

2021年11-12月

日 医 工 株 式 会 社  
富山市総曲輪 1 丁目 6 番 21

「禁忌」及び「使用上の注意」改訂のお知らせ

深在性真菌症治療剤

劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

日本薬局方 ポリコナゾール錠

ポリコナゾール錠 50mg 「日医工」

ポリコナゾール錠 200mg 「日医工」

製造販売元 日 医 工 株 式 会 社

深在性真菌症治療剤

劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

日本薬局方 ポリコナゾール錠

ポリコナゾール錠 50mg 「武田テバ」

ポリコナゾール錠 200mg 「武田テバ」

製造販売元 武田テバファーマ株式会社

販売 武田薬品工業株式会社

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

この度、上記製品において、「禁忌」及び「使用上の注意」の一部を改訂（下線部）しましたので、お知らせ申し上げます。今後の弊社製品のご使用に際しましては、下記内容をご高覧くださいますようお願い申し上げます。

<改訂内容> ( \_\_\_\_\_ : 自主改訂)

改訂後	改訂前
<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>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、カルバマゼピン、長時間作用型バルビツール酸誘導体、ピモジド、キニジン硫酸塩水和物、イバブラジン塩酸塩、麦角アルカロイド（エルゴタミン酒石酸塩・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メシル酸塩、エルゴメトリンマレイン酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩）、トリアゾラム、チカグレロル、アスナプレビル、ロミタピドメシル酸塩、プロナンセリン、スポレキサント、リバーロキサバン、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（<u>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</u>）、<u>アナモレリン塩酸塩</u>〔「相互作用」の項参照〕</p> <p>2. ～3. 省略（変更なし）</p>	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>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、カルバマゼピン、長時間作用型バルビツール酸誘導体、ピモジド、キニジン硫酸塩水和物、イバブラジン塩酸塩、麦角アルカロイド（エルゴタミン酒石酸塩・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メシル酸塩、エルゴメトリンマレイン酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩）、トリアゾラム、チカグレロル、アスナプレビル、ロミタピドメシル酸塩、プロナンセリン、スポレキサント、リバーロキサバン、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（用量漸増期）〔「相互作用」の項参照〕</p> <p>2. ～3. 省略</p>

<改訂内容> ( \_\_\_\_\_ : 自主改訂、 \_\_\_\_\_ : 削除)

改訂後	改訂前																																																																								
<p><b>3. 相互作用</b></p> <p>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 (<i>in vitro</i>)。CYP3A に対する阻害作用は強い。</p> <p><b>(1) 併用禁忌 (併用しないこと)</b></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 colspan="3" style="text-align: center;">省略 (変更なし)</td> </tr> <tr> <td>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)</td> <td>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。</td> <td>本剤はベネトクラクスの代謝酵素 (CYP3A) を阻害する。</td> </tr> <tr> <td>アナモレリン塩酸塩 (エドルミス)</td> <td>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。</td> <td>本剤はアナモレリンの代謝酵素 (CYP3A4) を阻害する。</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>(2) 併用注意 (併用に注意すること)</b></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>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)</td> <td>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。</td> <td>本剤はベネトクラクスの代謝酵素 (CYP3A) を阻害する。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">省略 (変更なし)</td> </tr> <tr> <td>チロシキナーゼ阻害剤 ポストニブ水和物、ニロチニブ塩酸塩水和物、イブルチニブ、ラロトレクチニブ硫酸塩</td> <td>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。</td> <td>本剤はこれらの薬剤の代謝酵素 (CYP3A) を阻害する。</td> </tr> <tr> <td>HIV プロテアーゼ阻害薬 ホスアンブレナビル</td> <td>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。</td> <td><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。  <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。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">省略 (変更なし)</td> </tr> <tr> <td>トレチノイン</td> <td>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。</td> <td>本剤はトレチノインの代謝酵素 (CYP) を阻害する。</td> </tr> <tr> <td>免疫抑制剤 シクロスポリン、タクロリムス水和物、エベロリムス</td> <td>本剤との併用により、シクロスポリンの Cmax は 1.1 倍に、AUC は 1.7 倍に増加した<sup>2)</sup>。  本剤との併用により、タクロリムスの Cmax は 2.2 倍に、AUC は 3.2 倍に増加した。  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。</td> <td>本剤はこれらの薬剤の代謝酵素 (CYP3A4) を阻害する。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	省略 (変更なし)			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)	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。	アナモレリン塩酸塩 (エドルミス)	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	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。	省略 (変更なし)			チロシキナーゼ阻害剤 ポストニブ水和物、ニロチニブ塩酸塩水和物、イブルチニブ、ラロトレクチニブ硫酸塩	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。  <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。	省略 (変更なし)			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、タクロリムス水和物、エベロリムス	本剤との併用により、シクロスポリンの Cmax は 1.1 倍に、AUC は 1.7 倍に増加した <sup>2)</sup> 。  本剤との併用により、タクロリムスの Cmax は 2.2 倍に、AUC は 3.2 倍に増加した。  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。	<p><b>3. 相互作用</b></p> <p>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 (<i>in vitro</i>)。CYP3A に対する阻害作用は強い。</p> <p><b>(1) 併用禁忌 (併用しないこと)</b></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 colspan="3" style="text-align: center;">省略</td> </tr> <tr> <td>ベネトクラクス (用量漸増期) (ベネクレクスタ)</td> <td>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。</td> <td>本剤はベネトクラクスの代謝酵素 (CYP3A) を阻害する。</td> </tr> <tr> <td colspan="3">←追記</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>(2) 併用注意 (併用に注意すること)</b></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>ベネトクラクス (維持投与期)</td> <td>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。</td> <td>本剤はベネトクラクスの代謝酵素 (CYP3A) を阻害する。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(省略)</td> </tr> <tr> <td colspan="3">←追記</td> </tr> <tr> <td>HIV プロテアーゼ阻害薬 (インジナビルを除く) サキナビルメシル酸塩、アンブレナビル、ネルフィナビルメシル酸塩</td> <td>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。  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。</td> <td><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。  <i>In vitro</i> 試験において、これらの薬剤は本剤の代謝酵素 (CYP3A4) を阻害した。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(省略)</td> </tr> <tr> <td colspan="3">←追記</td> </tr> <tr> <td>免疫抑制剤 シクロスポリン、タクロリムス水和物</td> <td>本剤との併用により、シクロスポリンの Cmax は 1.1 倍、AUC は 1.7 倍増加した<sup>2)</sup>。  本剤との併用により、タクロリムスの Cmax は 2.2 倍、AUC は 3.2 倍増加した。</td> <td>本剤はこれらの薬剤の代謝酵素 (CYP3A4) を阻害する。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	省略			ベネトクラクス (用量漸増期) (ベネクレクスタ)	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。	←追記			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 (維持投与期)	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。	(省略)			←追記			HIV プロテアーゼ阻害薬 (インジナビルを除く) サキナビルメシル酸塩、アンブレナビル、ネルフィナビルメシル酸塩	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。  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。	<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。  <i>In vitro</i> 試験において、これらの薬剤は本剤の代謝酵素 (CYP3A4) を阻害した。	(省略)			←追記			免疫抑制剤 シクロスポリン、タクロリムス水和物	本剤との併用により、シクロスポリンの Cmax は 1.1 倍、AUC は 1.7 倍増加した <sup>2)</sup> 。  本剤との併用により、タクロリムスの Cmax は 2.2 倍、AUC は 3.2 倍増加した。	本剤はこれらの薬剤の代謝酵素 (CYP3A4) を阻害する。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																																																							
省略 (変更なし)																																																																									
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)	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。																																																																							
アナモレリン塩酸塩 (エドルミス)	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																																																																							
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。																																																																							
省略 (変更なし)																																																																									
チロシキナーゼ阻害剤 ポストニブ水和物、ニロチニブ塩酸塩水和物、イブルチニブ、ラロトレクチニブ硫酸塩	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。  <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。																																																																							
省略 (変更なし)																																																																									
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、タクロリムス水和物、エベロリムス	本剤との併用により、シクロスポリンの Cmax は 1.1 倍に、AUC は 1.7 倍に増加した <sup>2)</sup> 。  本剤との併用により、タクロリムスの Cmax は 2.2 倍に、AUC は 3.2 倍に増加した。  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。																																																																							
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																																																							
省略																																																																									
ベネトクラクス (用量漸増期) (ベネクレクスタ)	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。																																																																							
←追記																																																																									
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 (維持投与期)	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。																																																																							
(省略)																																																																									
←追記																																																																									
HIV プロテアーゼ阻害薬 (インジナビルを除く) サキナビルメシル酸塩、アンブレナビル、ネルフィナビルメシル酸塩	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。  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。	<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。  <i>In vitro</i> 試験において、これらの薬剤は本剤の代謝酵素 (CYP3A4) を阻害した。																																																																							
(省略)																																																																									
←追記																																																																									
免疫抑制剤 シクロスポリン、タクロリムス水和物	本剤との併用により、シクロスポリンの Cmax は 1.1 倍、AUC は 1.7 倍増加した <sup>2)</sup> 。  本剤との併用により、タクロリムスの Cmax は 2.2 倍、AUC は 3.2 倍増加した。	本剤はこれらの薬剤の代謝酵素 (CYP3A4) を阻害する。																																																																							

<改訂内容> ( \_\_\_\_\_ : 自主改訂、 \_\_\_\_\_ : 削除)

改訂後			改訂前		
(2) 併用注意 (併用に注意すること) (つづき)			(2) 併用注意 (併用に注意すること) (つづき)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ミダゾラム	本剤との併用により、 <u>ミダゾラム 0.05mg/kg 単回静脈内投与時のミダゾラムの 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 Cmax は 3.8 倍に、AUC は 10.3 倍に増加した<sup>4)</sup>。</u>	本剤は <u>ミダゾラムの代謝酵素 (CYP3A4) を阻害する。</u>	ミダゾラム HMG-CoA 還元酵素阻害薬	本剤との併用により、 <u>これらの薬剤の血中濃度が増加するおそれがある。</u>	<u>In vitro 試験において、本剤はこれらの薬剤の代謝酵素 (CYP3A4) を阻害した。</u>
HMG-CoA 還元酵素阻害薬	本剤との併用により、 <u>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。</u>	<u>In vitro 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。</u>	(省略)		
省略 (文献番号のみの変更)			(省略)		
<b>【主要文献】</b>			<b>【主要文献】</b>		
1)～3) 省略 (変更なし)			1)～3) 省略		
4) <u>Saari, T. I. et al. : Clin Pharmacol Ther 79 : 362, 2006.</u>			←追記		
5)～20) 省略 (文献番号のみの変更)			4)～19) 省略		

※上記新旧対照表はポリコナゾール錠 50mg・200mg 「日医工」の例となっております。改訂箇所の挿入位置等につきましては、改訂後の各添付文書にてご確認ください。

#### <改訂理由>

- ・相手薬添付文書における記載との整合性を図り、「禁忌」、「併用禁忌」並びに「併用注意」の項を改訂しました。
  - ・「併用注意」の項のアンプレナビルについて、プロドラッグであるホスアンプレナビルに記載を変更しました。
  - ・同一成分薬において、「併用注意」の項のミダゾラムとの併用に関する記載について、引用文献※に基づき改訂されたことから、本剤の添付文書においても同様の記載に改訂しました。
- ※Saari, T.I. et al. : Clin Pharmacol Ther 79 : 362, 2006

#### <変更ロット・流通予定時期>

変更ロット・流通予定時期については、現段階では未定です。当面の間、新・旧が混在し、ご迷惑をおかけすることと存じますが、何卒ご了承くださいませようお願い申し上げます。

#### <GS1 バーコード>

最新の注意事項等情報につきましては、添付文書閲覧アプリ「添文ナビ」で下記 GS1 バーコードを読み取ることで、スマートフォンやタブレット端末でご覧いただけます。

なお、「添文ナビ」アプリにつきましては、ご使用になれる端末に合わせて「App Store」または「Google Play」よりダウンロードしてください。

ポリコナゾール錠「日医工」



(01)14987376040102

ポリコナゾール錠「武田テバ」



(01)14987123417256

今回の【使用上の注意】の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE (DSU) 医薬品安全対策情報 No.304」(2021年12月発行)に掲載の予定です。  
また、改訂後の電子化された添付文書は医薬品医療機器総合機構ホームページ (<https://www.pmda.go.jp/>)  
ならびに弊社ホームページ「医療関係者の皆さまへ」(<https://www.nichiiko.co.jp/medicine/>)に掲載致します。

ポリコナゾール 21-031A