

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

アリルアミン系抗真菌剤

テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「イワキ」 テルビナフィン塩酸塩外用液1%「イワキ」

Terbinafine Hydrochloride Cream・Solution 1% "IWAKI"
(日本薬局方 テルビナフィン塩酸塩 クリーム・液)

剤形	テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「イワキ」：クリーム テルビナフィン塩酸塩外用液1%「イワキ」：液
規格・含量	日局 テルビナフィン塩酸塩含量 テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「イワキ」 1g中10mg(1%) テルビナフィン塩酸塩外用液1%「イワキ」1g中10mg(1%)
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	テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「イワキ」 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 テルビナフィン塩酸塩外用液1%「イワキ」 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、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成す荒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	6
1. 開発の経緯	6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	6
II. 名称に関する項目	7
1. 販売名	7
2. 一般名	7
3. 構造式又は示性式	7
4. 分子式及び分子量	7
5. 化学名(命名法)	7
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	7
7. CAS 登録番号	7
III. 有効成分に関する項目	8
1. 物理化学的性質	8
2. 有効成分の各種条件下における安定性	8
3. 有効成分の確認試験法	8
4. 有効成分の定量法	8
IV. 製剤に関する項目	9
1. 剤形	9
2. 製剤の組成	9
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	10
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	10
5. 製剤の各種条件下における安定性	10
6. 溶解後の安定性	10
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	10
8. 溶出性	10
9. 生物学的試験法	10
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	10
11. 製剤中の有効成分の定量法	10
12. 力価	10
13. 混入する可能性のある夾雑物	10
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11
15. 刺激性	11
16. その他	11
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	16
1. 血中濃度の推移・測定法	16
2. 薬物速度論的パラメータ	16
3. 吸収	16
4. 分布	16
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.....	17
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.	用法及び用量に関連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.....	17
8.	副作用.....	17
9.	高齢者への投与.....	18
10.	妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	18
11.	小児等への投与.....	18
12.	臨床検査結果に及ぼす影響.....	18
13.	過量投与.....	18
14.	適用上の注意.....	18
15.	その他の注意.....	18
16.	その他.....	18
IX.	非臨床試験に関する項目.....	18
1.	薬理試験.....	18
2.	毒性試験.....	19
X.	管理的事項に関する項目.....	19
1.	規制区分.....	19
2.	有効期間又は使用期限.....	19
3.	貯法・保存条件.....	19
4.	薬剤取扱い上の注意点.....	19
5.	承認条件等.....	19
6.	包装.....	19
7.	容器の材質.....	19
8.	同一成分・同効薬.....	20
9.	国際誕生年月日.....	20
10.	製造販売承認年月日及び承認番号.....	20
11.	薬価基準収載年月日.....	20
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.....	20
13.	再審査結果,再評価結果公表年月日及びその内容.....	20
14.	再審査期間.....	20
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報.....	20
16.	各種コード.....	20
17.	保険給付上の注意.....	20
X I.	文献.....	21
1.	引用文献.....	21
2.	その他の参考文献.....	21
X II.	参考資料.....	21
1.	主な外国での発売状況.....	21
2.	海外における臨床支援情報.....	21
X III.	備考.....	21

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外用剤は、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。

当社はそれまで、クロトリマゾール、ビホナゾール、ケトコナゾールとイミダゾール系の抗真菌薬を製品化してきたが、テルビナフィン塩酸塩の高い殺真菌作用が臨床的に有用性が高いことを考慮し、製品化を行うこととし、2005年2月に承認を取得、同年7月にテビーナクリーム1%及びテビーナ液1%として発売を開始した。

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、外用剤で治療困難な場合に内服剤を適用する。外用剤は具体的に白癬として足白癬、体部白癬、股部白癬、皮膚カンジダ症として指間びらん症、間擦疹（乳児寄生菌性紅斑を含む）、癬風に適応症を持つ。
[V. 治療に関する項目] [VI. 薬効薬理に関する項目]
- (2)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。
【禁忌】 VII. 安全性（使用上の注意等）に関する報告]
- (3)テルビナフィン塩酸塩外用液1%「イワキ」を乳児寄生菌性紅斑に使用する場合、アルコール性基剤（エタノール等）が局所刺激作用を有するため、注意して使用すること。また、適用上の注意として亀裂・びらん面には注意して使用する。
[VII. 安全性（使用上の注意等）に関する報告]
- (4)1日1回患部に塗布する。 [V. 治療に関する項目]

II. 名称に関する項目

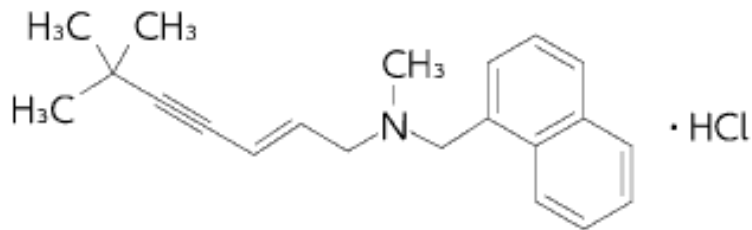
1. 販売名

- (1) 和名
テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「イワキ」
テルビナフィン塩酸塩外用液1%「イワキ」
- (2) 洋名
Terbinafine Hydrochloride Cream 1% "IWAKI"
Terbinafine Hydrochloride Solution 1% "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 : クリーム TBF-C (開発時)
液 TBF-S (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

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⁾

吸光度 : $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (283nm) : 264 (0.05g、メタノール、2000mL)

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) 投与経路

経皮

(2) 剤形の区別、規格及び性状

製剤	剤形	規格	性状
テルビナフィン塩酸塩 クリーム 1%「イワキ」	クリーム 剤	1g 中 日局 テルビナフィン 塩酸塩	本品は白色のクリーム剤でにおいはないか、わずかに特異なおいがある。
テルビナフィン塩酸塩 外用液 1%「イワキ」	液剤	10mg (1%)	本品は無色～微黄色澄明の液で、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、無菌の旨及び安定な pH 領域等

該当資料なし

[参考データ：実測値]

1) pH

製剤	室温保存	5°C1 週間保存
テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「イワキ」	4.72	4.73
テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「イワキ」	4.54	4.59

※クリーム剤に関しては、55～60°Cに加熱して測定した。

2) 粘度

製剤	室温保存 (測定 20°C)	5°C1 週間保存 (測定 5°C)
テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「イワキ」	6.2 (Pa·s)	7.3 (Pa·s)
テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「イワキ」	3.2 (mm ² /s)	6.0 (mm ² /s)

3) 展延性

製剤	室温保存 (測定 20°C)	5°C1 週間保存 (測定 5°C)
テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「イワキ」	44 (mm)	38 (mm)

(6) 無菌の有無

無菌製剤ではない。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

製剤	含量
テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「イワキ」	1g 中
テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「イワキ」	日局 テルビナフィン塩酸塩 10mg (1%)

(2) 添加物

製剤	添加物
テルビナフィン塩酸塩 クリーム 1%「イワキ」	プロピレングリコール、ベンジルアルコール、 ミリスチン酸イソプロピル、セトステアリルアルコール、 セトマクロゴール、ポリオキシエチレンステアリルエーテル、 ポリオキシエチレンセチルエーテル、エデト酸 Na、 リン酸、水酸化 Na、その他 1 成分
テルビナフィン塩酸塩 外用液 1%「イワキ」	エタノール、イソプロパノール、乳酸、水酸化 Na

(3) 添付溶解液の組成及び用量

該当しない

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

加速試験

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、外観及び含量等は規格の範囲内であり、テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「イワキ」及びテルビナフィン塩酸塩外用液 1%「イワキ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。²⁾

剤形	容器	項目	試験開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
テルビナフィン塩酸塩 クリーム 「イワキ」	チューブ 外側：アルミニウム 内側：樹脂コーティング	含量(%) 残存率(%)	99.8 (100.0)	98.1 (98.3)	97.6 (97.8)	97.7 (97.9)
		外観	白色（適合）	適合	適合	適合
		pH	5.17	5.07	5.06	4.98
テルビナフィン塩酸塩外 用液 「イワキ」	ポリエチレン容器	含量(%) 残存率(%)	100.0 (100.0)	100.9 (100.9)	100.6 (100.6)	100.8 (100.8)
		外観	無色～微黄色澄明 な液（適合）	適合	適合	適合
		pH	4.77	4.21	4.16	4.11
		比重	0.93	変化なし	変化なし	変化なし

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)

該当資料なし

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¹⁾

11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー¹⁾

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

該当資料なし

15. 刺激性

該当資料なし

(参考)³⁾

テルбинаフィン塩酸塩クリーム 1%「イワキ」、テルбинаフィン塩酸塩外用液 1%「イワキ」に対しウサギを用いた皮膚一次刺激性試験を行った。その結果、いずれも「弱い刺激物」の評価区分となった。液剤がクリーム剤より刺激性が低い傾向になった。

16. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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. 用法及び用量

通常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

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 探索的試験

該当資料なし

(4) 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

(5) 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. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

抗真菌外用剤

ベンジルアミン系抗真菌薬 他

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

1)作用部位

皮膚

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傷害するが、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

1)生物学的同等性試験：薬力学試験⁴⁾

[試験の概要]

試験概要	実施時期	2003年
	ガイドライン等	・「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）」に基づいて実施した。
	試験方法	・薬力学試験 皮膚真菌症感染モデル動物に試験製剤並びにその標準製剤を経皮投与し、治療効果の比較検討を行った。
	同等性の要約	<ul style="list-style-type: none"> ・モルモットに白癬菌 (<i>Trichophyton mentagrophytes</i>)、癬風菌 (<i>Malassezia furfur</i>) およびカンジダ菌 (<i>Candida albicans</i>) を接種し、各々感染モデルを作成した (n=10)。 ・感染確認後、テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「イワキ」及び標準製剤（クリーム剤、1%）を各々塗布し（300mg/body）、経日的な病変部の観察とスコア化、感染部位の細菌学的検討により治療効果の比較検討を行った。 ・その結果、テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「イワキ」と標準製剤は同様に優れた治療効果を示し、両剤間に有意な差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された。 ・また、テルビナフィン塩酸塩外用液1%「イワキ」及び標準製剤（液剤、1%）において同様の試験を行った結果、両剤の治療効果に有意な差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された。

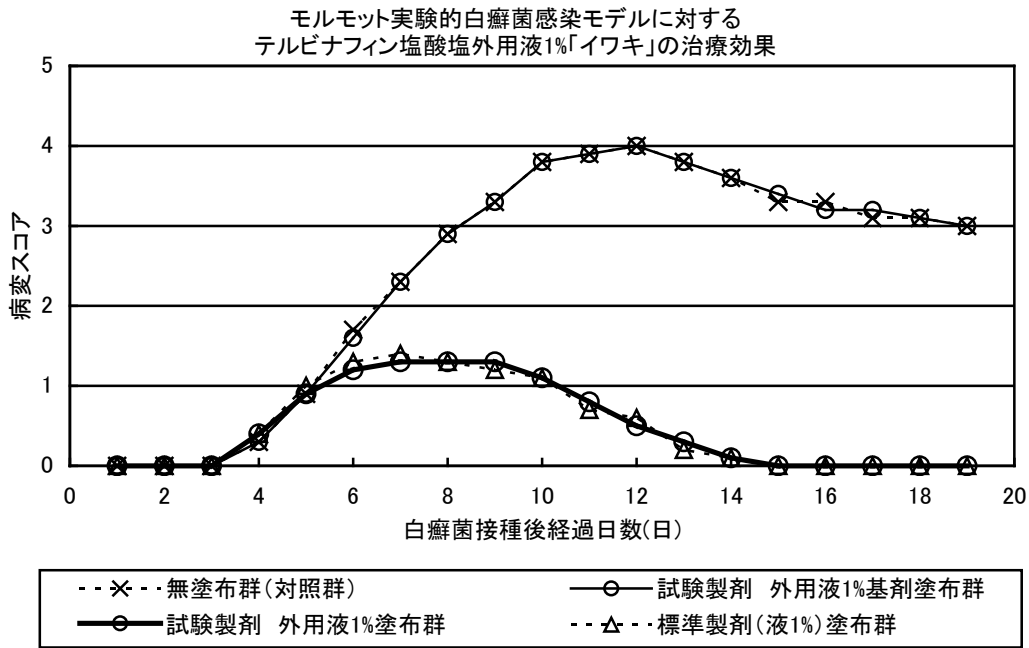
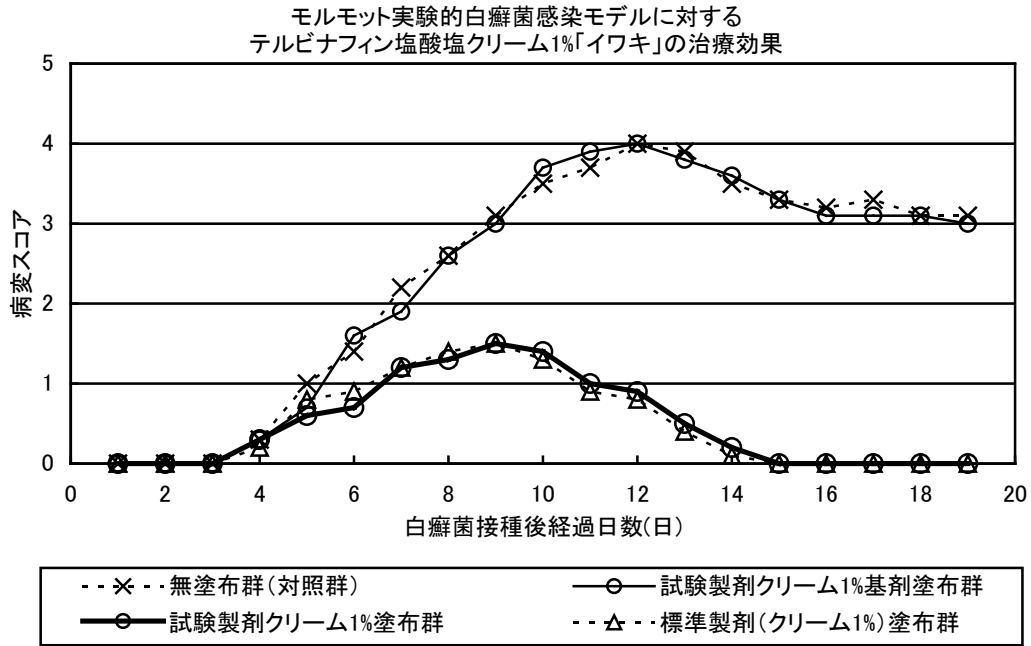
1) 白癬菌感染モデル

被験動物	モルモット（各群10匹）	
被験物質	試験製剤	標準製剤
	テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「イワキ」及び基剤	クリーム剤 1%
	テルビナフィン塩酸塩外用液1%「イワキ」及び基剤	液剤1%
菌種	<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	
菌接種、 薬剤投与、 観察	<ul style="list-style-type: none"> ・モルモット背部に2cm四方の角層除去皮膚を作成し、1日あたり菌液（2×10^7 孢子/mL）50 μL/body を接種した。 ・菌接種後5日目より1日1回試験製剤、試験製剤基剤、標準製剤を300mg/body 塗布し、塗布終了翌日まで肉眼的に観察し、スコア化した。なお対照として薬剤無塗布群を設けた。 	

[結果]

- ・テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「イワキ」において6日目以降、テルビナフィン塩酸塩外用液1%「イワキ」において7日目以降は、無塗布群及び試験製剤基剤群に比べて治療効果が見られ、薬剤の有効性が証明された。
- ・また、テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「イワキ」とその標準製剤、テルビナフィン塩酸塩外用液1%「イワキ」とその標準製剤の治療効果に有意な差は認められなかった。

(グラフ)



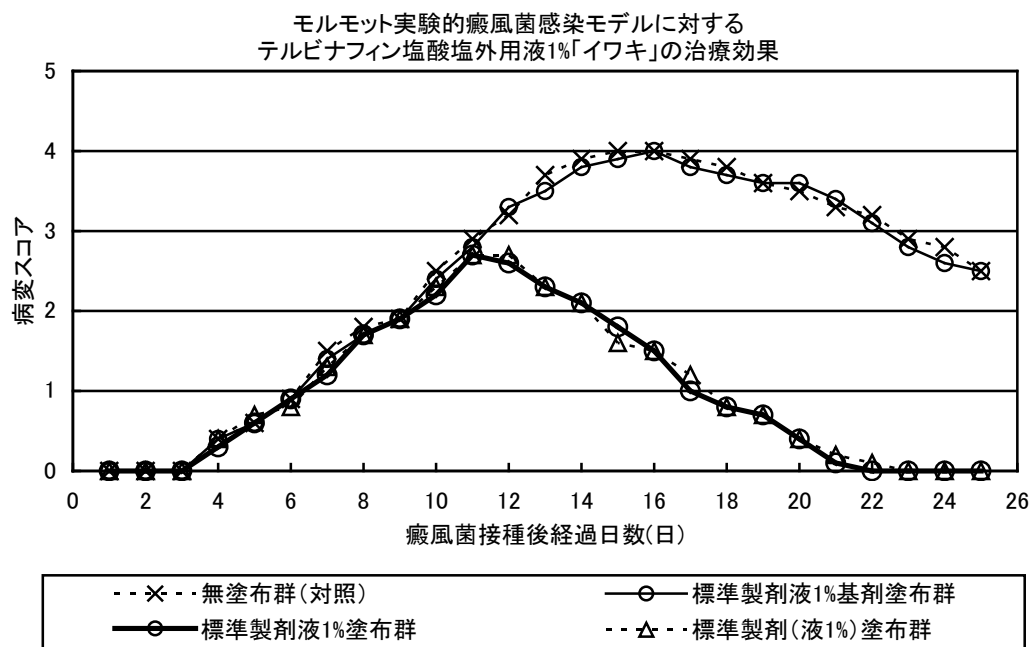
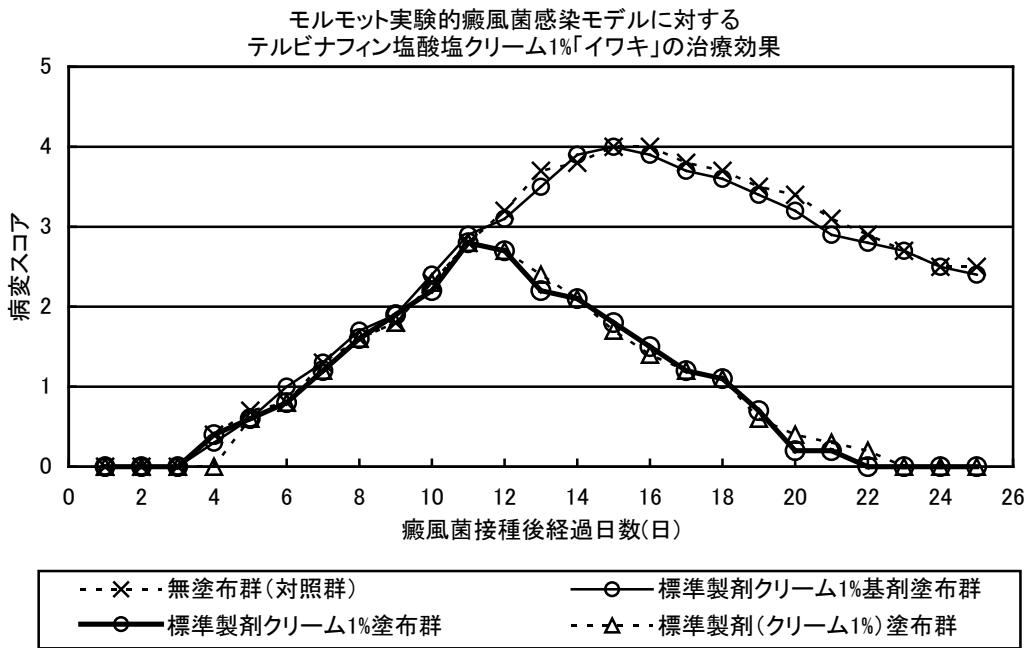
2) 癩菌感染モデル

被験動物	モルモット (各群 10 匹)		
被験物質	試験製剤		標準製剤
	テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「イワキ」及び基剤		クリーム剤 1%
	テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「イワキ」及び基剤		液剤 1%
菌種	<i>Malassezia Furfur</i>		
菌接種、 薬剤投与、 観察	<ul style="list-style-type: none"> モルモット背部に 2cm 四方の角層除去皮膚を作成し、1 日あたり菌液 (2×10^7 孢子/mL) $50 \mu\text{L}/\text{body}$ を接種した。 菌接種後 11 日目より 1 日 1 回試験製剤、試験製剤基剤、標準製剤を $300\text{mg}/\text{body}$ 塗布し、塗布終了翌日まで肉眼的に観察し、スコア化した。なお対照として薬剤無塗布群を設けた。 		

[結果]

- ・テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「イワキ」において 13 日目以降、テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「イワキ」において 12 日目以降は、無塗布群及び試験製剤基剤群に比べて治療効果がみられ、薬剤の有効性が証明された。
- ・また、テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「イワキ」とその標準製剤、テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「イワキ」とその標準製剤の治療効果に有意な差は認められなかった。

(グラフ)



3) カンジダ感染モデル

被験動物	モルモット (各群 10 匹)		
被験物質	試験製剤		標準製剤
	テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「イワキ」及び基剤		クリーム剤 1%
	テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「イワキ」及び基剤		液剤 1%
菌種	<i>Candida albicans</i>		

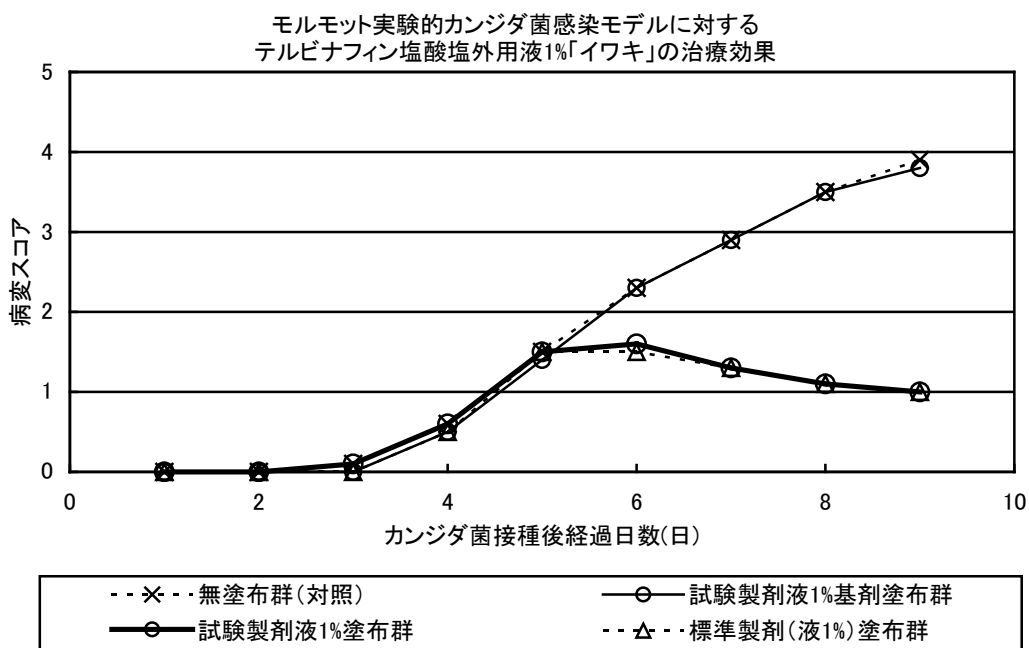
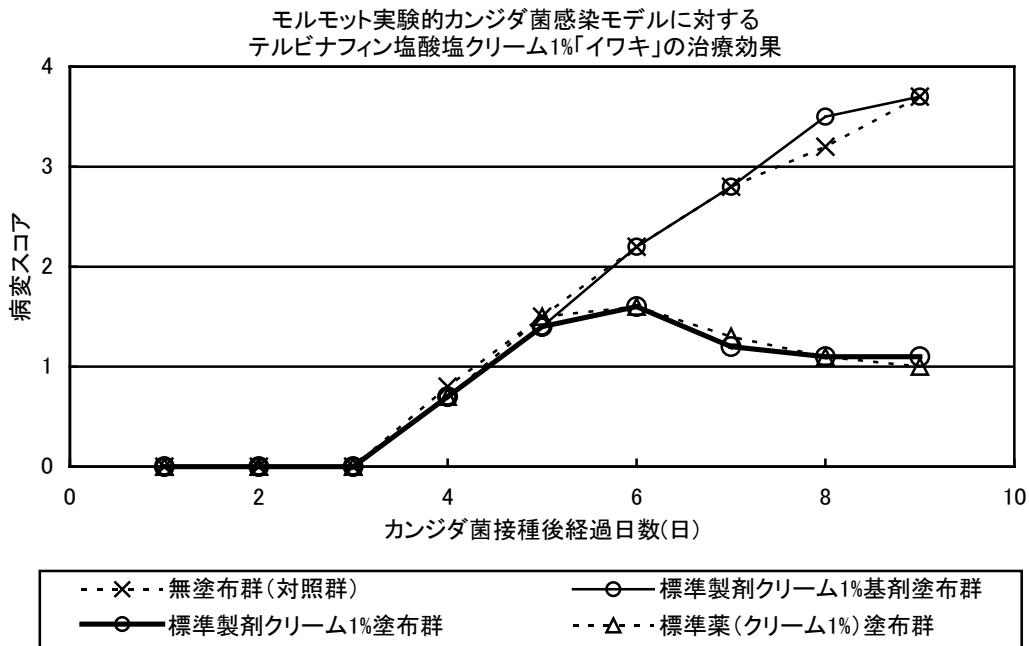
菌接種、
薬剤投与、
観察

・モルモット背部に2cm四方の角層除去皮膚を作成し、1日あたり菌液(2×10⁷ 孢子/mL) 50μL/bodyを接種した。なお、接種前日、翌日及び4日目にモルモットにプレドニゾン30mg/kgを皮下投与した。
・菌接種後5日目より1日1回試験製剤、試験製剤基剤、標準製剤を300mg/body塗布し、塗布終了翌日まで肉眼的に観察し、スコア化した。なお対照として薬剤無塗布群を設けた。

[結果]

- ・テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「イワキ」において7日目以降、テルビナフィン塩酸塩外用液1%「イワキ」において6日目以降は、無塗布群及び試験製剤基剤群に比べて治療効果が見られ、薬剤の有効性が証明された。
- ・また、テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「イワキ」とその標準製剤、テルビナフィン塩酸塩外用液1%「イワキ」とその標準製剤の治療効果に有意な差は認められなかった。

(グラフ)



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 |

(参考)¹⁾

健康成人背部に1%クリームを塗布したとき、24時間にわたる血漿中濃度はいずれの測定時点でも検出限界(1ng/mL)以下であった。薬剤回収率から推定される吸収率は約5%である。健康成人(外国人)内腿部に1%液を1日1回反復塗布し、投与7日目の塗布直前と2時間後の血漿中濃度はいずれの測定時点でも検出限界(8ng/mL)以下であった。

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 |

(参考)¹⁾

角質層の主要構成成分ヒトケラチンへの吸着率は73~98%であった。いったんケラチンに吸着後、緩衝液洗浄で遊離され、ほぼ100%回収された。ケラチンが貯蔵器として活性型薬剤の濃度維持に役立っていると考えられる。

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

- (1) 腹膜透析
- (2) 血液透析
- (3) 直接血液灌流

該当資料なし
該当資料なし
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 (次の患者には使用しないこと)】
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び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

重要な基本的注意

[テルビナフィン塩酸塩外用液1%「イワキ」]

本剤を乳児寄生菌性紅斑に使用する場合、アルコール性基剤 (エタノール等) が局所刺激作用を有するため、注意して使用すること。

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
以下のような副作用が認められた場合には、使用を中止するなど、適切な処置を行うこと。

種類\頻度	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
該当資料なし

9. 高齢者への投与

該当資料なし

10. 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

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

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

(参考)¹⁾参考

誤食などの参考情報。ただし、個包装 10g1 個の誤食で 100mg の摂取となり、経口剤 1 回量(125mg)に満たない。

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

[テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「イワキ」]

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。

[テルビナフィン塩酸塩外用液1%「イワキ」]

(1)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。

(2)亀裂、びらん面には注意して使用すること。

15. その他の注意

[テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「イワキ」]

動物実験（モルモット）において、本剤に弱い光毒性が認められている。

16. その他

特になし

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

該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（容器及び外箱に記載）

包装に表示の使用期限内に使用すること。使用期限内であっても、開封後はなるべく速やかに使用すること。

（参考）安定性試験²⁾

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、外観及び含量等は規格の範囲内であり、テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「イワキ」及びテルビナフィン塩酸塩外用液1%「イワキ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

3. 貯法・保存条件

[テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「イワキ」]

室温保存

[テルビナフィン塩酸塩外用液1%「イワキ」]

室温保存

火気を避けて保存すること。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

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」を参照すること。

(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

製剤	包装
テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「イワキ」	チューブ：10g×10、10g×50
テルビナフィン塩酸塩外用液1%「イワキ」	ポリ容器：10g×10、10g×50

7. 容器の材質

製剤	材質
テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「イワキ」	チューブ：アルミニウム チューブ内部：樹脂コーティング キャップ：ポリエチレン
テルビナフィン塩酸塩外用液1%「イワキ」	ボトル：ポリエチレン 中栓：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

(1) 同一有効成分（銘柄と剤形）

外用：ラミシール（クリーム、液、スプレー）他

経口：ラミシール（錠）、テルビナフィン錠 125mg 「イワキ」（錠）他

(2) 同効薬

抗真菌外用剤

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

製剤	製造販売承認年月日	承認番号
テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「イワキ」	2019年1月16日	23100AMX000530000
テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「イワキ」	2019年1月16日	23100AMX000540000

旧販売名：テビーナクリーム 1% 承認年月日：2005年2月2日

旧販売名：テビーナ液 1% 承認年月日：2005年2月2日

11. 薬価基準収載年月日

製剤	薬価収載日
テルビナフィン塩酸塩クリーム 1%「イワキ」	2019年6月14日
テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「イワキ」	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

製剤	HOT 番号 (9桁)	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
テルビナフィン塩酸塩クリーム 1% 「イワキ」	117067201	2659710N1225	621706701
テルビナフィン塩酸塩外用液 1% 「イワキ」	117066501	2659710Q1132	621706601

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
- 2) 岩城製薬 社内資料 (安定性)
- 3) 岩城製薬 社内資料 (皮膚刺激性)
- 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

該当資料なし