

口腔・食道カンジダ症治療剤
処方箋医薬品^{注)}

フロリドゲル経口用2%

FLORID® Oral gel 2%

(ミコナゾール・ゲル剤)

貯 法：室温保存

使用期限：直接容器及び外箱に表示

注 意：高温を避けて保存すること

注)注意 一 医師等の処方箋により使用すること

承認番号	22000AMX01489000
薬価収載	2008年6月
販売開始	1993年3月
再審査結果	2000年12月

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

※※

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. ワルファリンカリウム、ピモジド、キノジン、トリアゾラム、シンバスタチン、アゼルニジピン、ニソルジピン、プロナンセリン、エルゴタミン酒石酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、リパーロキサパン、アスナプレビル、ロミタピドメシル酸塩を投与中の患者(「相互作用」の項(1)参照)
3. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦・産婦・授乳婦等への投与」の項(1)参照)

(用法・用量に関連する使用上の注意)

本剤の投与期間は原則として14日間とする。なお、本剤を7日間投与しても症状の改善がみられない場合には本剤の投与を中止し、他の適切な療法に切り替えること。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

経口血糖降下剤(グリベンクラミド、グリクラジド、アセトヘキサミド等)を投与中の患者(「重要な基本的注意」の項(2)、「相互作用」の項(2)参照)

2. 重要な基本的注意

- (1) 誤嚥により、呼吸困難、嚥下性肺炎等を引き起こすおそれがあるので、誤嚥を起こすおそれのある患者(高齢者、乳児、嚥下障害、喘息患者等)に投与する際には注意すること(「高齢者への投与」の項(2)、「小児等への投与」の項(2)参照)。
- (2) 本剤と経口血糖降下剤(グリベンクラミド、グリクラジド、アセトヘキサミド等)との併用において、経口血糖降下剤の作用が増強され、低血糖症状をきたした症例が報告されている。これらと併用する場合は、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら慎重に投与すること(「相互作用」の項(2)参照)。

※※※ 3. 相互作用

本剤はチトクロームP-450(3A、2C9)と親和性を有するため、これらで代謝される薬剤の代謝を阻害し、血中濃度を上昇させる可能性がある。下表以外の薬剤との併用においても、患者の状態を十分観察し、慎重に投与すること。

(1) 併用禁忌(併用しないこと)

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	ワルファリンの作用が増強し、重篤な出血あるいは著しいINR上昇があらわれることがある。また、併用中止後も、ワルファリンの作用が遷延し重篤な出血を来したとの報告もある。患者がワルファリンの治療を必要とする場合は、ワルファリンの治療を優先し、本剤を投与しないこと。	ミコナゾールがワルファリンの代謝酵素であるチトクロームP-450を阻害することによると考えられる。

【組成・性状】

販売名	フロリドゲル経口用2%
成分・含量	1g中 日局 ミコナゾール 20mg
添加物	ラウリル硫酸ナトリウム カルメロースナトリウム アルギン酸ナトリウム クロスカルメロースナトリウム ポリアクリル酸ナトリウム 結晶リン酸二水素ナトリウム リン酸水素ナトリウム水和物 濃グリセリン
色調・剤形	白色～微黄白色・糊状のゲル剤
味	わずかに甘い
識別コード	M0652

【効能・効果】

カンジダ属による下記感染症

口腔カンジダ症、食道カンジダ症

【用法・用量】

●口腔カンジダ症

通常、成人にはミコナゾールとして1日200～400mg(ミコナゾールゲル10～20g)を4回(毎食後及び就寝前)に分け、口腔内にまんべんなく塗布する。なお、病巣が広範囲に存在する場合には、口腔内にできるだけ長く含んだ後、嚥下する。

●食道カンジダ症

通常、成人にはミコナゾールとして1日200～400mg(ミコナゾールゲル10～20g)を4回(毎食後及び就寝前)に分け、口腔内に含んだ後、少量ずつ嚥下する。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ピモジド オーラップ	ピモジドによるQT延長、心室性不整脈(torsades de pointesを含む)等の重篤な心臓血管系の副作用があらわれるおそれがある。	ミコナゾールがこれらの薬剤の代謝酵素であるチトクロームP-450を阻害することによると考えられる。
キニジン 硫酸キニジン	キニジンによるQT延長等があらわれるおそれがある。	
トリアゾラム ハルシオン	トリアゾラムの作用の増強及び作用時間の延長があらわれるおそれがある。	
シンバスタチン リポバス	シンバスタチンによる横紋筋融解症があらわれるおそれがある。	
アゼルニジピン カルブロック レザルタス配合錠 ニソルジピン バイミカード プロナンセリン ロナセン	これらの薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	
エルゴタミン酒石酸塩 クリアミン配合錠 等 ジヒドロエルゴタミン メシル酸塩 ジヒデルゴット 等	これらの薬剤の血中濃度が上昇し、血管攣縮等の重篤な副作用があらわれるおそれがある。	
リバーロキサバン イグザレルト	リバーロキサバンの血中濃度が上昇し、抗凝固作用が増強されることにより、出血の危険性が增大するおそれがある。	
アスナプレビル スンベブラ ジメンシー配合錠	アスナプレビルの血中濃度が上昇し、肝胆道系の副作用が発現又は重症化するおそれがある。	
ロミタピドメシル酸塩 ジャクスタピッド	ロミタピドメシル酸塩の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。	

(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
経口血糖降下剤 グリベンクラミド グリクラジド アセトヘキサミド 等 フェニトイン カルバマゼピン	これらの薬剤の作用を増強することがある。	ミコナゾールがこれらの薬剤の代謝酵素であるチトクロームP-450を阻害することによると考えられる。
ドセタキセル パクリタキセル イリノテカン塩酸塩水和物	これらの薬剤による骨髄抑制等の副作用が増強するおそれがある。	
シクロスポリン	シクロスポリンの血中濃度が上昇することがある。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
タクロリムス水和物 アトルバスタチン ピンカルカロイド系 抗悪性腫瘍剤 ピンクリスチン 等 ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗剤 ニフェジピン 等 ベラパミル シルデナフィル アルブラゾラム ミダゾラム プロチゾラム メチルプレドニゾロン セレギリン エバスチン イマチニブメシル酸塩 ジソピラミド シロスタゾール	これらの薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	ミコナゾールがこれらの薬剤の代謝酵素であるチトクロームP-450を阻害することによると考えられる。
HIVプロテアーゼ阻害剤 インジナビル硫酸塩 エタノール付加物 サキナビルメシル酸塩 リトナビル 等	ミコナゾール又はこれらの薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	ミコナゾールとこれらの薬剤との、代謝における競合的阻害作用によると考えられる。

4. 副作用

総症例2,907例中、79例(2.7%)に副作用が認められている。その主なものは嘔気・嘔吐(0.9%)、口腔内疼痛(0.3%)、AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等の肝機能異常(0.3%)等であった。なお、小児(15歳未満)における副作用発現率は1.3%(3/223例)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	頻度不明
過敏症	発疹等 ^{注)}		
消化器	嘔気・嘔吐、食欲不振	下痢、口渇等	腹鳴
肝臓	AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等		
その他	口腔内疼痛、味覚異常、 口腔内異常感、口唇腫脹	黒毛舌	

注) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

- 一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。
- 高齢者において誤嚥により窒息を起こした症例が報告されているので注意すること。

6. 妊婦・産婦・授乳婦等への投与

- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。
[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。なお、静脈投与による動物実験(ウサギ)において、流産動物数の増加及び死亡・吸収胚数の増加傾向が認められている。]
- 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。
[動物実験(ラット)において、乳汁中に移行することが報

告されている。]

7. 小児等への投与

- (1) 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。
- (2) 外国において、6ヵ月未満の乳児で誤嚥により窒息を起こした症例が報告されているので注意すること。

8. 過量投与

過量投与にみられる主な症状は嘔吐、下痢である。このような場合には適切な対症療法を施し、経過観察を十分に行うこと。

9. 適用上の注意

(1) 投与部位

眼科用として、角膜、結膜には投与しないこと。

(2) その他

- 1) 本剤投与後は含嗽、食物摂取を控えさせること。
- 2) 義歯装着患者では十分な効果が得られにくい場合があるので、よく義歯を洗浄し、義歯にも塗布させること。

【薬物動態】

1. 口腔内残存濃度

健常成人男子20例に本剤5g(ミコナゾールとして100mg)を舌上に塗布し、2時間後、4時間後及び6時間後の舌上付着液中のミコナゾール濃度を測定したところ、それぞれ、平均1,342.2 μ g/mL、326.2 μ g/mL及び149.0 μ g/mLであった¹⁾。

2. 血漿中濃度(参考)

雄ラットに¹⁴C-ミコナゾールを10mg/kg経口投与したところ、投与2時間以降の血漿中放射能濃度の推移は、同用量を雄ラットに静注したときのそれとほぼ一致していた²⁾が、血漿中未変化体濃度は経口投与1時間後において静注時の1/16以下であった³⁾ことから、ミコナゾールは肝における初回通過効果による代謝を受けやすいことが示唆された。

【臨床成績】

口腔・食道カンジダ症を対象とした臨床試験において、本剤の真菌学的効果及び臨床効果を検討したところ、次のような成績が得られている^{4~13)}。

疾患名	真菌学的効果 <真菌消失率>	臨床効果 <有効率>
口腔カンジダ症	80.2% (89/111)	84.4% (103/122)
食道カンジダ症	87.5% (14/16)	94.1% (16/17)

【薬効薬理】

1. カンジダに対する作用

(1) 最小発育阻止濃度

Candida 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¹⁴⁾。

菌種	MIC(μ g/mL)
<i>Candida albicans</i>	\leq 0.04~20
<i>glabrata</i>	\leq 0.04~10
<i>krusei</i>	0.16~10
<i>tropicalis</i>	2.5~10
<i>lusitaniae</i>	0.16~2.5
<i>lipolytica</i>	0.08~0.16
<i>guilliermondii</i>	2.5~10
<i>parapsilosis</i>	0.31

培地：Sabouraud dextrose agar

(2) 感染治療実験

ラット実験的口腔カンジダ症において、本剤塗布開始1週目から4週目の口腔内生菌数は対照群に比べ有意に減少した¹⁵⁾。

2. 作用機序

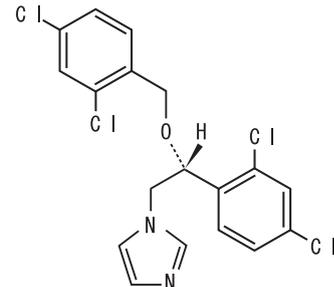
ミコナゾールは低濃度では主として真菌の膜系(細胞膜及び細胞壁)に作用して、膜透過性の変化を起こし、高濃度では細胞の壊死性変化をもたらして殺菌的に作用するものと考えられている^{16~19)}。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ミコナゾール(Miconazole)

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

構造式：



及び鏡像異性体

分子式：C₁₈H₁₄Cl₄N₂O

分子量：416.13

性状：ミコナゾールは白色～微黄白色の結晶性の粉末である。本品はメタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

融点：84~87℃

【包装】

5g入：10本、30本

【主要文献】

- 1) 持田製薬社内資料(MJR-1762R 口腔内残存性比較試験)
- 2) 大澤伸雄 他：医薬品研究 24(2), 151(1993)
- 3) 大澤伸雄 他：医薬品研究 24(2), 173(1993)
- 4) 螺良英郎 他：Jpn. J. Antibiot. 44(3), 324(1991)
- 5) 螺良英郎 他：医学のあゆみ 157(6), 385(1991)
- 6) 若杉英之 他：臨牀と研究 68(4), 1185(1991)
- 7) 柏原英彦 他：新薬と臨牀 40(3), 534(1991)
- 8) 太田宗夫 他：救急医学 16(1), 109(1992)
- 9) 冲津光久 他：日本口腔科学会雑誌 40(3), 568(1991)
- 10) 王 伯銘 他：新薬と臨牀 40(3), 532(1991)
- 11) 白戸りさ 他：化学療法の領域 7(6), 1160(1991)
- 12) 吉川敏一 他：臨牀と研究 68(5), 1517(1991)
- 13) 小山茂樹 他：新薬と臨牀 40(3), 523(1991)
- 14) 内田勝久 他：Jpn. J. Antibiot. 44(3), 357(1991)
- 15) 山田秀彦 他：日本医真菌学会雑誌 33(3), 329(1992)
- 16) Van den Bossche, H. : Biochem. Pharmacol. 23, 887 (1974)
- 17) Sreedhara Swamy, K. H. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 5(4), 420(1974)
- 18) De Nollin, S. et al. : Sabouraudia 12, 341(1974)
- 19) De Nollin, S. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 7(5), 704(1975)

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

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

N25D

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