

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

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 「NP」

TERBINAFINE TABLETS

剤形	錠剤（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（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 2月 27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 19日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ http://www.nipro.co.jp/

本 I F は 2016 年 3 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

I F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、I Fと略す）の位置付け並びにI F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I F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I F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I F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-I F）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-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I F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-I F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-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI F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。

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、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I Fとは

I F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I F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I F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。

【I F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。
- ②I F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「I F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。

[I Fの作成]

- ①I F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。
②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
③添付文書の内容を補完するとのI F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，「I F記載要領2013」と略す）により作成されたI F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。

[I Fの発行]

- ①「I F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，「I F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I Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F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I F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，I Fの原点を踏まえ，医療現場に不足している情報やI F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，I F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，I F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，I F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

I F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。I F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，I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり，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

I. 概要に関する項目

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

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

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

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. 調製法及び溶解後の安定性 5
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 5
7. 溶出性 5
8. 生物学的試験法 8
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 8
10. 製剤中の有効成分の定量法 8
11. 力価 9
12. 混入する可能性のある夾雑物 9
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 9
14. その他 9

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 10
2. 用法及び用量 10
3. 臨床成績 10

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 12
2. 薬理作用 12

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 13
2. 薬物速度論的パラメータ 14
3. 吸収 15
4. 分布 15
5. 代謝 15
6. 排泄 15
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

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 18
8. 副作用 19
9. 高齢者への投与 21
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

1. 薬理試験 23
2. 毒性試験 23

X. 管理的事項に関する項目			
1. 規制区分	24	14. 再審査期間	25
2. 有効期間又は使用期限	24	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	25
3. 貯法・保存条件	24	16. 各種コード	25
4. 薬剤取扱い上の注意点	24	17. 保険給付上の注意	25
5. 承認条件等	24	XI. 文献	
6. 包装	24	1. 引用文献	26
7. 容器の材質	24	2. その他の参考文献	26
8. 同一成分・同効薬	24	XII. 参考資料	
9. 国際誕生年月日	25	1. 主な外国での発売状況	27
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25	2. 海外における臨床支援情報	27
11. 薬価基準収載年月日	25	XIII. 備考	
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	25	その他の関連資料	28
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及び その内容	25		

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の抗真菌剤であり、内服剤については本邦では 1997 年に上市されている。

テルビナフィン塩酸塩を 1 錠中 140.625mg (テルビナフィンとして 125mg) 含有するテルビナフィン錠 125mg「NP」は、ニプロファーマ(株)が後発医薬品として開発を企画し、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、生物学的同等性試験を実施し、2006 年 2 月に承認を取得、2006 年 7 月に販売を開始した。2014 年 2 月には、製造販売承認をニプロ(株)が承継した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○本剤は、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¹⁾。外用抗真菌剤で治療困難な深在性皮膚真菌症、表在性皮膚真菌症に効果を示す。

○重大な副作用としては、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(剥奪性皮膚炎)、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あらわれることがある(頻度不明)。

Ⅱ. 名称に関する項目

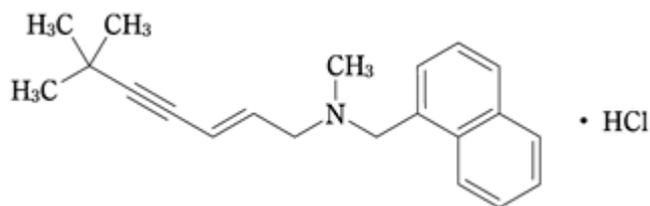
1. 販売名

- (1) 和 名 : テルビナフィン錠 125mg 「NP」
(2) 洋 名 : TERBINAFINE TABLETS
(3) 名称の由来 : 有効成分であるテルビナフィンに剤形及び含量を記載し、NIPRO から「NP」を付した。

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*-(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 (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

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°C (分解)

(5) 酸塩基解離定数²⁾

pKa⁺: 7.13±0.06 (電位差滴定法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

1.0g を水 1,000mL に溶かした液の pH は 3.5～4.5 である。

乾燥減量: 0.5%以下 (1g、105°C、4 時間)¹⁾。

強熱残分: 0.1%以下 (1g)¹⁾。

吸光度: 本品の規定された溶液は 223nm 付近及び 282nm 付近に吸収の極大を示し、 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ は約 264 である¹⁾。

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⁾

日本薬局方の医薬品各条の「テルビナフィン塩酸塩」確認試験法による。

4. 有効成分の定量法¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「テルビナフィン塩酸塩」定量法による。

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) 区別：錠剤（割線入り素錠）
- 2) 外観及び性状：下記表に記載

販 売 名	テルビナフィン錠 125mg 「NP」	
外 形		
形 状	白色～淡黄白色の割線入り素錠	
大 小 大 小 大 小	直径 (mm)	9.0
	厚さ (mm)	3.5
	重量 (mg)	224
識別コード	NP-153	

- (2) 製剤の物性：該当資料なし
- (3) 識別コード：上記表に記載
- (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等：該当資料なし

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

乳糖水和物、結晶セルロース、ヒプロメロース、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、軽質無水ケイ酸

(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

加速試験³⁾

試験条件：40±1℃、75±5%RH

PTP包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔(アルミ袋)）

項目及び規格	試験開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（白色～淡黄白色の割線入り素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験（20分間の溶出率：85%以上）	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	98.9～99.6	99.3～ 99.9	99.4～ 99.5	98.8～ 99.9

(n=3)

長期保存試験⁴⁾

試験条件：室温（1～30℃）

PTP包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔(アルミ袋)）

項目及び規格	試験開始時	1年後	2年後	3年後
性状（白色～淡黄白色の割線入り素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
溶出試験（20分間の溶出率：85%以上）	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	100.4～ 100.6	99.7～ 100.4	100.4～ 100.8	99.5～ 100.5

(n=3)

最終包装製品を用いた長期保存試験〔室温（1～30℃）、3年間〕の結果、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。

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⁵⁾

（「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令：平成9年3月27日付厚生省令第28号、一部改正 平成13年3月26日付 厚労省第36号、一部改正 平成15年6月12日付厚労省令第106号」、「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日付医薬審第487号、一部改正 平成13年5月31日付医薬審発第786号」）

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液の温度 : $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方 崩壊試験法第 1 液
pH3.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8 = 日本薬局方 崩壊試験法第 2 液
水

試験液の種類 : 回転数 50rpm の場合 pH1.2、3.0、6.8 及び水
回転数 100rpm の場合 pH1.2

判定基準 : 試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。
すべての溶出試験条件において、以下の基準に適合するとき、
同等とする。

1) 標準製剤が平均 85%以上溶出する場合

① 標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、
15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均
溶出率 $\pm 15\%$ 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%付近の適当な 2
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 $\pm 15\%$ の範囲にある。又は f_2 関数の値は 45 以上
である。

③ 上記以外の場合

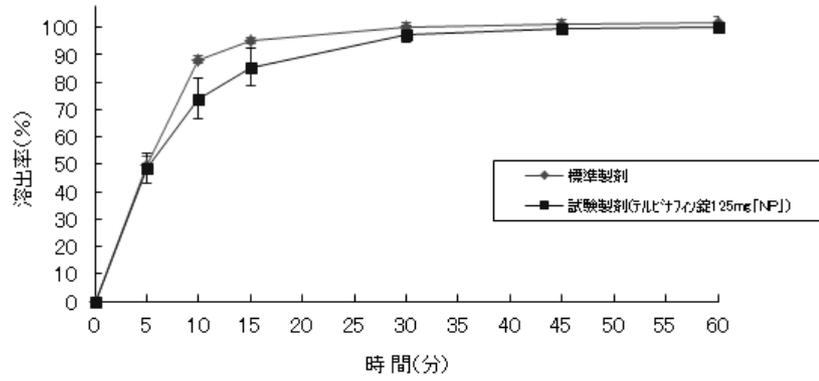
標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2
時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均
溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。又は f_2 関数の値は 45 以上
である。

2) 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 85%
に達しない場合

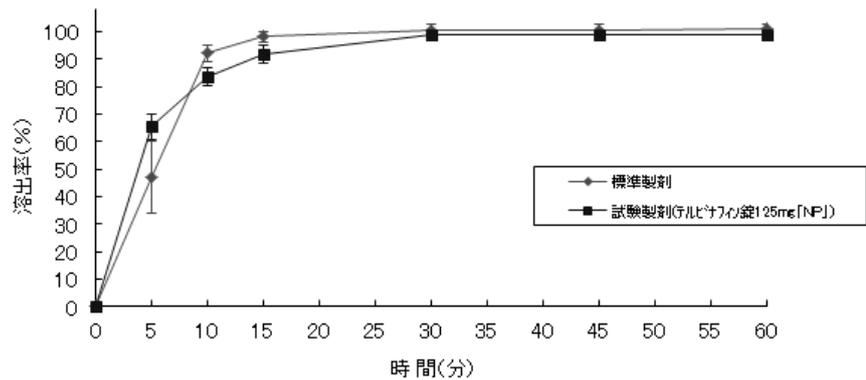
標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の
 $1/2$ の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試
験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平
均溶出率 $\pm a\%$ の範囲にある。(a は、溶出率が 50%以上
の場合には 15、50%未満の場合には 8 とする。又は f_2
関数の値は溶出率が 50%以上の場合には 50 以上、50%
未満の場合には 55 以上である。)

試験結果 : 各試験条件において、テルビナフィン錠 125mg「NP」と標準製剤の溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。

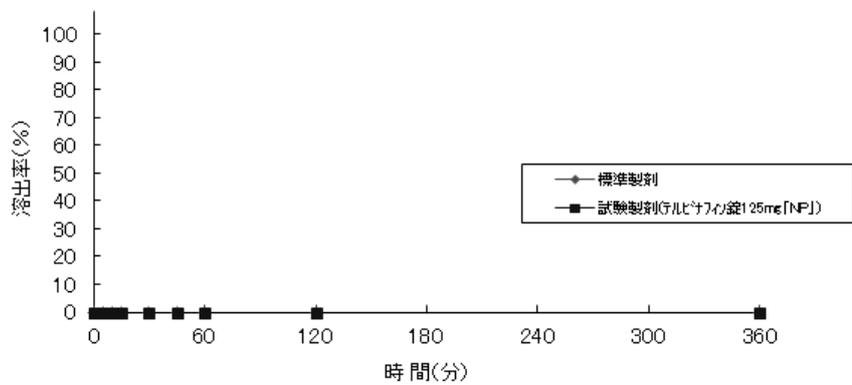
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



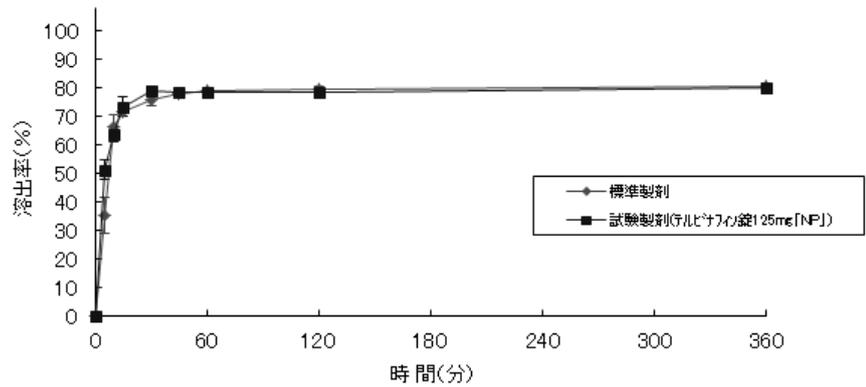
試験液 pH3.0 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



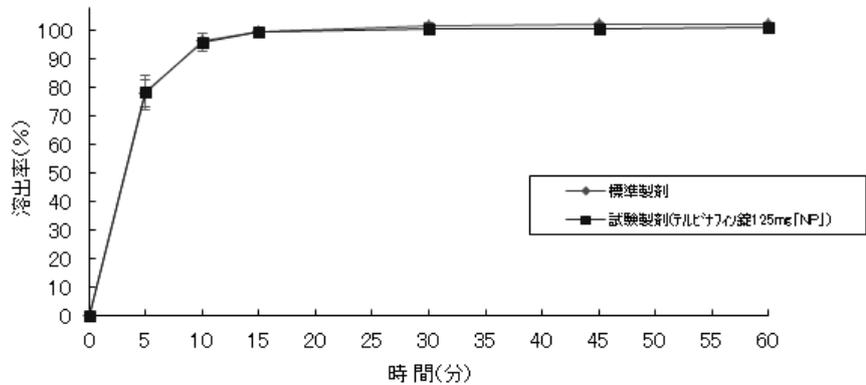
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 pH1.2 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



〈公的溶出規格への適合〉

方法 : 日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

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

回転数 : 50rpm

試験結果 : 30 分以内に 75%以上溶出した。

テルビナフィン錠 125mg「NP」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⁶⁾

日本薬局方の医薬品各条の「テルビナフィン塩酸塩錠」確認試験法による。

10. 製剤中の有効成分の定量法⁶⁾

日本薬局方の医薬品各条の「テルビナフィン塩酸塩錠」定量法による。

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

該当資料なし

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・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。（「副作用」の項参照）

3. 臨床成績

（1）臨床データパッケージ

該当しない

（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

抗真菌性抗生物質、アゾール系抗真菌剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・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

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⁷⁾

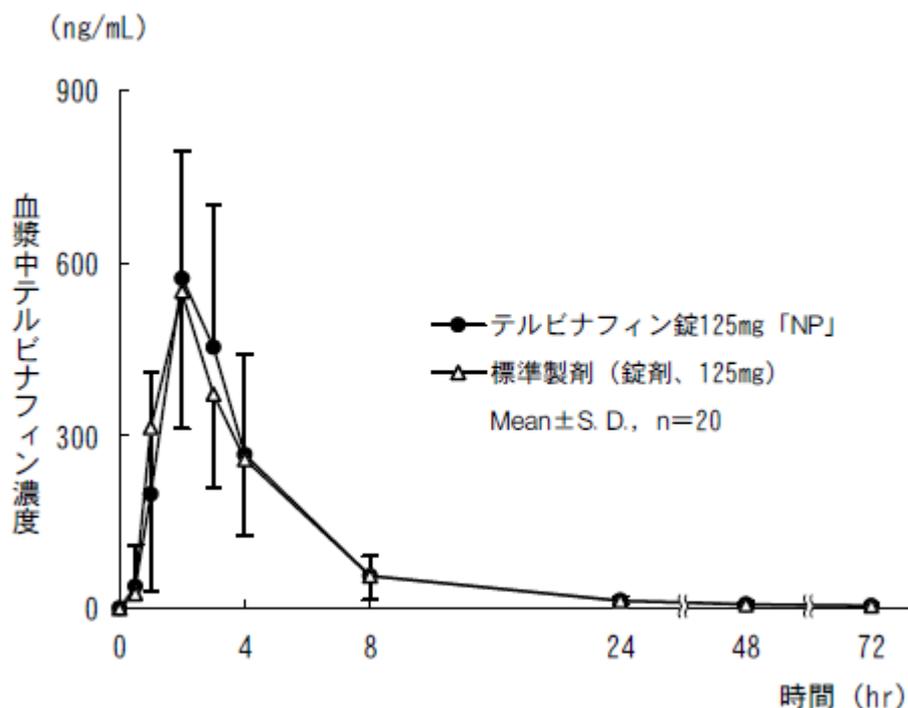
健康成人男子に、テルビナフィン錠125mg「NP」を1錠（テルビナフィンとして125mg、n=20）食後経口投与した時のTmaxは約2.2時間であった。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁷⁾

生物学的同等性試験ガイドライン

〔医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令：平成9年3月27日付厚生省令第28号〕、「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日付医薬審第487号、一部改正 平成13年5月31日付医薬審第786号〕

テルビナフィン錠 125mg「NP」と標準剤のそれぞれ1錠（テルビナフィンとして125mg）を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に食後に経口投与してHPLC法にて血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（ AUC_{0-72hr} 、 C_{max} ）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→72hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
テルビナフィン錠 125mg 「NP」	2,942±1,311	634.2±236.7	2.2±0.6	34.75± 8.86
標準製剤 (錠剤、125mg)	2,901±1,159	616.5±221.8	2.1±0.7	32.06± 7.89

(Mean±S. D., n=20)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

(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

健康成人単回経口投与

投与量	125mg (n=20)
kel (/hr)	0.02170±0.00800

(Mean±S. D.)

(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

〈参考〉

動物試験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。

(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

胆汁中及び尿中

(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

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。（「禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」、「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」、「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。〕（「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。〕（「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〔慢性若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。〕（「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（「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

重要な基本的注意

- 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カ月以内にあらわれるので、投与開始後2カ月間は月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。（「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。（「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（剥奪性皮膚炎）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。（「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 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薬物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

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、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

重大な副作用（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、倦怠感等の随伴症状に注意するとともに、投与開始後2カ月間は月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（剥奪性皮膚炎）

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（剥奪性皮膚炎）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、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

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

種類\頻度	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	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、ALP の上昇
血液	白血球減少、貧血
消化器	腭炎、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1) 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

「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「8. 副作用」の項 を参照。

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。[動物試験（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
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 カ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」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
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「NP」 処方箋医薬品^{注2)}

有効成分：日本薬局方 テルビナフィン塩酸塩 処方箋医薬品^{注2)}

注2) 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：製造後3年（安定性試験結果に基づく）

（「IV. 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

3. 貯法・保存条件

室温・（開封後）遮光保存

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」の「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「14. 適用上の注意」の項を参照。

（3）調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

100錠（PTP）

7. 容器の材質

ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ラミシール錠 125mg（ノバルティスファーマ） 他

同 効 薬：イトラコナゾール 等

9. 国際誕生年月日

該当しない

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：2006年2月27日

承認番号：21800AMZ10102000

[注]2014年2月28日に製造販売承認を承継

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、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

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「NP」	117459501	6290005F1105	620003992

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

XI. 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) C-3279(2016)
- 2) 日本薬剤師研修センター編：日本薬局方 医薬品情報 2016 (じほう) 442(2016)
- 3) ニプロ(株)社内資料：安定性 (加速) 試験
- 4) ニプロ(株)社内資料：安定性 (長期保存) 試験
- 5) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性 (溶出) 試験
- 6) 第十七改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-3284(2016)
- 7) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性 (血漿中濃度測定) 試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 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

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「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。[動物試験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。]

	分類
FDA : Pregnancy Category	B (2011年)
オーストラリアの分類 (Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)	B1 (2017年)

参考：分類の概要

FDA：

B : Animal reproduction studies have failed to demonstrate a risk to the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in humans, AND the benefits from the use of the drug in pregnant women may be acceptable despite its potential risks. OR animal studies have not been conducted and there are no adequate and well-controlled studies in humans.

オーストラリアの分類：

B1 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

【MEMO】

ニフ.ロ株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号