

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領(1998年9月)に準拠して作成

抗真菌剤

フロリド[®]膣坐剤 100mg

FLORID[®] Vaginal Suppository 100mg

#(ミコナゾール硝酸塩・膣坐剤)

剤 形	膣坐剤
規 格 ・ 含 量	1個中、日局 ミコナゾール硝酸塩 100mg
一 般 名	和 名：ミコナゾール硝酸塩 (JAN) 洋 名：Miconazole Nitrate (JAN、USP)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2006年 8 月 9 日 薬価基準収載年月日：2006年12月 8 日 発 売 年 月 日：1980年 2 月 1 日 (旧販売名)
# 開発・製造販売・ 提携・販売会社名	製造販売元：持田製薬株式会社
担当者の連絡先・ 電 話 番 号 ・ F A X 番 号	TEL — — FAX — —

本IFは2016年11月作成の添付文書の記載に基づき改訂した。

IF利用の手引きの概要

—日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な医薬品の適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。

3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の特徴及び有用性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 2
 - (1) 和名 2
 - (2) 洋名 2
 - (3) 名称の由来 2
2. 一般名 2
 - (1) 和名(命名法) 2
 - (2) 洋名(命名法) 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名(命名法) 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 2
7. CAS登録番号 2

III. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分 3
2. 物理化学的性質 3
 - (1) 外観・性状 3
 - (2) 溶解性 3
 - (3) 吸湿性 3
 - (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 3
 - (5) 酸塩基解離定数 3
 - (6) 分配係数 3
 - (7) その他の主な示性値 3
3. 有効成分の各種条件下における安定性 3
4. 有効成分の確認試験法 3
5. 有効成分の定量法 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 4
 - (1) 投与経路 4
 - (2) 剤形の区別、規格及び性状 4
 - (3) 製剤の物性 4
 - (4) 識別コード 4
 - (5) 無菌の有無 4
 - (6) 酸価、ヨウ素価等 4
2. 製剤の組成 4
 - (1) 有効成分(活性成分)の含量 4
 - (2) 添加物 4
 - (3) 添付溶解液の組成及び容量 4

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法 4
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 4
5. 製剤の各種条件下における安定性 5
6. 溶解後の安定性 5
7. 他剤との配合変化(物理化学的变化) 5
8. 混入する可能性のある夾雑物 5
9. 溶出試験 5
10. 生物学的試験法 5
11. 製剤中の有効成分の確認試験法 5
12. 製剤中の有効成分の定量法 5
13. 力価 5
14. 容器の材質 5
15. 刺激性 5
16. その他 5

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 6
2. 用法及び用量 6
3. 臨床成績 6
 - (1) 臨床効果 6
 - (2) 臨床薬理試験：忍容性試験 6
 - (3) 探索的試験：用量反応探索試験 6
 - (4) 検証的試験 6
 - 1) 無作為化並行用量反応試験 6
 - 2) 比較試験 6
 - 3) 安全性試験 6
 - 4) 患者・病態別試験 6
 - (5) 治療的使用 6
 - 1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験 6
 - 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要 6

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 7
2. 薬理作用 7
 - (1) 作用部位・作用機序 7
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績 7

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 8
 - (1) 治療上有効な血中濃度 8
 - (2) 最高血中濃度到達時間 8
 - (3) 通常用量での血中濃度 8
 - (4) 中毒症状を発現する血中濃度 8

2. 薬物速度論的パラメータ	8
(1) 吸収速度定数	8
(2) バイオアベイラビリティ	8
(3) 消失速度定数	8
(4) クリアランス	8
(5) 分布容積	8
(6) 血漿蛋白結合率	8
3. 吸 収	8
4. 分 布	8
(1) 血液－脳関門通過性	8
(2) 胎児への移行性	8
(3) 乳汁中への移行性	8
(4) 髄液への移行性	8
(5) その他の組織への移行性	8
5. 代 謝	9
(1) 代謝部位及び代謝経路	9
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450等) の分子種	9
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	9
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	9
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	9
6. 排 泄	9
(1) 排泄部位	9
(2) 排泄率	9
(3) 排泄速度	9
7. 透析等による除去率	9
(1) 腹膜透析	9
(2) 血液透析	9
(3) 直接血液灌流	9

VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目

1. 警告内容とその理由	10
2. 禁忌内容とその理由	10
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	10
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	10
5. 慎重投与内容とその理由	10
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	10
7. 相互作用	10
(1) 併用禁忌とその理由	10
(2) 併用注意とその理由	10
8. 副作用	11
(1) 副作用の概要	11
(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	11
(3) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度	11
(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	11
9. 高齢者への投与	12
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	12

11. 小児等への投与	12
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	12
13. 過量投与	12
14. 適用上及び薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	12
15. その他の注意	12
16. その他	12

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理	13
2. 毒 性	13
(1) 単回投与毒性試験	13
(2) 反復投与毒性試験	13
(3) 生殖発生毒性試験	13
(4) その他の特殊毒性	14

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	15
2. 貯法・保存条件	15
3. 薬剤取扱い上の注意点	15
4. 承認条件	15
5. 包 装	15
6. 同一成分・同効薬	15
7. 国際誕生年月日	15
8. 製造販売承認年月日及び承認番号	15
9. 薬価基準収載年月日	15
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の 年月日及びその内容	15
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	15
12. 再審査期間	15
13. 長期投与の可否	15
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	15
15. 保険給付上の注意	15

XI. 文 献

1. 引用文献	16
2. その他の参考文献	16

XII. 参考資料

主な外国での発売状況	17
------------	----

XIII. 備 考

その他の関連資料	18
----------	----

I

概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤の有効成分であるミコナゾール硝酸塩はベルギーのJanssen社で開発されたPhenethyl-imidazole系の抗真菌剤で、本邦では1975年4月より臨床試験が開始されその有用性が認められ1979年8月にフロリード腔坐剤100mg (旧販売名：フロリード)の名称で製造承認され1980年2月に発売した。なお、2006年「フロリード」は、医療事故防止を目的として、現販売名「フロリード腔坐剤100mg」と名称変更を行った。

2. 製品の特徴及び有用性

- ・ミコナゾール硝酸塩は外陰・腔真菌症の起因菌であるカンジダ属やトルロプシス属をはじめ、白癬の起因菌やアスペルギルス属、クリプトコックス属に対し、強い抗菌作用を有する。また、グラム陽性菌に対しても強い抗菌作用を有する。
- ・臨床成績は真菌学的効果として真菌の消失率が94.1% (382/406)、臨床効果として臨床症状に対する改善率が96.8% (394/407)、総合効果として腔炎及び外陰腔炎に対する有効率が92.1% (375/407)であった。
- ・副作用発現率は以下のとおりである。
総症例8,075例中、15例 (0.19%) に副作用が認められている。その主なものは腔部の掻痒感 (0.07%)、発赤 (0.05%)、疼痛 (0.05%) であった。
[1983年までの集計]

II 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

フロリード膾坐剤100mg

(2) 洋 名

FLORID[®] Vaginal Suppository 100mg

(3) 名称の由来

菌相 (bacterial flora) のFLOとふた (ふさぐ) LIDより合成

2. 一般名

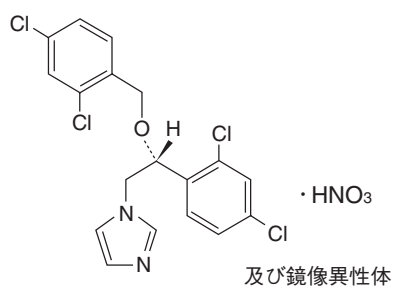
(1) 和 名 (命名法)

ミコナゾール硝酸塩 (JAN)

(2) 洋 名 (命名法)

Miconazole Nitrate (JAN、USP)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₈H₁₄Cl₄N₂O · HNO₃

分子量：479.14

5. 化学名 (命名法)

1-[(2*RS*)-2-(2,4-Dichlorobenzyloxy)-2-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]-1*H*-imidazole mononitrate

6. 慣用名、別名、略号、 記号番号

略 号：MCZ

記号番号：R14 889

7. CAS登録番号

22832-87-7

Ⅲ 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

劇薬

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

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。

(3) 吸湿性

認められない

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：約180℃ (分解)

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

紫外吸収スペクトル：メタノール溶液の極大吸収は265、272及び280nmに示す。

3. 有効成分の各種条件下における安定性

保存条件	保存期間	試験結果
25℃、室内散乱光下、60%RH	3年	性状、定量値、TLCにほとんど変化が認められない。
25℃、遮光、80%RH	3年	性状、定量値、TLCにほとんど変化が認められない。
37℃、遮光、60%RH	3年	性状、定量値、TLCにほとんど変化が認められない。

4. 有効成分の確認試験法

日局 ミコナゾール硝酸塩の確認試験法による。

5. 有効成分の定量法

日局 ミコナゾール硝酸塩の定量法による。

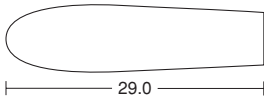


IV 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

膣

(2) 剤形の区別、規格及び性状

販売名	フロリド膣坐剤100mg		
色調・剤形	白色・膣坐剤		
外形(mm)	(側面) 	(最大面) 	(底面) 
重量	1.6g		

(3) 製剤の物性

35.5～37.5℃で溶融する。

(4) 識別コード

MO 255 (コンテナに表示)

(5) 無菌の有無

なし

(6) 酸価、ヨウ素価等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

本剤は1個中、日局 ミコナゾール硝酸塩100mgを含有する。

(2) 添加物

添加物としてハードファットを含有する。

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下に
おける安定性

長期保存試験

保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
冷所	5年	コンテナ入り	性状、融解温度、定量値にほとんど変化は認められず、規格に適合した。

苛酷試験

保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
25℃、室内散乱光下、 60%RH	3年	コンテナ入り	性状、定量値、TLCにほとんど変化は認められない。

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化
(物理化学的变化)

該当しない

8. 混入する可能性のある
夾雑物

混在が予想される類縁物質の許容量はミコナゾール硝酸塩として0.25%以下である。

9. 溶出試験

該当資料なし

10. 生物学的試験法

該当しない

11. 製剤中の有効成分の
確認試験法

薄層クロマトグラフ法

12. 製剤中の有効成分の
定量法

非水滴定法

13. 力 価

該当しない

14. 容器の材質

コンテナ：PVC (ポリ塩化ビニル)、PE (ポリエチレン)

15. 刺激性

ラット及びウサギにミコナゾール硝酸塩坐剤を経腔投与したが、腔の肉眼的変化は認められなかった。

16. その他

該当資料なし

V 治療に関する項目

1. 効能又は効果	カンジダに起因する膣炎及び外陰膣炎
2. 用法及び用量	1日1回1個を膣深部に挿入する。一般に6日間投与で真菌学的効果（一次効果）及び自・他覚症状の改善が得られるが、菌の再出現防止のためには14日間投与することが望ましい。
3. 臨床成績	
(1) 臨床効果	二重盲検試験3報を含む臨床成績（32施設、407例）の概要は次のとおりである ¹⁻⁹⁾ 。 1. 真菌学的効果 真菌の消失率は94.1%（382/406）であった。 2. 臨床効果 自・他覚症状等、臨床症状に対する改善率は96.8%（394/407）であった。 3. 総合効果 膣炎及び外陰膣炎に対する有効率は92.1%（375/407）であった。
(2) 臨床薬理試験： 忍容性試験	該当資料なし
(3) 探索的試験： 用量反応探索試験	該当資料なし
(4) 検証的試験	1) 無作為化並行用量反応試験 該当資料なし 2) 比較試験 ピマリシンとの二重盲検比較試験の結果、臨床症状の総合効果、総合評価及び真菌の再出現においてミコナゾール硝酸塩の有用性が認められた ⁸⁾ 。 [水野重光 他：産婦人科の世界 29(2), 249(1977)] 3) 安全性試験 該当資料なし 4) 患者・病態別試験 該当資料なし
(5) 治療的使用	1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験 製造承認が1979年8月27日であったため、承認時期から再審査の対象とはならなかった。 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要 該当しない

1. 薬理的に関連ある
化合物又は化合物群

フェネチル・イミダゾール誘導体

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1. 真菌に対する作用

ミコナゾール硝酸塩は外陰・腔真菌症の起因菌であるカンジダ属やトルロプシス属をはじめ、白癬の起因菌（白癬菌属、小孢子菌属、表皮菌属）やアスペルギルス属、クリプトコックス属に対し、強い抗菌作用を有する^{10~12}。また、グラム陽性菌にも強い抗菌作用を有するが、グラム陰性菌には作用しない^{10,11}。

2. デーデルライン腔桿菌に対する作用

ミコナゾール硝酸塩はデーデルライン腔桿菌に対してほとんど作用しない¹³。

3. 作用機序

ミコナゾール硝酸塩の抗菌作用^{10~12}、生化学的作用^{14,15}及び超微形態学的作用¹⁶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^{14~18}。

(2) 薬効を裏付ける
試験成績

カンジダ属、トルロプシス属に対する最小発育阻止濃度（MIC）は下表のとおりであった¹。

菌 種	MIC (μg/mL)
<i>Candida albicans</i>	0.63
<i>tropicalis</i>	2.50
<i>pseudotropicalis</i>	0.32
<i>krusei</i>	1.25
<i>parakrusei</i>	1.25
<i>stellatoidea</i>	0.63
<i>guiliermondii</i>	2.50
<i>Torulopsis glabrata</i>	5.00

培地：Sabouraud glucose broth

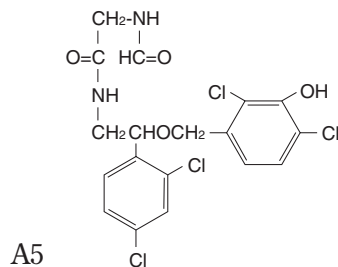
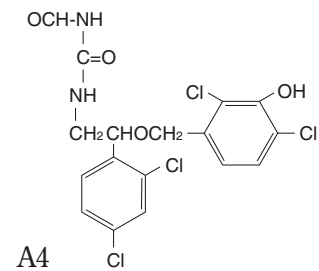
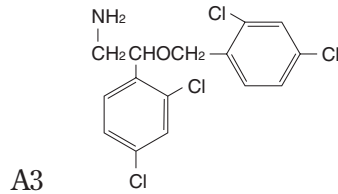
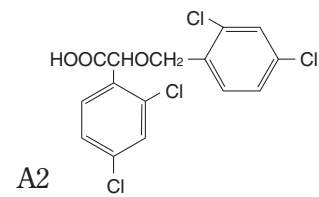
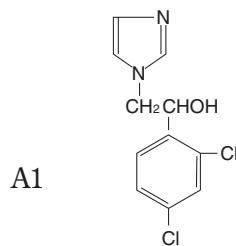
VII

薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法	
(1) 治療上有効な血中濃度	該当資料なし
(2) 最高血中濃度到達時間	参考： ³ H-MCZをラットに経口投与後の血中濃度は1時間後に最高となり、以後漸減、72時間後にはほぼ消失した。 腔内投与後の血中濃度は投与6時間後に最高と成ったが、極めて低値だった ¹⁹⁾ 。
(3) 通常用量での血中濃度	該当資料なし
(4) 中毒症状を発現する血中濃度	該当資料なし
2. 薬物速度論的パラメータ	該当資料なし
(1) 吸収速度定数	
(2) バイオアベイラビリティ	
(3) 消失速度定数	
(4) クリアランス	
(5) 分布容積	
(6) 血漿蛋白結合率	
3. 吸 収	健康な婦人に本剤を経腔投与しても、腔からの吸収はほとんど認められていない。
4. 分 布	参考： ³ H-MCZを静脈内投与したラットの臓器濃度は副腎、肝、肺、腎などにおいて高値を示したが、72時間後には著しく低下していた。経皮、腔内投与ではいずれも低値であった ¹⁹⁾ 。
(1) 血液—脳関門通過性	該当資料なし
(2) 胎児への移行性	参考：妊娠雌ラットの腔内に ³ H-MCZを20mg/kg、投与したときの胎仔中の濃度は極めて低く、投与されたMCZが腔から直接胎仔へ移行することはほとんどないものと思われる ¹⁹⁾ 。
(3) 乳汁中への移行性	参考：出産1週間目の雌ラットに ³ H-MCZ 10mg/kgを経口投与したところ母乳を経由して新生仔ラットへ移行するが、母ラットの最高血中濃度の約1/2であった。
(4) 髄液への移行性	該当資料なし
(5) その他の組織への移行性	該当資料なし

5. 代謝

ミコナゾールの糞中からの代謝物はA1～5であるが、尿中ではA5だけだった。



- (1) 代謝部位及び代謝経路
- (2) 代謝に關与する酵素 (CYP450等)の分子種
- (3) 初回通過効果の有無及びその割合
- (4) 代謝物の活性の有無及び比率
- (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし
 該当資料なし
 該当資料なし
 該当資料なし
 該当資料なし

6. 排泄

- (1) 排泄部位
- (2) 排泄率
- (3) 排泄速度

参考：ラット、ウサギ及びイヌにおける³H-MCZの排泄は速やかで、静脈内投与後72時間までに尿中へ4～28%、糞中へ53～77%が排出された。ラットの胆汁排泄率は24時間で投与放射能の67.8%に達した¹⁹⁾。

7. 透析等による除去率

- (1) 腹膜透析
- (2) 血液透析
- (3) 直接血液灌流

該当資料なし

VIII

安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由

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

3. 効能・効果に関連する
使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法・用量に関連する
使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意と
その理由及び処置方法

該当しない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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(膣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ると考えられる。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

総症例8,075例中、15例 (0.19%) に副作用が認められている。その主なものは腔部の痒痒感 (0.07%)、発赤 (0.05%)、疼痛 (0.05%) であった。(1983年までの集計)

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%未満	頻度不明
過敏症 ^{注)}		蕁麻疹、痒痒感等
腔	痒痒感、発赤、疼痛、灼熱感、刺激感等	

注) 投与部位 (腔) 以外にこのような症状があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止すること。

(2) 項目別副作用発現頻度 及び臨床検査値異常一 覧

国内における副作用発現状況 (開発段階+使用成績調査)

時 期	承認時迄の 治 験 成 績	使用成績調査 S54.8.28~S58.1.31	計
症 例 数	695	7,380	8,075
副作用発現症例数	2	13	15
副作用発現件数	2	20	22
副作用発現症例率	0.29%	0.18%	0.19%

●副作用の種類別発現症例 (件数) 率

()内: %

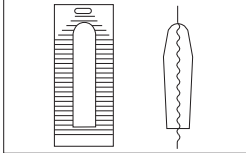
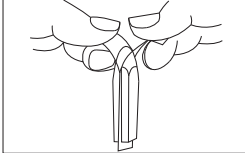
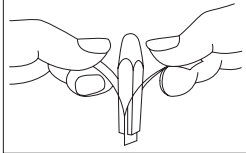
副作用の種類	承認時迄の 治 験 成 績	使用成績調査 S54.8.28~S58.1.31	計
適用部位(腔)	2例 (0.29)	13例 (0.18)	15例 (0.19)
痒痒感	1 (0.14)	5 (0.07)	6 (0.07)
発 赤		4 (0.05)	4 (0.05)
疼 痛		4 (0.05)	4 (0.05)
灼熱感		2 (0.03)	2 (0.02)
刺激感		2 (0.03)	2 (0.02)
不快感		1 (0.01)	1 (0.01)
挿入時不快感	1 (0.14)		1 (0.01)
挿入時疼痛		1 (0.01)	1 (0.01)
帯下量の増加		1 (0.01)	1 (0.01)

(3) 基礎疾患、合併症、重症 度及び手術の有無等背 景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(4) 薬物アレルギーに 対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 高齢者への投与	該当資料なし
10. 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投与すること。
11. 小児等への投与	該当資料なし
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当しない
13. 過量投与	該当資料なし
14. 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)	<p>(1)投与経路 本剤は腔内に投与すること。</p> <p>(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。</p> <p style="text-align: center;"><u>フロリード腔坐剤100mgの取り出し方</u></p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;">  <p>① 1個ずつ切り取る。</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>② 取り出し口の先端を両手指で持ち、中の坐剤が見えるまで剥がす。</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>③ 深く持ちかえ両手指で均等に引っ張り2/3～3/4まで剥がし、ピンセットで取り出す。</p> </div> </div>
15. その他の注意	該当しない
16. その他	該当しない

Ⅸ 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

本来の薬理作用である抗真菌作用以外は弱い¹⁷⁾。

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

LD₅₀ (mg/kg)²⁰⁾

動物	性	経口	腹腔内	皮下
マウス	♂	2,560	662	5,000以上
	♀	2,160	480	5,000以上
ラット	♂	920	1,185	5,000以上
	♀	1,200	1,060	5,000以上

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性

ラットに28日間経口投与した時の最大無作用量は10mg/kg/day (♀) 及び30mg/kg/day (♂) であった²⁰⁾。また、腔坐剤を60mg/kg/dayで30日間経腔投与したラットでは、ミコナゾール硝酸塩によると思われる全身的な影響及び腔粘膜の変化は認められていない。

慢性毒性

182日間経口投与した時の最大無作用量はラットで3mg/kg/day、イヌで10mg/kg/dayであった^{21, 22)}。

(3) 生殖発生毒性試験

1. 妊娠前及び妊娠初期

ミコナゾール硝酸塩100mg/kg/dayを経口投与した雌雄ラットの生殖能、着床数、生胎仔数及び生胎仔体重などへの影響はなく、また催奇形成作用は認められなかった²³⁾。

2. 胎子の器官形成期

ラット及びウサギにミコナゾール硝酸塩100mg/kg/dayを経口投与しても、胎仔発育は障害されず、外表奇形、内臓異常、骨格奇形は認められなかった^{24, 25)}。

3. 周産期及び授乳期

ラットにミコナゾール硝酸塩30mg/kg/day以上経口投与した群で死産仔数の増加が、100mg/kg/day群で出産時の母獣死が観察されたが母獣の体重、一般状態、分娩率、新生仔数、生胎仔体重には影響なく、催奇形成作用も認められなかった²³⁾。

4. 腔内投与生殖試験

ラットのミコナゾール硝酸塩腔坐薬の腔内投与において母獣の生殖能、妊娠率、妊娠期間、分娩率及び胎子の発育ならびに新生仔の生後発育及び機能に影響は認められなかった。また、外表奇形、内臓異常及び骨格奇形も認められなかった²³⁾。

(4) その他の特殊毒性

突然変異性：キイロシヨウジョウバエを用いて伴性劣性致死変異性、マウスを用いて優性致死変異性等について検討したが、いずれの方法においてもミコナゾール硝酸塩による突然変異性は検出されない。

刺激試験

1. 皮膚に対する刺激

ミコナゾール硝酸塩2及び5%含有軟膏をウサギ及びラットの背部に塗布しても皮膚の異常は認められず刺激作用も認められなかった。

2. 腔粘膜に対する刺激

ラット及びウサギにミコナゾール硝酸塩坐剤を経腔投与したが、腔の肉眼的変化は認められなかった。

過敏性：モルモットを用いた遅延型アレルギー試験、光毒性試験及び光アレルギー試験はいずれも陰性であった。

X**取扱い上の注意等に関する項目**

1.有効期間又は使用期限	使用期限：5年(安定性試験結果に基づく)
2.貯法・保存条件	冷所保存
3.薬剤取扱い上の注意点	該当しない
4.承認条件	該当しない
5.包装	50個、200個 コンテナ包装
6.同一成分・同効薬	同一成分薬：フロリドDクリーム1% (ミコナゾール硝酸塩) 同 効 薬：クロトリマゾール、イソコナゾール硝酸塩 オキシコナゾール硝酸塩、ミコナゾール
7.国際誕生年月日	1973年7月
8.製造販売承認年月日及び承認番号	製造販売承認年月日：2006年8月9日 承認番号：21800AMX10718000
9.薬価基準収載年月日	2006年12月8日
10.効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	該当しない
11.再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	該当しない
12.再審査期間	該当しない
13.長期投与の可否	本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。
14.厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	2529704J1045
15.保険給付上の注意	該当しない

1. 引用文献

- 1) 高田道夫 他：産婦人科の世界 **28** (2), 85 (1976)
- 2) 高見沢裕吉 他：薬理と治療 **4** (9), 255 (1976)
- 3) 蛭川映巳 他：薬理と治療 **4** (9), 263 (1976)
- 4) 斉藤 幹 他：薬理と治療 **4** (9), 269 (1976)
- 5) 後藤忠雄：基礎と臨床 **10** (12), 311 (1976)
- 6) 中谷剛彬：診療と新薬 **14** (1), 199 (1977)
- 7) 桑原惣隆 他：薬理と治療 **5** (1), 175 (1977)
- 8) 水野重光 他：産婦人科の世界 **29** (2), 249 (1977)
- 9) 水野重光 他：臨床評価 **11** (2), 511 (1983)
- 10) 江川朝生, 岩田和夫 他：真菌と真菌症 **18** (1), 65 (1977)
- 11) Van Cutsem, J. M. et al. : Chemotherapy **17**, 392 (1972)
- 12) 青河寛次 他：産婦人科の世界 **29** (2), 67 (1977)
- 13) 江川朝生, 山口英世 他：真菌と真菌症 **22**, 251 (1981)
- 14) Van den Bossche, H. et al. : Biochem. Pharmacol. **23**, 887 (1974)
- 15) Sreedhara Swamy, K. H. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. **5** (4), 420 (1974)
- 16) De Nollin, S. et al. : Sabouraudia **12**, 341 (1974)
- 17) De Nollin, S. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. **7** (5), 704 (1975)
- 18) Van den Bossche, H. et al. : Sabouraudia **13**, 63 (1975)
- 19) 小雀浩司 他：医薬品研究 **7** (3), 382 (1976)
- 20) 伊藤千尋 他：医薬品研究 **7** (3), 353 (1976)
- 21) 伊藤千尋 他：医薬品研究 **7** (4), 504 (1976)
- 22) 伊藤千尋 他：医薬品研究 **7** (4), 518 (1976)
- 23) 伊藤千尋 他：医薬品研究 **7** (4), 535 (1976)
- 24) 伊藤千尋 他：医薬品研究 **7** (3), 367 (1976)
- 25) 伊藤千尋 他：医薬品研究 **7** (3), 377 (1976)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII 参考資料

主な外国での発売状況

Gyno-Daktarin (イギリス、フランス、オーストリア、アイルランド)

Gyno-Daktar (ドイツ)

Monistat (スイス、米国)

出典：Martindale 35ed. (2007年)

XII 備考

その他の関連資料

該当資料なし

<文献請求先・製品情報お問い合わせ先>

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 0120-189-522 03-5229-3906

FAX 03-5229-3955