

抗真菌剤

フロリド[®]D

FLORID-D

(日局 硝酸ミコナゾール・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

承認番号	(55AM)第1608号
薬価収載	1980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
成分・含量	1g中 日局 硝酸ミコナゾール 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 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	MO 258

【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. 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)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

2. 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。

3. 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】

健康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 皮膚カンジダ症	100% (20/20) 100% (28/28)	100% (20/20) 100% (28/28)	100% (20/20) 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

硝酸ミコナゾール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・ネオフォルムス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硝酸ミコナゾールの MIC は球菌、桿菌とも 2.5 ~ 10 μg/mL であり、特に嫌気性菌に対しては 0.32 ~ 0.63 μg/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⁾。

2. 感染治療実験

モルモットの *T.mentagrophytes* 感染に対し硝酸ミコナゾールの 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

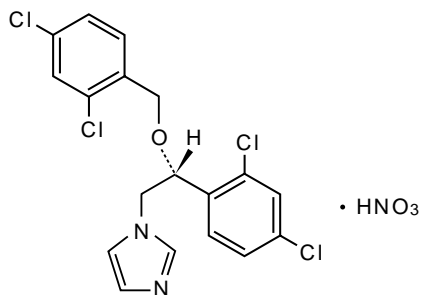
硝酸ミコナゾールの抗菌作用¹³⁻¹⁵⁾、生化学的作用^{17,18)} 及び超微形態学的作用¹⁹⁾ を検討した結果、硝酸ミコナゾールは低濃度では主として膜系 (細胞膜並びに細胞壁) に作用して、細胞の膜透過性を変化させることにより抗菌作用を示す。また、高濃度では細胞の壊死性変化をもたらし、殺菌的に作用する¹⁷⁻²¹⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: 硝酸ミコナゾール (miconazole nitrate)

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

構造式:



及び鏡像異性体

分子式: C₁₈H₁₄Cl₄N₂O · HNO₃

分子量: 479.14

性状: 硝酸ミコナゾール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 ~ 339 (1979)
- 2) 斉藤文雄: 基礎と臨床 13 (4), 317 ~ 321 (1979)
- 3) 渡辺 靖: 基礎と臨床 13 (4), 327 ~ 334 (1979)
- 4) 山田 実 他: 基礎と臨床 13 (4), 323 ~ 326 (1979)
- 5) 藤田恵一 他: 基礎と臨床 13 (4), 335 ~ 340 (1979)
- 6) 山本一哉 他: 基礎と臨床 13 (4), 345 ~ 348 (1979)
- 7) 富沢尊儀: 基礎と臨床 13 (4), 341 ~ 344 (1979)
- 8) 亀田 洋 他: 西日本皮膚科 41 (5), 986 ~ 987 (1979)
- 9) 田中道雄 他: 西日本皮膚科 41 (5), 988 ~ 989 (1979)
- 10) 岡島晶子: 基礎と臨床 13 (4), 349 ~ 351 (1979)
- 11) 真崎治行 他: 西日本皮膚科 41 (5), 984 ~ 985 (1979)
- 12) 古沢嘉衛: 基礎と臨床 13 (10), 348 ~ 350 (1979)
- 13) 江川朝生, 岩田和夫 他: 真菌と真菌症 18 (1), 65 ~ 72 (1977)
- 14) Van Cutsem, J. M. et al.: Chemotherapy 17, 392 ~ 404 (1972)
- 15) 青河寛次 他: 産婦人科の世界 29 (2), 67 ~ 71 (1977)
- 16) 江川朝生, 岩田和夫: 真菌と真菌症 20 (1), 10 ~ 19 (1979)
- 17) Van den Bossche, H. et al.: Biochem. Pharmacol. 23, 887 ~ 899 (1974)
- 18) Sreedhara Swamy, K. H. et al.: Antimicrob. Agents Chemother. 5 (4), 420 ~ 425 (1974)
- 19) De Nollin, S. et al.: Sabouraudia 12, 341 ~ 351 (1974)
- 20) De Nollin, S. et al.: Antimicrob. Agents Chemother. 7 (5), 704 ~ 711 (1975)
- 21) Van den Bossche, H. et al.: Sabouraudia 13, 63 ~ 73 (1975)

【文献請求先】

持田製薬株式会社 学術
東京都新宿区四谷1丁目7番地 〒160 8515
TEL (03) 3358 7211 FAX (03) 5229 3955

N 15 M

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
電話(03)3358-7211(代) 〒160-8515

提携



ヤンセン ファーマスーティカ
ベルセ ベルギー