

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018 (2019 年更新版) に準拠して作成

アリルアミン系抗真菌剤

テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「イワキ」 テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「イワキ」

Terbinafine Hydrochloride Cream ・Solution 1% “IWAKI”
(日本薬局方 テルビナフィン塩酸塩クリーム・液)

剤形	テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「イワキ」:クリーム テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「イワキ」:液		
製剤の規制区分	該当しない		
規格・含量	日局テルビナフィン塩酸塩 含量 テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「イワキ」 :1g 中 10mg(1%) テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「イワキ」 :1g 中 10mg(1%)		
一般名	和名:テルビナフィン塩酸塩 洋名:Terbinafine Hydrochloride		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日		クリーム	外用液
	製造販売承認年月日	2019 年 1 月 16 日	
	薬価基準収載年月日	2019 年 6 月 14 日	
	販売開始年月日	2019 年 6 月 14 日	
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元:岩城製薬株式会社		
医薬情報担当者の 連絡先			
問い合わせ窓口	学術グループ TEL:03-6626-6251 FAX:03-6626-6261 受付時間:9:00~17:00 (12:00~13:00 休憩) 土、日、祝日、当社休日を除く 医療機関向けホームページ https://www.iwakiseiyaku.co.jp/medical.html		

本 IF は 2024 年 2 月改訂の電子化された添付文書(電子添文)の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

(2020 年 4 月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書(以下、添付文書)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第3小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領 2008 以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領 2018 が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMPの概要	2

II. 名称に関する項目

1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名(命名法)又は本質	4
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	4

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法, 定量法	5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 添付溶解液の組成及び容量	7
4. 力価	7
5. 混入する可能性のある夾雑物	7
6. 製剤の各種条件下における安定性	7
7. 調製法及び溶解後の安定性	7
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7
9. 溶出性	8
10. 容器・包装	8
11. 別途提供される資材類	8
12. その他	8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	9
2. 効能又は効果に関連する注意	9
3. 用法及び用量	9
4. 用法及び用量に関連する注意	9
5. 臨床成績	9

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12
2. 薬理作用	12

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移	18
2. 薬物速度論的パラメータ	18
3. 母集団(ポピュレーション)解析	19
4. 吸収	19
5. 分布	19
6. 代謝	20
7. 排泄	20
8. トランスポーターに関する情報	20
9. 透析等による除去率	20
10. 特定の背景を有する患者	20
11. その他	20

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由	21
2. 禁忌内容とその理由	21
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	21
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	21
5. 重要な基本的注意とその理由	21
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	21
7. 相互作用	22
8. 副作用	22
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
10. 過量投与	23
11. 適用上の注意	23
12. その他の注意	23

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験…………… 24
- 2. 毒性試験…………… 24

X. 管理的事項に関する項目

- 1. 規制区分…………… 25
- 2. 有効期間…………… 25
- 3. 包装状態での貯法…………… 25
- 4. 取扱い上の注意…………… 25
- 5. 患者向け資材…………… 25
- 6. 同一成分・同効薬…………… 25
- 7. 国際誕生年月日…………… 25
- 8. 製造販売承認年月日及び承認番号, 薬価基準
収載年月日, 販売開始年月日…………… 26
- 9. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等
の年月日及びその内容…………… 26
- 10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその
内容…………… 26
- 11. 再審査期間…………… 26
- 12. 投薬期間制限に関する情報…………… 26
- 13. 各種コード…………… 26
- 14. 保険給付上の注意…………… 27

XI. 文献

- 1. 引用文献…………… 28
- 2. その他の参考文献…………… 28

XII. 参考資料

- 1. 主な外国での発売状況…………… 29
- 2. 海外における臨床支援情報…………… 29

XⅢ. 備考

- 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたって
の参考情報…………… 30
- 2. その他の関連資料…………… 30

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

テルビナフィン塩酸塩外用剤は、サンドファーマ社(スイス、現ノバルティスファーマ社)で開発されたアリルアミン系抗真菌剤である。同剤は真菌の中でも特に白癬菌に対し高い殺真菌作用を持つことが知られている。

当社はそれまで、クロトリマゾール、ビホナゾール、ケトコナゾールとイミダゾール系の抗真菌薬を製品化してきたが、テルビナフィン塩酸塩の高い殺真菌作用が臨床的に有用性が高いことを考慮し、製品化を行うこととし、2005年2月に承認を取得、同年7月にデビーナクリーム1%及びデビーナ液1%として発売を開始した。

2019年6月に「後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日付薬食審査発第0922001号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知)に倣い、ブランド名を一般的名称に変更し販売を継続している。

なお、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

2. 製品の治療学的特性

- (1)アリルアミン系の抗真菌剤で、皮膚糸状真菌、カンジダ等に効果がある。テルビナフィン塩酸塩には外用剤と内服剤が存在するが、外用剤で治療困難な場合に内服剤を適用する。外用剤は具体的に白癬として足白癬、体部白癬、股部白癬、皮膚カンジダ症として指間びらん症、間擦疹(乳児寄生菌性紅斑を含む)、癬風に適応症を持つ。[V.治療に関する項目][VI.薬効薬理に関する項目]
- (2)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者に使用しないこと。
[VIII.安全性(使用上の注意等)に関する項目]
- (3)テルビナフィン塩酸塩外用液1%「イワキ」を乳児寄生菌性紅斑に使用する場合、アルコール性基剤(エタノール等)が局所刺激作用を有するため、注意して使用すること。また、適用上の注意として亀裂・びらん面には注意して使用する。[VIII.安全性(使用上の注意等)に関する項目]
- (4)1日1回患部に塗布する。[V.治療に関する項目]

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ.名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「イワキ」

テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「イワキ」

(2) 洋名

Terbinafine Hydrochloride Cream 1%"IWAKI"

Terbinafine Hydrochloride Solution 1%"IWAKI"

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格＋製造販売会社略称

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

テルビナフィン塩酸塩(JAN)

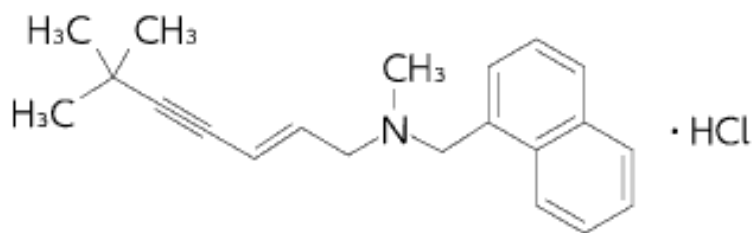
(2) 洋名(命名法)

Terbinafine Hydrochloride (JAN)

(3) ステム(stem)

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: C₂₁H₂₅N・HCl

分子量: 327.89

5. 化学名(命名法)又は本質

(2*E*)-*N*,6,6-Trimethyl-*N*-(naphthalene-1-ylmethyl)hept-2-en-4-yn-1-amine
monohydrochloride(IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

和名別名: 塩酸テルビナフィン

略号: クリーム TBF-C(開発時)

液 TBF-S(開発時)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性¹⁾

メタノール、エタノール(99.5)及び酢酸(100)に溶けやすく、水に溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点¹⁾

融点: 約 205℃ (分解)

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値¹⁾

吸光度 : $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (283nm) : 264 (0.05g、メタノール、2000mL)

pH : 本品 1.0g を水 1000mL に溶かした液の pH は 3.5～4.5 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法, 定量法

日本薬局方テルビナフィン塩酸塩の確認試験法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「イワキ」:クリーム剤

テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「イワキ」:液剤

(2) 製剤の外観及び性状

製剤	外観及び性状
テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「イワキ」	本品は白色のクリーム剤で、においはないか、わずかに特異なにおいがある。
テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「イワキ」	本品は無色～微黄色澄明の液で、特異なにおいがある。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

製品	含量	添加物
テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「イワキ」	1g 中 日 局 テルビナ フィン塩酸塩 10mg(1%)	プロピレングリコール、ベンジルアルコール、ミリスチン酸イソプロピル、セトステアリルアルコール、セトマクロゴール 1000、ポリオキシエチレンステアリルエーテル、ポリオキシエチレンセチルエーテル、エデト酸ナトリウム水和物、pH 調節剤2成分、その他 1 成分
テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「イワキ」		エタノール、イソプロパノール、pH 調節剤2成分

(2) 電解質等の濃度

該当しない

IV. 製剤に関する項目

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「イワキ」及びテルビナフィン塩酸塩外用液 1%「イワキ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された²⁾。

剤形	容器	項目	試験 開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
テルビナフィン 塩酸塩クリーム 1%「イワキ」	チューブ 外側:アルミニウム 内側: 樹脂コーティング	含量(%)	99.8	98.1	97.6	97.7
		残存率(%)	(100.0)	(98.3)	(97.8)	(97.9)
		外観	白色(適合)	適合	適合	適合
		pH	5.17	5.07	5.06	4.98
テルビナフィン 塩酸塩外用液 1%「イワキ」	ポリエチレン容器	含量(%)	100.0	100.9	100.6	100.8
		残存率(%)	(100.0)	(100.9)	(100.6)	(100.8)
		外観	無色～微黄色澄 明な液(適合)	適合	適合	適合
		pH	4.77	4.21	4.16	4.11
		比重	0.93	変化なし	変化なし	変化なし

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装, 外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

(2) 包装

製剤	包装
テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「イワキ」	10 本[10g(チューブ)×10] 50 本[10g(チューブ)×50]
テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「イワキ」	10 本[10g(ボトル)×10] 50 本[10g(ボトル)×50]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

製剤	材質
テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「イワキ」	チューブ:アルミニウム チューブ内部:樹脂コーティング キャップ:ポリエチレン
テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「イワキ」	ボトル:ポリエチレン 中栓:ポリエチレン キャップ:ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

下記の皮膚真菌症の治療

- 白癬：足白癬、体部白癬、股部白癬
- 皮膚カンジダ症：指間びらん症、間擦疹（乳児寄生菌性紅斑を含む）
- 癬風

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

1日1回患部に塗布する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅱ相試験

白癬（足部白癬、体部白癬、股部白癬）患者 33 例（解析対象例数）を対象にテルビナフィン塩酸塩クリーム 1% 1 日 1 回塗布による有効性及び安全性を検討した結果、有効率（「有効」以上）は足部白癬 81.8%、体部白癬 91.7%、股部白癬 90.0%であった。テルビナフィン塩酸塩クリーム 1% 塗布による副作用は認められなかった³⁾。

17.1.2 国内第Ⅱ相試験

白癬（足部白癬（手部白癬を含む）、体部白癬、股部白癬）、カンジダ症（指間びらん症、間擦疹（乳児寄生菌性紅斑を含む）及び癬風患者 315 例（1 日 1 回塗布群 148 例、2 回塗布群 167 例）を対象に実施した二重盲検比較試験において、テルビナフィン塩酸塩クリーム 1% を 1 日 1 回塗布又は 1 日 2 回塗布による有効性及び安全性を検討した結果、有効率（「有効」以上）は足部白癬で 1 日 1 回塗布群は 72.2%、2 回塗布群 78.4%、体部白癬は 1 日 1 回塗布群 75.0%、2 回塗布群 82.6%、股部白癬は 1 日 1 回塗布群 88.9%、2 回塗布群 87.5%、カンジダ症は指間びらん症で 1 回塗布群 60.0%、2 回塗布群 81.8%、間擦疹（乳児寄生菌性紅斑を含む）は 1 回塗布群 89.7%、2 回塗布群 88.2%、癬風は 1 回塗布群 93.3%、2 回塗布群 86.5% であった。いずれも両群間に有意差は認められなかった。

副作用発現率は、1 回塗布群で 2.7%（4/148 例）、2 回塗布群で 3.6%（6/167 例）であり、副作用は、1 回塗布群で掻痒・発赤の悪化 1.4%（2/148 例）、発赤の悪化及び接触皮膚炎が各 0.7%（1/148 例）、2 回塗布群で接触皮膚炎 1.2%（2/167 例）、掻痒の悪化、発赤、水疱の悪化、紅斑、刺激感が各 0.6%（1/167 例）であった⁴⁾。

17.1.3 国内臨床試験

白癬（足部白癬、体部白癬、股部白癬）、皮膚カンジダ症（指間びらん、間擦疹）、癬風患者 63 例を対象としてテルビナフィン塩酸塩外用液 1% の 1 日 1 回塗布による有効性及び安全性を検討した結果、有効率は足白癬 68.6%（24/35 例）、体部白癬 89.9%（8/9 例）、股部白癬 100%（3/3 例）、カンジダ性指間びらん 100%（2/2 例）、カンジダ性間擦疹 80.0%（8/10 例）、癬風 66.7%（2/3 例）であった。

副作用発現率は 3.2%（2/63 例）であり、副作用は刺激感 3.2%（2/63 例）であった⁵⁾。

17.1.4 国内臨床試験

白癬（足部白癬、体部白癬、股部白癬）、皮膚カンジダ症（指間びらん、間擦疹）、癬風患者 49 例を対象としてテルビナフィン塩酸塩外用液 1% の 1 日 1 回塗布による有効性及び安全性を検討した結果、有効率は足白癬 71.0%（22/31 例）、体部白癬 33.3%（1/3 例）、股部白癬 100%（4/4 例）、カンジダ性指間びらん 100%（1/1 例）、カンジダ性間擦疹 100%（1/1 例）、癬風 75.0%（3/4 例）であった。

副作用発現率は 4.1%（2/49 例）であり、副作用は刺激感 4.1%（2/49 例）であった⁶⁾。

2) 安全性試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査(一般使用成績調査, 特定使用成績調査, 使用成績比較調査), 製造販売後データベース調査, 製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

17.3 その他

健康成人の無傷背部皮膚表面にテルビナフィン塩酸塩クリーム 1%及び基剤を用いたパッチテスト並びに光パッチテストの結果では、皮膚刺激性は認められていない^{7,8)}。

また、健康成人の無傷背部皮膚表面にテルビナフィン塩酸塩外用液 1%及び基剤を用いたパッチテスト並びに光パッチテストの結果では、皮膚感作性は認められていない⁹⁾。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

アゾール系抗真菌剤、イミダゾール系抗真菌剤、ベンジルアミン系抗真菌剤、チオカルバメート系抗真菌剤、モルホリン系抗真菌剤

注意: 関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

テルビナフィン塩酸塩は真菌細胞内のスクアレンエポキシダーゼを選択的に阻害し、スクアレンの蓄積並びにエルゴステロール含量の低下をもたらす抗真菌作用を示す^{10,11)}。皮膚糸状菌に対しては低濃度で細胞膜構造を破壊し、殺真菌的に作用する^{11,12)}。また、*C.albicans* に対しては低濃度から部分的発育阻止効果を示し、高濃度では直接的細胞膜障害作用により抗真菌活性をあらわす¹³⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗真菌作用

18.2 抗真菌作用

抗真菌作用

18.2.1 テルビナフィン塩酸塩は広い抗真菌スペクトルをもち、皮膚糸状菌（トリコフィトン属、ミクロスポルム属、エピデルモフィトン属）、カンジダ属及び癬風菌（*Malassezia furfur*）に対して優れた抗真菌活性が認められている^{14~16)}（*in vitro*）。

18.2.2 テルビナフィン塩酸塩は皮膚糸状菌（*T.rubrum*、*T.mentagrophytes*）に対して 0.001～0.01 μ g/mL の最小発育阻止濃度（MIC）を示す¹⁷⁾。また、*T.mentagrophytes* 発芽分生子に対し低濃度で明らかな殺真菌作用を示す¹⁵⁾（*in vitro*）。

18.2.3 テルビナフィン塩酸塩は *C.albicans* に対して 0.098 μ g/mL 以上の濃度で酵母形から菌糸形への変換の阻止を示した¹⁸⁾。

2) 実験的白癬に対する作用

18.3 実験的白癬に対する作用

モルモットの *T.mentagrophytes* 感染に対しテルビナフィン塩酸塩外用剤 1% 日 1 回塗布により、治療開始 4 日目には明らかな症状の改善がみられ、2 週間後には優れた真菌学的治療効果が認められている¹⁹⁾。

VI. 薬効薬理に関する項目

3) 生物学的同等性試験: 薬力学試験²⁰⁾

[試験の概要]

試験概要	実施時期	2003 年
	ガイドライン等	・「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 9 年 12 月 22 日医薬審第 487 号)」に基づいて実施した。
	試験方法	・薬力学試験 皮膚真菌症感染モデル動物に試験製剤並びにその標準製剤を経皮投与し、治療効果の比較検討を行った。
同等性の要約		・モルモットに白癬菌 (<i>Trichophyton mentagrophytes</i>)、癬風菌 (<i>Malassezia furfur</i>) およびカンジダ菌 (<i>Candida albicans</i>) を接種し、各々感染モデルを作成した (n=10)。 ・感染確認後、テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「イワキ」及び標準製剤(クリーム剤、1%)を各々塗布し(300mg/body)、経日的な病変部の観察とスコア化、感染部位の細菌学的検討により治療効果の比較検討を行った。 ・その結果、テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「イワキ」と標準製剤は同様に優れた治療効果を示し、両剤間に有意な差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された。 ・また、テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「イワキ」及び標準製剤(液剤、1%)において同様の試験を行った結果、両剤の治療効果に有意な差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された。

①白癬菌感染モデル

被験動物	モルモット(各群 10 匹)		
被験物質	試験製剤	標準製剤	
	テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「イワキ」及び基剤	クリーム剤 1%	
	テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「イワキ」及び基剤	液剤 1%	
菌種	<i>Trichophyton mentagrophytes</i>		
菌接種、 薬剤投与、 観察	・モルモット背部に 2cm 四方の角層除去皮膚を作成し、1 日あたり菌液 (2×10 ⁷ 孢子/mL) 50 μL/body を接種した。 ・菌接種後 5 日目より 1 日 1 回試験製剤、試験製剤基剤、標準製剤を 300mg/body 塗布し、塗布終了翌日まで肉眼的に観察し、スコア化した。なお対照として薬剤無塗布群を設けた。		

[結果]

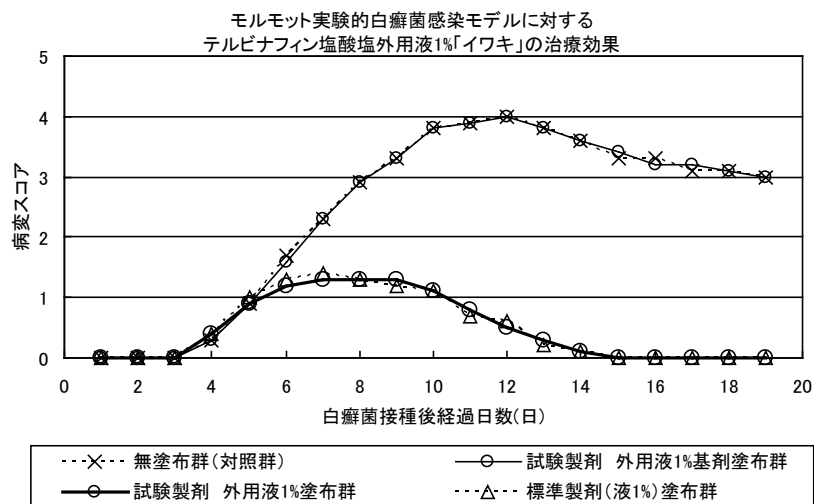
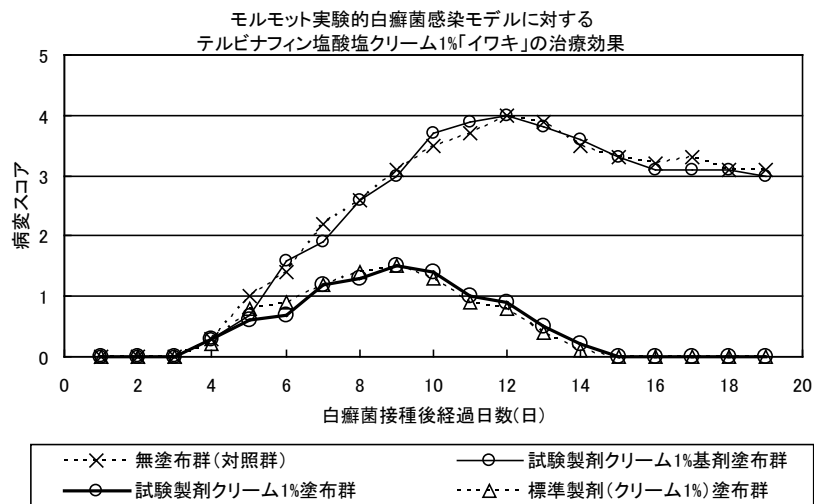
テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「イワキ」において 6 日目以降、テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「イワキ」において 7 日目以降は、無塗布群及び試験製剤基剤群に比べて治療効果が見られ

VI. 薬効薬理に関する項目

薬剤の有効性が証明された。

また、テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「イワキ」とその標準製剤、テルビナフィン塩酸塩外用液1%「イワキ」とその標準製剤の治療効果に有意な差は認められなかった。

(グラフ)



VI. 薬効薬理に関する項目

② 癜風菌感染モデル

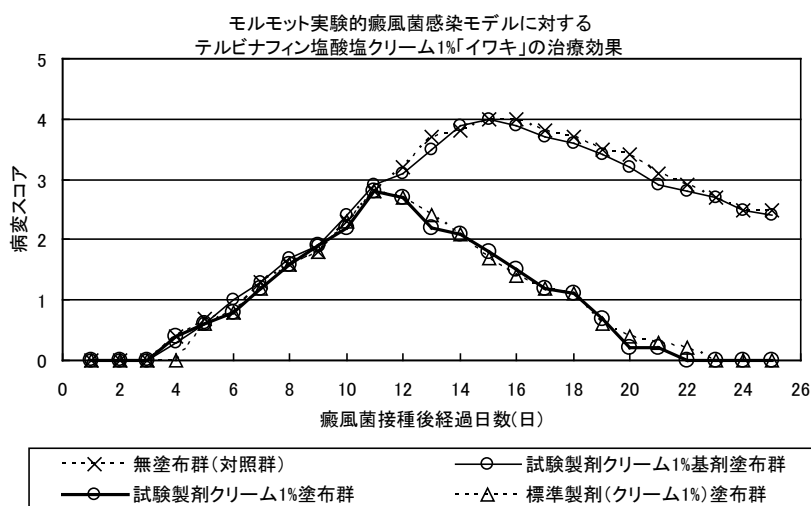
被験動物	モルモット(各群 10 匹)	
被験物質	試験製剤	標準製剤
	テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「イワキ」及び基剤	クリーム剤 1%
	テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「イワキ」及び基剤	液剤 1%
菌種	<i>Malassezia Furfur</i>	
菌接種、 薬剤投与、 観察	・モルモット背部に 2cm 四方の角層除去皮膚を作成し、1 日あたり菌液(2×10⁷ 孢子/mL) 50 μL/body を接種した。 ・菌接種後 11 日目より 1 日 1 回試験製剤、試験製剤基剤、標準製剤を 300mg/body 塗布し、塗布終了翌日まで肉眼的に観察し、スコア化した。 なお対照として薬剤無塗布群を設けた。	

[結果]

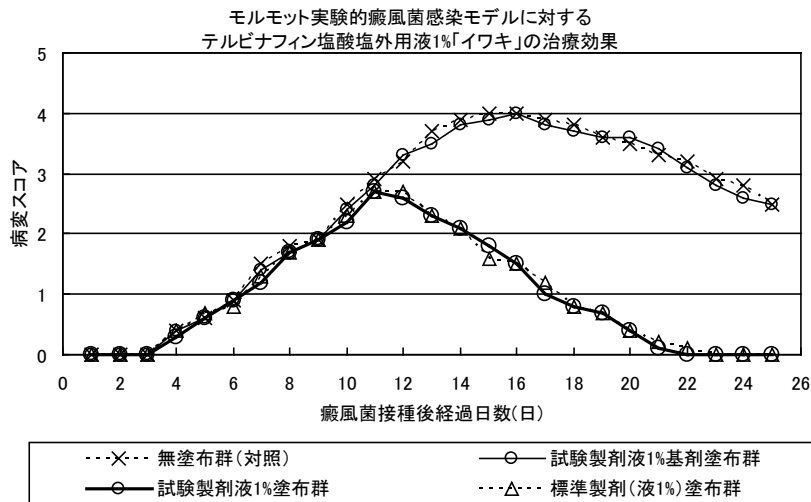
テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「イワキ」において 13 日目以降、テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「イワキ」において 12 日目以降は、無塗布群及び試験製剤基剤群に比べて治療効果が見られ、薬剤の有効性が証明された。

また、テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「イワキ」とその標準製剤、テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「イワキ」とその標準製剤の治療効果に有意な差は認められなかった。

(グラフ)



VI. 薬効薬理に関する項目



③カンジダ感染モデル

被験動物	モルモット(各群 10 匹)	
被験物質	試験製剤	標準製剤
	テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「イワキ」及び基剤	クリーム剤 1%
	テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「イワキ」及び基剤	液剤 1%
菌種	<i>Candida albicans</i>	
菌接種、 薬剤投与、 観察	・モルモット背部に 2cm 四方の角層除去皮膚を作成し、1 日あたり菌液 (2 × 10⁷ 孢子/mL) 50 μL/body を接種した。なお、接種前日、翌日及び 4 日目にモルモットにプレドニゾロン 30mg/kg を皮下投与した。 ・菌接種後 5 日目より 1 日 1 回試験製剤、試験製剤基剤、標準製剤を 300mg/body 塗布し、塗布終了翌日まで肉眼的に観察し、スコア化した。なお対照として薬剤無塗布群を設けた。	

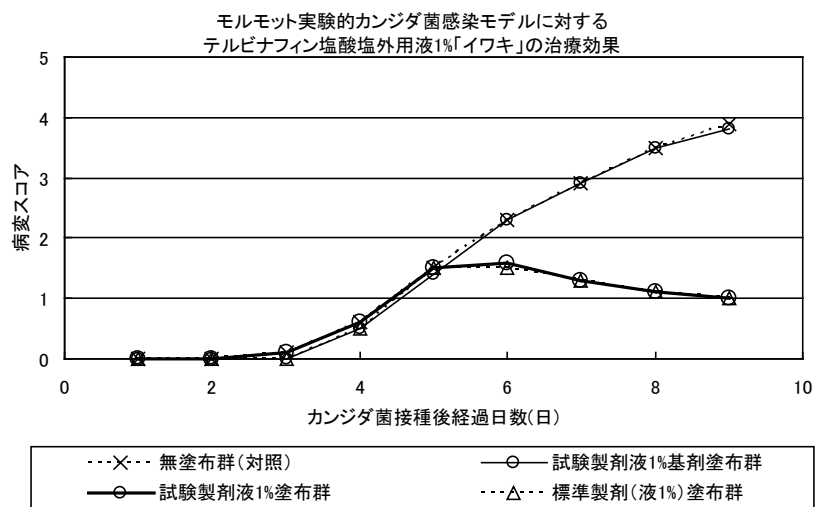
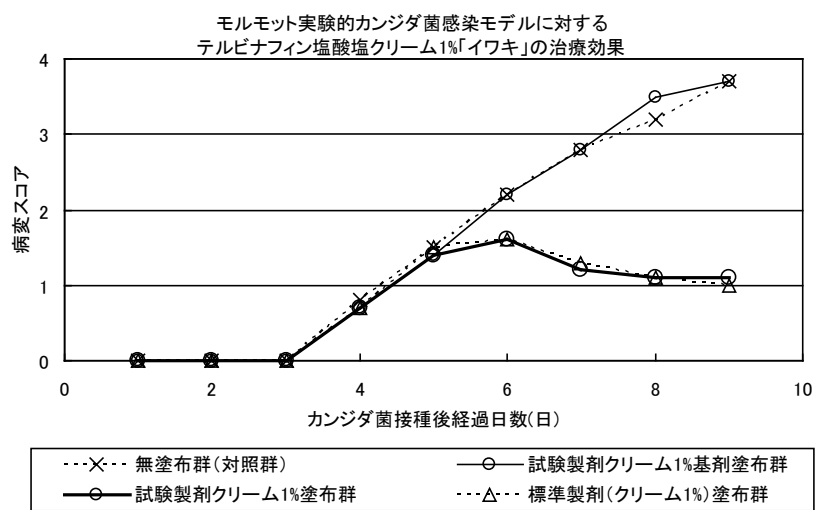
[結果]

テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「イワキ」において 7 日目以降、テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「イワキ」において 6 日目以降は、無塗布群及び試験製剤基剤群に比べて治療効果が見られ、薬剤の有効性が証明された。

また、テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「イワキ」とその標準製剤、テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「イワキ」とその標準製剤の治療効果に有意な差は認められなかった。

VI. 薬効薬理に関する項目

(グラフ)



(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

健康成人背部にテルビナフィン塩酸塩クリーム 1%を塗布し、24 時間にわたって血漿中濃度を測定したところ、いずれの測定時点においても検出限界（1ng/mL）以下であった¹⁾。また、健康成人の内腿部にテルビナフィン塩酸塩外用液 1%を 1 日 1 回反復塗布し、投与 7 日目の塗布直前と 2 時間後の血漿中濃度を測定したところ、いずれの測定時点においても測定限界（8ng/mL）以下であった¹⁾。（外国人のデータ）

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

3. 母集団(ポピュレーション)解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

16.2 吸収

健康成人背部にテルビナフィン塩酸塩クリーム 1%を塗布し、24 時間にわたって血漿中濃度を測定した結果、薬剤の回収率から推定される吸収率は約 5%であった¹⁾。

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

16.8 その他

16.8.1 ケラチンへの吸着性

角質層の主要構成成分であるヒトケラチンへのテルビナフィン塩酸塩の吸着性を検討したところ、73～98%の吸着率が得られた。一方、一旦ケラチンに吸着されたテルビナフィン塩酸塩は、緩衝液で洗浄することにより遊離され、ほぼ 100%の薬剤活性が回収されたことから、ケラチンがテルビナフィン塩酸塩の貯蔵器として活性型薬剤の濃度維持に役立っていると考えられる²⁾ (*in vitro*)。

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP 等)の分子種,寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比,存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

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. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈外用液〉

乳児寄生菌性紅斑

アルコール性基剤（エタノール等）が局所刺激作用を有するため、注意して使用すること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

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使用すること。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

9.7 小児等

低出生体重児又は新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

種類\頻度	0.1%～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	そう痒症、紅斑	—	発疹、蕁麻疹、血管浮腫
適用部位	接触皮膚炎、発赤、刺激感	鱗屑、落屑、皮膚亀裂	湿疹、皮膚乾燥、疼痛、色素沈着、皮膚灼熱感

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

10. 過量投与

設定されていない

(参考)¹⁾参考

誤食などの参考情報。ただし、個包装 10g1 個の誤食で 100mg の摂取となり、経口剤 1 回量(125mg)に満たない。

テルビナフィン塩酸塩の中毒症状

中毒症状	悪心、胸やけ、胸痛、めまい、頭痛	
中毒量・致死量	マウス経口 LD50 ♂3570mg/kg ♀ >4000mg/kg ラット経口 LD50 ♂♀ >4000mg/kg	
処置方法	催吐 物理的、またはトコンシロップの投与 胃洗浄 催吐が無効の時 吸着剤 活性炭(1g/kg→水 50～200mL)	④下剤 硫酸マグネシウム(30g→水 200mL)または、クエン酸マグネシウム(50g→水 200mL) ⑤ 輸液 ⑥ 対症療法 備考) 蛋白結合率が 96%以上と高い。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

〈製剤共通〉

14.1.1 眼科用として角膜、結膜には使用しないよう指導すること。誤って眼に入った場合は、刺激症状があらわれることがあるので、流水で十分に目をすすぐよう指導すること。

〈外用液〉

14.1.2 亀裂、びらん面には注意して使用するよう指導すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

〈クリーム〉

動物実験(モルモット)において、本剤に弱い光毒性が認められている。

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ.薬効薬理に関する項目」参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤:テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「イワキ」 該当しない

テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「イワキ」 該当しない

有効成分:テルビナフィン塩酸塩 該当しない

2. 有効期間

3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

〈外用液〉

火気を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド:なし

くすりのしおり:あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分

外用:ラミシールクリーム 1%/外用液 1% 他

内服:ラミシール錠 125mg、テルビナフィン塩酸塩錠 125mg「イワキ」 他

同効薬:抗真菌外用剤

7. 国際誕生年月日

1990 年 10 月

X. 管理的事項に関する項目

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始年月日
テルビナフィン塩酸塩 クリーム 1%「イワキ」	2019 年 1 月 16 日	23100AMX00053000	2019 年 6 月 14 日	2019 年 6 月 14 日
(デビーナクリーム 1%)	(2005 年 2 月 2 日)	(21700AMZ00049000)	(2005 年 7 月 8 日)	(2005 年 7 月 8 日)
テルビナフィン塩酸塩 外用液 1%「イワキ」	2019 年 1 月 16 日	23100AMX00054000	2019 年 6 月 14 日	2019 年 6 月 14 日
(デビーナ液 1%)	(2005 年 2 月 2 日)	(21700AMZ00050000)	(2005 年 7 月 8 日)	(2005 年 8 月 1 日)

※()内は旧販売名

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT 番号(9 桁)	レセプト電算処理 システム用コード
テルビナフィン塩酸塩 クリーム 1%「イワキ」	2659710N1012	2659710N1225	117067201	621706701
テルビナフィン塩酸塩 外用液 1%「イワキ」	2659710Q1019	2659710Q1132	117066501	621706601

X. 管理的事項に関する項目

14. 保険給付上の注意

該当しない

なお、本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当する。

1. 引用文献

- 1) 第十八改正 日本薬局方解説書 廣川書店 2021;C3413-C3417
- 2) 岩城製薬株式会社 社内資料(安定性試験)
- 3) 香川三郎 他:西日本皮膚科 1991;53(5):1033-1037
- 4) 福代良一 他:西日本皮膚科 1991;53(4):785-806
- 5) テルビナフィン液剤研究班:西日本皮膚科 1996;58(4):676-683
- 6) テルビナフィン液剤研究班:西日本皮膚科 1996;58(4):684-690
- 7) 中山秀夫 他:西日本皮膚科 1991;53(5):1043-1053
- 8) 大畑恵之 他:西日本皮膚科 1991;53(5):1038-1042
- 9) 庄司昭伸 他:西日本皮膚科 1996;58(4):629-634
- 10) Ryder, N.S.:Antimicrob. Agents Chemother. 1985;27(2):252-256
- 11) Ryder, N.S.:Clin. Exp. Dermatol. 1989;14(2):98-100
- 12) 西山彌生 他:日本医真菌学会雑誌 1991;32(2):165-175
- 13) 平谷民雄 他:日本医真菌学会雑誌 1992;33(1):9-18
- 14) Petranyi, G. et al.:Antimicrob. Agents Chemother. 1987;31(9):1365-1368
- 15) 平谷民雄 他:日本医真菌学会雑誌 1991;32(4):323-332
- 16) 内田勝久 他:日本医真菌学会雑誌 1991;32(4):343-346
- 17) Schuster, I. et al.:“Preclinical characteristics of allylamines.”;in Berg, D. et al. eds. Sterol Biosynthesis Inhibitors:Pharmaceutical and Agrochemical Aspects.:Pbl.:Ellis Horwood Ltd., Chichester (UK) pp.1988:449-470
- 18) Schaudé, M. et al.:Mykosen. 1987;30(6):281-287
- 19) 内田勝久 他:日本医真菌学会雑誌 1991;32(4):333-342
- 20) 岩城製薬株式会社 社内資料(生物学的同等性試験)
- 21) 内田勝久 他:日本医真菌学会雑誌 1993;34(2):207-212

2. その他の参考文献

- 1) 参考急性中毒情報ファイル 第4版 廣川書店

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意:本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

該当資料なし

