

抗真菌剤

ミコナゾール硝酸塩

フロリドDクリーム1%

FLORID-D Cream 1%

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分	1g中 日局 ミコナゾール硝酸塩 10mg
添加剤	ポリオキシエチレンセチルエーテル、自己乳化型モノステアリン酸グリセリン、パラオキシ安息香酸プロピル、パラオキシ安息香酸メチル、ミリスチン酸イソプロピル、軽質流動パラフィン、セタノール

3.2 製剤の性状

性状	白色のクリーム剤
におい	わずかに特異なおい
識別コード	MO258

4. 効能又は効果

下記の皮膚真菌症の治療

○白癬：体部白癬（斑状小水疱性白癬、頑癬）、股部白癬（頑癬）、足部白癬（汗疱状白癬）

○カンジダ症：指間びらん症、間擦疹、乳児寄生菌性紅斑、爪囲炎、外陰カンジダ症、皮膚カンジダ症

○癬風

6. 用法及び用量

1日2～3回患部に塗布する。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦（3ヵ月以内）又は妊娠している可能性のある女性には、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。

10. 相互作用

10.2 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
ワルファリンカリウム	ワルファリンの作用を増強することがある（皮膚からの吸収はほとんど認められていないが、外国において、ワルファリンとの併用により出血を来した症例が報告されている）。	ミコナゾール硝酸塩がCYP3A及びCYP2C9を阻害することによると考えられる。

11. 副作用

次の副作用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。

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
皮膚	発赤・紅斑、そう痒感、乾燥・亀裂、丘疹	接触性皮膚炎、びらん、刺激感、小水疱、落屑、腫脹等

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

本剤の基剤として使用されている油脂性成分は、コンドーム等の避妊用ラテックスゴム製品の品質を劣化・破損する可能性があるため、これらとの接触を避けさせること。

14.2 薬剤使用時の注意

眼科用として、角膜、結膜には使用しないこと。

16. 薬物動態

16.2 吸収

健康人3例の正常皮膚に本剤1回0.5gを1日2回14日間連日塗布した結果並びに足部白癬患者4例の障害皮膚に本剤1回0.5gを1日2回14～21日間連日塗布したときの投与7日目の結果より、皮膚からの吸収はほとんど認められていない。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅱ/Ⅲ相試験及び一般臨床試験

皮膚真菌症患者を対象に、本剤を1日2～3回塗布した二重盲検試験及び一般臨床試験（29施設、611例）の概要は次のとおりである。有効性解析対象560例における疾患名別の効果を下表に示した¹⁻¹²⁾。

疾患名		真菌学的効果 <真菌消失率>	臨床効果 ^{注)} <改善率>	総合効果 ^{注)} <有効率>
白癬	体部白癬	89% (70/79例)	98% (49/50例)	88% (44/50例)
	股部白癬	93% (63/68例)	97% (37/38例)	92% (35/38例)
	足部白癬	75% (76/101例)	92% (61/66例)	82% (54/66例)
カンジダ症	指間びらん症	96% (51/53例)	100% (34/34例)	97% (33/34例)
	間擦疹	95% (72/76例)	95% (73/77例)	91% (70/77例)
	乳児寄生菌性紅斑	96% (53/55例)	96% (53/55例)	95% (52/55例)
	爪囲炎	77% (23/30例)	80% (24/30例)	77% (23/30例)
	外陰カンジダ症	100% (20/20例)	100% (20/20例)	100% (20/20例)
	皮膚カンジダ症	100% (28/28例)	100% (28/28例)	100% (28/28例)
	癬風	89% (42/47例)	96% (22/23例)	96% (22/23例)

注) 二重盲検試験ではアナログスケールにより評価したため、集計から除外

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ミコナゾール硝酸塩の抗菌作用¹³⁻¹⁵⁾、生化学的作用^{16,17)}及び超微形態学的作用¹⁸⁾を検討した結果、ミコナゾール硝酸塩は低濃度では主として膜系(細胞膜並びに細胞壁)に作用して、細胞の膜透過性を変化させることにより抗菌作用を示す。また、高濃度では細胞の壊死性変化をもたらし、殺菌的に作用する¹⁶⁻²⁰⁾。

18.2 抗菌作用

18.2.1 真菌に対する作用

ミコナゾール硝酸塩は白癬の起原因菌である白癬菌属、小孢子菌属、表皮菌属やカンジダ症の起原因菌であるカンジダ属をはじめ、アスペルギルス属、クリプトコックス・ネオフォルマンズ等の諸菌種に対しても強い抗真菌作用を有する¹³⁻¹⁵⁾。

各種真菌に対する最小発育阻止濃度(MIC)は下表のとおりであった¹³⁾(*in vitro*)。

菌種	MIC (µg/mL)
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	0.16~0.63
<i>Trichophyton rubrum</i>	0.32
<i>Trichophyton violaceum</i>	0.08
<i>Microsporum audouinii</i>	1.25
<i>Microsporum gypseum</i>	0.63
<i>Candida albicans</i>	0.08~5
<i>Aspergillus fumigatus</i>	0.63~1.25
<i>Cryptococcus neoformans</i>	0.16~0.63

培地: Bacto-Yeast Morphology agar

18.2.2 細菌に対する作用

Heart infusion agar及びBrain-heart infusion agarを用いた実験では、グラム陽性菌に対するミコナゾール硝酸塩のMICは球菌、桿菌とも2.5~10µg/mLであり、特に嫌気性菌に対しては0.32~0.63µg/mLであるが、グラム陰性菌に対しては感受性は認められない¹³⁾(*in vitro*)。

18.3 感染治療実験

モルモットの*T.mentagrophytes*感染に対しミコナゾール硝酸塩の1%クリームを1日1回連日塗布すると、投与6日目から症状の消退が認められ、2週間後には組織内の菌は陰性化した²¹⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称: ミコナゾール硝酸塩 (Miconazole Nitrate)

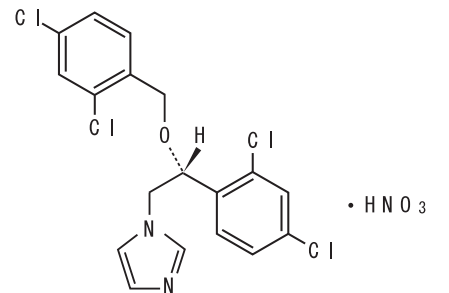
化学名: 1-[(2*RS*)-2-(2,4-Dichlorobenzoyloxy)-2-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]-1*H*-imidazole mononitrate

分子式: C₁₈H₁₄Cl₄N₂O · HNO₃

分子量: 479.14

性状: 白色の結晶性の粉末である。N,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)、アセトン又は酢酸(100)に溶けにくく、水又はジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

化学構造式:



及び鏡像異性体

融点: 約180°C (分解)

22. 包装

チューブ: 10g×20本、10g×100本

23. 主要文献

- 1) 福代良一 他: 皮膚. 1979; 21 (3) : 325-339
- 2) 斉藤文雄: 基礎と臨床. 1979; 13 (4) : 317-322
- 3) 渡辺 靖 他: 基礎と臨床. 1979; 13 (4) : 327-334
- 4) 山田 実 他: 基礎と臨床. 1979; 13 (4) : 323-326
- 5) 藤田恵一 他: 基礎と臨床. 1979; 13 (4) : 335-340

- 6) 山本一哉 他: 基礎と臨床. 1979; 13(4) : 345-348
- 7) 富沢尊儀: 基礎と臨床. 1979; 13 (4) : 341-344
- 8) 亀田 洋 他: 西日本皮膚科. 1979; 41 (5) : 986-987
- 9) 田中道雄 他: 西日本皮膚科. 1979; 41 (5) : 988-989
- 10) 岡島晶子: 基礎と臨床. 1979; 13 (4) : 349-351
- 11) 眞崎治行 他: 西日本皮膚科. 1979; 41 (5) : 983-985
- 12) 古沢嘉衛: 基礎と臨床. 1979; 13 (10) : 348-350
- 13) 江川朝生 他: 真菌と真菌症. 1977; 18 (1) : 65-72
- 14) Van Cutsem, J. M. et al.: Chemotherapy. 1972; 17 (6) : 392-404
- 15) 青河寛次 他: 産婦人科の世界. 1977; 29 (2) : 67-71
- 16) Van den Bossche, H.: Biochem. Pharmacol. 1974; 23 (4) : 887-899
- 17) Sreedhara Swamy, K. H. et al.: Antimicrob. Agents Chemother. 1974; 5 (4) : 420-425
- 18) De Nollin, S. et al.: Sabouraudia. 1974; 12 (3) : 341-351
- 19) De Nollin, S. et al.: Antimicrob. Agents Chemother. 1975; 7 (5) : 704-711
- 20) Van den Bossche, H. et al.: Sabouraudia. 1975; 13 (1) : 63-73
- 21) 江川朝生 他: 真菌と真菌症. 1979; 20 (1) : 10-19

24. 文献請求先及び問い合わせ先

持田製薬株式会社 くすり相談窓口
東京都新宿区四谷1丁目7番地 〒160-8515
TEL 03-5229-3906 0120-189-522
FAX 03-5229-3955

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



持田製薬株式会社
東京都新宿区四谷1丁目7番地