

## 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 2013 に準拠して作成

アリルアミン系経口抗真菌剤

# テルビナフィン錠125mg「F」

TERBINAFINE HYDROCHLORIDE tablets  
日本薬局方 テルビナフィン塩酸塩錠

剤形	錠剤（片面割線入り素錠）
製剤の規制区分	処方箋医薬品（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 140.625 mg （テルビナフィンとして 125 mg）を含有する。
一般名	和名：テルビナフィン塩酸塩（JAN） 洋名：Terbinafine Hydrochloride（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2006年1月30日 薬価基準収載年月日：2006年7月7日 発売年月日：2006年7月7日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：富士製薬工業株式会社
医薬情報担当者連絡先	担当者氏名： 所属： 連絡先：
問い合わせ窓口	富士製薬工業株式会社 学術情報課 TEL：076-478-0032、FAX：076-478-0336（電話受付時間 8:30～17:00、 土日祝日および当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.fujipharma.jp/">http://www.fujipharma.jp/</a>

本 IF は、2016 年 11 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

## IF 利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

### 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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな IF 記載要領が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独) 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

平成 20 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

### 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式]

- ① 規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③ 表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ① IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ① 「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>13</b>
1. 開発の経緯 .....	1	1. 警告内容とその理由 .....	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	13
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	13
1. 販売名 .....	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	13
2. 一般名 .....	2	5. 慎重投与内容とその理由 .....	13
3. 構造式又は示性式 .....	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	14
4. 分子式及び分子量 .....	2	7. 相互作用 .....	14
5. 化学名（命名法） .....	2	8. 副作用 .....	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	2	9. 高齢者への投与 .....	16
7. CAS登録番号 .....	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	16
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>3</b>	11. 小児等への投与 .....	16
1. 物理化学的性質 .....	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	3	13. 過量投与 .....	17
3. 有効成分の確認試験法 .....	3	14. 適用上の注意 .....	17
4. 有効成分の定量法 .....	3	15. その他の注意 .....	17
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>4</b>	16. その他 .....	17
1. 剤形 .....	4	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>18</b>
2. 製剤の組成 .....	4	1. 薬理試験 .....	18
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 .....	4	2. 毒性試験 .....	18
4. 製剤の各種条件下における安定性 .....	5	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>19</b>
5. 調製法及び溶解後の安定性 .....	5	1. 規制区分 .....	19
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化） .....	6	2. 有効期間又は使用期限 .....	19
7. 溶出性 .....	6	3. 貯法・保存条件 .....	19
8. 生物学的試験法 .....	7	4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	19
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	8	5. 承認条件等 .....	19
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	8	6. 包装 .....	19
11. 力価 .....	8	7. 容器の材質 .....	19
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	8	8. 同一成分・同効薬 .....	19
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....	8	9. 国際誕生年月日 .....	19
14. その他 .....	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	20
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>9</b>	11. 薬価基準収載年月日 .....	20
1. 効能又は効果 .....	9	12. 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 .....	20
2. 用法及び用量 .....	9	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	20
3. 臨床成績 .....	9	14. 再審査期間 .....	20
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>10</b>	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	20
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....	10	16. 各種コード .....	20
2. 薬理作用 .....	10	17. 保険給付上の注意 .....	20
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>11</b>	<b>XI. 文献</b> .....	<b>21</b>
1. 血中濃度の推移・測定法 .....	11	1. 引用文献 .....	21
2. 薬物速度論的パラメータ .....	12	2. その他の参考文献 .....	21
3. 吸収 .....	12	<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>22</b>
4. 分布 .....	12	1. 主な外国での発売状況 .....	22
5. 代謝 .....	12	2. 海外における臨床支援情報 .....	22
6. 排泄 .....	12	<b>XIII. 備考</b> .....	<b>22</b>
7. トランスポーターに関する情報 .....	12	その他の関連資料 .....	22
8. 透析等による除去率 .....	12		

## 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は、アリルアミン系抗真菌剤である。同系抗真菌剤としてはナフチフィン (naftifine) が外用剤として有用な皮膚真菌症治療薬として使用されていたが、さらに薬理活性が強く真菌に対して選択性の高い薬剤の開発を目的とした研究の結果、テルビナフィン塩酸塩が発見された。

本邦では、1997年にテルビナフィン塩酸塩錠が上市されている。

本剤 テルビナフィン錠 125mg「F」は後発医薬品として富士製薬工業株式会社が開発し、医薬発 481号(平成11年4月8日)に基づき、規格及び試験方法を設定し、安定性試験、生物学的同等性試験等を実施し、2006年1月30日に製造承認を取得した。同年7月に発売に至った。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・ 皮膚糸状菌やカンジダなど幅広い抗真菌スペクトルをもつアリルアミン系経口抗真菌剤である。
- ・ 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。

## Ⅱ. 名称に関する項目

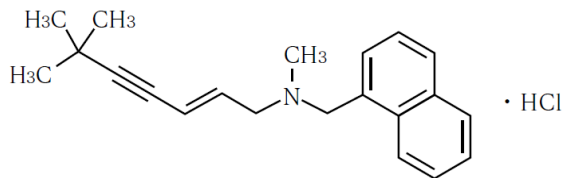
### 1. 販売名

- (1) 和名 : テルビナフィン錠 125mg 「F」
- (2) 洋名 : TERBINAFINE HYDROCHLORIDE tablets
- (3) 名称の由来 : 有効成分に係る一般名+剤型+含量+会社名(屋号)に基づく。  
「F」は富士製薬工業株式会社の屋号である。

### 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 : 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)

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

### 7. CAS 登録番号

78628-80-5

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状：白色～微黄白色の結晶性の粉末である。
- (2) 溶解性：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。
- (3) 吸湿性：該当資料なし
- (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点：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：1.0g 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

日局「テルビナフィン塩酸塩」の確認試験法による。<sup>1)</sup>

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）
- (3) 塩化物の定性反応(2)

#### 4. 有効成分の定量法

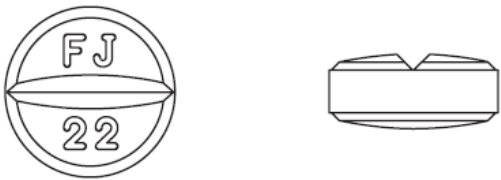
日局「テルビナフィン塩酸塩」の定量法による。<sup>1)</sup>

電位差滴定法

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	テルビナフィン錠 125mg 「F」	
有効成分	日局 テルビナフィン塩酸塩	
含量 (1錠中)	140.625mg (テルビナフィンとして 125mg)	
添加物	結晶セルロース デンプングリコール酸ナトリウム ステアリン酸マグネシウム ヒドロキシプロピルセルロース 軽質無水ケイ酸 乳糖水和物	
色・剤形	白色～淡黄白色の片面割線入り素錠	
外形		
大きさ	直径	8.0mm
	厚さ	3.9mm
	質量	180mg
識別コード (PTP シート)		FJ22

(2) 製剤の物性：該当資料なし

(3) 識別コード：上記表参照

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等：該当しない

### 2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量：上記表参照

(2) 添加物：上記表参照

(3) その他：なし

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない



#### 4. 製剤の各種条件下における安定性

##### (1) 加速試験<sup>2)</sup>

最終包装製品を用いた加速試験（温度 40±1℃、相対湿度 75±5%、6 ヶ月）の結果、テルピナフィン錠 125mg 「F」は、全ての試験において、いずれも規格を満たすものであった。

	0 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色	白色	白色	微黄白色
確認試験（呈色）	(注)	—	—	(注)
確認試験 (TLC/Rf 値)	ST : 0.73 0.73	—	—	ST : 0.74 0.74
質量偏差試験	適合	—	—	—
崩壊時間	適合	適合	適合	適合
定量値 (%)	98.08	99.04	99.38	99.77

(注) クロロホルム層は黄色を呈した。

(測定数値は 3 ロット 3 回の平均値)

##### (2) 長期保存試験<sup>3)</sup>

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、なりゆき湿度、3 年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、テルピナフィン錠 125mg 「F」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

試験項目	0 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
残存率 (%)	100.5	101.6	100.9	100.5	101.0
性状	注	注	注	注	注
崩壊性(分)	4	6	8	7	7

(注) 白色～淡黄白色の片面割線入り素錠であった。

(数値は n=3 の平均値)

##### (2) 無包装状態での安定性試験<sup>4)</sup>

###### 1) 光加速試験

包装形態	試験項目	開始時	25℃, 120 万 Lux・hr
PTP 包装 (n=3)	性状	白色	白色
	平均残存率 (%)	100	99.2
ジャーレ開放 (裸錠) (n=3)	性状	白色	淡黄白色
	平均残存率 (%)	100	98.6

###### 2) 裸錠及び粉碎時の安定性試験（室温、湿度、光なりゆき）

	室温・湿度・光 なりゆき	0 ヶ月	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
錠剤	性状	白色	微黄白色	微黄白色	淡黄白色
	崩壊時間	2 分 09 秒～ 4 分 12 秒	2 分 11 秒～ 3 分 35 秒	1 分 34 秒～ 3 分 53 秒	1 分 50 秒～ 4 分 02 秒
	平均残存率 (%)	100	99.4	97.2	98.6
粉碎	性状	—	白色	微黄白色	淡黄白色
	平均含有率 (%)	—	99.9	97.0	97.9

#### 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

## 7. 溶出性

溶出挙動における類似性<sup>5)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン」（平成9年12月22日 医薬審 第487号、一部改正 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号）に従い、標準製剤とテルビナフィン錠125mg「F」を試験製剤として生物学的同等性試験を実施した。

試験法：日局 一般試験法 溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：毎分50回転

温度：37±0.5℃

試験液量：900mL

試験液：日本薬局方 溶出試験第1液（pH1.2）

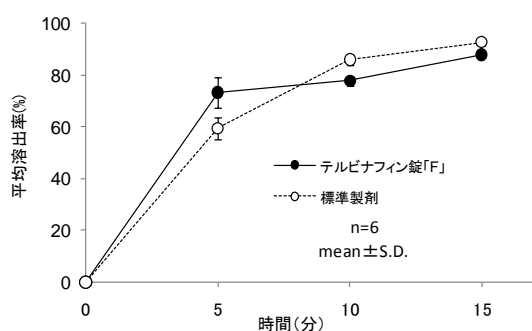
0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（pH4.0）

日本薬局方 溶出試験第2液（pH6.8）

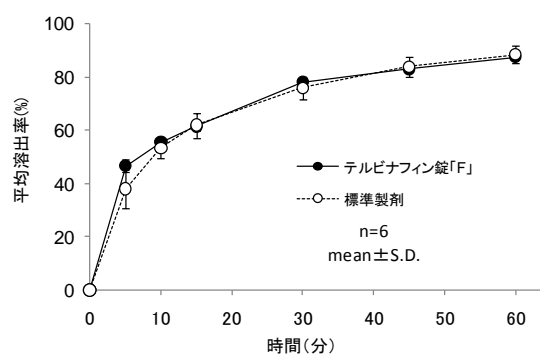
水

ベッセル数：各6ベッセル

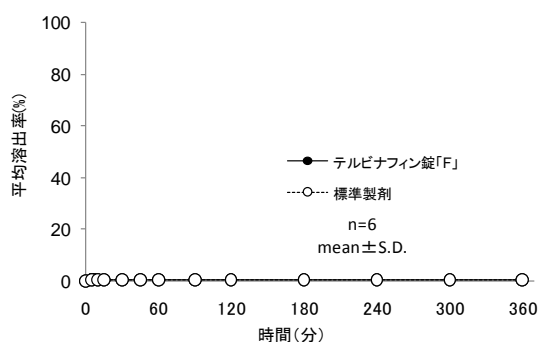
測定方法：紫外可視吸光度測定法及び液体クロマトグラフィー



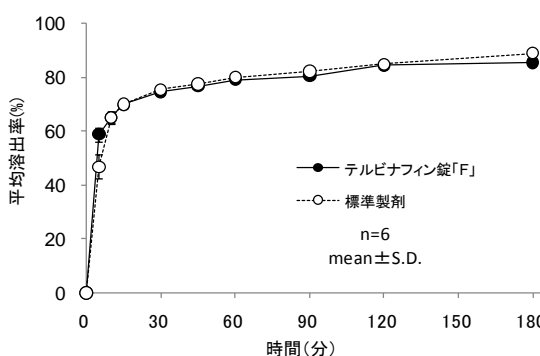
溶出試験結果（pH1.2, 50rpm）



溶出試験結果（pH4.0, 50rpm）



溶出試験結果（pH6.8, 50rpm）



溶出試験結果（水, 50rpm）

溶出試験の判定結果

回転数 (回転/分)	試験液	ガイドライン の判定区分	適当な 時点 (分)	標準製剤の 平均溶出率(%)	試験製剤の適合範囲(%)			試験製剤の 平均溶出率(%)	判定
					基準 (%)	(±%)	下限～上限		
50	pH1.2	①	15	92.7	85%以上			87.9	適合
50	pH4.0	③, a	5	38.1	40	15	23.1～53.1	46.7	適合
			45	84.0	85		69.0～99.0	83.0	
50	pH6.8	③, c	5	0.4	0.4	9	0.1～9.4	0.4	適合
			360	0.5	0.5		0.1～9.5	0.4	
50	水	③, a	5	46.8	40	15	31.8～61.8	58.9	適合
			120	84.9	85		69.9～99.9	84.4	

試験製剤及び標準製剤を用いて溶出試験を実施した (n=6)。各試験条件における個々の製剤の平均溶出曲線を上図に示した。以上の結果より、両製剤は溶出試験において同等であると判断した。

【参考】同等性ガイドライン

- ① 標準製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出する場合  
試験製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15% の範囲にある。
- ② 標準製剤が 15～30 分に平均 85% 以上溶出する場合  
標準製剤の平均溶出率が 60% 及び 85% 付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15% の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。
- ③ 標準製剤が 30 分以内に平均 85% 以上溶出しない場合  
以下のいずれかの基準に適合する。
  - a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85% 以上となると、標準製剤の平均溶出率が 40% 及び 85% 付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15% の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。
  - b. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50% 以上 85% に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12% の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。
  - c. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50% に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9% の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10% 以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9% の範囲にある。

公的溶出試験への適合性

テルビナフィン錠 125mg 「F」は、日本薬局方医薬品各条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ている。

8. 生物学的試験法

該当しない

**9. 製剤中の有効成分の確認試験法**

日局「テルビナフィン塩酸塩錠」の確認試験法による。<sup>1)</sup>  
薄層クロマトグラフィー

**10. 製剤中の有効成分の定量法**

日局「テルビナフィン塩酸塩錠」の定量法による。<sup>1)</sup>  
液体クロマトグラフィー

**11. 力価**

該当しない

**12. 混入する可能性のある夾雑物**

該当資料なし

**13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報**

該当しない

**14. その他**

なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 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。

#### 1. 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

#### 2. 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

◆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

#### 《効能・効果に関連する使用上の注意》

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。

### 2. 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。

#### 《用法・用量に関連する使用上の注意》

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（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。（「Ⅷ-8. 副作用」の項参照）

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

2) 比較試験

3) 安全性試験

4) 患者・病態別試験

いずれも該当資料なし

#### (6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）  
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試験の概要  
該当資料なし

## 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

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

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

テルビナフィン塩酸塩は、アリルアミン系抗真菌薬で、真菌細胞膜の主成分であるエルゴステロールの合成を阻害し膜機能を障害するが、作用機序はスクアレンエポキシダーゼの阻害である。<sup>1)</sup>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (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・測定法

- (1) 治療上有効な血中濃度：該当資料なし
- (2) 最高血中濃度到達時間：下記参照
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度：

#### 生物学的同等性試験<sup>6)</sup>

テルビナフィン錠 125mg 「F」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（テルビナフィンとして125mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C<sub>max</sub>）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。（「後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン」：平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号）に基づく）

薬物動態パラメータ（絶食単回経口投与）

	AUC <sub>0-1im</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
テルビナフィン錠125mg 「F」	1805.00 ± 495.84	393.08 ± 145.82	1.70 ± 0.54	34.38 ± 6.71
標準製剤（錠剤、125mg）	1872.27 ± 387.68	396.21 ± 117.20	1.55 ± 0.55	34.37 ± 7.60

(mean ± S. D., n=10)

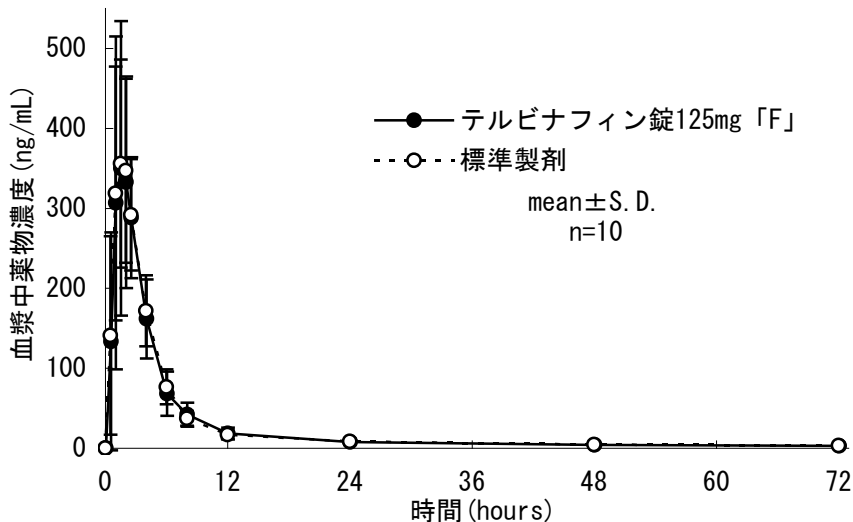


図. 血漿中薬物濃度推移

※ 血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 等のパラメータは、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。

- ※ C<sub>max</sub> : 最高血漿中濃度
- AUC<sub>0-X</sub> : 投与後 X 時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積
- AUC<sub>∞</sub> : 無限大時間まで外挿した血漿中濃度-時間曲線下面積
- T<sub>max</sub> : 最高濃度到達時間
- T<sub>1/2</sub> : 消失半減期

- (4) 中毒域：該当資料なし
- (5) 食事・併用薬の影響：該当資料なし
- (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内変動要因：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) バイオアベイラビリティ : 該当資料なし
- (4) 消失速度定数 : 該当資料なし
- (5) クリアランス : 該当資料なし
- (6) 分布容積 : 該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率 : 該当資料なし

## 3. 吸収

該当資料なし

## 4. 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 : 該当資料なし

## 5. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路 : 肝臓
- (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 :  
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。
- (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比率 : 該当資料なし
- (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ : 該当資料なし

## 6. 排泄

- (1) 排泄部位及び経路 : 尿中及び糞便中
- (2) 排泄率 : 該当資料なし
- (3) 排泄速度 : 該当資料なし

## 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 8. 透析等による除去率

蛋白結合率が高く、分布容積も非常に大きいことから、透析だけでなくあらゆる血液浄化療法においても除去されないと思われる。<sup>7)</sup>



## 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

#### 【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。（「Ⅷ-2. 禁忌内容とその理由」、「Ⅷ-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」、「Ⅷ-8. 副作用」の項参照）  
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（原則禁忌を含む）

#### 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 重篤な肝障害のある患者 [肝障害が増悪するおそれがある。]（「Ⅷ-8. 副作用」の項参照）
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 [血液障害が増悪するおそれがある。]（「Ⅷ-8. 副作用」の項参照）
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使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 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は肝障害が増悪するおそれがあるため、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。]（「Ⅷ-8. 副作用」の項参照）
- (2) 腎障害のある患者 [高い血中濃度が持続するおそれがある。]
- (3) 高齢者（「Ⅷ-9. 高齢者への投与」の項参照）

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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。（「VIII-8. 副作用」の項参照）
- (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。（「VIII-8. 副作用」の項参照）
- (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）があらわれることがあるので、本剤の投与中は観察を十分に行うこと。（「VIII-8. 副作用」の項参照）
- (4) 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。
- (5) 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。
- (6) 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。

## 7. 相互作用

本剤は、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。

### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

### (2) 併用注意とその理由

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 P-450 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。

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
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

### (1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (2) 重大な副作用と初期症状（頻度不明）

- 1) **重篤な肝障害（肝不全、肝炎、胆汁うっ滞、黄疸等）**：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とともに、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い、異常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。
- 2) **汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少**：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し、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い、異常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。
- 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）**：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、急性全身性発疹性膿疱症、紅皮症（剥脱性皮膚炎）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し、適切な処置を行うこと。
- 4) **横紋筋融解症**：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。
- 5) **ショック、アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、じん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。
- 6) **薬剤性過敏症症候群**：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。
- 7) **亜急性皮膚エリテマトーデス**：亜急性皮膚エリテマトーデス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し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	頻度不明
過 敏 症 <sup>注)</sup>	発疹、じん麻疹、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	$\gamma$ -GTP 上昇、AST (GOT)、ALT (GPT)、LDH、Al-P 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、膣炎
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
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 (CPK) 上昇、乾癬、血管炎、インフルエンザ様疾患、体重減少

注) 投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：該当資料なし  
(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度：該当資料なし  
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：「VIII-2. 禁忌内容とその理由」の項参照

## 9. 高齢者への投与

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ので、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。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。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。]  
(2) 授乳中の女性には投与しないこと。やむを得ず投与する場合には、授乳を中止させること。[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。]

## 11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない (使用経験がない)。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

### 13. 過量投与

- (1) 徴候、症状：悪心、腹痛、めまいが報告されている。
- (2) 処置法：薬物除去には活性炭投与、症状により対症療法を行う。

### 14. 適用上の注意

薬剤交付時：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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

### 15. その他の注意

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。

### 16. その他

なし

## **Ⅸ. 非臨床試験に関する項目**

### **1. 薬理試験**

- (1) 薬効薬理試験 : 該当資料なし
- (2) 副次的薬理試験 : 該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験 : 該当資料なし
- (4) 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) 生殖発生毒性試験 : 該当資料なし
- (4) 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：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：規制区分なし

### **2. 有効期間又は使用期限**

使用期限 3 年（安定性試験結果に基づく）

### **3. 貯法・保存条件**

室温保存、気密容器

### **4. 薬剤取扱い上の注意点**

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

特になし

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」の項参照

(3) 調剤時の留意点について

特になし

### **5. 承認条件等**

該当しない

### **6. 包装**

100 錠（PTP）

### **7. 容器の材質**

外箱 : 紙

ピロー包装 : アルミニウム・ポリエチレンテレフタレート・ポリエチレンラミネート  
フィルム袋

PTP シート : ポリ塩化ビニール、アルミ箔

### **8. 同一成分・同効薬**

<同一成分薬>

先発薬：ラミシール錠 125mg（サンファーマ＝田辺三菱）

<同効薬>

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

### **9. 国際誕生年月日**

不明

**10. 製造販売承認年月日及び承認番号**

製造承認年月日：2006年1月30日

承認番号：21800AMZ10024

**11. 薬価基準収載年月日**

2006年7月7日

**12. 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

**13. 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

**14. 再審査期間**

該当しない

**15. 投薬期間制限医薬品に関する情報**

本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品」に該当しない。

**16. 各種コード**

販売名	HOT（9桁） 番号	厚生労働省薬価基準収 載医薬品コード	レセプト電 算コード
テルビナフィン錠 125mg 「F」	117362801	6290005F1083	620003993

**17. 保険給付上の注意**

本品は保険診療上の後発医薬品に該当する。



## **X I . 文 献**

### **1. 引用文献**

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書，廣川書店，2016；C-3279-3287.
- 2) 富士製薬工業株式会社 社内資料（加速試験）
- 3) 富士製薬工業株式会社 社内資料（長期保存試験）
- 4) 富士製薬工業株式会社 社内資料（無包装状態における安定性試験）
- 5) 富士製薬工業株式会社 社内資料（溶出試験）
- 6) 富士製薬工業株式会社 社内資料（生物学的同等性試験）
- 7) 平田純生 他，改訂2版 透析患者への投薬ガイドブック，じほう社，p562-563.

### **2. その他の参考文献**

なし

## **X II. 参考資料**

### **1. 主な外国での発売状況**

該当しない

### **2. 海外における臨床支援情報**

(1) 妊婦への投与に関する情報

(2) 小児への投与に関する情報

## **X III. 備考**

その他の関連資料