

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)

使用上の注意改訂のご案内

製造販売元 持田製薬株式会社／販売 昭和薬品化工株式会社

この度、標記製品の「使用上の注意」を改訂しましたのでお知らせ致します。
今後のご使用に際しましては、下記内容にご留意くださいますようお願い致します。
また、改訂後の「使用上の注意」全文につきましては、改訂添付文書をご参照くださいますようお願い申し上げます。

■ 改訂内容（改訂箇所のみ抜粋）

部追記・—部削除（自主改訂）

改訂後	改訂前
(変更なし)	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. 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し、出血をきたした症例が報告されている。 <u>本剤投与開始にあたっては、あらかじめワルファリン服用の有無を確認し、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。</u> （「相互作用」の項(2)参照）。	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）。

(次頁につづく)

【この「使用上の注意改訂」の内容は、医薬品安全対策情報(DSU)No.231 に掲載される予定です。】

- 医薬品医療機器情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) に最新の添付文書並びにDSUが掲載されます。
- 最新の添付文書は弊社ホームページ (<http://www.mochida.co.jp/>) にてご覧いただけます。

改訂後			改訂前		
<p>3. 相互作用</p> <p>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。</p> <p>(2) 併用注意（併用に注意すること）</p>			<p>3. 相互作用</p> <p>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。</p> <p>(2) 併用注意（併用に注意すること）</p>		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	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が 増強し、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 延し出血をきたしたと の報告もあるので、IN R等の変動に注意する こと（「重要な基本的 注意」の項参照）。	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。	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 ワルファリン (略)	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。
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 (略)	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。			

■ 改訂理由

➤ 【ワルファリンとの薬物相互作用関連】（重要な基本的注意、併用注意）

- ◇ 市販後の副作用報告において、フロリードゲル経口用2%とワルファリンとの薬物相互作用による重篤な副作用を発現した症例が集積されたことから、記載変更致しました。
- ◇ 本剤を処方する医師がワルファリン処方医と異なる場合、併用が認識されていない場合や、併用していることの確認が遅れる場合があるため、「本剤投与開始にあたっては、あらかじめワルファリン服用の有無を確認」する必要がある旨を追加記載致しました。（重要な基本的注意）
- ◇ 両剤の併用中止後にも、ワルファリンの作用増強が遷延し、出血やINR上昇に至った報告が集積されていることから、記載変更致しました。（併用注意）

フロリードゲル経口用2% ワルファリンとの薬物相互作用発現症例

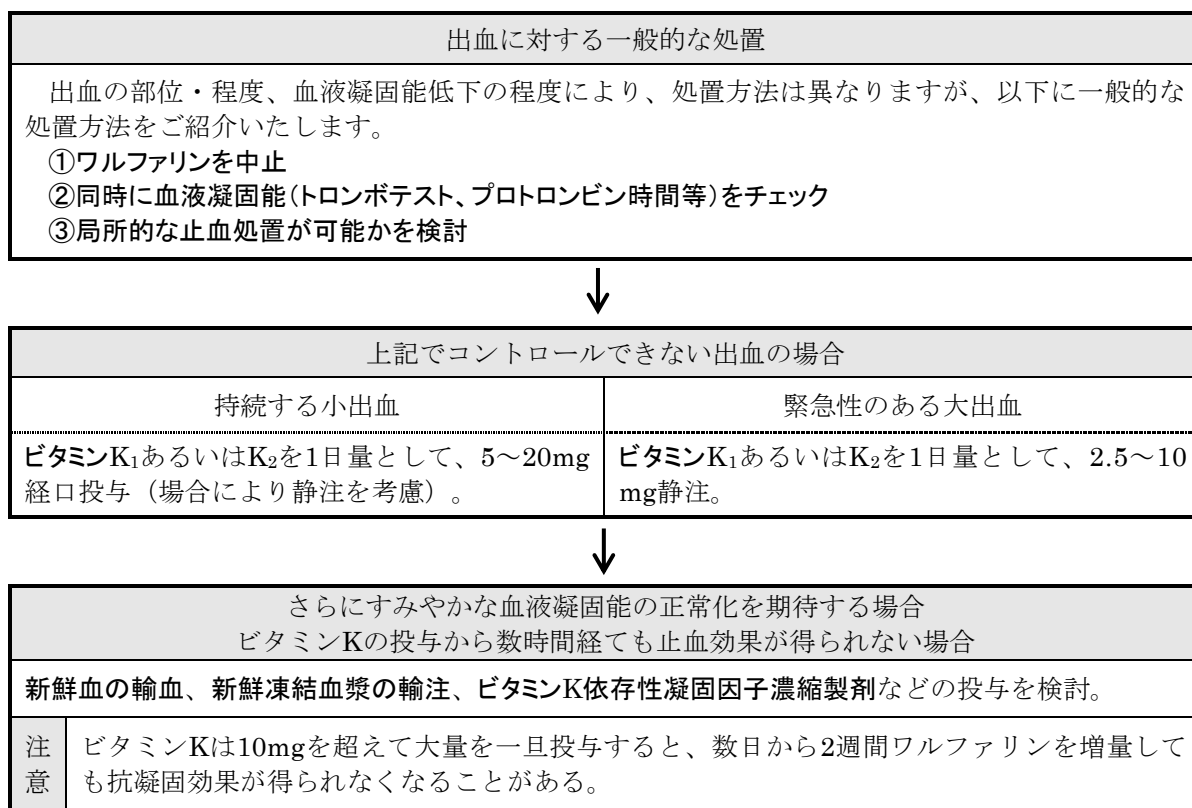
患者	男性・50歳代
使用理由（併存症）	食道カンジダ（高血圧、高脂血症、喘息）
本剤の投与	5g×3回/日×5日
相互作用被疑薬	ワルファリンカリウム
併用薬	ニフェジピン、ロサルタンカリウム、ビソプロロールフマル酸塩、アトルバスタチンカルシウム水和物、モンテルカストナトリウム、カルボシステイン、サルメテロールキシナホ酸塩・フルチカゾンプロピオン酸エステル、アスピリン
既往歴	心臓弁置換、肺炎
発現状況等の経過	
	心臓・人工血管弁置換術後で、ワルファリン4mgでコントロール中（INR:2～2.5）。
投与29日前	PT-INR:2.67。
投与8日前	食道カンジダ症に対し、本剤3本3xで処方。本剤の服用方法:嚥下。
投与1日目	本剤投与開始。
投与5日目	本剤内服終了。
終了3日後（発現日）	皮下出血、血尿出現。
終了9日後	心臓外科受診時、皮下出血、血尿確認。 PT-INR:10.25と上昇→入院。 その後、メナテロン20mg点滴静注し、頭CT施行し、問題なし。
終了10日後	PT-INR(1.2)の短縮を認め、ワルファリン1mg再開。
終了11日後	PT-INR(2.44)の延長を認め、ワルファリン0.5mgで退院。
終了14日後	PT-INRの延長を認め、フィトナジオン10mg内服。
終了23日後	PT-INRは正常化し、ワルファリン1mgに戻す。
終了28日後	PT-INRは正常化しており、ワルファリン4mgに戻す。
終了44日後	PT-INRが3.56と延長を認め、フィトナジオン10mg内服、ワルファリン休薬。
終了47日後	ワルファリン2mg再開。
終了51日後	PT-INR:1.24と正常内であったため、ワルファリン3mg/日に増量。
終了65日後	PT-INR:1.89と治療Targetより低値であったため、ワルファリンは3.5mgに増量。回復。

投与状況 検査日	併用前	併用終了後					
	投与 29 日前	終了 9 日後	終了 10 日後	終了 11 日後	終了 44 日後	終了 51 日後	終了 65 日後
INR	2.67	10.25	1.2	2.44	3.56	1.24	1.89
赤血球数 (×10000)		445		397	458	457	458
ヘモグロビン (g/dL)		13.7		12.4	14.6	14.7	14.0
ヘマトクリット (%)		43.1		38.0	44.9	44.8	44.4

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。



出典：「Warfarin適正使用情報 第3版」（エーザイ株式会社）