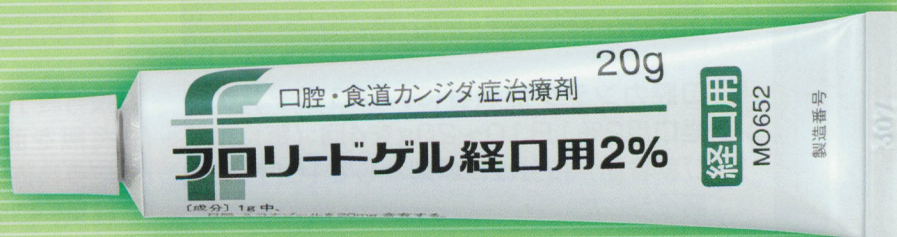


口腔カンジダ症の治療に ゲル状の経口用抗真菌剤



原寸



日本標準商品分類番号 87629

口腔・食道カンジダ症治療剤

薬価基準収載

処方せん医薬品^注 注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

フロリドゲル経口用2%

ミコナゾール・ゲル剤

20gチューブ

【効能・効果】

カンジダ属による右記感染症 口腔カンジダ症、食道カンジダ症

【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. ピモジド、キニジン、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、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)



SHOWA YAKUHHIN KAKO CO.,LTD.

高い真菌消失率が確認されています

臨床成績

方法

口腔カンジダ症患者に、フロリードゲル経口用2%1日10~20gを4回（毎食後及び就寝前）に分け、原則として10日~2週間投与した。

（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。

【引用文献】

- 1) 螺良英郎 他：Jpn. J. Antibiot. 44 (3), 324~336 (1991)
- 2) 螺良英郎 他：医学のあゆみ 157 (6), 385~395 (1991)
- 3) 太田宗夫 他：救急医学 16 (1), 109~113 (1992)
- 4) 冲津光久 他：日本口腔科学会雑誌 40 (3), 568~573 (1991)
- 5) 王 伯銘 他：新薬と臨牀 40 (3), 532~533 (1991)
- 6) 白戸りさ 他：化学療法の領域 7 (6), 1160~1164 (1991)

結果

投与終了時に病原真菌の有無を直接鏡検および培養検査により確認した結果、口腔カンジダ症で80.2%の患者に真菌消失を認めた。



口腔カンジダ症
(n=111)

効果的な使い方

1

- まず、うがいをして口の中を清潔にしてください。
- キャップ先端のところがった部分でチューブに穴をあけてください。



2

主治医から指示されたお薬の1回量を清潔な専用スプーンにとります。

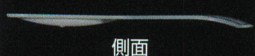


使用後はチューブのキャップをしっかりと締めて保管してください。

〈2.5g計量の目安〉

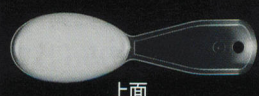


上面

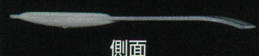


側面

〈5g計量の目安〉



上面



側面

3

お薬を口に含みます。
お薬の量が多い場合は、少しずつ分けて口に含むようにしてください。



4

- お薬を含んだら、舌でまんべんなく口の中に塗りひろげてください。
- この状態で、できるだけ長く口の中に含んだあと飲み込んでください。
- 入れ歯の方は、よく洗浄して入れ歯にも少しお薬を付けましょう。



5

- 使用後のスプーンはよく洗浄し、清潔に保管してください。
- 服用後、少なくとも1時間位は、うがい、歯みがき、飲食をしないようにしてください。



症 例

下記症例は臨床症例の一部を紹介したもので、すべての症例が写真と同様の経過を示すものではありません。

注) 要介護高齢者、特に痴呆がある患者では介護者の負担が増えるため、基本的に1日2回投与としている。

舌から口蓋全体に白苔が認められた急性偽膜性カンジダ症(92歳、女性、高度痴呆あり)

投与前



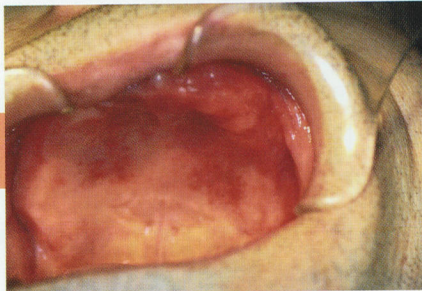
投与後



フロリードゲル経口用 2% 5g を 1日2回塗布したところ、2週間で軽快した。

義歯の管理不良による慢性萎縮性(紅斑性)カンジダ症(65歳、アルツハイマー病患者)

投与前



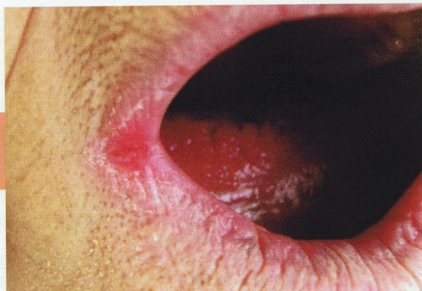
投与後



フロリードゲル経口用 2% 5g を 1日2回塗布したところ、2週間で軽快し、義歯の不具合感も解消した。

口腔カンジダ症に伴って発症した口角炎(87歳、男性、老人性痴呆あり)

投与前



投与後



フロリードゲル経口用 2% 5g を 1日2回塗布したところ、2週間で軽快した。

大生病院歯科口腔外科 阪口 英夫 Mebio 21(8), 126~130(2004)

本剤の用法及び用量は通常、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。

副作用及び発現頻度

総症例 2,907 例中、79 例 (2.7%) に副作用が認められた。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)

国内における副作用発現状況

	承認時迄の調査	使用成績調査 H.5.1.19~H10.10.30	計
調査症例数	157 例	2,750 例	2,907 例
副作用発現症例数	11 例	68 例	79 例
副作用発現件数	11 件	88 件	99 件
副作用発現症例率	7.0%	2.5%	2.7%

禁忌を含む使用上の注意等については裏面の DI をご参照ください。

フロリドゲル経口用2% 20gチューブ

製品概要	薬効分類名	口腔・食道カンジダ症治療剤	日本標準商品分類番号	87629	形状	ゲル剤
	販売名	フロリドゲル経口用2%	承認番号	22000AMX01489000	貯法	室温保存
	一般名	和名 フロリドゲル経口用2% 洋名 FLORID® Oral gel 2%	承認年月	2008年 3月	注意	高温を避けて保存すること
	規制区分	和名 ミコナゾール 洋名 Miconazole	薬価基準収載年月	2008年 6月	使用期限	直接容器及び外箱に表示
		処方せん医薬品 注意—医師等の処方せんにより使用すること	販売年月	2011年 9月	販売/製造販売元	昭和薬品化工株式会社/ 持田製薬株式会社

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. ビモジド、キニジン、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、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)

組成・性状	販売名	フロリドゲル経口用2%	添加物	ラウリル硫酸ナトリウム	ポリアクリル酸ナトリウム	色調・剤形	白色～微黄白色・粒状のゲル剤	
	成分・含量	1g中 日局 ミコナゾール 20mg		カルメロースナトリウム	結晶リン酸二水素ナトリウム		味	わずかに甘い
				アルギン酸ナトリウム	リン酸水素ナトリウム水和物		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)に分けて、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)に分けて、口腔内に含んだ後、少量ずつ嚥下する。

(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。

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
(1)ワルファリンを投与中の患者(「重要な基本的注意」の項(2)、「相互作用」の項(2)参照)
(2)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(3)、「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)本剤とワルファリンとの併用において、ワルファリンの作用が増強され、出血をきたした症例が報告されている。ワルファリンと併用する場合は、プロトロンビン時間測定及びトロンボテストの回数を増やすなど慎重に投与すること(「相互作用」の項(2)参照)。
(3)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
タクロリムス水和物 アトルバスタチン ピルカカルコイド系 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 シルテナフィール アルブゾラム ミダゾラム プロチゾラム メチルプレドニゾン セレグレイン エバステイン イマチニブメシル酸塩 ジシプラミド 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 エタナール付加物 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)

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	腹痛
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
(1)一般に高齢者では生理機能が低下しているため減量するなど注意すること。
(2)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
(1)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・吸収胎数の増加傾向が認められている。]
(2)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カ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。

(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	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。
フェニトイン カルバマゼピン ワルファリン	これらの薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	
ドセタキセル パクリタキセル イリノテカン塩酸水和物	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。	

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:

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 20gチューブ: 5本(専用スプーン: 5本) 2011年7月作成

適正使用情報

口腔・食道カンジダ症治療剤

フロリードゲル経口用2%

(ミコナゾール)

販売 昭和薬品化工株式会社／製造販売元 持田製薬株式会社

フロリードゲルとワルファリンとの相互作用について ～ご注意のお願い～

謹啓 時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして格別のお引き立てを賜り厚く御礼申し上げます。

さて、この度、持田製薬株式会社が製造販売承認を取得しております口腔・食道カンジダ症治療剤『フロリードゲル経口用2%』につきまして、弊社が歯科領域で新規規格の20gチューブを新発売(専売)させていただきますので、ご案内申し上げます。

本剤につきましては、製造販売元の持田製薬株式会社が1993年に発売し、以来ワルファリンとの相互作用の重篤な症例が多数報告されております。

相互作用発現症例のほとんどは、対症療法等により回復しておりますが、様々な部位からの出血や、著しいINR上昇等の発現が報告されております。また、本剤投与終了後にも発現した症例が認められていることから、併用終了後も注意が必要と存じます。

本剤とワルファリンとの相互作用につきましては、下記の通り「使用上の注意」に記載済みではございますが、本剤を処方する際にはワルファリンの服用の有無につき事前に確認いただき、本剤とワルファリンとの相互作用については十分にご注意くださいますようお願い申し上げます。

謹白

現行の記載

【使用上の注意】

1. 慎重投与 (1)ワルファリンを投与中の患者
2. 重要な基本的注意
(2)本剤とワルファリンとの併用において、ワルファリンの作用が増強され、出血をきたした症例が報告されている。ワルファリンと併用する場合は、プロロンビン時間測定及びトロンボテストの回数を増やすなど慎重に投与すること。
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。
(2)併用注意 ワルファリン

フロリドゲル経口用2% ワルファリン併用による相互作用 発現症例

患者	女性・70歳代
使用理由(併存症)	口腔感染(深部静脈血栓症、多発性筋炎、便秘、痔核)
本剤の投与	5g×3回/日×16日
併用薬	ワルファリンカリウム、プレドニゾロン、ウルソデオキシコール酸、センノシド、酸化マグネシウム、大腸菌死菌・ヒドロコルチゾン

発現状況等の経過

深部静脈血栓症のため、本剤投与開始約6年前からワルファリン(2.25mg/日)を服用していた。口腔感染の治療のために、本剤(5g×3回/日)投与開始。

本剤投与10日目 めまい(ふらつき感)のため救急外来受診。Hb(ヘモグロビン)値:5.9と低下。PT>120と著明に延長していたため、入院。ワルファリン中止し、ビタミンK静注、輸血施行。

本剤投与16日目 本剤とワルファリンの薬物相互作用によりPT-INRが延長した結果、消化管出血が生じていたと考えられたため、本剤を中止。

本剤中止6日後 PT-INR正常化。

本剤中止21日後 ワルファリン再開。

本剤中止27日後 PT-INR:1.79。治療域になり、以後ワルファリン継続中。

	投与中			中止後		
	1日目	10日目	16日目	6日後	21日後	27日後
ヘモグロビン(g/dL)	14.6	5.9	8.3	7.8	10.3	—
ヘマトクリット(%)	43.5	17.0	24.2	23.5	31.4	—
PT(秒)	31.6	>120.0	28.3	12.1	39.8	24.0
PT(%)	29.0	測定不能	34.0	92.0	22.0	39.0
PT-INR	2.25	測定不能	2.01	1.01	2.72	1.79
活性化部分トロンボプラスチン時間(秒)	—	52.9	30.2	—	53.3	27.9

※INR:International Normalized Ratio(国際標準化指数):ワルファリン治療域は概ね1.6~2.8

出典:「抗凝固薬の適正な使い方」医歯薬出版株式会社

フロリドゲル経口用2% ワルファリン併用による相互作用 発現症例

患者	女性・60歳代																											
使用理由(併存症)	口腔カンジダ(脳梗塞、心房細動、胃炎、高血圧、心不全)																											
本剤の投与	5g×4回/日×18日																											
併用薬	ワルファリンカリウム、テプレノン、メプロロール酒石酸塩、 エナラプリルマレイン酸、インダパミド																											
発現状況等の経過																												
本剤開始約9年前より脳梗塞(心原性脳塞栓症)の再発予防のためにワルファリン内服を開始した。ワルファリン5.25mg/日でPT-INR:2.0程度のコントロールをしていた。出血のトラブルはなかった。口腔カンジダに対し、他院より本剤が処方された。																												
本剤投与 11日前	PT-INR:1.70。																											
本剤投与 3日目	四肢に皮下血腫が出現。																											
本剤投与 18日目	外来受診し、PT-INR:測定不能。ワルファリンの作用増強及び四肢に出血性合併症(皮下血腫)もあったことからワルファリンコントロール目的で入院。本剤中止し、メナテトレノン10mg静注。																											
本剤中止 1日後	PT-INR:1.36まで低下。																											
本剤中止 23日後	皮下血腫軽快し、退院。PT-INR:3.77。 その後、ワルファリン再投与開始したが、PT-INRが再び上昇。 その作用増強効果は2ヵ月以上遷延した。																											
本剤中止 98日後	PT-INRを指標としたワルファリンの作用増強は軽快。																											
本剤中止133日後	PT-INR:1.74。																											
<table border="1" style="margin: auto; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th>投与前</th> <th>投与中</th> <th colspan="3">投与中止後</th> </tr> <tr> <th>11日前</th> <th>18日目</th> <th>1日後</th> <th>23日後</th> <th>133日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PT-INR</td> <td>1.70</td> <td>測定不能</td> <td>1.36</td> <td>3.77</td> <td>1.74</td> </tr> <tr> <td>PT(%)</td> <td>38</td> <td>10未満</td> <td>56</td> <td>13</td> <td>38</td> </tr> </tbody> </table>							投与前	投与中	投与中止後			11日前	18日目	1日後	23日後	133日後	PT-INR	1.70	測定不能	1.36	3.77	1.74	PT(%)	38	10未満	56	13	38
	投与前	投与中	投与中止後																									
	11日前	18日目	1日後	23日後	133日後																							
PT-INR	1.70	測定不能	1.36	3.77	1.74																							
PT(%)	38	10未満	56	13	38																							

※INR:International Normalized Ratio(国際標準化指数):ワルファリン治療域は概ね1.6~2.8

出典:「抗凝固薬の適正な使い方」医歯薬出版株式会社

参考情報 ～ワルファリンによる出血の処置～

本剤とワルファリンの併用により**出血等の症状**が発現した場合には、**適切な処置**をお願いいたします。
 なお、ワルファリンの安全性に関する詳細情報につきましては、当該製品の販売会社へお問い合わせ
 ください。

出血に対する一般的な処置
出血の部位・程度、血液凝固能低下の程度により、処置方法は異なりますが、以下に一般的な処置方法をご紹介します。
①ワルファリンを中止
②同時に血液凝固能(トロンボテスト、プロトロンビン時間等)をチェック
③局所的な止血処置が可能かを検討



上記でコントロールできない出血の場合	
持続する小出血	緊急性のある大出血
ビタミンK ₁ あるいはK ₂ を1日量として、5～20mg 経口投与（場合により静注を考慮）。	ビタミンK ₁ あるいはK ₂ を1日量として、2.5～ 10mg静注。



さらにすみやかな血液凝固能の正常化を期待する場合 ビタミンKの投与から数時間経ても止血効果が得られない場合	
新鮮血の輸血、新鮮凍結血漿の輸注、ビタミンK依存性凝固因子濃縮製剤などの投与を検討。	
注	ビタミンKは10mgを超えて大量を一旦投与すると、数日から2週間ワルファリンを増量しても
意	抗凝固効果が得られなくなることがある。

出典：「Warfarin適正使用情報 第3版」(エーザイ株式会社)

PT-INR	1.70	1.50	1.30	1.10	1.00
PT(%)	38	38	38	38	38