

合成鉱質コルチコイド剤
フルドロコルチゾン酢酸エステル錠
フロリネフ[®]錠0.1mg
FLORINEF[®] TABLETS 0.1mg

承認番号	22000AMX00474
販売開始	1987年8月

規制区分：劇薬、処方箋医薬品^注

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）


本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	フロリネフ錠0.1mg
有効成分	1錠中 日局フルドロコルチゾン酢酸エステル 0.1mg
添加剤	リン酸水素カルシウム水和物、トウモロコシデンプン、タルク、ステアリン酸マグネシウム、安息香酸ナトリウム、乳糖水和物、無水乳糖

3.2 製剤の性状

販売名	フロリネフ錠0.1mg
剤形	素錠
色調	白色
外形	
直径	6.4mm
厚さ	3.0mm
質量	0.1g
識別コード	FT01

4. 効能又は効果

- 塩喪失型先天性副腎皮質過形成症
- 塩喪失型慢性副腎皮質機能不全（アジソン病）

6. 用法及び用量

フルドロコルチゾン酢酸エステルとして、通常1日0.02～0.1mgを2～3回に分けて経口投与する。

なお、新生児、乳児に対しては0.025～0.05mgより投与を開始することとし、年齢、症状により適宜増減する。

7. 用法及び用量に関連する注意

年齢により感受性が変化するので、特に新生児・乳児期から血清電解質、レニン活性、血圧等を定期的に測定し、至適投与量に注意すること。

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤は強力な鉱質コルチコイド作用を有するので、本剤の投与にあたっては次の注意が必要である。

- 8.1.1 投与に際しては適応、症状を十分に考慮すること。
- 8.1.2 本剤は、維持量を決定するまでは血圧は頻回（1日1回以上）に、血清電解質は必要に応じて測定して、投与量を適宜増減する。
- 8.1.3 本剤の投与により、高血圧、高ナトリウム血症、低カリウム血症、浮腫等があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には減量するなど適切な処置を行うこと。また、食塩摂取量にも注意すること。

8.1.4 長期投与する場合には、血圧、血清電解質濃度の定期的な測定を行うこと。

8.2 特に、本剤投与中に水痘又は麻疹に感染すると、致命的な経過をたどることがあるので、次の注意が必要である。
[11.1.1参照]

8.2.1 本剤投与前に水痘又は麻疹の既往や予防接種の有無を確認すること。

8.2.2 水痘又は麻疹の既往のない患者においては、水痘又は麻疹への感染を極力防ぐよう常に十分な配慮と観察を行うこと。感染が疑われる場合や感染した場合には、直ちに受診するよう指導し、適切な処置を講ずること。

8.2.3 水痘又は麻疹の既往や予防接種を受けたことがある患者であっても、本剤投与中は、水痘又は麻疹を発症する可能性があるため留意すること。

8.3 連用により眼内圧亢進、緑内障、後嚢白内障を来すことがあるので、定期的に検査をすることが望ましい。[9.1.1、11.1.6参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 以下の患者には治療上やむを得ないと判断される場合を除き投与しないこと。

(1) 高血圧症の患者
ナトリウム・水貯留作用等により、高血圧症が増悪するおそれがある。

(2) 有効な抗菌剤の存在しない感染症、全身の真菌症の患者
免疫機能抑制作用により、感染症が増悪するおそれがある。
[11.1.1参照]

(3) 消化性潰瘍の患者
粘膜防御能の低下等により、消化性潰瘍が増悪するおそれがある。
[11.1.3参照]

(4) 精神病の患者
中枢神経系に影響し、精神病が増悪するおそれがある。
[11.1.4参照]

(5) 結核性疾患の患者
免疫機能抑制作用により、結核性疾患が増悪するおそれがある。
[11.1.1参照]

(6) 単純疱疹性角膜炎の患者
免疫機能抑制作用により、単純疱疹性角膜炎が増悪するおそれがある。
[11.1.1参照]

(7) 後嚢白内障の患者
水晶体線維に影響し、後嚢白内障が増悪するおそれがある。
[8.3、11.1.6参照]

(8) 緑内障の患者
眼内圧が上昇し、緑内障が増悪するおそれがある。
[8.3、11.1.6参照]

(9) 血栓症の患者
血液凝固促進作用により、血栓症が増悪するおそれがある。
[11.1.7参照]

(10) 最近行った内臓の手術創のある患者
創傷治癒を遅延するおそれがある。

(11) 急性心筋梗塞を起こした患者
心破裂を起こしたとの報告がある。

9.1.2 感染症の患者（有効な抗菌剤の存在しない感染症、全身の真菌症の患者を除く）
免疫機能抑制作用により、感染症が増悪するおそれがある。
[11.1.1参照]

9.1.3 糖尿病の患者
糖新生促進作用等により血糖が上昇し、糖尿病が増悪するおそれがある。
[11.1.2参照]

9.1.4 骨粗鬆症の患者

骨形成抑制作用等により、骨粗鬆症が増悪するおそれがある。
[11.1.5参照]

9.1.5 うっ血性心不全のある患者

症状が増悪するおそれがある。

9.1.6 甲状腺機能低下のある患者

症状が増悪するおそれがある。

9.1.7 脂肪肝の患者

脂質代謝に影響し、脂肪肝が増悪するおそれがある。

9.1.8 脂肪塞栓症の患者

脂質代謝に影響し、脂肪塞栓症が増悪するおそれがある。

9.1.9 重症筋無力症の患者

使用当初、一時症状が増悪することがある。

9.1.10 B型肝炎ウイルスキャリアの患者

本剤の投与期間中及び投与終了後は継続して肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルス増殖の徴候や症状の発現に注意すること。異常が認められた場合には、本剤の減量を考慮し、抗ウイルス剤を投与するなど適切な処置を行うこと。副腎皮質ホルモン剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの増殖による肝炎があらわれることがある。なお、投与開始前にHBs抗原陰性の患者において、B型肝炎ウイルスによる肝炎を発症した症例が報告されている。[11.1.1参照]

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎不全の患者

症状が増悪するおそれがある。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝硬変の患者

脂質代謝に影響し、肝硬変が増悪するおそれがある。また、慢性肝疾患患者では、血中半減期の延長がみられ、副作用が起りやすい。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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本剤を投与すること。本剤の動物実験による催奇形試験は実施されていないので、妊婦、胎児への影響に関する安全性は確立していない。類似化合物（糖質コルチコイド）の動物実験で催奇形作用が報告されており、また、新生児に副腎不全を起こすことがある。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。類似化合物（糖質コルチコイド）で母乳中へ移行することがある。

9.7 小児等

9.7.1 観察を十分に行うこと。小児等の発育抑制があらわれることがある。

9.7.2 長期投与した場合、頭蓋内圧亢進症状があらわれることがある。

9.8 高齢者

長期投与した場合、感染症の誘発、糖尿病、骨粗鬆症、高血圧症、後嚢白内障、緑内障等の副作用があらわれやすい。

10. 相互作用

10.2 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
バルビツール酸誘導体 フェニトイン リファンピシン	本剤の作用が減弱することが報告されているので、併用する場合には用量に注意すること。	バルビツール酸誘導体、フェニトイン、リファンピシンはP-450を誘導し、本剤の代謝が促進される。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
サリチル酸誘導体 アスピリン等	併用時に本剤を減量すると、血清中のサリチル酸誘導体の濃度が増加し、サリチル酸中毒を起こすことが報告されているので、併用する場合には用量に注意すること。	本剤は、血清中のサリチル酸誘導体の腎排泄と肝代謝を促進し、血清中サリチル酸濃度が低下する。
抗凝血剤 ワルファリンカリウム等	抗凝血剤の作用を減弱させることが報告されているので、併用する場合には用量に注意すること。	本剤は血液凝固促進作用がある。
糖尿病用薬 ビグアナイド系薬剤 スルホニルウレア剤 速効型インスリン 分泌促進剤 α-グルコシダーゼ 阻害剤 チアゾリジン系薬剤 DPP-4阻害剤 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤 インスリン製剤等	これらの薬剤の作用を減弱させることが報告されているので、併用する場合には用量に注意すること。	本剤は肝臓での糖新生を促進し、末梢組織での糖利用を阻害する。
利尿剤（カリウム保持性を除く） トリクロルメチアジド アセタゾラミド フロセミド等	併用により、低カリウム血症があらわれることがあるので、併用する場合には用量に注意すること。	本剤は尿細管でのカリウム排泄促進作用がある。
シクロスポリン	他の副腎皮質ホルモン剤の大量投与により、併用したシクロスポリンの血中濃度が上昇するとの報告があるので、併用する場合には用量に注意すること。	本剤はシクロスポリンの代謝を阻害する。
非脱分極性筋弛緩剤 バンクロニウム臭化物 ベクロニウム臭化物等	筋弛緩作用が減弱するとの報告があるので、併用する場合には用量に注意すること。	機序不明

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。特に本剤を長期投与したり、ヒドロコルチゾン等の糖質コルチコイドと併用する場合にはあらわれやすい。

11.1 重大な副作用

*11.1.1 誘発感染症（頻度不明）、感染症の増悪（頻度不明）

B型肝炎ウイルスの増殖による肝炎があらわれることがある。また、進行性多巣性白質脳症（PML）が認められることがあるので、本剤の投与中及び投与終了後は患者の状態を十分に観察し、意識障害、認知機能障害、麻痺症状（片麻痺、四肢麻痺）、構音障害、失語等の症状があらわれた場合には、MRIによる画像診断及び脳脊髄液検査を行うとともに、適切な処置を行うこと。[8.2、9.1.1、9.1.2、9.1.10参照]

11.1.2 続発性副腎皮質機能不全（頻度不明）、糖尿病（頻度不明）[9.1.3参照]

11.1.3 消化性潰瘍（頻度不明）、瘻炎（頻度不明）[9.1.1参照]

11.1.4 精神変調（頻度不明）、うつ状態（頻度不明）、痙攣（頻度不明）[9.1.1参照]

11.1.5 骨粗鬆症（頻度不明）、大腿骨及び上腕骨等の骨頭無菌性壊死（頻度不明）、ミオパシー（頻度不明）[9.1.4参照]

11.1.6 緑内障（頻度不明）、後嚢白内障（頻度不明）

[8.3、9.1.1参照]

11.1.7 血栓症 [9.1.1参照]

11.2 その他の副作用

	5%以上	5%未満	頻度不明
内分泌			月経異常
消化器		悪心・嘔吐、腹部膨満感	下痢、胃痛、胸やけ、口渇、食欲亢進
精神神経系			多幸症、不眠、頭痛、めまい
筋・骨格			筋肉痛、関節痛
脂質・たん白質代謝		満月様顔貌	野牛肩、窒素負平衡、脂肪肝
体液・電解質	血圧上昇(16.4%)、高ナトリウム血症(14.0%)	浮腫、低カリウム血症	低カリウム性アルカローシス
眼			中心性漿液性網脈絡膜症等による網膜障害、眼球突出
血液			白血球増多
皮膚			ざ瘡、多毛、脱毛、色素沈着、皮下溢血、紫斑、線条、そう痒、発汗異常、顔面紅斑、創傷治癒障害、皮膚菲薄化・脆弱化、脂肪織炎
過敏症		発疹	
その他			発熱、疲労感、息切れ、ステロイド腎症、体重増加、精子数及びその運動性の増減

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

副腎皮質ホルモン剤を投与中の患者に生ワクチン又は弱毒生ワクチンを接種して神経障害、抗体反応の欠如が起きたとの報告がある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人 (n=1) に本剤 (³H-標識化合物、4.2μCi、比放射能 87.6mCi/mg) を単回経口投与した場合、投与後45分に最高血中放射能濃度を示し、その後半減期約7時間で速やかに消失し、投与後48時間には放射能濃度は検出限界以下となった¹⁾。

16.5 排泄

健康成人 (n=1) に本剤 (³H-標識化合物、4.2μCi、比放射能 87.6mCi/mg) を単回経口投与した場合、尿中に投与後24時間までに投与放射能の28.6%が、72時間までに32.2%が排泄された¹⁾。

17. 臨床成績²⁾

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験

塩喪失型先天性副腎皮質過形成症及び塩喪失型慢性副腎皮質機能不全 (アジソン病) を対象とした調査における改善率は次のとおりであった。

調査症例数171例中、63例 (36.8%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められ、主な副作用は高血圧28件 (16.4%)、高ナトリウム血症24件 (14.0%)、低カリウム血症8件 (4.7%) であった²⁾。

対象疾患名	改善率 (%) [改善以上]
塩喪失型先天性副腎皮質過形成症	97.4% (148/152)
塩喪失型慢性副腎皮質機能不全 (アジソン病)	100% (15/15)

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤は鉱質コルチコイド作用を有する合成副腎皮質ホルモンである。デオキシコルチコステロン (DOC) やアルドステロンと類似の電解質代謝作用を示し、尿細管におけるNaの再吸収促進、Kの排泄促進作用を有する。

18.2 電解質代謝に対する作用

本剤は副腎摘出イヌにおいてデオキシコルチコステロン (DOC) と類似の作用を示し、Naの貯留とKの排泄を増加し、Na貯留作用はデオキシコルチコステロン酢酸エステル (DOCA) の4.7倍であり、アルドステロンと同等の効果を示した³⁾。

18.3 糖質代謝に対する作用

本剤の副腎摘出ラットにおける肝グリコーゲン蓄積作用は、コルチゾン酢酸エステルの10.7倍であった³⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称

フルドロコルチゾン酢酸エステル (Fludrocortisone Acetate)

化学名

9-Fluoro-11β,17,21-trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione 21-acetate

分子式

C₂₃H₃₁FO₆

分子量

422.49

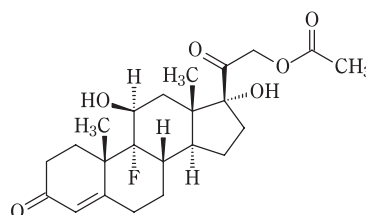
性状

フルドロコルチゾン酢酸エステルは白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。本品はアセトンにやや溶けやすく、エタノール (95) にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点

約220℃ (分解)

化学構造式



20. 取扱い上の注意

開封後は遮光して保存すること。

22. 包装

100錠 [瓶、バラ]

23. 主要文献

- 五十嵐良雄ほか：「副腎ホルモン産生異常症」調査研究班 (班長竹田亮祐) 昭和60年度研究報告書. 1986 : 84-92
- 諏訪せい三ほか：日本小児科学会雑誌. 1982 ; 86 (8) : 1255-1265
- Fried J. : Ann N Y Acad Sci. 1955 ; 61 (2) : 573-581

24. 文献請求先及び問い合わせ先

サンド株式会社 カスタマーケアグループ

〒105-6333 東京都港区虎ノ門1-23-1

TEL 0120-982-001

FAX 03-6257-3633

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売

サンドファーマ株式会社

東京都港区虎ノ門1-23-1
URL: <https://www.sandoz.jp/>

26.2 販売

サンド株式会社

東京都港区虎ノ門1-23-1
URL: <https://www.sandoz.jp/>

