

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 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「イワキ」

Terbinafine Tablets 125mg "IWAKI"

(日本薬局方 テルビナフィン塩酸塩錠)

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 日本薬局方 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 薬価基準収載年月日 発売年月日	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 発売年月日 : 2019年6月14日
開発・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
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	
問い合わせ窓口	学術部 TEL 03-3668-1574 FAX 03-3668-5282 受付時間：土、日、祝日を除く 9:00～17:00 医療関係者向けホームページ http://www.iwakiseiyaku.co.jp/product/index_m.html

本 I F は 2019 年 6 月作成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、医薬品医療機器総合情報提供 HP にてご確認ください。

<http://www.pmda.go.jp/>

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の作成の経緯

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提供や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 記載用量 2008 が策定された。

IF 記載用量 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事(e-IF)が原則となった。この変更に合わせて、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 が提供される事となった。

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て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「添付文書などの情報を補完し、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」と位置づけられる。

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、1 色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場には、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(内服剤、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。「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、再審査結果または再評価結果(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自らが整備するとともに、IF の利用にあたっては、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から記載されている「臨床成績」や「おもな外国での発売状況」に関する事項は承認条項にもかかわることがあり、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いただきたい。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保管する情報資材であり、今後インターネットでの公開などもふまえて、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

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名(命名法)	2
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	2
7. CAS 登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法	3
4. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4
4. 製剤の各種条件下における安定性	5
5. 調剤及び溶解後の安定性	7
6. 他剤との配合変化	7
7. 溶出性	7
8. 生物学的試験法	10
9. 製剤中の有効成分の確認試験方法	10
10. 製剤中の有効成分の定量法	10
11. 力価	10
12. 混入する可能性のある夾雑物	10
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	10
14. その他	10
V. 治療に関する項目	11
1. 効能又は効果	11
2. 用法及び用量	11
3. 臨床成績	11
VI. 薬効薬理に関する項目	12
1. 薬理学的に関連の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	13
1. 血中濃度の推移・測定法	15
2. 薬物速度論的パラメータ	15
3. 吸収	15
4. 分布	15
5. 代謝	16
6. 排泄	16
7. トランスポーターに関する情報	16

8. 透析等による除去率.....	16
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目.....	17
1. 警告内容とその理由.....	17
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む).....	17
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	17
4. 用法及び用量に関する使用上の注意とその理由.....	17
5. 慎重投与内容とその理由.....	17
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	17
7. 相互作用.....	18
8. 副作用.....	19
9. 高齢者への投与.....	20
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	21
11. 小児等への投与.....	21
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	21
13. 過量投与.....	21
14. 適用上の注意.....	21
15. その他の注意.....	21
16. その他.....	22
IX. 非臨床試験に関する項目.....	22
1. 薬理試験.....	22
2. 毒性試験.....	22
X. 管理的事項に関する項目.....	22
1. 規制区分.....	22
2. 有効期間又は使用期限.....	22
3. 貯法・保存条件.....	22
4. 薬剤取り扱い上の注意.....	22
5. 承認条件等.....	23
6. 包装.....	23
7. 容器の材質.....	23
8. 同一成分・同効薬.....	23
9. 国際誕生年月日.....	23
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	23
11. 薬価基準収載年月日.....	23
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.....	23
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容.....	23
14. 再審査期間.....	23
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	24
16. 各種コード.....	24
17. 保険給付上の注意.....	24
X I. 文献.....	24
1. 引用文献.....	24
2. その他の参考文献.....	24
X II. 参考資料.....	24
1. 主な外国での発売状況.....	24
2. 海外における臨床支援情報.....	24
X III. 備考.....	24
その他の関連資料.....	24

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・製剤学的特性

- (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. 治療に関する項目] [VI. 薬効薬理に関する項目]
- (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。（【禁忌】、「重要な基本的注意」、「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。[VII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目]
- (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使用しないこと。
また、慎重投与の対象として肝障害のある患者〔慢性もしくは活動性等の肝疾患を有する患者〕、腎障害のある患者、高齢者について注意が促されている。
[【禁忌】・慎重投与 VII. 安全性（使用上の注意等）に関する報告]
- (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（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、薬剤性過敏症候群、亜急性皮膚エリテマトーデスが報告されている。[VII. 安全性（使用上の注意等）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。[VII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目]
- (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. 治療に関する項目]

II. 名称に関する項目

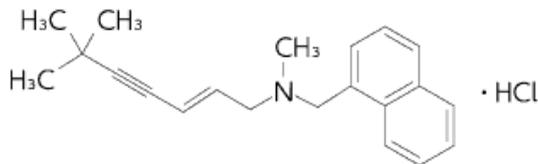
1. 販売名

- (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： 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)

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）

7. CAS 登録番号

78628-80-5 (Terbinafine hydrochloride)
91161-71-6 (Terbinafine)

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°C (分解)

(5) 酸塩基解離定数²⁾

pKa : 7.13±0.06

(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

日本薬局方テルビナフィン塩酸塩の確認試験法による。

4. 有効成分の定量法

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、外観及び性状

1) 剤形の区別

素錠

2) 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

(2) 製剤の物性

規格：1錠中 日本薬局方 テルビナフィン塩酸塩

140.625mg (テルビナフィンとして 125mg)

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。

(3) 識別コード

錠剤：片面に割線及び「IW 01」の刻印 PTP：表面に TB の印字

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 領域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1錠中

日本薬局方 テルビナフィン塩酸塩 140.625mg (テルビナフィンとして 125mg)

(2) 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、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

(3) その他

該当しない

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

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 テルピ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。

2) 無包装の3ヶ月安定性 (保存条件: 40°C)

	試験開始時	1ヶ月	2ヶ月	3ヶ月	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 テルピ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 テルピ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) 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	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°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。
	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	

3) 試験条件：光照射、60万(1x・hr)又は120万(1x・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(1x・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		
	調剤用フィルム袋		
粉碎品	無包装		無包装のみ、60万(1x・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。
	薬包紙		
	調剤用フィルム袋		

4) まとめ

錠剤は、40°C75%RH 及び 25°C75%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。

粉碎品は、40°C75%RH 及び 25°C75%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。

5. 調剤及び溶解後の安定性

該当しない。

6. 他剤との配合変化

該当しない

7. 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²⁾⁴⁾

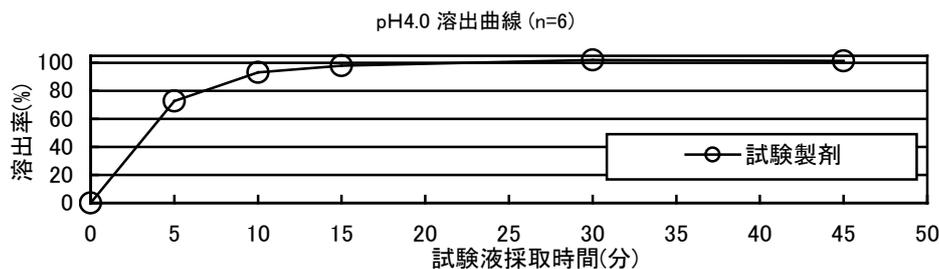
試験方法：日局溶出試験法第2法（パドル法）

条件：回転数 50 rpm

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⁴⁾

テルピナフィン錠 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。

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 において標準製剤および試験製剤ともに 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、およ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。

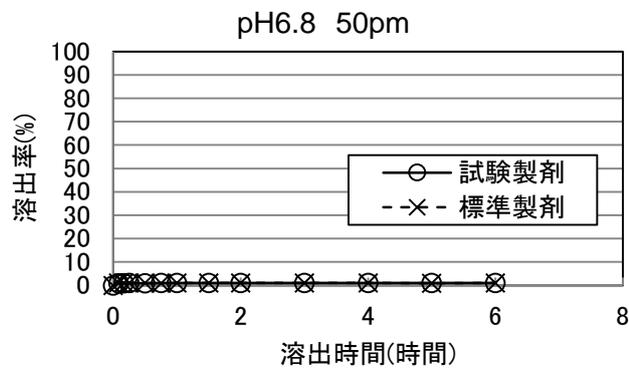
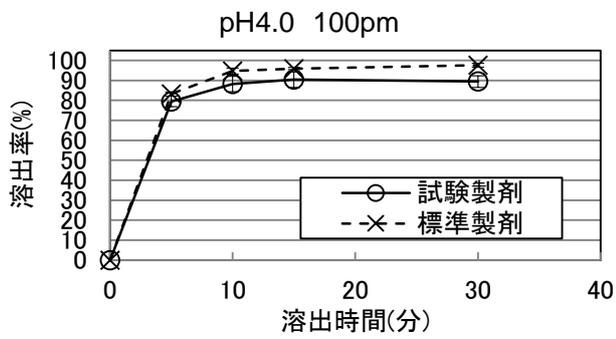
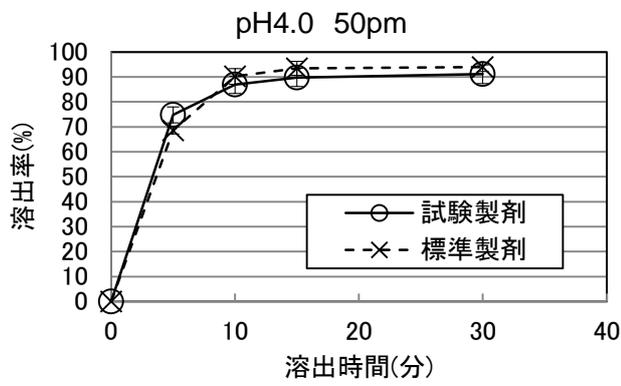
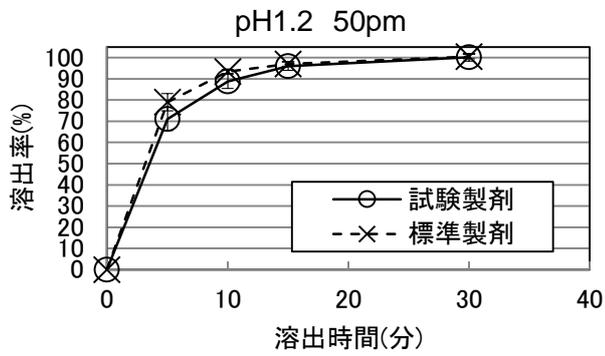
③pH6.8

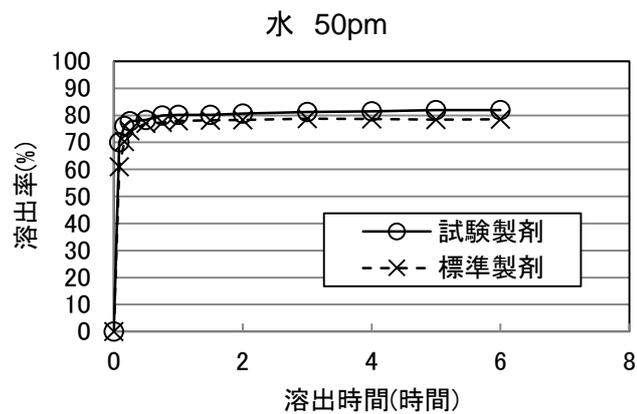
試験液 pH6.8 では標準製剤の平均溶出率は規定された試験時間以内に 85%に達せず、その平均溶出率は 50%未満であった。規定された試験時間 360 分における標準製剤の平均溶出率 1.0%の 1/2 の平均溶出率を示す時点、および規定された試験時間 360 分の時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲内であった。

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、試験製剤および標準製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

3) 溶出結果グラフ





8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験方法

薄層クロマトグラフィー²⁾

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー²⁾

11. 力価

該当資料なし

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

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

＜効能又は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。

＜用法及び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. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目参照）

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：忍容性試験（単回、反復）、薬力学的試験及びQT/QTc 評価試験

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) 無作為化平行用量反応試験

- 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・製造販売後臨床試験
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試験の概要
該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連の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）

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¹⁾
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。
- (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

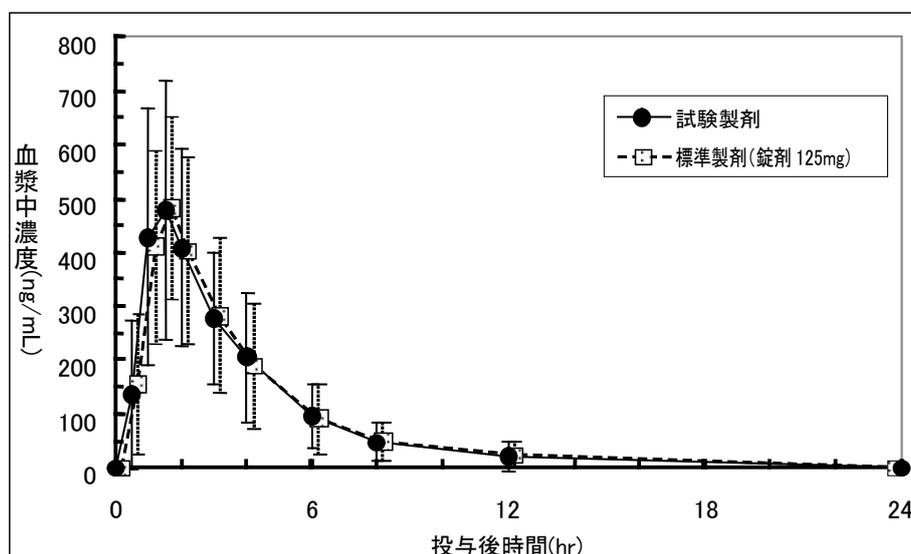
[血漿中濃度：生物学的同等性試験]⁴⁾

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



薬物動態パラメータ

パラメータ \ 製剤	試験製剤 テルビナフィン錠 125mg 「イワキ」 n=23	標準製剤 (錠剤 125mg) n=23
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

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
同等性	試験結果	<ul style="list-style-type: none"> 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	<ul style="list-style-type: none"> 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。

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 | [血漿中濃度：生物学的同等性試験]
参照 |
| (3) 臨床試験で確認された血中濃度 | [血漿中濃度：生物学的同等性試験]
参照 |
| (4) 中毒域 | 該当資料なし |
| (5) 食事・併用薬の影響
(参考) | 該当資料なし |
- [血漿中濃度：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。
- | | |
|--------------------------------------|--------|
| (6) 母集団解析(ポピュレーション)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 | [血漿中濃度：生物学的同等性試験] 参照 |
| (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) 乳汁中への移行性 | 該当資料なし |
- 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)で乳汁中へ移行する事が報告されている] [Ⅷ. 妊婦、散布、授乳婦等への投与 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
(参考) ¹⁾ | 該当資料なし |

爪白癬患者に 125mg を 1 日 1 回連続投与したとき、投与 2 週間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。更に前期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。

5. 代謝

- | | |
|-------------------------------|---|
| (1) 代謝部位及び代謝経路 | 主として肝臓 |
| (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 |

(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、尿注主代謝産物は *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。

6. 排泄

- | | |
|--------------|----------|
| (1) 排泄部位及び経路 | 胆汁中および尿中 |
| (2) 排泄率 | 該当資料なし |
| (3) 排泄速度 | 該当資料なし |

(参考) ¹⁾

健康成人 (外国人) に ¹⁴C-標識体を経口投与した時、排泄率は尿中約 80% 及びふん中約 20% であった。投与後 72 時間までに約 85% が排泄された。

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

- | | |
|------------|--------|
| (1) 腹膜透析 | 該当資料なし |
| (2) 血液透析 | 該当資料なし |
| (3) 直接血液灌流 | 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

[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。（「禁忌」、「2. 重要な基本的注意」、「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。〕
〔「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。〕〔「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

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。

4. 用法及び用量に関する使用上の注意とその理由

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。（「8. 副作用」の項参照）

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。〕〔「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〔「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。（「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。（「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。（「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

- (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

相互作用の概略

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。

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。
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。

併用注意（併用に注意すること）（続き）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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

1) 重大な副作用

1) 重篤な肝障害（肝不全、肝炎、胆汁うっ滞、黄疸等）（頻度不明）

発疹、皮膚そう痒感、発熱、悪心・嘔吐、食欲不振、倦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（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）（いずれも頻度不明）

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（頻度不明）

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（いずれも頻度不明）

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、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。

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。

7) 亜急性皮膚エリテマトーデス（頻度不明）

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

種類	頻度	頻度不明
過敏症 ^{注)}		乾癬様発疹、血清病様反応、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
筋・骨格系		関節痛、筋肉痛
肝臓		γ-GTP、AST (GOT)、ALT (GPT)、LDH、Al-P の上昇
血液		白血球減少、貧血
消化器		膣炎、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
精神神経系		錯感覚、感覚鈍麻、不安、抑うつ、めまい、ふらつき、頭痛、眠気、注意力低下、不眠、しびれ
泌尿器		BUN 上昇、頻尿
感覚器		嗅覚異常、聴覚障害、聴力低下、霧視、視力低下、味覚異常・味覚消失、耳鳴
その他		乾癬、血管炎、インフルエンザ様疾患、体重減少、トリグリセライド上昇、総コレステロール上昇、疲労・倦怠感、動悸、浮腫、月経異常、脱毛、発熱、CK (CPK) 上昇

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

その他の副作用、過敏症に示されるような皮膚症状や浮腫などの過敏症状があらわれた場合には、投与を中止する。

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婦人には、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) 授乳中の婦人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

徴候、症状

悪心、腹痛、めまいが報告されている。

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。

(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、また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)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。

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、更には穿孔をお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

該当資料なし

(参考)¹⁾ 第17改正日本薬局方では、次のように服薬指導が示されている。

- (1)錠剤の服用中は、定期的に肝機能検査及び血液検査が必要であることを説明する。また異常が認められた場合は、速やかに医師に連絡するように指導する。
- (2)錠剤の服用により、眠気、眩暈・ふらつき等が現れる事があるので、高所作業、自動車の運転等危険をもち機械を操作する際には注意するように指導する。
- (3)錠剤の服用中は、授乳中の婦人には授乳を避けるように指導する。
- (4)錠剤は、遮光して保存するように指導する。

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

処方箋医薬品^{注)} 注) 注意—医師等の処方箋により使用すること。

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(外箱に記載)

(参考) 安定性試験

PTP包装、40°C75%RHの条件で6ヶ月間安定性試験を行ったところ、性状、確認試験、崩壊試験、質量偏差試験及びテルビナフィン塩酸塩の含量において、いずれも経時的な変化は認められず、通常の室温下で3年間安定であることが予測された。

3. 貯法・保存条件

室温保存

開封後は光を避けて保存する事

4. 薬剤取り扱い上の注意点

(1)薬局での取り扱いについて

廃棄方法について特に指定はなく、医療用医薬品として取り扱う。

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

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報告されている。）

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

100 錠(PTP)、500 錠(PTP)

7. 容器の材質

PTP 包装

表：ポリ塩化ビニル 裏：アルミニウム

8. 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%）

ルコナゾール製剤（ルコナック爪外用液 5%）

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
2019 年 1 月 16 日	23100AMX00055000

旧販売名：テビーナ錠 125mg 承認年月日：2006 年 1 月 30 日

11. 薬価基準収載年月日

2019 年 6 月 14 日

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

該当しない

16. 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
HOT 番号(9桁)	117457101
レセプト電算コード	621745701

17. 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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 第 17 改正 日本薬局方解説書 テルビナフィン塩酸塩
- 2) 第 17 改正 日本薬局方解説書 テルビナフィン塩酸塩錠
- 3) 岩城製薬 社内資料 (各種条件下での安定性)
- 4) 岩城製薬 社内資料 (生物学的同等性)

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

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

特になし