

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%「トローワ」 TERBINAFINE HYDROCHLORIDE CREAM 1% "TOWA"

剤形	軟膏剤(クリーム)
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1g 中 日局 テルビナフィン塩酸塩 10mg 含有
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：2015年2月12日 薬価基準収載年月日：2015年6月19日 販売開始年月日：2005年7月8日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	電話番号： FAX：
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター(24時間受付対応)  0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797 http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff

本 IF は 2015 年 6 月改訂(第 9 版、販売名の変更)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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、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 IF 記載要領 2008 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.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 が添付文書を保管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。

2008 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、添付文書で赤字・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。
- ②IF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]

- ①IF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。
- ②IF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ある。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)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	20
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	20
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)	20
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	20
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	20
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	20
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	20
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	20
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	21
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	21
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	21
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	22
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	22
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	22
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	22
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	23
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	23
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	7	2. 毒性試験	23
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	X. 管理的事項に関する項目	24
5. 製剤の各種条件下における安定性	7	1. 規制区分	24
6. 溶解後の安定性	7	2. 有効期間又は使用期限	24
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	3. 貯法・保存条件	24
8. 溶出性	8	4. 薬剤取扱い上の注意点	24
9. 生物学的試験法	8	5. 承認条件等	24
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	6. 包装	24
11. 製剤中の有効成分の定量法	8	7. 容器の材質	24
12. 力価	8	8. 同一成分・同効薬	25
13. 混入する可能性のある夾雑物	8	9. 国際誕生年月日	25
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
15. 刺激性	8	11. 薬価基準収載年月日	25
16. その他	8	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	25
V. 治療に関する項目	9	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	25
1. 効能・効果	9	14. 再審査期間	25
2. 用法・用量	9	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	25
3. 臨床成績	9	16. 各種コード	25
VI. 薬効薬理に関する項目	11	17. 保険給付上の注意	25
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11	XI. 文 献	26
2. 薬理作用	11	1. 引用文献	26
VII. 薬物動態に関する項目	17	2. その他の参考文献	26
1. 血中濃度の推移・測定法	17	XII. 参考資料	26
2. 薬物速度論的パラメータ	17	1. 主な外国での発売状況	26
3. 吸収	18	2. 海外における臨床支援情報	26
4. 分布	18	XIII. 備 考	26
5. 代謝	18	その他の関連資料	26
6. 排泄	19		
7. トランスポーターに関する情報	19		
8. 透析等による除去率	19		

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クリームはアリルアミン系抗真菌剤であり、本邦では 1993 年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、ビラスクリーム 1%の開発を企画し、医薬発第 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、加速試験、薬力学的試験を実施し、2005 年 3 月に承認を取得、2005 年 7 月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2015 年 6 月にテルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「トーワ」と販売名の変更を行い、現在に至る。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「トーワ」は、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)〕、癬風などの皮膚真菌症に対して、1 日 1 回患部に塗布することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、そう痒症、紅斑、接触皮膚炎、発赤、刺激感等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

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%「トロー」

(2) 洋名

TERBINAFINE HYDROCHLORIDE CREAM 1% “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「トロー」

〔「医療用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 薬食審査発第0922001号)に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

テルビナフィン塩酸塩(JAN)

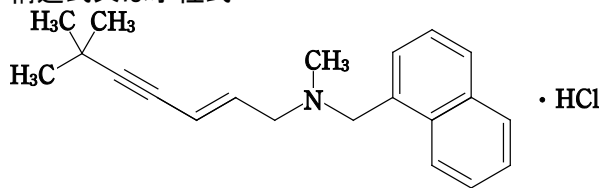
(2) 洋名(命名法)

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(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：塩酸テルビナフィン

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

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量		溶 解 性
メタノール	1mL 以上	10mL 未満	溶けやすい
エタノール(99.5)	1mL 以上	10mL 未満	溶けやすい
酢酸(100)	1mL 以上	10mL 未満	溶けやすい
水	100mL 以上	1000mL 未満	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

pKa：7.13±0.06 (第三アミノ基、滴定法、室温)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$ (282nm)：約 264 [本品のメタノール溶液(1→40000)]

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

- (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

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

経皮

(2) 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区別	軟膏剤(クリーム)
性状	白色のクリーム状軟膏で、わずかに特異なおいがある。

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) 識別コード

該当しない

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH	4.0～6.0 (本剤 1g に水 10mL を加えて、水浴中で加温し、溶かして冷却した時の値)
----	--

(6) 無菌の有無

本品は無菌製剤に該当しない。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1g 中 日局 テルビナフィン塩酸塩 10mg を含有する。

(2) 添加物

使用目的	添加物
抗酸化剤	ジブチルヒドロキソトルエン
乳化剤	自己乳化型ステアリン酸グリセリン、ポリソルベート 60
基剤	ミリスチン酸イソプロピル、セタノール、ステアリルアルコール、カルボキシビニルポリマー
溶剤	ジプロピレングリコール
pH 調整剤	トリエタノールアミン

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当資料なし

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験¹⁾

包装形態：アルミチューブに入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 ヶ月
性状	白色のクリーム状軟膏で、わずかに特異なおおいがあった	同左
確認試験	適合	同左
pH	5.52~5.63	5.45~5.57
含量(%)	99.8~100.9	100.7~101.7

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、テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「トーワ」は通常の商品流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 長期保存試験²⁾

包装形態：アルミチューブに入れた製品

試験条件：室温保存、3ロット(n=1)

試験項目	開始時	3 年
性状	白色のクリーム状軟膏で、わずかに特異なおおいがあった	同左
pH	5.36~5.40	5.32~5.48
含量(%)	100.8~103.0	101.8~103.9

長期保存試験(室温保存、3 年)の結果、テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「トーワ」は通常の商品流通下において 3 年間安定であることが確認された。

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当しない

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

薄層クロマトグラフィー

11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

12. 力価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14. 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

15. 刺激性

該当しない

16. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・効果

下記の皮膚真菌症の治療

1. 白癬：足白癬、体部白癬、股部白癬
2. 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）
3. 癬風

2. 用法・用量

1日1回患部に塗布する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

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

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・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

該当しない

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、
モルホミン系抗真菌剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

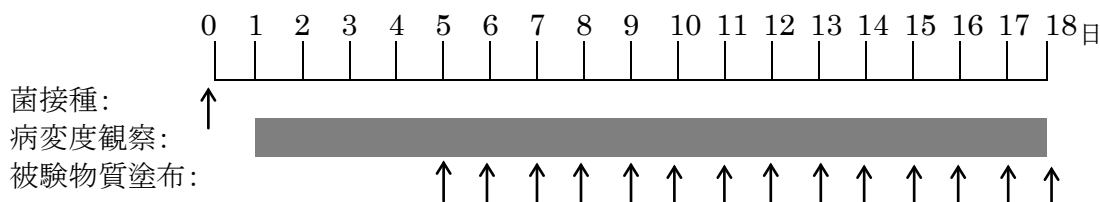
スクアレンエポキシダーゼ阻害により、真菌細胞膜の主成分であるエルゴステロール生合成を阻害し、真菌細胞膜の障害を引き起こすことで、抗真菌作用を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

薬力学的試験

1) 白癬菌に対する抗真菌作用³⁾

モルモット実験的白癬菌感染モデルを、対照群、テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「トーワ」基剤投与群、テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「トーワ」投与群及び標準製剤投与群(各群10匹)に分け、対照群以外の投与群に対し各々300mg/body/dayを14日間塗布し、皮膚病変スコア及び皮膚切片の菌陽性率を比較検討した。試験スケジュールについて、以下に示す。

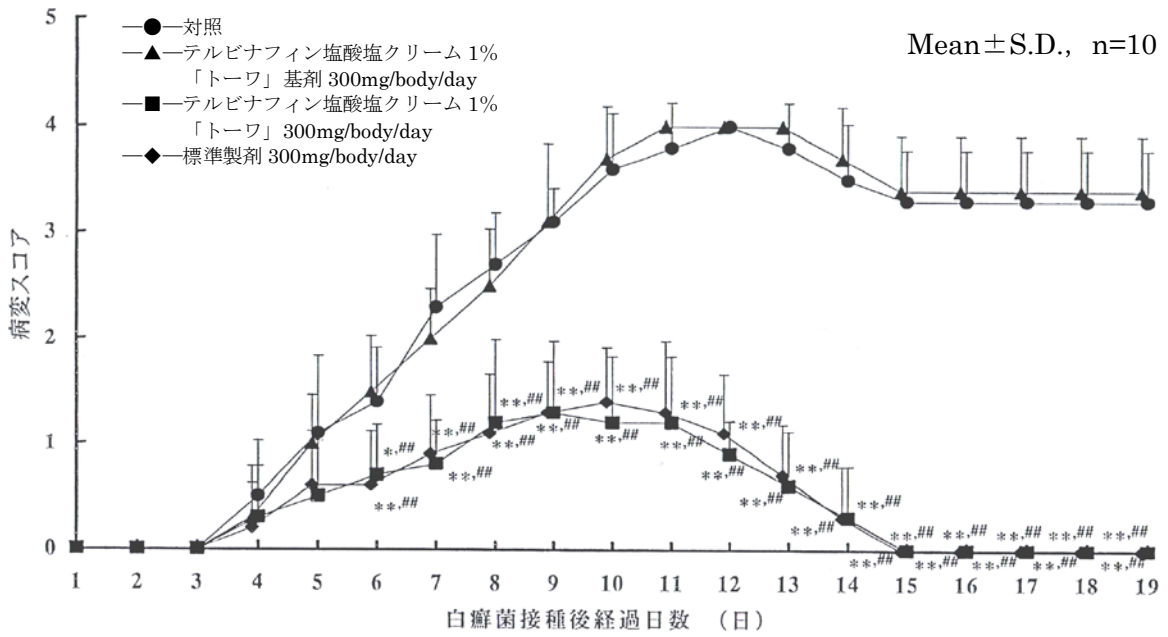


〔皮膚病変スコア〕

皮膚病変スコアについて、以下の病変度の評価基準を用いて評価したところ、テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「トーワ」投与群及び標準製剤投与群は、いずれも対照群、テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「トーワ」基剤投与群に比べ6日目以降有意に皮膚病変の進行を抑制した。また、テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「トーワ」投与群と標準製剤投与群の効果は観察期間中いずれの時点においても有意差は認められなかった。

病変度の評価基準

0	局所病変が全く認められない状態
1	少数個の小さな紅斑性丘疹が島状に散在する状態
2	紅斑が感染部位全面に拡大し、しかも部分的に強い紅斑、炎症、表皮剥離などの症状が認められる状態
3	感染部位の中で部分的に痂皮形成が認められる状態
4	厚い痂皮形成及び出血性膿瘍を伴って、病変が極期に達した状態

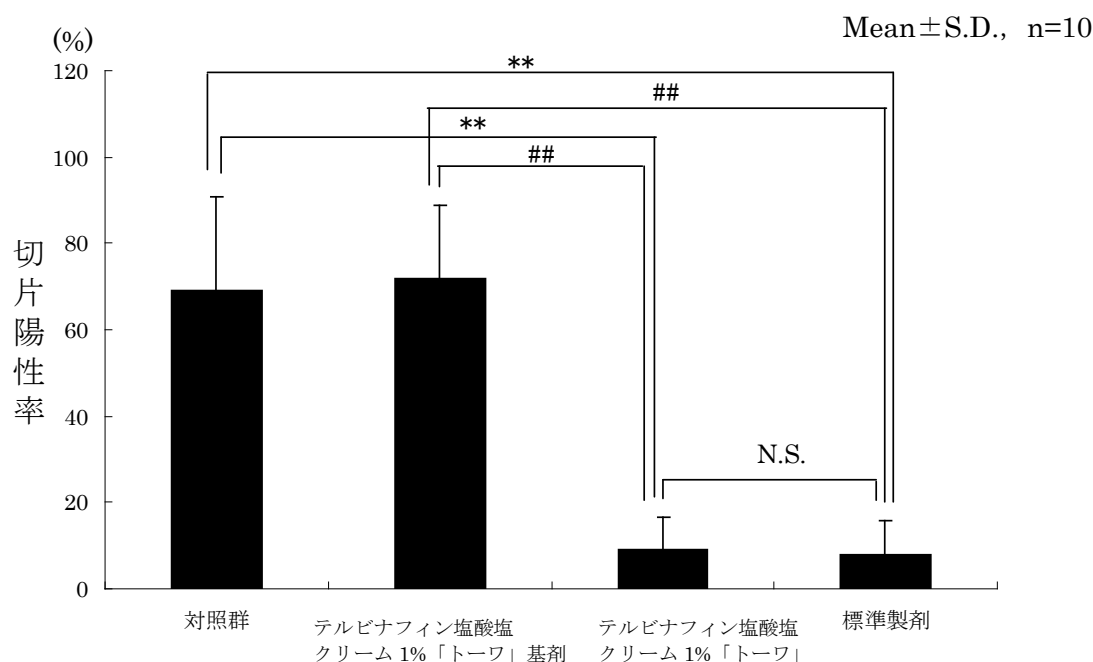


* p<0.05, ** p<0.01, vs 対照群 (Tukey 検定)
 ## p<0.01, vs テルビナフィン塩酸塩クリーム 1% 「トワ」基剤群 (Tukey 検定)

〔逆培養試験(切片陽性率)〕

逆培養試験について、菌集落の有無を調べ、以下の計算式により切片陽性率を算出したところ、テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「トーワ」投与群及び標準製剤投与群は、いずれも対照群、テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「トーワ」基剤投与群に比べ有意に低値を示しており、また、テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「トーワ」投与群と標準製剤投与群の陽性率には有意差は認められなかった。

$$\text{切片陽性率(\%)} = \text{陽性切片数} / \text{皮膚切片総数} \times 100$$



** p < 0.01, vs 対照群 (Tukey 検定)

p < 0.01, vs テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「トーワ」基剤群 (Tukey 検定)

N.S. : Not significant

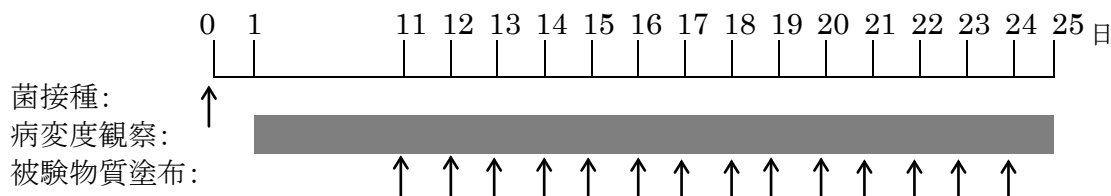
モルモット実験的白癬菌感染モデルを用いた逆培養試験の切片陽性率

	切片陽性率(%)
テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「トーワ」 (300mg/body/day を菌接種部位に塗布)	9.0 ± 7.4
標準製剤 (300mg/body/day を菌接種部位に塗布)	8.0 ± 7.9

以上の皮膚病変スコアと逆培養試験の結果より、テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「トーワ」は、モルモット実験的白癬菌感染モデルにおいて、接種した白癬菌を死滅させ、皮膚の病変の進行を抑制する作用を示した。更に、テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「トーワ」の効果は、標準製剤と有意な差は認められず、両製剤は生物学的に同等であると判断された。

2) 脂漏性皮膚炎に対する抗真菌作用⁴⁾

モルモット実験的脂漏性皮膚炎モデルを、対照群、テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「トーワ」基剤投与群、テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「トーワ」投与群及び標準製剤投与群(各群10匹)に分け、対照群以外の投与群に対し各々300mg/body/dayを14日間塗布し、皮膚病変スコア及び皮膚切片の菌陽性率を比較検討した。試験スケジュールについて、以下に示す。



〔皮膚病変スコア〕

皮膚病変スコアについて、以下の病変度の評価基準を用いて評価したところ、テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「トーワ」投与群及び標準製剤投与群は、いずれも対照群、テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「トーワ」基剤投与群に比べ13日目以降有意に皮膚病変の進行を抑制した。また、テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「トーワ」投与群と標準製剤投与群の効果は観察期間中いずれの時点においても有意差は認められなかった。

病変度の評価基準

0	局所病変が全く認められない状態
1	少数個の小さな紅斑性丘疹が島状に散在する状態
2	紅斑が感染部位全面に拡大し、しかも部分的に強い紅斑、炎症、表皮剥離などの症状が認められる状態
3	感染部位の中で部分的に痂皮形成が認められる状態
4	厚い痂皮形成及び出血性膿瘍を伴って、病変が極期に達した状態

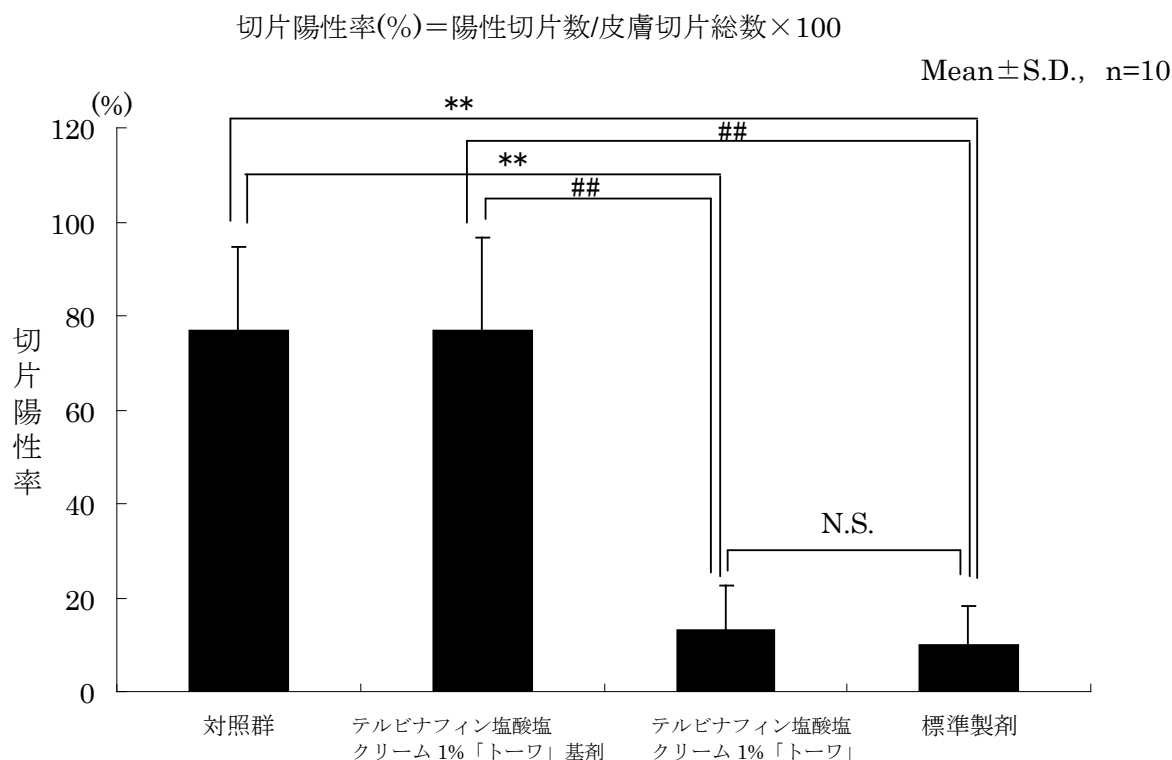


** p < 0.01, vs 対照群 (Tukey 検定)

p < 0.01, vs テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「トーワ」基剤群 (Tukey 検定)

〔逆培養試験(切片陽性率)〕

逆培養試験について、菌集落の有無を調べ、以下の計算式により切片陽性率を算出したところ、テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「トーワ」投与群及び標準製剤投与群は、いずれも対照群、テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「トーワ」基剤投与群に比べ有意な低値を示しており、また、テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「トーワ」投与群と標準製剤投与群の陽性率には有意差は認められなかった。



** p<0.01, vs 対照群 (Tukey 検定)

p<0.01, vs テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「トーワ」基剤群 (Tukey 検定)

N.S. : Not significant

モルモット実験的脂漏性皮膚炎モデルを用いた逆培養試験の切片陽性率

	切片陽性率(%)
テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「トーワ」 (300mg/body/day を菌接種部位に塗布)	13.0±9.5
標準製剤 (300mg/body/day を菌接種部位に塗布)	10.0±8.2

以上の皮膚病変スコアと逆培養試験の結果より、テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「トーワ」は、モルモット実験的脂漏性皮膚炎モデルにおいて、接種した癬菌を死滅させ、皮膚の病変を消失させる作用を示した。更に、テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「トーワ」の効果は、標準製剤のそれと有意な差は認められず、両製剤は生物学的に同等であると判断された。

(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

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(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動態変動要因

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

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

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

該当資料なし

(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

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

該当しない

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)】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

7. 相互作用

(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

該当しない

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

該当しない

(3) その他の副作用

副作用	
以下のような副作用があらわれた場合には、使用を中止するなど、適切な処置を行うこと。	
	頻度不明
過敏症	発疹、蕁麻疹、血管浮腫、そう痒症、紅斑
適用部位	湿疹、皮膚乾燥、疼痛、色素沈着、皮膚灼熱感、接触皮膚炎、発赤、刺激感、鱗屑、落屑、皮膚亀裂

(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

添付文書より抜粋

【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

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

9. 高齢者への投与

該当しない

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。[妊娠中の使用に関する安全性は確立していない。]

11. 小児等への投与

小児等への投与

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。（使用経験が少ない）

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

適用上の注意

眼科用として角膜、結膜には使用しないこと。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こと。

15. その他の注意

その他の注意

動物実験(モルモット)において、テルビナフィン塩酸塩製剤に弱い光毒性が認められている。

16. その他

該当しない

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を参照

(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

VIII. 15. その他の注意の項を参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(外箱、チューブに記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存(開封後は速やかに使用すること)

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

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

(3) 調剤時の留意点について

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
チューブ包装	10g×10、10g×50

7. 容器の材質

包装形態	材質
チューブ包装	チューブ：アルミ

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ラミシールクリーム 1%、ラミシール外用液 1%、ラミシール外用スプレー1%、
テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「トーワ」

同効薬：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、
モルホミン系抗真菌剤

9. 国際誕生年月日

1990 年 10 月

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日	承認番号	備考
2005 年 3 月 3 日	21700AMZ00295000	
2015 年 2 月 12 日	22700AMX00236000	販売名変更による

11. 薬価基準収載年月日

薬価基準収載年月日	備考
2005 年 7 月 8 日	
2015 年 6 月 19 日	販売名変更による

12. 効能・効果追加、用法・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、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。

16. 各種コード

HOT 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
117072601	2659710N1217	621707201

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：薬力学的試験(モルモット；白癬菌に対する抗真菌作用)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：薬力学的試験(モルモット；脂漏性皮膚炎に対する抗真菌作用)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 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

X III . 備 考

その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<http://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「トローワ」 配合変化試験成績

■目的

テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「トローワ」の各薬剤との配合時における安定性を確認するため、配合変化試験を実施した。

■方法

(1) 配合方法

本剤に配合薬を加えて乳鉢で混合し、検体とした。

(2) 保存条件

成り行き温湿度、600lx～1000lx

(3) 試験方法

1) 外観

目視にて外観（色調、形状、分離の有無等）の確認。

2) 残存率

液体クロマトグラフィー

3) pH

日本薬局方に準じた pH 測定

(4) 測定時点

配合直後、7日後、14日後及び28日後の計4時点

(5) 測定回数

各試験 n=1 とした。

■結果

配合薬剤及び配合量

配合薬剤名	一般名	メーカー	配合比 (試験薬剤：配合薬剤)
亜鉛華軟膏「ニッコー」	酸化亜鉛	日興製薬	1:1
レスタミンコーワクリーム1%	ジフェンヒドラミン	興和創薬	
リンデロン-VG クリーム 0.12%	ベタメタゾン吉草酸エステル ゲンタマイシン硫酸塩	塩野義製薬	
ゲンタシンクリーム 0.1%	ゲンタマイシン硫酸塩	MSD	

試験日：2017年9月

配合薬剤		試験項目	測定時点			
			配合直後	7日後	14日後	28日後
抗真菌剤 アレルアミン系	テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「トーフ」のみ	外観	白色のクリーム状軟膏であった。	同左	同左	同左
		pH	5.62	5.48	5.48	5.75
		含量(%)	100.0	99.6	101.1	103.8
		残存率(%)	100.0	99.6	101.1	103.8
収斂・消炎・保護剤	亜鉛華軟膏「ニッコー」	外観	白色で配合薬剤由来の特異的なにおいがあった。	白色で配合薬剤由来の特異的なにおいがあった。わずかに分離していた。	白色で配合薬剤由来の特異的なにおいがあった。わずかに分離していた。やや軟化していた。	同左
		pH	7.64	7.64	7.66	7.64
		含量(%)	99.5	98.3	99.2	98.1
		残存率(%)	100.0	98.8	99.7	98.6
外用治療剤 アレルギー性疾患	レスタミンコーワクリーム1%	外観	白色で配合薬剤由来の特異的なにおいがあった。	同左	同左	白色で配合薬剤由来の特異的なにおいがうすくなった。表面がやや乾燥し、かさの減少がみられた。
		pH	7.17	7.13	7.03	6.84
		含量(%)	99.4	98.8	100.1	102.7
		残存率(%)	100.0	99.4	100.7	103.3
皮膚外用合成副腎皮質ホルモン抗生物質配合剤	リンデロン-VG クリーム0.12%	外観	白色で配合薬剤由来の特異的なにおいがあった。	同左	同左	白色で配合薬剤由来のにおいは無くなった。かさの減少がみられた。
		pH	5.23	5.21	5.19	5.20
		含量(%)	100.5	99.1	99.9	102.3
		残存率(%)	100.0	98.6	99.4	101.8
抗生物質製剤 アミノグリコシド系	ゲンタシンクリーム0.1%	外観	白色であった。	同左	白色であった。かさの減少がみられた。	同左
		pH	5.24	5.22	5.23	5.17
		含量(%)	100.2	99.0	99.9	101.3
		残存率(%)	100.0	98.8	99.7	101.1



製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号