

## 2017年5月（改訂第2版）  
# 2009年1月

日本標準商品分類番号
872655

## 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2013に準拠して作成

抗真菌剤

# フロリド<sup>®</sup>Dクリーム1%

## FLORID<sup>®</sup>-D cream 1%

（ミコナゾール硝酸塩・クリーム剤）

剤形	クリーム剤
製剤の規制区分	なし
規格・含量	1g中、日局 ミコナゾール硝酸塩10mg
一般名	和名：ミコナゾール硝酸塩（JAN） 洋名：Miconazole Nitrate（JAN）
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（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2006年12月 8日（販売名変更による） 発売年月日：1981年 1月10日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：持田製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
## 問い合わせ窓口	持田製薬株式会社 くすり相談窓口 TEL 0120-189-522 03-5229-3906 FAX 03-5229-3955 受付時間 9:00~17:40（土・日、祝日、会社休日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.mochida.co.jp/dis/index.html">http://www.mochida.co.jp/dis/index.html</a>

本IFは2016年10月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。  
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ  
<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

## 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

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（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）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独) 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

### 2. IF とは

IF は「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、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの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。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

#### 【IF の様式】

①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### 【IF の作成】

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### 【IF の発行】

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。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、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の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」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>
1. 開発の経緯.....	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>
1. 販売名.....	2
2. 一般名.....	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）.....	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3
7. CAS登録番号.....	3
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>
1. 物理化学的性質 .....	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4
3. 有効成分の確認試験法 .....	4
4. 有効成分の定量法.....	4
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>5</b>
1. 剤形 .....	5
2. 製剤の組成.....	5
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法.....	6
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	6
5. 製剤の各種条件下における安定性 .....	6
6. 溶解後の安定性 .....	6
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	6
8. 溶出性.....	6
9. 生物学的試験法 .....	6
10. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	6
11. 製剤中の有効成分の定量法 .....	6
12. 力価 .....	6
13. 混入する可能性のある夾雑物.....	7
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....	7
15. 刺激性.....	7
16. その他.....	7
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>8</b>
1. 効能又は効果.....	8
2. 用法及び用量.....	8
3. 臨床成績 .....	8

<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>10</b>
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 .....	10
2. 薬理作用 .....	10
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>12</b>
1. 血中濃度の推移・測定法 .....	12
2. 薬物速度論的パラメータ .....	12
3. 吸収 .....	13
4. 分布 .....	13
5. 代謝 .....	14
6. 排泄 .....	15
7. トランスポーターに関する情報 .....	15
8. 透析等による除去率 .....	15
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>16</b>
1. 警告内容とその理由 .....	16
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	16
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	16
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	16
5. 慎重投与内容とその理由 .....	16
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	16
7. 相互作用 .....	16
8. 副作用 .....	17
9. 高齢者への投与 .....	19
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	19
11. 小児等への投与 .....	19
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	19
13. 過量投与 .....	19
14. 適用上の注意 .....	19
15. その他の注意 .....	19
16. その他 .....	20
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>21</b>
1. 薬理試験 .....	21
2. 毒性試験 .....	21
<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>23</b>
1. 規制区分 .....	23
2. 有効期間又は使用期限 .....	23
3. 貯法・保存条件 .....	23
4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	23
5. 承認条件等 .....	23
6. 包装 .....	23
7. 容器の材質 .....	23
8. 同一成分・同効薬 .....	24
9. 国際誕生年月日 .....	24

10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	24
11. 薬価基準収載年月日 .....	24
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 .....	24
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	24
14. 再審査期間.....	24
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	24
16. 各種コード.....	25
17. 保険給付上の注意.....	25
<b>XI. 文献.....</b>	<b>26</b>
1. 引用文献 .....	26
2. その他の参考文献.....	26
<b>XII. 参考資料.....</b>	<b>27</b>
1. 主な外国での発売状況 .....	27
2. 海外における臨床支援情報 .....	27
<b>XIII. 備考.....</b>	<b>28</b>
その他の関連資料 .....	28

---

## 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 8 月より臨床試験が開始されその有用性が認められフロリード D クリーム 1% (旧販売名：フロリード D) の名称で 1980 年 10 月に製造承認され 1981 年 1 月に発売した。28,201 例の使用成績調査を実施し、再審査申請を行った結果、1987 年 9 月薬事法第 14 条第 2 項各号 (承認拒否事由) のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

なお、2006 年「フロリード D」は、医療事故防止を目的として、現販売名「フロリード D クリーム 1%」と名称変更を行った。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・ミコナゾール硝酸塩の真菌に対する作用として白癬の起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س等の諸菌種に対しても強い抗真菌作用を有する。また細菌に対する作用としてはグラム陽性菌に対する MIC は球菌、桿菌とも 2.5~10 $\mu$ g/mL であり、特に嫌気性菌に対しては 0.32~0.63 $\mu$ g/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。
- ・臨床成績は真菌学的効果として真菌の消失率が 77% (爪囲炎) ~100% (外陰カンジダ症、皮膚カンジダ症) 臨床効果としての改善率が 80% (爪囲炎) ~100% (外陰カンジダ症、皮膚カンジダ症)、総合効果としての有効率が 77% (爪囲炎) ~100% (外陰カンジダ症、皮膚カンジダ症) であった。
- ・副作用発現率は以下のとおりである。  
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〕

---

## II. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

(1) 和名

フロリッドDクリーム1%

(2) 洋名

FLORID®-D Cream 1%

(3) 名称の由来

菌相 (bacterial flora) の FLO とふた (ふさぐ) LID より合成。  
なお D は皮膚 (dermat-) を意味する。

### 2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ミコナゾール硝酸塩 (JAN)

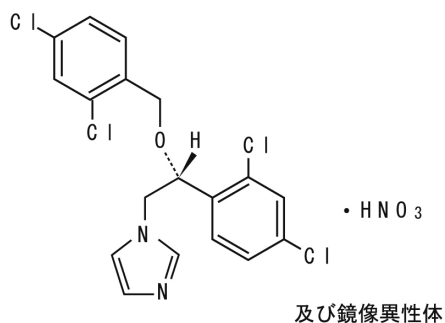
(2) 洋名 (命名法)

Miconazole Nitrate (JAN)

(3) ステム

ミコナゾール系抗真菌薬: -conazole

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式:  $C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$

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. 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。

#### 2. 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。

#### 3. 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。

#### 4. 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  
経皮
- (2) 剤形の区別、外観及び性状  
白色の均一なクリーム剤でわずかに特異なおいがある。
- (3) 製剤の物性  
該当資料なし
- (4) 識別コード  
MO 258 (チューブ表面)
- (5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等  
該当資料なし
- (6) 無菌の有無  
無菌製剤ではない

### 2. 製剤の組成

- (1) 有効成分（活性成分）の含量  
1g 中に日局 ミコナゾール硝酸塩を 10mg 含有する。
- (2) 添加物  
添加物として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

保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
なりゆき室温	5年	チューブ入り	性状、定量値にほとんど変化が認められず、規格に適合した。
37℃、遮光	3ヵ月	チューブ入り	性状、定量値にほとんど変化が認められず、規格に適合した。

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

薄層クロマトグラフィーによる。

11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィーによる。

12. 力価

該当しない

13. 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。

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

15. 刺激性

ヒトによる貼付試験を実施した結果、刺激反応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

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

### 2. 用法及び用量

1日2～3回、患部に塗布する。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

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<sup>1-12)</sup>。

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

#### (3) 臨床薬理試験

##### 忍容性試験

健康男子6例の左前膊・上膊の屈側にミコナゾール硝酸塩1%又は2%クリームを1回0.5g塗布、また健康男子6例に1回0.5g、1日2回14日間連続塗布した。その結果、一般検査、血液学的検査、血漿生化学的検査および尿検査に影響は認められなかった。なお、本剤の皮膚への刺激、本剤による感作および副作用も認められなかった<sup>13)</sup>。

13) 持田製薬社内資料（R14 889の一相試験成績）[承認時評価資料]

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

#### (5) 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

体部白癬（斑状小水疱性白癬および陰股部以外の部位の頑癬）、股部白癬（陰股部の頑癬）、足部白癬（趾間型および水疱型）癬風、カンジダ性指間びらん症の5疾患を対象に、ミコナゾール（1%）および（2%）クリームの効果と安全性をクロトリマゾールクリーム（1%）を対照薬とする二重盲検試験により検討した。

各薬剤は1日2~3回連日塗布し、治療期間は、体部白癬・股部白癬・癬風では2週間、足部白癬では4週間、カンジダ性指間びらん症では3週間とした。

なお、評価項目として、真菌に対する効果、患者の評価、臨床症状に対する効果および有用性の4項目をとりあげた。

その結果、足部白癬では、患者の評価及び臨床症状に対する効果において有意差が認められたが、残りの2項目では有意差は無かった。

また、体部白癬、股部白癬、癬風およびカンジダ性指間びらん症では、4項目のいずれについても各薬剤間に有意差は認められなかった。

副作用はミコナゾール（1%）クリームで1.7%、ミコナゾール（2%）クリームで6.0%、クロトリマゾールクリーム（1%）で3.5%であった。

以上の結果より、ミコナゾール（1%）クリームは治療効果と安全性を総合して有用な薬剤と判断された<sup>1)</sup>。

1) 福代良一 他：皮膚 21(3), 325 (1979)

##### 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

#### (6) 治療的使用

##### 1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

##### 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

該当資料なし

---

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 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. 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<sup>14-16</sup>。

###### (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 2.5~10 $\mu$ g/mL であり、特に嫌気性菌に対しては 0.32~0.63 $\mu$ g/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<sup>14</sup>。

##### 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<sup>17</sup>。

##### 3. 作用機序

ミコナゾール硝酸塩の抗菌作用<sup>14-16</sup>、生化学的作用<sup>18,19</sup>及び超微形態学的作用<sup>20</sup>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<sup>18-22</sup>。



(2) 薬効を裏付ける試験成績

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<sup>14)</sup>。

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

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

---

## 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>

<sup>3</sup>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<sup>23)</sup>。

経皮投与後の血中濃度は 8~24 時間後に最高となったが、極めて低値であり、以後も速やかに血中より消失した<sup>23)</sup>。

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

健康男子 12 例を対象に 0.5g を 1 回塗布、又は 1 回 0.5g を 1 日 2 回 (1 回 0.5g) 14 日間塗布し血中濃度を測定した。その結果、いずれも測定限界値 0.05  $\mu$ g/mL 以下であり、皮膚からほとんど吸収されないものと考えられた<sup>13)</sup>。

#### (4) 中毒域

該当資料なし

#### (5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

#### (6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

#### (3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

ミコナゾール硝酸塩は経皮投与では殆ど吸収されない。

健常人の正常皮膚に本剤を1日2回(1回0.5g)14日間連日塗布、ならびに足部白癬患者の障害皮膚に本剤を1日2回(1回0.5g)7日間連日塗布し、血中濃度および尿中排泄量をガスクロマトグラフ法により定量した結果、いずれも測定限界値0.05 $\mu$ g/mL以下であり、皮膚からほとんど吸収されないものと考えられた<sup>13, 24)</sup>。

4. 分布

<参考>

<sup>3</sup>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<sup>23)</sup>。

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

<参考>

妊娠雌ラットに<sup>3</sup>H-MCZ を1mg/kg、静脈内投与したとき、<sup>3</sup>H-MCZ は胎盤を通過し胎仔へ移行するが、胎仔中の肝、腎、副腎、肺などの臓器濃度は、いずれも母獣のそれよりも低値であった。しかし胎仔中濃度は母獣血中濃度よりもやや高値であった<sup>23)</sup>。

### (3) 乳汁への移行性

<参考>

出産 1 週間目の母ラットに  $^3\text{H-MCZ}$  10mg/kg を経口投与したところ、母ラットの血中濃度が 3 時間で最高になったのに対し、新生仔ラットの血中濃度は 24 時間で最高となった。また、その時の濃度は母ラットの最高血中濃度の約 1/2 であった。これらの結果から、ミコナゾール硝酸塩は母ラットの母乳を経由して新生仔ラットへ移行するが、その移行速度はかなり遅く、また乳汁中にミコナゾール硝酸塩が濃縮されることはないものと考えられた<sup>25)</sup>。

### (4) 髄液への移行性

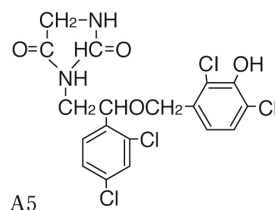
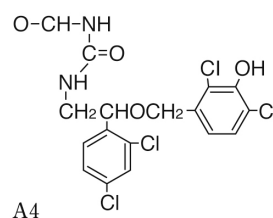
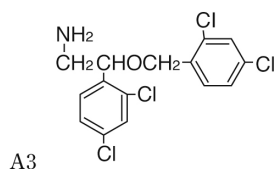
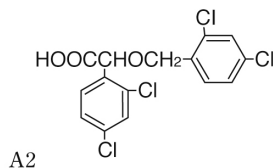
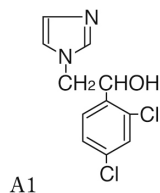
該当資料なし

### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

## 5. 代謝

ミコナゾール硝酸塩を経口投与および静脈内投与したラットの糞中からの代謝物は A1~5 であるが、尿中では A5 のみであった<sup>26)</sup>。



### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

該当資料なし

<参考>

ラット、ウサギ及びイヌにおける  $^3\text{H}$ -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<sup>23)</sup>。

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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（原則禁忌を含む）

【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. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び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（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ると考えられる。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

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%)、掻痒感 (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)

### (2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

### (3) 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、掻痒感、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

## (4) 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 S55. 10. 25～S61. 10. 24	計
症 例 数	602	28,201	28,803
副作用発現症例数	10	221	231
副作用発現件数	13	362	375
副作用発現症例率	1.66%	0.78%	0.80%

## ●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 S55. 10. 25～S61. 10. 24	計
皮膚付属器官障害	10例 (1.66)	221例 (0.78)	231例 (0.80)
発赤・紅斑・潮紅	7 (1.16)	95 (0.34)	102 (0.35)
痒痒（感）・かゆみ	2 (0.33)	58 (0.21)	60 (0.21)
接触性皮膚炎		38 (0.13)	38 (0.13)
皮膚炎		10 (0.04)	10 (0.03)
自家感作性皮膚炎		2 (0.01)	2 (0.01)
剥離性皮膚炎		1 (0.004)	1 (0.003)
びらん		24 (0.09)	24 (0.08)
刺激（感）		21 (0.07)	21 (0.07)
水疱・小水疱		20 (0.07)	20 (0.07)
落 屑		10 (0.04)	10 (0.03)
丘 疹	1 (0.17)	10 (0.04)	11 (0.04)
皮 疹		4 (0.01)	4 (0.01)
発 疹		2 (0.01)	2 (0.01)
湿 疹		1 (0.004)	1 (0.003)
亀 裂		10 (0.04)	10 (0.03)
腫 脹		10 (0.04)	10 (0.03)
皮膚乾燥	2 (0.33)	8 (0.03)	10 (0.03)
湿 潤		6 (0.02)	6 (0.02)
浸 軟		4 (0.01)	4 (0.01)
浸 潤		2 (0.01)	2 (0.01)
疼 痛		6 (0.02)	6 (0.02)
症状悪化	1 (0.17)	3 (0.01)	4 (0.01)
膿 疱		3 (0.01)	3 (0.01)
浮腫（感）		2 (0.01)	2 (0.01)
眼瞼浮腫		1 (0.004)	1 (0.003)
紅斑（浮腫性）		1 (0.004)	1 (0.003)
紫 斑		1 (0.004)	1 (0.003)
過敏症状		2 (0.01)	2 (0.01)
熱 感		2 (0.01)	2 (0.01)
鱗 屑		2 (0.01)	2 (0.01)
皮膚肥厚		1 (0.004)	1 (0.003)
痂 皮		1 (0.004)	1 (0.003)
出 血		1 (0.004)	1 (0.003)



(5) 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

(6) 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 カ月以内）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。

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

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 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。

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. 薬理試験

本来の薬理作用である抗真菌作用以外は弱い。

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験<sup>27)</sup>

LD<sub>50</sub> (mg/kg)

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

ラットの背部にミコナゾール硝酸塩 2%、5%および 10%含有軟膏を 1 日 0.5g、30 日間塗布しても、塗布局所皮膚に肉眼的および、病理組織学的異常は認められなかった。また、一般症状、体重、血液学的所見等においても特にミコナゾール硝酸塩によると考えられる変化は認められなかった<sup>28)</sup>。

#### 慢性毒性

26 週間経口投与した時の最大無作用量は、ラットで 3mg/kg/day<sup>29)</sup>、イヌで 10mg/kg/day<sup>30)</sup>であった。

### (3) 生殖発生毒性試験

#### 催奇形性試験

##### 1. 妊娠前及び妊娠初期

ラットの妊娠前及び妊娠初期にミコナゾール硝酸塩 100mg/kg/day を経口投与しても、雌雄ラットの生殖能、着床数、生胎仔数および生胎仔体重などへの影響はなく、催奇形性作用も認められなかった<sup>31)</sup>。

##### 2. 胎仔の器官形成期

ラットの胎仔の器官形成期にミコナゾール硝酸塩 100mg/kg/day を経口投与しても、胎仔の発育は障害されず、催奇形性作用も認められなかった。また、出生仔において、外表奇形、内臓異常、骨格奇形等に異常は認められなかった<sup>32)</sup>。

ウサギの胎仔の器官形成期にミコナゾール硝酸塩 100mg/kg/day を経口投与により、胎仔の外表奇形、内臓異常および骨格奇形は認められなかった<sup>33)</sup>。

##### 3. 周産期及び授乳期

ラットの周産期及び授乳期にミコナゾール硝酸塩 30mg/kg/day 以上を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。しかし、ミコナゾール硝酸塩による母獣の体重、一般症状、分娩率に変化はなく、新生仔 (F<sub>1</sub>) の発育、機能、情動性、学習能および生殖能は著変なかった。さらに、胎仔 (F<sub>2</sub>) の着床数、生胎仔数および生胎仔体重に影響は認められず、催奇形作用もなかった<sup>31)</sup>。

#### 突然変異性

キイロシヨウジョウバエの伴性劣性致死変異性およびマウスの優性致死変異性等について検討したところ、いずれの検討においてもミコナゾール硝酸塩による突然変異性を有しないものと考えられた<sup>34)</sup>。

### (4) その他の特殊毒性

#### 刺激試験

##### 皮膚に対する刺激

ウサギおよびラットの背部にミコナゾール硝酸塩 2%および 5%含有軟膏を塗布しても皮膚の異常は認められず、皮膚刺激作用も認められなかった<sup>28)</sup>。

#### 過敏性

モルモットを用いた遅延型アレルギー性、光毒性および光アレルギー性について検討したところ、これらの反応はいずれも陰性であった<sup>28)</sup>。

---

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

製 剤：フロリードDクリーム 1% 該当しない  
有効成分：ミコナゾール硝酸塩 劇薬

### 2. 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）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 14. 適用上の注意」の項参照

くすりのしおり：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

10g入：20本、100本

### 7. 容器の材質

チューブ：アルミニウム

キャップ：ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：アムリードクリーム 1%  
フロリード膙坐剤 100mg

同効薬：クロトリマゾール  
ケトコナゾール  
イソコナゾール硝酸塩  
オキシコナゾール硝酸塩  
スルコナゾール硝酸塩  
ミコナゾール

9. 国際誕生年月日

1971年 8月

10. 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（販売名変更による）

承認番号：21800AMX10717000

（旧販売名）フロリード D

承認年月日：1980年 10月 25日

11. 薬価基準収載年月日

2006年 12月 8日（販売名変更による）

（旧販売名）フロリード D

1980年 12月 25日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果：1987年 9月 14日

薬事法第 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

14. 再審査期間

1980年 12月 25日～1986年 10月 24日

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算コード
フロリードDクリーム1%	106578701	2655702N1060	620004827

17. 保険給付上の注意

該当しない

---

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- 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) 持田製薬社内資料 (R14 889 の一相試験成績) [承認時評価資料]
- 14) 江川朝生, 岩田和夫 他：真菌と真菌症 18(1), 65 (1977)
- 15) Van Cutsem, J. M. et al. : Chemotherapy 17, 392 (1972)
- 16) 青河寛次 他：産婦人科の世界 29(2), 67 (1977)
- 17) 江川朝生, 岩田和夫：真菌と真菌症 20(1), 10 (1979)
- 18) Van den Bossche, H. et al. : Biochem. Pharmacol. 23, 887 (1974)
- 19) Sreedhara Swamy, K. H. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 5(4), 420 (1974)
- 20) De Nollin, S. et al. : Sabouraudia 12, 341 (1974)
- 21) De Nollin, S. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 7(5), 704 (1975)
- 22) Van den Bossche, H. et al. : Sabouraudia 13, 63 (1975)
- 23) 小雀浩司 他：医薬品研究 7(3), 382 (1976)
- 24) 持田製薬社内資料 (足部白癬患者障害皮膚面よりの R14 889 の経皮吸収および臨床検査値に及ぼす影響についての検討)
- 25) 持田製薬社内資料 (Miconazole のラットにおける乳汁移行)
- 26) 持田製薬社内資料 (Miconazole の生体内運命 (第 2 報))
- 27) 伊藤千尋 他：医薬品研究 7(3), 353 (1976)
- 28) 持田製薬社内資料 (Miconazole の毒性研究 (第 7 報)・Miconazole の刺激試験)
- 29) 伊藤千尋 他：医薬品研究 7(4), 504 (1976)
- 30) 伊藤千尋 他：医薬品研究 7(4), 518 (1976)
- 31) 伊藤千尋 他：医薬品研究 7(4), 535 (1976)
- 32) 伊藤千尋 他：医薬品研究 7(3), 367 (1976)
- 33) 伊藤千尋 他：医薬品研究 7(3), 377 (1976)
- 34) 持田製薬社内資料 (Miconazole の毒性研究 (第 8 報)・Miconazole の突然変異性試験)

### 2. その他の参考文献

該当資料なし



---

## XII. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

### 2. 海外における臨床支援情報

#### 妊婦への投与に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

#### 【使用上の注意】「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 ヶ月以内）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。

	分類
オーストラリア分類 (the Australian categories for prescribing medicines in pregnancy)	A

#### 〈参考：分類の概要〉

オーストラリア分類 (the Australian categories for prescribing medicines in pregnancy)

A : Drugs which have been taken by a large number of pregnant women and women of childbearing age without any proven increase in the frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus having been observed.

---

### XIII. 備考

---

その他の関連資料

該当資料なし