

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

アリルアミン系経口抗真菌剤

日本薬局方 テルビナフィン塩酸塩錠

テルビナフィン錠 125mg 「イワキ」

Terbinafine Tablets 125mg "IWAKI"

剤形	錠剤(素錠)	
製剤の規制区分	処方箋医薬品 注)注意—医師等の処方箋により使用すること	
規格・含量	1錠中 日局テルビナフィン塩酸塩 140.625mg (テルビナフィンとして 125mg)	
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	製造販売承認年月日	2019年1月16日(販売名変更による)
	薬価基準収載年月日	2019年6月14日(販売名変更による)
	販売開始年月日	2019年6月14日(販売名変更による)
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 医療関係者向けホームページ https://www.iwakiseiyaku.co.jp/medical.html	

本 IF は 2024 年 1 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……………2
4. 適正使用に関して周知すべき特性……………2
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……………3
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号……………3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………4
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………4
3. 有効成分の確認試験法, 定量法……………4

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………5
2. 製剤の組成……………5
3. 添付溶解液の組成及び容量……………6
4. 力価……………6
5. 混入する可能性のある夾雑物……………6
6. 製剤の各種条件下における安定性……………6
7. 調製法及び溶解後の安定性……………9
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)……………9
9. 溶出性……………10
10. 容器・包装……………13
11. 別途提供される資材類……………13
12. その他……………13

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………14
2. 効能又は効果に関連する注意……………14
3. 用法及び用量……………14
4. 用法及び用量に関連する注意……………14
5. 臨床成績……………14

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群……………17
2. 薬理作用……………17

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……………20
3. 母集団(ポピュレーション)解析……………21
4. 吸収……………21
5. 分布……………21
6. 代謝……………22
7. 排泄……………22
8. トランスポーターに関する情報……………22
9. 透析等による除去率……………22
10. 特定の背景を有する患者……………22
11. その他……………22

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……………23
2. 禁忌内容とその理由……………23
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………23
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………23
5. 重要な基本的注意とその理由……………23
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………23
7. 相互作用……………24
8. 副作用……………25
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………27
10. 過量投与……………27
11. 適用上の注意……………28
12. その他の注意……………28

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 29
2. 毒性試験 29

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分 30
2. 有効期間 30
3. 包装状態での貯法 30
4. 取扱い上の注意 30
5. 患者向け資材 30
6. 同一成分・同効薬 30
7. 国際誕生年月日 30
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 31
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 31
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその
内容 31
11. 再審査期間 31
12. 投薬期間制限に関する情報 31
13. 各種コード 31
14. 保険給付上の注意 31

XI. 文献

1. 引用文献 32
2. その他の参考文献 32

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況 33
2. 海外における臨床支援情報 33

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 34
2. その他の関連資料 34

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製剤は、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。日本では1993年より外用剤が、1997年より内服剤が使われてきた。

当社は、後発医薬品として2005年にテルビナフィン塩酸塩の抗真菌外用剤、テビーナクリーム1%、テビーナ液1%を製品化している。これに続き内服剤のテビーナ錠125mgを製品化し2006年より発売開始した。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、内服剤は外用剤で治療困難な場合の適応となる。具体的に深在性皮膚真菌症として白癬性肉芽腫、スポロトリコーシス、クロモミコーシス、表在性皮膚真菌症として爪白癬、手・足白癬、生毛部白癬、頭部白癬、ケルスス禿瘡、白癬性毛瘡、生毛部急性深在性白癬、硬毛部急性深在性白癬、爪カンジダ症に適応症を持つ。

(「V.1.効能又は効果」及び「VI.2.薬理作用」の項参照)

(2)警告:重篤な肝障害(肝不全、肝炎、胆汁うっ滞、黄疸等)及び汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少があらわれることがあり、死亡に至った例も報告されている。本剤を使用する場合には、投与前に肝機能検査及び血液検査を行い、本剤の投与中は随伴症状に注意し、定期的に肝機能検査及び血液検査を行うなど観察を十分に行うこと。本剤の投与開始にあたっては、添付文書を熟読すること。

(「VIII.1.警告内容とその理由」、「VIII.5.重要な基本的注意とその理由」及び「VIII.8.副作用」の項参照)

(3)重篤な肝障害のある患者、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少等の血液障害のある患者、本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者に投与しないこと。

また、特定の背景を有する患者に関する注意の対象として腎機能障害患者、重篤な肝障害のある患者、慢性もしくは活動性等の肝疾患を有する患者、妊婦、授乳婦、小児等、高齢者について注意が促されている。

(「VIII.2.禁忌内容とその理由」及び「VIII.6.特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照)

(4)重大な副作用として、重篤な肝障害(肝不全、肝炎、胆汁うっ滞、黄疸等)、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、急性全身性発疹性膿疱症、紅皮症(剥脱性皮膚炎)、横紋筋融解症、ショック、アナフィラキシー、薬剤性過敏症症候群、亜急性皮膚エリテマトーデスが報告されている。

(「VIII.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項参照)

I. 概要に関する項目

(5)眠気、めまい・ふらつき等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

(「VIII.5.重要な基本的注意とその理由」の項参照)

(6)1日1回1錠を食後に経口投与する。投与中は随伴症状に注意し、定期的に肝機能検査及び血液検査(血球数算定、白血球分画等)を行うなど観察を十分に行うこと。

(「V.3.(1)用法及び用量の解説」及び「VIII.5.重要な基本的注意とその理由」の項参照)

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

テルビナフィン錠 125mg「イワキ」

(2) 洋名

Terbinafine Tablets 125mg"IWAKI"

(3) 名称の由来

一般的名称

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

テルビナフィン塩酸塩(JAN)

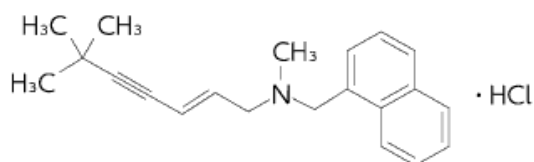
(2) 洋名(命名法)

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: $C_{21}H_{25}N \cdot HCl$

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: IWX13(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²⁾

pKa: 7.13 ± 0.06 (第三アミノ基、滴定法)

(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: $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (282nm) : 264

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

(1) 確認試験法

日本薬局方テルビナフィン塩酸塩の確認試験法による。

(2) 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

素錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	テルビナフィン錠 125mg「イワキ」
性状	割線を有する白色～淡黄白色の素錠
形状	 ※割線と刻印は片面のみ
	直径 9.0mm 厚さ 3.1mm 質量 210mg

(3) 識別コード

PTP:TB

錠剤:IW 01

(4) 製剤の物性

日局「一般試験法 質量偏差試験法」により試験するときこれに適合する。

日局 テルビナフィン塩酸塩錠の溶出規格に適合する。

(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

1錠中 日局テルビナフィン塩酸塩 140.625mg(テルビナフィンとして 125mg)

添加剤:

結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ヒドロキシプロピルスターチ、ヒプロメロース、ステアリン酸マグネシウム

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

IV. 製剤に関する項目

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当資料なし

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

(1) 加速試験

40°C75%RH で 6 ヶ月での安定性試験において、経時的な変化は認められなかった。安定性試験の結果を表に示す。

表 40°C75%RH における安定性試験 (3 ロット 3 回の平均値)

容器	項目	試験開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
PTP 包装	外観	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	崩壊(分)	2.10	1.60	1.67	1.83
	含量(%)	98.5	99.3	99.0	99.8

(2) 錠剤の無包装状態の安定性 (参考試験)

1) 無包装の 3 ヶ月安定性 (保存条件: 25°C75%)

	試験開始時	2 週間	4 週間	2 ヶ月	3 ヶ月	判定
外観	適合	適合	適合	適合	適合	◎
硬度(N)	54.3±4.1	32.2±2.2	30.7±1.0	33.3±3.5	33.2±3.5	○
含量(%)	100.0	99.7	100.3	100.5	101.6	◎
溶出率(%) (30 分*)	99.9±0.3	100.8±1.0	100.2±0.9	100.5±1.1	100.5±0.6	◎ n=6 全例適合

(※) 日局 テルビナフィン塩酸塩錠の溶出規格

試験液: pH4.0 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 規格: 30 分 75%以上

IV. 製剤に関する項目

判定:

硬度:◎変化をほとんど認めない(硬度変化 30%未満)。

○わずかな変化(硬度変化 30%以上。硬度 20N 以上)。

△大きな変化(硬度変化 30%以上。硬度 20N 以下)。

その他:◎規格内で変化をほとんど認めない。○規格内でわずかな変化がある。△規格外の変化がある。

2)無包装の3ヵ月安定性 (保存条件:40℃)

	試験開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月	判定
外観	適合	わずかに黄色み	わずかに黄色み	黄色に変色	△
硬度(N)	54.3±4.1	49.3±3.1	51.2±3.7	52.2±2.8	◎
含量(%)	100.0	100.2	100.0	98.3	◎
溶出率(%) (30分※)	99.9±0.3	100.4±0.6	101.1±1.4	99.8±0.5	◎ n=6 全例適合

(※)日局 テルビナフィン塩酸塩錠の溶出規格

試験液:pH4.0 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 規格:30分 75%以上

判定:

硬度:◎変化をほとんど認めない(硬度変化 30%未満)。

○わずかな変化(硬度変化 30%以上。硬度 20N 以上)。

△大きな変化(硬度変化 30%以上。硬度 20N 以下)。

その他:◎規格内で変化をほとんど認めない。○規格内でわずかな変化がある。△規格外の変化がある。

3)無包装の光安定性(フェードテスターによる光照射)

	試験前	60万Lux・hr 遮光	60万Lux・hr 曝光	120万Lux・hr 遮光	120万Lux・hr 曝光	判定
外観	適合	適合	曝光面がわずかに黄み	適合	曝光面が黄色に変色	△
硬度(N)	54.3±4.1	49.5±5.8	49.8±1.3	55.3±5.6	50.0±5.1	◎
含量(%)	100.0	100.0	100.6	100.6	100.2	◎
溶出率(%) (30分※)	99.9±0.3	100.6±0.2	100.7±0.3	100.7±0.9	100.0±1.0	◎ n=6 全例適合

(※)日局 テルビナフィン塩酸塩錠の溶出規格

試験液:pH4.0 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 規格:30分 75%以上

IV. 製剤に関する項目

判定:

硬度:◎変化をほとんど認めない(硬度変化 30%未満)。

○わずかな変化(硬度変化 30%以上。硬度 20N 以上)。

△大きな変化(硬度変化 30%以上。硬度 20N 以下)。

その他:◎規格内で変化をほとんど認めない。○規格内でわずかな変化がある。△規格外の変化がある。

(3)各種条件下における安定性(参考試験)³⁾

1)試験条件:40°C75%RH で保存

剤形	包装	試験期間	概要
錠剤	PTP	6 ヶ月	試験期間内において、品質上の大きな問題は認められなかった。 (ただし(2)の 2)の試験で錠剤の無包装 40°Cは着色している)
	褐色ガラス瓶	6 ヶ月	
	無包装	8 週間	
	薬包紙	8 週間	
	調剤用フィルム袋	8 週間	
粉碎品	無包装	8 週間	
	薬包紙	8 週間	
	調剤用フィルム袋	8 週間	

2)試験条件:25°C60%RH で保存

剤形	包装	試験期間	概要
錠剤	PTP	6 ヶ月	試験期間内において、品質上の大きな問題は認められなかった。
	褐色ガラス瓶	6 ヶ月	
	無包装	2 ヶ月	
	薬包紙	2 ヶ月	
	調剤用フィルム袋	2 ヶ月	
粉碎品	無包装	2 ヶ月	
	薬包紙	2 ヶ月	
	調剤用フィルム袋	2 ヶ月	

IV. 製剤に関する項目

3)試験条件: 光照射、60 万 (lx・hr) 又は 120 万 (lx・hr)

剤形	包装	概要
錠剤	PTP	無包装、薬包紙、調剤用フィルム袋にて、60 万 (lx・hr) から、黄変が確認された。 PTP 及び、褐色ガラス瓶では変色は見られなかった。
	褐色ガラス瓶	
	無 装	
	薬包紙	
粉砕品	調剤用フィルム袋	無包装のみ、60 万 (lx・hr) から、黄変が確認された。 それ以外の条件では変色は見られなかった。
	無包装	
	薬包紙	

4)まとめ

錠剤は、40°C75%RH 及び 25°C60%RH において、全ての包装条件で品質上の大きな問題は認められなかった。しかし(3)に記載した無包装の試験では、40°Cの条件で無包装の錠剤に着色が見られており、高温の条件で変化が速い事も示唆されている。

光照射条件においては、無包装、薬包紙、調剤用フィルム袋にて、60 万 (lx・hr) から、黄変が確認された。(3)に記載した試験でも同じ傾向である。

粉砕品は、40°C75%RH 及び 25°C60%RH において、全ての包装条件で品質上の大きな問題は認められなかった。光照射条件においては、無包装にて、60 万 (lx・hr) から、黄変が確認された。

テルビナフィン錠 125mg「イワキ」の保管は貯法である『光を避け、室温保存』を遵守すること、特に薬包紙や調剤用フィルム袋等を用いる場合は光に注意する保管が最良であることが示唆された。

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)

該当しない

IV. 製剤に関する項目

9. 溶出性

(1) 日本薬局方 テルビナフィン塩酸塩錠における溶出試験^{4), 5)}

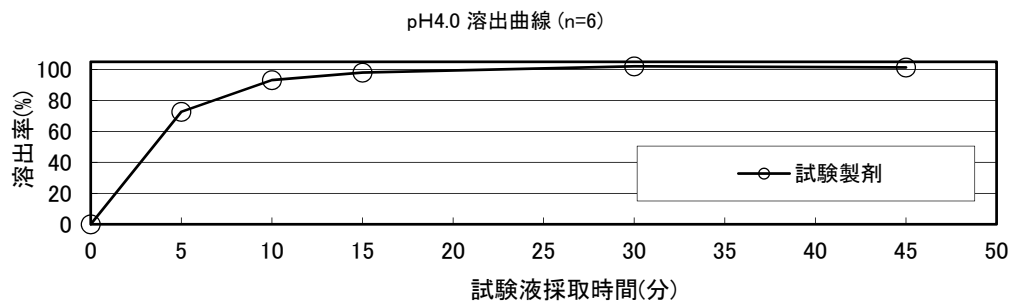
試験方法: 日局溶出試験法第2法(パドル法)

条件: 回転数 50rpm

試験液: pH4.0 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL

溶出規格:	製剤	規定時間	溶出率
	テルビナフィン塩酸塩錠	30分	75%以上

結果:



	5分	10分	15分	30分	45分
溶出率(%)	72.7±1.6	93.2±1.9	98.0±1.7	102.1±0.6	101.4±0.9

テルビナフィン錠 125mg「イワキ」、は、日本薬局方規格に定められたテルビナフィン塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認された。

(2) 生物学的同等性試験における溶出曲線⁵⁾

テルビナフィン錠 125mg「イワキ」と標準製剤について pH1.2、4.0、6.8 及び水の 4 条件について後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインにおける溶出試験(v.溶出試験、3.試験条件、2)「中性又は塩基性薬物を含む製剤、コーティング製剤」の項目)を行い、その溶出パターンを比較したところ、溶出挙動の同等性が確認された。

IV. 製剤に関する項目

1)試験条件等

試験条件	パドル法(日局溶出試験法第2法) 攪拌速度:50rpm pH4.0 について 50rpm 及び 100rpm 試験液量:900mL 試験液の温度:37°C 試験数:一条件につき 12 ベッセル	
溶出液	pH1.2(日局崩壊試験液の第一液)	pH6.8(日局崩壊試験液の第二液)
	pH4.0(McIlvaine 緩衝液)	水(日局精製水)
	(参考)試験条件の選択 試験液の決定のため、本試験に先立ち、上記の試験液で溶出試験を行い、規定された時間(360分)以内に平均85%以上溶出する条件で、溶出が遅かった pH4.0 の試験液を本試験に選択した。	
定量法	紫外可視吸光度測定法	

2)結果

①pH1.2 及び pH4.0

試験液 pH1.2 及び pH4.0 において標準製剤及び試験製剤ともに 15 分以内に 85%以上が溶出した。

②水

試験液水では標準製剤の平均溶出率は規定された試験時間以内に 85%に達せず、その平均溶出率は 50%以上であった。規定された試験時間 360 分における標準製剤の平均溶出率 78.5%の 1/2 の平均溶出率を示す時点、及び規定された試験時間 360 分の時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲内であった。

③pH6.8

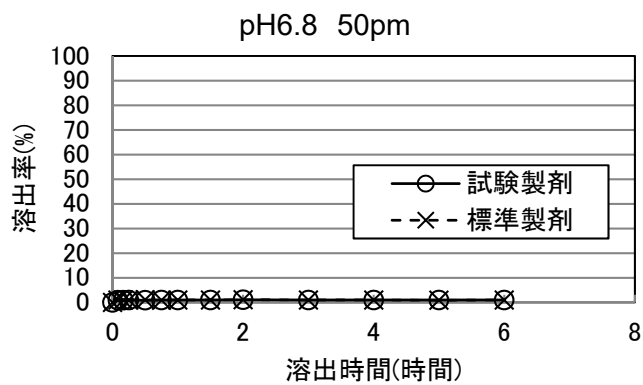
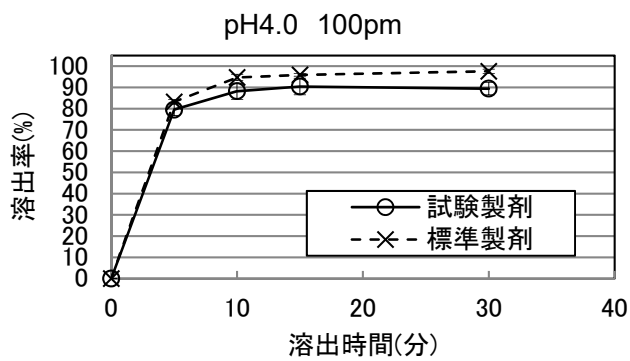
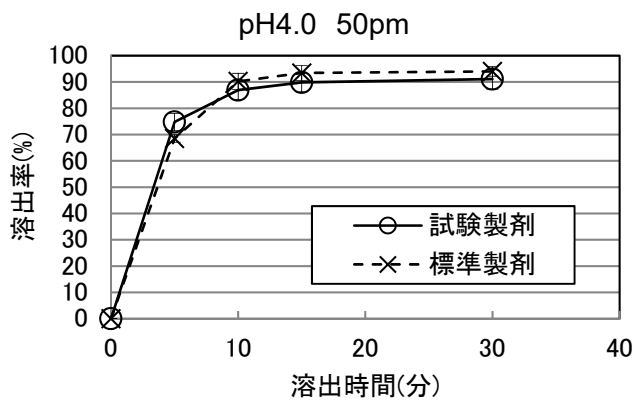
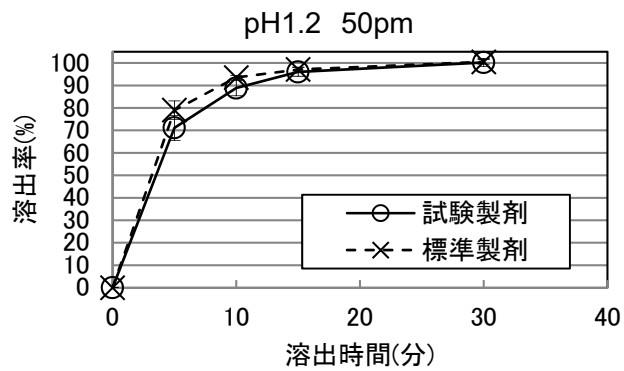
試験液 pH6.8 では標準製剤の平均溶出率は規定された試験時間以内に 85%に達せず、その平均溶出率は 50%未満であった。規定された試験時間 360 分における標準製剤の平均溶出率 1.0%の 1/2 の平均溶出率を示す時点、及び規定された試験時間 360 分の時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲内であった。

④まとめ

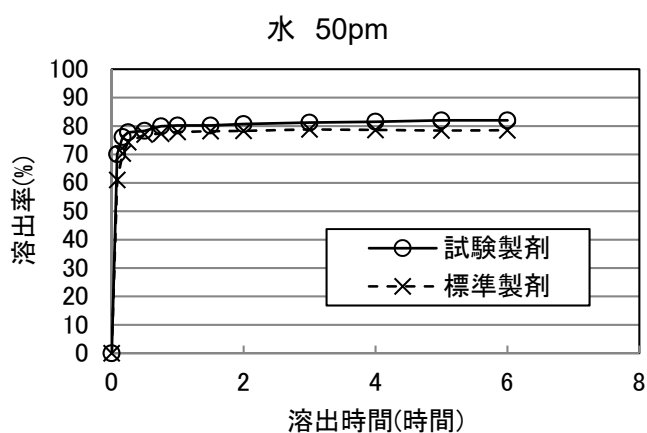
全ての溶出試験条件において、後発医薬品ガイドラインの溶出挙動の類似性判定基準に適合することから、試験製剤及び標準製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

IV. 製剤に関する項目

3) 溶出結果グラフ



IV. 製剤に関する項目



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

該当しない

(2) 包装

100錠[10錠(PTP)×10]

500錠[10錠(PTP)×50]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP包装

表:ポリ塩化ビニル 裏:アルミニウム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

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、スポロトリックス属、ホンセカエア属による下記感染症。

但し、外用抗真菌剤では治療困難な患者に限る。

○深在性皮膚真菌症

白癬性肉芽腫、スポロトリコーシス、クロモミコーシス

○表在性皮膚真菌症

白癬: 爪白癬、手・足白癬、生毛部白癬、頭部白癬、ケルスス禿瘡、白癬性毛瘡、生毛部急性深在性白癬、硬毛部急性深在性白癬

注) 手・足白癬は角質増殖型の患者及び趾間型で角化・浸軟の強い患者、生毛部白癬は感染の部位及び範囲より外用抗真菌剤を適用できない患者に限る。

カンジダ症: 爪カンジダ症

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

本剤の投与は、罹患部位、重症度及び感染の範囲より本剤の内服が適切と判断される患者にのみ使用し、外用抗真菌剤で治療可能な患者には使用しないこと。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

通常、成人にはテルビナフィンとして125mgを1日1回食後に経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(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

V. 治療に関する項目

(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

〈表在性皮膚真菌症〉

17.1.1 国内第Ⅱ相試験

白癬(手・足白癬、体部・股部白癬、股部白癬)、皮膚カンジダ症患者 174 例を対象としてテルビナフィン塩酸塩錠 1 日 1 回(125mg/日)投与群(以下、1 回群)89 例と 1 日 2 回(250mg/日)投与群(以下、2 回群)85 例で二重盲検比較試験を実施した結果、皮膚所見の改善率は、手・足白癬で 1 回群 79.4%、2 回群 84.9%、体部・股部白癬 1 回群 91.9%、2 回群 93.6%、皮膚カンジダ症 1 回群 75.0%、2 回群 61.5%あり、手・足白癬において U 検定により有意差が認められたが、他はいずれも両群間に有意差が認められなかった。

副作用発現率は安全性解析対象例 1 回群で 87 例中 7 例(8.0%)、2 回群で 83 例中 8 例(9.6%)であった。主な副作用は、1 回群で胃部不快感 3.4%(3/87 例)、腹痛 3.4%(3/87 例)、下痢 2.3%(2/87 例)、2 回群で胃部不快感 3.6%(3/83 例)、悪心 2.4%(2/83 例)、腹痛 1.2%(1/83 例)であった⁶⁾。

17.1.2 国内第Ⅱ相試験

爪白癬患者 88 例を対象としてテルビナフィン塩酸塩錠 1 日 1 回(125mg/日)投与群(以下、1 回群)45 例と 1 日 2 回(250mg/日)投与群(以下、2 回群)43 例で比較検討試験を実施した結果、臨床所見判定の改善以上の改善率は、1 回群で 88.1%、2 回群で 88.6%であり、両群間に有意差は認められなかった。

副作用発現率は安全性解析対象例 1 回群で 44 例中 5 例(11.4%)、2 回群で 42 例中 5 例(11.9%)であった。主な副作用は、1 回群で胃部不快感 4.5%(2/44 例)、悪心 2.2%(1/44 例)、2 回群で倦怠感・眠気 2.4%(1/42 例)であった⁷⁾。

2) 安全性試験

該当資料なし

(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

該当しない

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

該当しない

(7) その他

17.1.3 一般臨床試験

爪カンジダ症患者 31 例を対象としてテルビナフィン塩酸塩錠 1 日 1 回 1 錠(125mg/日)投与による有効性及び安全性を検討した結果、最終臨床所見判定での改善率は 71.0%であった。副作用発現率は安全性解析対象例 32 例中 4 例(12.5%)であり、副作用は胃部不快感、胃部膨満感・腹痛、食欲不振、ふらつき、好酸球上昇及び BUN 上昇各 3.1%(1/32 例)であった⁸⁾。

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

イトラコナゾール(皮膚真菌症に用いる内服薬)

注意: 関連のある化合物の効能又は効果等は、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

1)作用部位

全身

2)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⁹⁾。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^{9)、10)}。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¹¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

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、スポロトリックス属及び黒色真菌に対して優れた抗真菌活性が認められている^{12)~15)} (*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¹⁵⁾。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¹³⁾ (*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¹⁶⁾ (*in vitro*)。

18.3 実験的白癬に対する作用

モルモットの *T.mentagrophytes* あるいは *M.canis* 感染に対しテルビナフィン 2.5mg/kg 以上 1 日 1 回経口投与により優れた真菌学的治療効果が認められている¹⁷⁾。

また、*T.mentagrophytes* 接種 1～2 日前にテルビナフィン塩酸塩錠を 1 回経口投与した場合、非投与対照に比して発症陽性率及び平均病変スコアの低下が認められ、テルビナフィン塩酸塩錠の薬効の持続性が示された¹⁸⁾。

(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

1) 反復投与

16.1.1 反復投与

爪白癬患者にテルビナフィン 125mg を 1 日 1 回 1 錠を連日投与した場合、投与 2 週後より爪甲中に検出され、病爪中濃度は投与 12 週まで徐々に増加し、12 週では $0.78 \mu\text{g/g}$ に達し、その後はほぼ同じ濃度で推移した。また、毛髪中には投与 23~32 週で、平均 $3.14 \mu\text{g/g}$ のテルビナフィンが検出された¹⁹⁾。

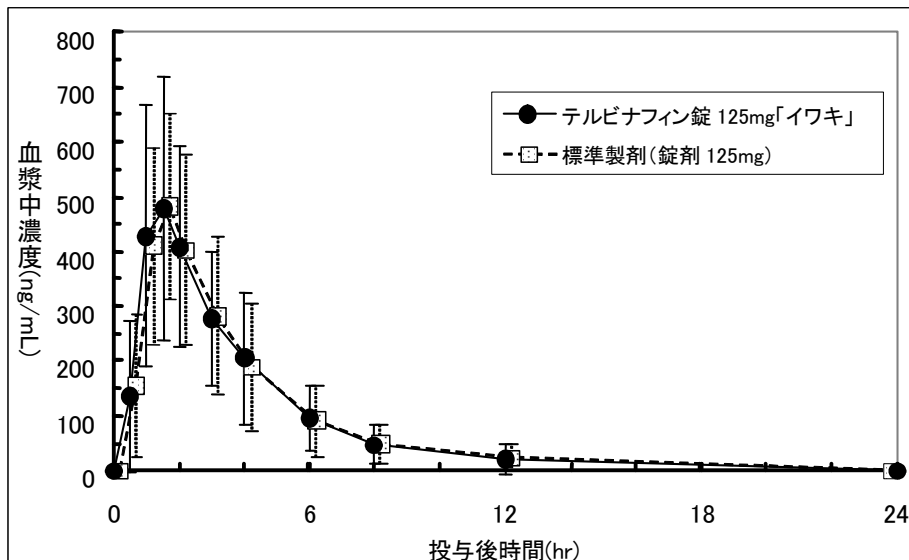
2) 生物学的同等性試験⁵⁾

① 試験結果概要

健康成人男性 23 名にテルビナフィン錠 125mg「イワキ」及び標準製剤(それぞれ 1 錠中テルビナフィン塩酸塩 140.625mg、テルビナフィンとして 125mg 含有)を 1 錠、空腹時に経口投与したときの血漿中テルビナフィン濃度の推移及び薬物動態パラメータは以下の通りであった。

生物学的同等性判定のパラメータである C_{max} 及び AUC_t の対数変換値の差の 90% 信頼区間は、判定基準である $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤は生物学的に同等であると判断された。

血漿中テルビナフィン濃度の推移



VII. 薬物動態に関する項目

薬物動態パラメータ

パラメータ	製剤 テルビナフィン錠 125mg「イワキ」	標準製剤 (錠剤 125mg)
C_{max} (ng/mL)	518.6±232.9	506.7±179.2
AUC_{0-24hr} (ng・hr/mL)	1932.9±1014.2	1908.3±972.6
$AUC_{0-\infty}$ (ng・hr/mL)	1941.1±1036.4	1914.7±991.7
T_{max} (hr)	1.6±0.6	1.4±0.3
$T_{1/2}$ (hr)	2.3±0.7	2.3±0.6

(平均±標準偏差、n=23)

血漿中濃度並びにパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

②生物学的同等性試験の詳細情報(治験デザイン等)

試験概要	ガイドライン等	<ul style="list-style-type: none"> 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)(改正平成 13 年 5 月 31 日医薬審第 786 号)に基づいて実施した。 本治験は GCP を遵守して実施した。
	試験方法	<ul style="list-style-type: none"> 2 剤 2 期の非盲検絶食下单回経口投与クロスオーバー試験 血漿中のテルビナフィン濃度の薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。
試験方法	被験者	<ul style="list-style-type: none"> 20 歳以上 35 歳以下の日本人成人男子 BMI18.5~24.4
	投与量及び投与方法	<ul style="list-style-type: none"> 単回投与 テルビナフィン錠 125mg「イワキ」及び標準製剤(テルビナフィン塩酸塩として 125mg)1 錠を空腹時に水 150mL とともに単回経口投与した。
	被験者数	<ul style="list-style-type: none"> 24 例のうち、生物学的同等性解析対象 23 例
	体液の採取方法及び測定方法	<ul style="list-style-type: none"> 体液の採取時間 投与前、投与後 30 分、1 時間、2 時間、3 時間、4 時間、6 時間、8 時間、12 時間、24 時間の 10 ポイント 採取体液等: 静脈血 測定方法: HPLC

VII. 薬物動態に関する項目

同等性	試験結果	・本試験における各パラメータの平均値 標準偏差を「1)試験結果の概要」に記載
	同等性の要約	・本試験の結果、テルビナフィン錠 125mg「イワキ」と標準製剤との平均値の差の 90%信頼区間は AUC_t では $\log(0.93) \sim \log(1.09)$ 、 C_{max} では $\log(0.92) \sim \log(1.08)$ であった。従って『後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン』で示されている同等性の判定基準 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ に適合したことから、テルビナフィン錠 125mg「イワキ」は標準製剤と生物学的に同等であると判断した。

(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

(参考)

「VII.1.(2).2)生物学的同等性試験」は服用前 12 時間、服用後 4.5 時間の絶食試験である。

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

「VII.1.(2).2)生物学的同等性試験」の項参照

(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

該当資料なし

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

「VIII.6.(6)授乳婦」の項参照

(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

該当資料なし

(参考)¹⁾

爪白癬患者に 125mg を 1 日 1 回連日投与したとき、投与 2 週後から爪甲中に検出され、病爪中濃度は投与 12 週まで徐々に増加し、12 週では $0.78 \mu\text{g/g}$ に達し、その後はほぼ同じ濃度で推移した。また、毛髪中には投与 23~32 週で、平均 $3.14 \mu\text{g/g}$ が検出された。さらに前記症例のうち追跡可能な患者に対し、投与中止後の血漿中濃度を測定した結果、血中半減期は 2.8 週と、単回投与より延長する事が認められた。

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

主として肝臓

(参考)¹⁾

血漿中の主代謝産物はカルボン酸体及びN-脱メチルカルボン酸体であり、尿中主代謝産物はN-脱メチルカルボン酸体で未変化体は検出されなかった。

(2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種,寄与率

16.4 代謝

In vitro の試験において主として肝代謝酵素チトクローム P450 の分子種 CYP2C9、CYP1A2、CYP3A4、CYP2C8、CYP2C19 によって代謝され、また、CYP2D6 を阻害することが確認された²⁰⁾。

[10. 参照]

(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

排泄部位及び経路:胆汁中及び尿中

排泄率:

16.5 排泄

健康成人に ¹⁴C-テルビナフィンを経口投与した場合、総放射能の排泄率は尿中約 80%及び糞中約 20%であった。投与後 72 時間までに投与量の約 85%が排泄された²¹⁾。(外国人データ)

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

1. 警告

- 1.1 重篤な肝障害(肝不全、肝炎、胆汁うっ滞、黄疸等)及び汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少があらわれることがあり、死亡に至った例も報告されている。本剤を使用する場合には、投与前に肝機能検査及び血液検査を行い、本剤の投与中は随伴症状に注意し、定期的に肝機能検査及び血液検査を行うなど観察を十分に行うこと。[2.1、2.2、8.1、8.2、9.3.1、9.3.2、11.1.1、11.1.2 参照]
- 1.2 本剤の投与開始にあたっては、添付文書を熟読すること。

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)

- 2.1 重篤な肝障害のある患者[1.1、8.1、9.3.1、11.1.1 参照]
- 2.2 汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少等の血液障害のある患者[1.1、8.2、11.1.2 参照]
- 2.3 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

「V.2.効能又は効果に関連する注意」の項を参照すること。

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

- 8.1 重篤な肝障害(肝不全、肝炎、胆汁うっ滞、黄疸等)があらわれることがあり、死亡に至った例も報告されている。重篤な肝障害は主に投与開始後2ヵ月以内にあらわれるので、投与開始後2ヵ月間は月1回の肝機能検査を行うこと。また、その後も定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行うこと。[1.1、2.1、9.3.2、11.1.1 参照]
- 8.2 汎血球減少、無顆粒球症及び血小板減少があらわれることがあるので、定期的に血液検査(血球数算定、白血球分画等)を行うなど観察を十分に行うこと。[1.1、2.2、11.1.2 参照]
- 8.3 本剤の投与は、皮膚真菌症の治療に十分な経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される患者についてのみ投与すること。
- 8.4 本剤の投与にあたっては、添付文書を熟読し、本剤の副作用について患者に十分説明するとともに、異常が認められた場合には速やかに主治医に連絡するよう指示するなど注意を喚起すること。
- 8.5 眠気、めまい・ふらつき等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

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

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

高い血中濃度が持続するおそれがある。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

投与しないこと。肝障害が増悪するおそれがある。[1.1、2.1、11.1.1 参照]

9.3.2 慢性もしくは活動性等の肝疾患を有する患者(ただし、重篤な肝障害のある患者を除く)

本剤の投与中は頻回に肝機能検査を行うなど、観察を十分に行うこと。肝障害が増悪するおそれがある。[1.1、8.1、11.1.1 参照]

(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投与すること。ウサギの器官形成期の大量投与(200mg/kg)により母獣の摂餌量の減少、体重増加の抑制が観察されている。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

副作用の発現に注意し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。本剤は主として肝臓で代謝され、胆汁中及び尿中に排泄されるが、高齢者では一般に肝・腎機能が低下していることが多いため高い血中濃度が持続するおそれがある。

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は、CYP2D6を阻害する。[16.4 参照]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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

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
シメチジン フルコナゾール	本剤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。	これらの薬剤によるチトクローム P450 の抑制により本剤の代謝が遅延する。
リファンピシン	本剤の血中濃度が低下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。	リファンピシンによる肝代謝酵素の誘導により、本剤の代謝が促進される。
三環系抗うつ剤 イミプラミン ノルトリプチリン アミトリプチリン マプロチリン デキストロメトルファン	これらの薬剤又はその活性代謝物の血中濃度が上昇することがあるので、併用する場合には用量に注意すること。	本剤の CYP2D6 の阻害により、これらの薬剤又はその活性代謝物の代謝が遅延する。
黄体・卵胞ホルモン混合製剤 経口避妊薬等	月経異常があらわれたとの報告があるので注意すること。	機序不明。
シクロスポリン	シクロスポリンの血中濃度が低下したとの報告があるので、併用する場合にはシクロスポリンの血中濃度を参考にシクロスポリンの投与量を調節すること。特に、移植患者では拒絶反応の発現に注意すること。	機序不明。

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。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用
11.1.1 重篤な肝障害(肝不全、肝炎、胆汁うっ滞、黄疸等)(0.01%) 発疹、皮膚そう痒感、発熱、悪心・嘔吐、食欲不振、けん怠感等の随伴症状に注意すること。 [1.1、2.1、8.1、9.3.1、9.3.2 参照]
11.1.2 汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少(いずれも頻度不明) 咽頭炎、発熱、リンパ節腫脹、紫斑、皮下出血等の随伴症状に注意すること。[1.1、2.2、8.2 参照]
11.1.3 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、急性全身性発疹性膿疱症、紅皮症(剥脱性皮膚炎)(いずれも頻度不明)
11.1.4 横紋筋融解症(頻度不明) 筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
11.1.5 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明) 呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等の症状が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
11.1.6 薬剤性過敏症症候群(頻度不明) 初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、ヒトヘルペスウイルス 6(HHV-6)等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。
11.1.7 亜急性性皮膚エリテマトーデス(頻度不明)

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用				
	1%～5%未満	0.1%～1%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	—	発疹、蕁麻疹、そう痒感、紅斑	光線過敏性反応、顔面浮腫、リンパ節腫脹、多形紅斑、水疱性皮膚炎	乾癬様発疹、血清病様反応
筋・骨格系	—	—	筋肉痛	関節痛
肝臓	γ-GTP 上昇	AST、ALT、LDH、ALP の上昇	—	—
血液	白血球減少	貧血	—	—
消化器	胃部不快感	腹痛、悪心、下痢、胃部膨満感、食欲不振、口渇	嘔吐、舌炎	腭炎
精神神経系	—	めまい、ふらつき、頭痛、眠気	注意力低下、不眠、しびれ	錯感覚、感覚鈍麻、不安、抑うつ
泌尿器	—	BUN 上昇	頻尿	—

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	1%～5%未満	0.1%～1%未満	0.1%未満	頻度不明
感覚器	—	味覚異常・味覚消失	耳鳴	嗅覚異常、聴覚障害、聴力低下、霧視、視力低下
その他	—	トリグリセライド上昇、総コレステロール上昇、疲労・けん怠感	動悸、浮腫、月経異常、脱毛、発熱、CK 上昇	乾癬、血管炎、インフルエンザ様疾患、体重減少

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 徴候、症状

悪心、腹痛、めまいが報告されている。

13.2 処置

薬物除去には活性炭投与を行う。

(参考)¹⁾参考

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 LD ₅₀ ♂3570mg/kg ♀ >4000mg/kg ラット経口 LD ₅₀ ♂♀ >4000mg/kg	
処置方法	① 催吐 物理的、又はトコンシロップの投与 ② 胃洗浄 催吐が無効の時 ③ 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)又は、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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

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

サルへの長期大量(150mg/kg 以上)経口投与により網膜上に黄白色点が発現したとの報告があるので、本剤を6ヵ月以上の長期にわたり投与する場合には眼科学的検査を実施することが望ましい。

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI.薬効薬理に関する項目」の項参照

(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:テルビナフィン錠 125mg「イワキ」 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること。

有効成分:日局テルビナフィン塩酸塩 該当しない

2. 有効期間

3年

(「IV.6.製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

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

外箱開封後は光を避けて保存すること。

(「IV.6.製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

5. 患者向け資材

患者向け医薬品ガイド:あり

くすりのしおり:あり

6. 同一成分・同効薬

(1)同一有効成分

ラミシール錠 125mg 他

(2)同効薬

イトラコナゾール製剤(イトリゾールカプセル 50 他)

ホスラブコナゾール L-リシンエタノール付加物製剤(ネイリンカプセル 100mg)

エフィナコナゾール製剤(クレナフィン爪外用液 10%)

ルリコナゾール製剤(ルコナック爪外用液 5%)

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

	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
テルビナフィン錠 125mg「イワキ」	2019年1月16日	23100AMX00055000	2019年6月14日	2019年6月14日
(旧販売名) テビーナ錠 125mg	2006年1月30日	21800AMZ10021000	2006年7月7日	2006年7月7日

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

投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	テルビナフィン錠 125mg「イワキ」
厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	6290005F1326
個別医薬品コード(YJコード)	6290005F1326
HOT 番号(9桁)	117457101
レセプト電算処理システム用コード	621745701

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 18 改正 日本薬局方解説書 テルビナフィン塩酸塩
- 2)ジェネリック医薬品・バイオシミラー品質情報検討会 医療用医薬品最新品質情報集(ブルーブック)(2018 年 4 月 25 日 第 2 版)
- 3)岩城製薬株式会社 社内資料(各種条件下での安定性)
- 4)第 18 改正 日本薬局方解説書 テルビナフィン塩酸塩錠
- 5)岩城製薬株式会社 社内資料(生物学的同等性)
- 6)香川三郎他:基礎と臨床. 1994;28(1):141-164
- 7)Terbinafine 研究班:西日本皮膚科. 1994;56(4):794-808
- 8)Terbinafine 研究班:西日本皮膚科. 1994;56(3):569-577
- 9)西山彌生他:日本医真菌学会雑誌. 1991;32(2):165-175
- 10)Ryder, N. S.:Clin. Exp. Dermatol. 1989;14(2):98-100 (PMID:2689019)
- 11)平谷民雄他:日本医真菌学会雑誌. 1992;33(1):9-18
- 12)Petranyi, G. et al.:Antimicrob. Agents Chemother. 1987;31(9):1365-1368 (PMID:3674847)
- 13)平谷民雄他:日本医真菌学会雑誌. 1991;32(4):323-332
- 14)内田勝久他:日本医真菌学会雑誌. 1991;32(4):343-346
- 15)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
- 16)Schaude, M. et al.:Mykosen. 1987;30(6):281-287 (PMID:3306370)
- 17)Petranyi, G. et al.:Antimicrob. Agents Chemother. 1987;31(10):1558-1561 (PMID:3435103)
- 18)内田勝久他:Jpn. J. Antibiot. 1994;47(1):50-56 (PMID:8114273)
- 19)松本忠彦他:西日本皮膚科. 1994;56(2):374-381
- 20)Vickers,A.E.M.et al.:Drug Metab.Dispos. 1999;27(9):1029-1038 (PMID:10460803)
- 21)Jensen, J. C.:Clin. Exp. Dermatol. 1989;14(2):110-113 (PMID:2689012)

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

(1) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし

XIII. 備考
