

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2008に準拠して作成

アリルアミン系経口抗真菌剤

処方せん医薬品

テルビナフィン錠125mg「サンド」

TERBINAFINE TABLETS「SANDOZ」

テルビナフィン塩酸塩錠

剤形	錠剤（素錠）
製剤の規制区分	処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）
規格・含量	1錠中テルビナフィン塩酸塩（日局）140.625mg （テルビナフィンとして125mg）を含有
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：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：サンド株式会社 販売元：第一三共エスファ株式会社 販売提携：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ： http://www.daiichisankyo-ep.co.jp/

本IFは2013年4月改訂（第11版）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、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.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。

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。
- 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2008」（以下、「IF記載要領2008」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2008」は、平成21年4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2008」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2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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。

(2008年9月)

目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	8
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	8
II. 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	8
1. 販売名	2	13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	8
(1) 和 名	2	14. その他	8
(2) 洋 名	2	V. 治療に関する項目	9
(3) 名称の由来	2	1. 効能又は効果	9
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	9
(1) 和 名 (命名法)	2	3. 臨床成績	9
(2) 洋 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	9
(3) ステム	2	(2) 臨床効果	9
3. 構造式又は示性式	2	(3) 臨床薬理試験：忍容性試験	9
4. 分子式及び分子量	2	(4) 探索的試験：用量反応探索試験	9
5. 化学名 (命名法)	2	(5) 検証的試験	9
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1) 無作為化並行用量反応試験	9
7. CAS登録番号	2	2) 比較試験	9
III. 有効成分に関する項目	3	3) 安全性試験	10
1. 物理化学的性質	3	4) 患者・病態別試験	10
(1) 外観・性状	3	(6) 治療の使用	10
(2) 溶解性	3	1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・	
(3) 吸湿性	3	製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	10
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	3	2) 承認条件として実施予定の内容	
(5) 酸塩基解離定数	3	又は実施した試験の概要	10
(6) 分配係数	3	VI. 薬効薬理に関する項目	11
(7) その他の主な示性値	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	2. 薬理作用	11
3. 有効成分の確認試験法	3	(1) 作用部位・作用機序	11
4. 有効成分の定量法	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	11
IV. 製剤に関する項目	4	(3) 作用発現時間・持続時間	11
1. 剤 形	4	VII. 薬物動態に関する項目	12
(1) 剤形の区別、規格及び性状	4	1. 血中濃度の推移・測定法	12
(2) 製剤の物性	4	(1) 治療上有効な血中濃度	12
(3) 識別コード	4	(2) 最高血中濃度到達時間	12
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、		(3) 臨床試験で確認された血中濃度	12
無菌の旨及び安定なpH域等	4	(4) 中毒域	12
2. 製剤の組成	4	(5) 食事・併用薬の影響	13
(1) 有効成分(活性成分)の含量	4	(6) 母集団(ポピュレーション)解析により	
(2) 添加物	4	判明した薬物体内動態変動要因	13
(3) その他	4	2. 薬物速度論的パラメータ	13
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	(1) コンパートメントモデル	13
4. 製剤の各種条件下における安定性	4	(2) 吸収速度定数	13
5. 調製法及び溶解後の安定性	5	(3) バイオアベイラビリティ	13
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5	(4) 消失速度定数	13
7. 溶出性	5	(5) クリアランス	13
8. 生物学的試験法	8	(6) 分布容積	13

(7) 血漿蛋白結合率	13	13. 過量投与	20
3. 吸 収	13	14. 適用上の注意	20
4. 分 布	13	15. その他の注意	20
(1) 血液－脳関門通過性	13	16. その他	20
(2) 血液－胎盤関門通過性	13		
(3) 乳汁への移行性	13	IX. 非臨床試験に関する項目	21
(4) 髄液への移行性	13	1. 薬理試験	21
(5) その他の組織への移行性	13	(1) 薬効薬理試験	21
5. 代 謝	14	(2) 副次的薬理試験	21
(1) 代謝部位及び代謝経路	14	(3) 安全性薬理試験	21
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等） の分子種	14	(4) その他の薬理試験	21
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	14	2. 毒性試験	21
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	14	(1) 単回投与毒性試験	21
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	14	(2) 反復投与毒性試験	21
6. 排 泄	14	(3) 生殖発生毒性試験	21
(1) 排泄部位及び経路	14	(4) その他の特殊毒性	21
(2) 排泄率	14		
(3) 排泄速度	14	X. 管理的事項に関する項目	22
7. 透析等による除去率	14	1. 規制区分	22
		2. 有効期間又は使用期限	22
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	15	3. 貯法・保存条件	22
1. 警告内容とその理由	15	4. 薬剤取扱い上の注意点	22
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	15	5. 承認条件等	22
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	15	6. 包 装	22
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	15	7. 容器の材質	22
5. 慎重投与内容とその理由	15	8. 同一成分・同効薬	22
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16	9. 国際誕生年月日	22
7. 相互作用	16	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
(1) 併用禁忌とその理由	16	11. 薬価基準収載年月日	23
(2) 併用注意とその理由	17	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	23
8. 副作用	17	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	23
(1) 副作用の概要	17	14. 再審査期間	23
(2) 重大な副作用と初期症状	17	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
(3) その他の副作用	18	16. 各種コード	23
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	18	17. 保険給付上の注意	23
(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	18		
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法	18	XI. 文 献	24
9. 高齢者への投与	19	1. 引用文献	24
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19	2. その他の参考文献	24
11. 小児等への投与	19	XII. 参考資料	25
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20	1. 主な外国での発売状況	25
		2. 海外における臨床支援情報	25
		XIII. 備 考	26
		その他の関連資料	26

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、アリルアミン系経口抗真菌剤に分類されており、真菌の細胞膜成分の合成に必要な酵素の作用を妨げることにより、真菌の増殖を抑え、抗真菌作用を示す。本邦では 1997 年に経口剤が上市されている。

テルビナフィン錠 125mg「サンド」はサンド株式会社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して、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2006 年 1 月に承認を取得し、2006 年 7 月より販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) テルビナフィン塩酸塩は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、細胞膜を破壊し、殺菌する。
- (2) 重大な副作用として、重篤な肝障害、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 「サンド」

(2)洋 名

TERBINAFINE TABLETS 125mg 「SANDOZ」

(3)名称の由来

成分名

2. 一般名

(1)和 名 (命名法)

テルビナフィン塩酸塩 (JAN)

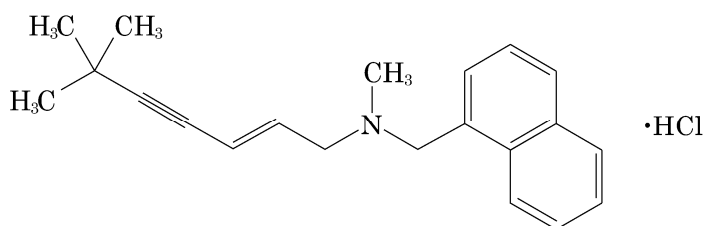
(2)洋 名 (命名法)

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

特になし

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¹⁾

pKa：7.13±0.06 (第三アミノ基、滴定法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (282nm)：約 264 (メタノール溶液、1→40000)

pH：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。

(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




日本薬局方テルビナフィン塩酸塩の定量法による。

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

販売名	有効成分	剤形	色	外形			識別コード (PTP)
				直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)	
テルビナフィン錠 125mg「サンド」	1錠中にテルビナフィン塩酸塩 (日局) 140.625mg (テルビナフィンとして125mg) 含有	錠剤 (割線入)	白色～ 淡黄白色				TER 125
				9.0	3.4	200	

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

TER125 (錠剤、PTP シート表面)

(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

1錠中に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) 含有

(2) 添加物

バレイショデンプン、デンプングリコール酸ナトリウム、ヒプロメロース、軽質無水ケイ酸、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²⁾

(1) 加速条件下での安定性試験

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、テルビナフィン錠 125mg「サンド」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。

PTP 包装

試験項目〔規格値〕	40±1℃、75±5%RH			
	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状〔白色～淡黄白色の割線入り素錠〕	適	適	適	適
確認試験	適			適
製剤均一性試験〔15.0%以内〕	適			適
崩壊試験（分）〔水、30分以内〕	適	適	適	適
純度試験〔各類縁物質 0.2%以下、類縁物質総和 1.0%以下〕	適	適	適	適
定量〔95～105%〕（平均含有率（%）±C.V.）	99.1±0.8	100.1±1.5	100.5±0.9	99.9±0.7

(2)長期保存試験

テルビナフィン錠 125mg「サンド」の最終包装製品を用いた長期安定性試験の結果、3年間安定であることが確認された。

PTP 包装

試験項目〔規格値〕	室 温			
	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	適	適	適
崩壊試験（分）〔水、30分以内〕	適	適	適	適
純度試験〔各類縁物質 0.2%以下、類縁物質総和 1.0%以下〕	適	適	適	適
平均質量（mg）	199.9	200.1	199.3	201.2
定量（%）〔95～105%〕	100.4	100.9	100.5	101.6

(3)無包装状態での安定性試験

テルビナフィン錠 125mg「サンド」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験〔性状、崩壊性、定量、硬度〕を行った。

	試験条件	結 果
温度	40℃、遮光、3ヵ月	変化なし
湿度	25℃、75%RH、遮光、3ヵ月	変化なし
光	総照射量 72 万 Lux・hr	変化なし

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³⁾

(1)公的溶出試験への適合性

テルビナフィン錠 125mg「サンド」は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部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。

IV. 製剤に関する項目

溶出規格					試験結果 (%)
表示量※1	試験液	回転数	規定時間	溶出率	
125mg	pH4.0※2	50rpm	30分	75%以上	90.5~102.9

※1：テルビナフィンとして

※2：0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

(2)溶出挙動における類似性

「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、平成13年5月31日付医薬審第786号）」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験第2法（パドル法）」による。

試験条件

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方崩壊試験第1液

pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方崩壊試験第2液

水 日本薬局方精製水

回転数：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）、100rpm（pH4.0）

判定基準：

【pH1.2、50rpm】、【pH4.0、100rpm】：

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±15%の範囲にある。

【pH4.0、50rpm】：

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

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%以上となる時、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±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が45以上である。

【pH6.8、50rpm】：

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

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50%未満の場合±8%の範囲にある。又はf2関数の値が溶出率50%未満の場合55以上である。

【水、50rpm】：

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±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が45以上である。

試験結果：

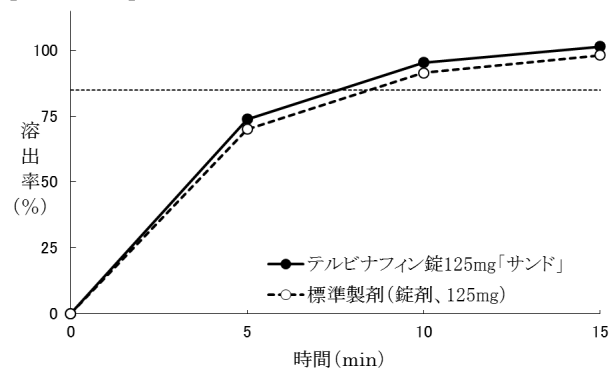
すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における類似性（テルビナフィン錠 125mg「サンド」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

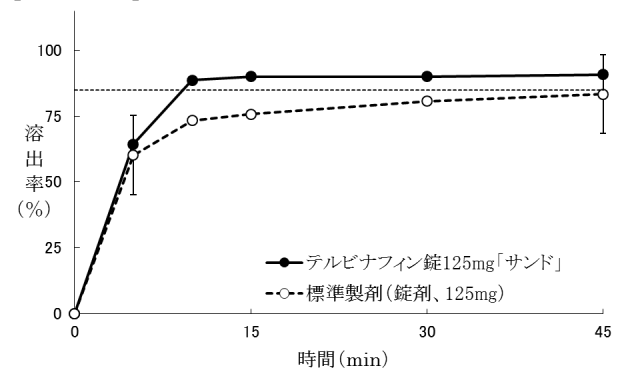
試験条件		溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定	判定基準 (テルビナフィン錠 125mg「サンド」の溶出条件)
			テルビナフィン錠 125mg「サンド」	標準製剤 (錠剤、125mg)	差 (絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	101.4	98.2	3.2	適	≥85%又は±15%
	pH4.0	5	64.4	60.2	4.2		
		45	90.8	83.4	7.4		
	pH6.8	5	1.0	1.0	0.0	適	±8%又は f2 関数 ≥ 55
		360	3.1	1.9	1.2		
	水	5	40.9	52.3	11.4	適	±15%又は f2 関数 ≥ 45
15		88.3	84.1	4.2			
100rpm	pH4.0	15	90.5	86.8	3.7	適	≥85%又は±15%

(溶出曲線)

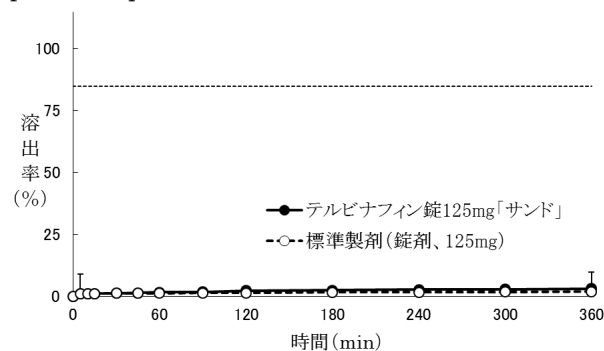
pH1.2/50rpm



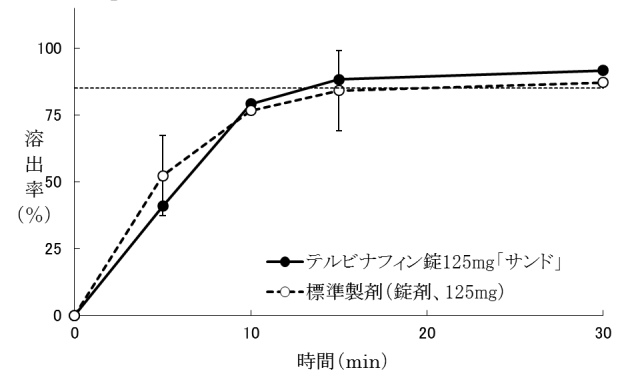
pH4.0/50rpm



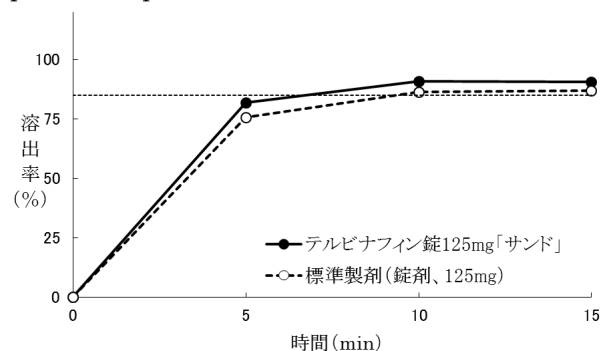
pH6.8/50rpm



水 /50rpm



pH4.0/100rpm



IV. 製剤に関する項目

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法

(1) 希硝酸、硝酸銀試液による白濁反応

(2) 紫外可視吸光度測定法

(3) 液体クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

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⁴⁾

二量体

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

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бина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（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

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

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⁴⁾

テルビナフィン塩酸塩は、アリルアミン系抗真菌薬である。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⁵⁾

健康成人男子 1錠投与時

1.6時間

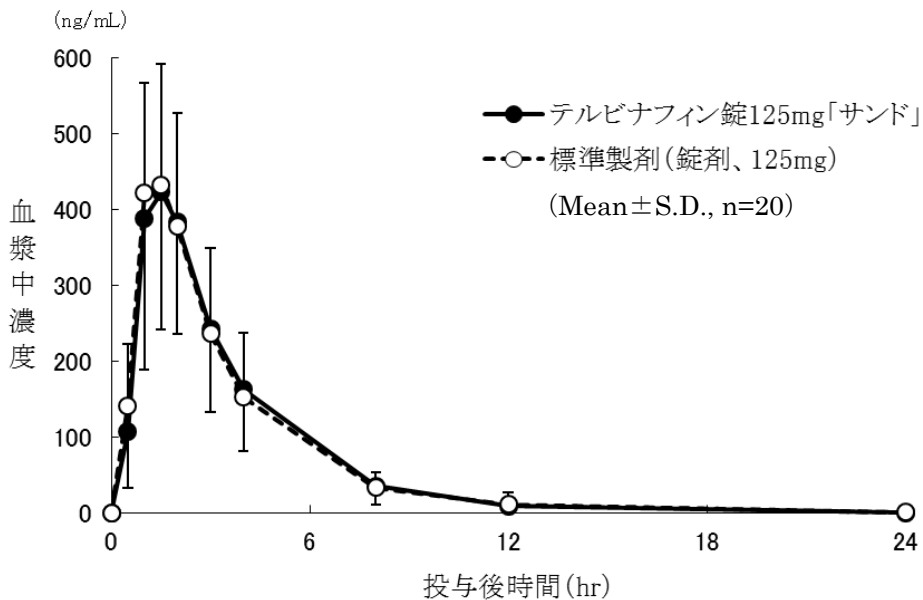
(3)臨床試験で確認された血中濃度⁵⁾

テルビナフィン錠 125mg「サンド」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 20名に絶食後単回経口投与して血漿中テルビナフィン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、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)~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。

薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
テルビナフィン錠 125mg「サンド」	1616±624	486±180	1.6±0.7	1.9±0.4
標準製剤（錠剤、125mg）	1632±696	468±154	1.3±0.3	2.0±0.8

(Mean±S.D., n=20)



血漿中テルビナフィン濃度推移

血漿中濃度並びに AUC、C_{max}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

「VIII.7.相互作用」の項を参照

(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)コンパートメントモデル

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⁵⁾

健康成人男子単回投与（1錠）

0.3815 ± 0.1111 (hr⁻¹) (n=20)

(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

<参考：動物>

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」の項を参照

(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

該当資料なし

5. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

主として肝臓で代謝される。

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、尿中主代謝産物は *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。⁴⁾

(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

胆汁中及び尿中に排泄される。

(2)排泄率⁴⁾

<外国人データ>

健康成人（外国人）に ¹⁴C-標識体を経口投与したとき、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。

(3)排泄速度

「VII.6.(2)排泄率」の項を参照

7. 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」、「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。

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

＜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。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

＜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）。

5. 慎重投与内容とその理由

1. 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ので、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

2. 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 ヶ月以内にあらわれるので、投与開始後 2 ヶ月間は月 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（「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

3. 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

3. 相互作用		
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
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

4. 副作用
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

4. 副作用
(1) 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、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

4. 副作用

(2) その他の副作用

	頻 度 不 明
過 敏 症 ^{注)}	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、乾癬様発疹、血清病様反応
筋・骨格系	筋肉痛、関節痛
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	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、膵炎
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・倦怠感、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

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

3. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

4. 副作用

(1) 重大な副作用（頻度不明）

- 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。
- 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。

4. 副作用

(2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	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、乾癬様発疹、血清病様反応

注) 投与を中止し、適切な処置を行うこと。

9. 高齢者への投与

5. 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

6. 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

7. 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

8. 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：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

9. 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

10. 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 ヶ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

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

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」の項を参照

(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

製 剤：処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）

有効成分：該当しない

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

保管方法

開封後は光を避けて保存すること。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1)薬局での取扱いについて

該当資料なし

(2)薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「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

テルピナフィン錠 125mg「サンド」：（PTP）100錠

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔

化粧箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ラミシール錠 125mg、ラミシールクリーム 1%、ラミシール外用スプレー 1%、
ラミシール外用液 1%（ノバルティス ファーマ株式会社）

同 効 薬：イトラコナゾール

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

製造販売承認年月日：2006年1月30日

承 認 番 号：21800AMY10008000

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

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が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 「サンド」	117460102	6290005F1130	620003994

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) (財)日本公定書協会編、医療用医薬品 品質情報集 2007;No.27:175, 薬事日報社
- 2) 社内資料 (安定性)
- 3) 社内資料 (溶出性)
- 4) 第十六改正日本薬局方解説書 2011:C-2950, 廣川書店
- 5) 社内資料 (生物学的同等性)

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

ドイツ

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備 考

その他の関連資料

該当資料なし

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕
第一三共エスファ株式会社 お客様相談室
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL:0120-100-601