

※※ 2016年10月改訂(第7版)

※ 2011年4月改訂

抗真菌剤

フロリド[®]Dクリーム1%

FLORID[®]-D cream 1%

(ミコナゾール硝酸塩・クリーム剤)

貯 法：室温保存

使用期限：直接容器及び外箱に表示

日本標準商品分類番号

872655

承認番号	21800AMX10717000
薬価収載	2006年12月
販売開始	1981年1月
再審査結果	1987年9月

【禁忌(次の患者には使用しないこと)】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

販売名	フロリドDクリーム1%
成分・含量	1g中 日局 ミコナゾール硝酸塩 10mg
添加物	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
色調・剤形	白色・均一なクリーム剤
におい	わずかに特異なにおい
識別コード	M0258

【効能・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

【用法・用量】

1日2～3回、患部に塗布する。

【使用上の注意】

※※ 1. 相互作用

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	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チトクロームP-450(3A、2C9)を阻害することによって考えられる。

2. 副作用

総症例28,803例中、231例(0.80%)に副作用が認められている。その主なものは発赤・紅斑(0.35%)、痒痒感(0.21%)、接触性皮膚炎(0.13%)、びらん(0.08%)、刺激感(0.07%)、小水疱(0.07%)等の皮膚炎症状であった。(再審査終了時)

その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

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

3. 妊婦・産婦・授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦(3ヵ月以内)又は妊娠している可能性のある婦人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。

4. 適用上の注意

(1) 使用部位

眼科用として、角膜、結膜には使用しないこと。

(2) その他

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。

【薬物動態】

健常人の正常皮膚に本剤を14日間連日塗布した結果並びに足部白癬患者の障害皮膚に7日間連日塗布した結果、皮膚からの吸収はほとんど認められていない。

【臨床成績】

二重盲検試験を含む臨床成績(29施設、560例)の概要は次のとおりである^{1)~12)}。

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

*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

【薬効薬理】

1. 抗菌作用 (*in vitro*)

(1) 真菌に対する作用

ミコナゾール硝酸塩は白癬の起原菌である白癬菌属、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⁾。

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

(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³⁾、グラム陰性菌に対しては感受性は認められない¹³⁾。

2. 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¹⁶⁾。

3. 作用機序

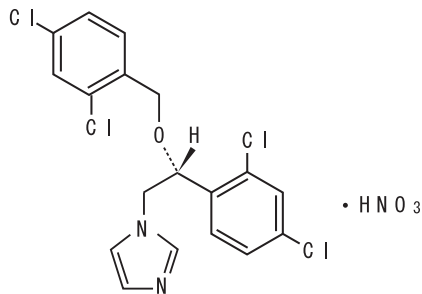
ミコナゾール硝酸塩の抗菌作用¹³⁻¹⁵⁾、生化学的作用^{17,18)}及び超微形態学的作用¹⁹⁾を検討した結果、ミコナゾール硝酸塩は低濃度では主として膜系(細胞膜並びに細胞壁)に作用して、細胞の膜透過性を変化させることにより抗菌作用を示す。また、高濃度では細胞の壊死性変化をもたらす、殺菌的に作用する¹⁷⁻²¹⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：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

構造式：



及び鏡像異性体

分子式：C₁₈H₁₄Cl₄N₂O • HNO₃

分子量：479.14

性状：ミコナゾール硝酸塩は白色の結晶性の粉末である。本品は*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。

融点：約180℃(分解)

【包装】

10g入：20本、100本

【主要文献】

- 1) 福代良一 他：皮膚 21(3), 325(1979)
- 2) 斉藤文雄：基礎と臨床 13(4), 317(1979)
- 3) 渡辺 靖：基礎と臨床 13(4), 327(1979)
- 4) 山田 実 他：基礎と臨床 13(4), 323(1979)
- 5) 藤田恵一 他：基礎と臨床 13(4), 335(1979)
- 6) 山本一哉 他：基礎と臨床 13(4), 345(1979)
- 7) 富沢尊儀：基礎と臨床 13(4), 341(1979)
- 8) 亀田 洋 他：西日本皮膚科 41(5), 986(1979)
- 9) 田中道雄 他：西日本皮膚科 41(5), 988(1979)
- 10) 岡島晶子：基礎と臨床 13(4), 349(1979)
- 11) 真崎治行 他：西日本皮膚科 41(5), 984(1979)
- 12) 古沢嘉衛：基礎と臨床 13(10), 348(1979)
- 13) 江川朝生, 岩田和夫 他：真菌と真菌症 18(1), 65(1977)
- 14) Van Cutsem, J. M. et al. : Chemotherapy 17, 392(1972)
- 15) 青河寛次 他：産婦人科の世界 29(2), 67(1977)
- 16) 江川朝生, 岩田和夫：真菌と真菌症 20(1), 10(1979)
- 17) Van den Bossche, H. et al. : Biochem. Pharmacol. 23, 887(1974)
- 18) Sreedhara Swamy, K. H. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 5(4), 420(1974)
- 19) De Nollin, S. et al. : Sabouraudia 12, 341(1974)
- 20) De Nollin, S. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 7(5), 704(1975)
- 21) Van den Bossche, H. et al. : Sabouraudia 13, 63(1975)

※※【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

持田製薬株式会社 <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

N20D

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