

アリルアミン系抗真菌剤  
日本薬局方 テルビナフィン塩酸塩クリーム  
**テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「イワキ」**  
日本薬局方 テルビナフィン塩酸塩液  
**テルビナフィン塩酸塩外用液1%「イワキ」**  
Terbinafine Hydrochloride Cream 1%・Solution 1% "IWAKI"

貯法：室温保存  
有効期間：3年

	クリーム	液
承認番号	23100AMX00053	23100AMX00054
販売開始	2005年7月	2005年7月

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	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」
有効成分	1g中 日局 テルビナフィン塩酸塩 10mg (1%)	1g中 日局 テルビナフィン塩酸塩 10mg (1%)
添加剤	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	エタノール、インプロパノール、pH調節剤2成分

#### 3.2 製剤の性状

販売名	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」
性状	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。	本品は無色～微黄色澄明の液で、特異なにおいがある。

### 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

### 6. 用法及び用量

1日1回患部に塗布する。

### 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。

### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### 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。

#### 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。

### 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。

#### 11.2 その他の副作用

	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

### 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。

### 15. その他の注意

#### 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。

### 16. 薬物動態

#### 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<sup>1)</sup>。

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<sup>1)</sup>。（外国人のデータ）

#### 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<sup>1)</sup>。

#### 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

イン塩酸塩は、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<sup>2)</sup> (*in vitro*)。

## 17. 臨床成績

### 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<sup>3)</sup>。

#### 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<sup>4)</sup>。

#### 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<sup>5)</sup>。

#### 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<sup>6)</sup>。

### 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<sup>7)、8)</sup>。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<sup>9)</sup>。

## 18. 薬効薬理

### 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<sup>10)、11)</sup>。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<sup>11)、12)</sup>。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<sup>13)</sup>。

### 18.2 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持ち、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<sup>14)-16)</sup> (*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 µg/mLの最小発育阻止濃度（MIC）を示す<sup>17)</sup>。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<sup>15)</sup> (*in vitro*)。

18.2.3 テルビナフィン塩酸塩は*C. albicans*に対して0.098 µg/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<sup>18)</sup>。

### 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%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<sup>19)</sup>。

### 18.4 生物学的同等性試験

モルモットに白癬菌（*Trichophyton mentagrophytes*）、癬風菌（*Malassezia furfur*）およびカンジダ菌（*Candida albicans*）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」及びラミシールクリーム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」とラミシールクリーム1%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<sup>20)</sup>。また、テルビナフィン塩酸塩外用液1%「イワキ」及びラミシール外用液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<sup>20)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：テルビナフィン塩酸塩

(Terbinafine Hydrochloride)

化学名：(2E)-N,6,6-Trimethyl-N-(naphthalen-1-ylmethyl) hept-2-en-4-yn-1-amine monohydrochloride

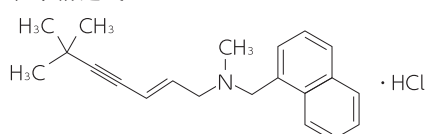
分子式：C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>N · HCl

性状：白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

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

1.0gを水1000mLに溶かした液のpHは3.5~4.5である。

化学構造式：



融点：約205℃（分解）

## 20. 取扱い上の注意

### 〈外用液〉

火気を避けて保存すること。

## 22. 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]

## 23. 主要文献

- 1) 第十八改正 日本薬局方解説書 廣川書店 2021 ; C3413-C3417
- 2) 内田勝久 他 : 日本医真菌学会雑誌 1993 ; 34 (2) : 207-212
- 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)

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

岩城製薬株式会社 マーケティング部 学術グループ

〒103-8434 東京都中央区日本橋本町4-8-2

TEL 03-6626-6251 FAX 03-6626-6261

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元



**岩城製薬株式会社**

東京都中央区日本橋本町4-8-2