。一

平成19年12月

経口抗真菌剤
イコナゾン[®]カプセル50
 (一般名：イトラコナゾール)
使用上の注意改訂のお知らせ

発売元
株式会社 ポーラファルマ
 東京都品川区西五反田 8-9-5
 製造販売元
 **大洋薬品工業株式会社**
 名古屋市中区丸の内二丁目16-29

謹啓 時下益々ご盛栄のこととお慶び申し上げます。
 弊社製品につきましては、平素より格別のご芳情を賜り、厚くお礼申し上げます。
 この度、経口抗真菌剤『イコナゾンカプセル50』に関しまして、【使用上の注意】を改訂致しましたので、今後のご使用の際には、下記内容にご留意下さいますようお願い申し上げます。
 なお、改訂添付文書を封入した製品が、お手元に届くまでに若干の日時を要しますので、何卒ご了承下さいますようお願い申し上げます。

謹白

記

1. 改訂内容

品 名： イコナゾンカプセル50

添付文書：【使用上の注意】の改訂箇所のみ記載

(下線部 自主改訂に基づく追記箇所)

改 訂 後	改 訂 前																																												
<p>【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】 (1)ピモジド、キニジン、ベプリジル、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、バルデナフィル、<u>エプレレノン</u>を投与中の患者(「相互作用」の項参照) <以下省略></p> <p>【使用上の注意】 3 相互作用 (1) 併用禁忌 (併用しないこと)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <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" style="text-align: center;"><略></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> <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><u>エプレレノン (セララ)</u></td> <td><u>エプレレノンの血中濃度を上昇させるおそれがある。</u></td> </tr> </tbody> </table> <p>(2) 併用注意 (併用に注意すること) 3) 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。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <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>インジナビル</td> <td>本剤又はインジナビルの血中濃度が上昇する可能性がある。</td> <td rowspan="2">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。</td> </tr> <tr> <td><u>ダルナビル</u></td> <td><u>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(ダルナビルとケトコナゾールとの併用により、両剤の血中濃度の上昇が認められたとの報告がある)。</u></td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;"><略></td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	<略>			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。	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。	<u>エプレレノン (セララ)</u>	<u>エプレレノンの血中濃度を上昇させるおそれがある。</u>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	インジナビル	本剤又はインジナビル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。	<u>ダルナビル</u>	<u>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(ダルナビルとケトコナゾールとの併用により、両剤の血中濃度の上昇が認められたとの報告がある)。</u>	<略>			<p>【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】 (1)ピモジド、キニジン、ベプリジル、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、バルデナフィルを投与中の患者(「相互作用」の項参照) <以下省略></p> <p>【使用上の注意】 3 相互作用 (1) 併用禁忌 (併用しないこと)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <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" style="text-align: center;"><略></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> <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></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>(2) 併用注意 (併用に注意すること) 3) 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。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <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>インジナビル</td> <td>本剤又はインジナビルの血中濃度が上昇する可能性がある。</td> <td rowspan="2">本剤及びインジナビルの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。</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;"><略></td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	<略>			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。	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。			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	インジナビル	本剤又はインジナビルの血中濃度が上昇する可能性がある。	本剤及びインジナビルの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。			<略>		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																											
<略>																																													
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。	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。																																											
<u>エプレレノン (セララ)</u>	<u>エプレレノンの血中濃度を上昇させるおそれがある。</u>																																												
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																											
インジナビル	本剤又はインジナビル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。																																											
<u>ダルナビル</u>	<u>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(ダルナビルとケトコナゾールとの併用により、両剤の血中濃度の上昇が認められたとの報告がある)。</u>																																												
<略>																																													
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																											
<略>																																													
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。	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。																																											
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																											
インジナビル	本剤又はインジナビルの血中濃度が上昇する可能性がある。	本剤及びインジナビルの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。																																											
<略>																																													

2. 改訂理由

下記理由に基づき自主改訂いたしました。

【3相互作用】の項：本年7月に承認されましたセララ（一般名：エプレレノン）の「禁忌」及び「併用禁忌」の項にイトラコナゾールが記載されたため追記しました。

【3相互作用】の項：本年11月に承認されましたダルナビル（一般名）の「併用注意」の項にイトラコナゾールが記載されたため追記しました。

以下に【使用上の注意】全文を記載しておりますので、併せてご覧下さい。

3. 改訂後の【使用上の注意】全文

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) ピモジド、キノジン、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、バルデナフィル、エプレレノン[®]を投与中の患者（「相互作用」の項参照）
- (2) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
- (3) 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〕
- (4) 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）

<効能・効果に関連する使用上の注意>

表在性皮膚真菌症に対しては、難治性あるいは汎発性の病型に使用すること。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

(1) 爪白癬（パルス療法）：

- ・本剤は投与終了後も爪甲中に長期間貯留することから、効果判定は爪の伸長期間を考慮して行うこと。
- ・本剤は抗菌薬であるため、新しい爪が伸びてこない限り、一旦変色した爪所見を回復させるものではない。

(2) 口腔カンジダ症・消化器真菌症（食道カンジダ症）：

本剤はイトリゾール内用液と生物学的に同等ではなく、イトリゾール内用液はバイオアベイラビリティが向上しているため、本剤からイトリゾール内用液に切り替える際には、イトラコナゾールの血中濃度（AUC、C_{max}）の上昇による副作用の発現に注意すること。また、イトリゾール内用液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）の発現に注意すること。

一方、イトリゾール内用液から本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、イトリゾール内用液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）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」及び「重大な副作用」の項参照）
- (5) 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) 本剤の長期間投与に際しては、**肝機能検査を定期的**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直ちに受診するよう患者を指導すること。（「慎重投与」及び「重大な副作用」の項参照）

3 相互作用

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、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。なお、パルス療法中の患者において休業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。

(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
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)	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 (リポバス)	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)、ニソルジピン (バイミカード)	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 (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。	
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。	
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。	

(2) 併用注意 (併用に注意すること)

1)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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 (ピンクリスチン等)	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。	
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	これらの薬剤の血中濃度を上昇させることがある。	
シルデナフィル	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 Cmax、AUC の増加が認められたとの報告がある。	
ワルファリン	ワルファリンの作用を増強することがある。	
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。	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。
ジゴキシン	ジゴキシンの血中濃度を上昇させることがある。	機序不明

2)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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
クラリスロマイシン、リトナビル、エリスロマイシン	本剤の血中濃度が上昇することがある。	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。

3)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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
インジナビル	本剤又はインジナビル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	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 (ダルナビルとケトコナゾールとの併用により、両剤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	本剤の血中濃度が低下することがある。また、カルバマゼピンの血中濃度が上昇する可能性がある。	カルバマゼピン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カルバマゼピンの代謝が阻害される。

- 4)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。

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、フェニトイン、イソニアジド	本剤の血中濃度が低下することがある。	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。
H ₂ 遮断薬、プロトンポンプ阻害剤（オメプラゾール等）	本剤の血中濃度が低下することがある。併用する場合には両剤の投与間隔をできる限りあけるなど慎重に投与すること。	酸分泌量低下のため本剤の消化管での溶解性が低下し、吸収が低下することがある。
ジダノシン	本剤の血中濃度が低下することがある。併用する場合には両剤の投与間隔をできる限りあけるなど慎重に投与すること。	ジダノシンには pH 調節剤が含まれており、併用した場合、胃内 pH の上昇により本剤の吸収が低下することがある。

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。（再審査対象外）

(1)重大な副作用（頻度不明）

- 1) 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。
- 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、AST(GOT)、ALT(GPT)、LDH、γ-GTP、Al-P の増加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。
- 3) 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 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。
- 4) アナフィラキシー様症状 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。

(2)その他の副作用

	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、狭心症発作、徐脈、心電図異常、血管障害、血圧上昇
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、軟便、腹部不快感、口腔内痛、歯周炎、胃炎、胃十二指腸潰瘍
呼吸器	咽喉頭疼痛、呼吸困難
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、傾眠、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、血中リン増加、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、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

5 高齢者への投与

本剤は、高齢者又は腎不全患者でも特に用量調節の必要性はないとされているが、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減量又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

小児への投与は使用例が限られており、重症な感染症例で治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用すること。

8 過量投与

- (1)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 1000mg から 3000mg までを経口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。
- (2)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、投与 1 時間以内の場合には胃洗浄を行い、必要に応じて活性炭を用いること。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

薬剤交付時：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報告されている）

10 その他の注意

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。

2007年12月改訂（下線部 改訂箇所）