

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 2018（2019 年更新版）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「NIG」
Terbinafine Tablets

剤 形	素錠
製 剤 の 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
規 格 ・ 含 量	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
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・販売開始 年月日	製造販売承認：2006 年 1 月 30 日 薬価基準収載：2023 年 6 月 16 日 販 売 開 始：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：日医工岐阜工場株式会社 販 売 元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本 IF は 2026 年 2 月改訂（第 2 版）の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020 年 4 月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、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。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	11
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬理作用	11
3. 製品の製剤学的特性	1		
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	VII. 薬物動態に関する項目	12
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1. 血中濃度の推移	12
6. RMP の概要.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ	13
		3. 母集団（ポピュレーション）解析	13
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収	13
1. 販売名	2	5. 分布	13
2. 一般名	2	6. 代謝	14
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄	14
4. 分子式及び分子量.....	2	8. トランスポーターに関する情報.....	14
5. 化学名（命名法）又は本質	2	9. 透析等による除去率.....	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 特定の背景を有する患者	14
		11. その他	14
III. 有効成分に関する項目	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	15
1. 物理化学的性質	3	1. 警告内容とその理由	15
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	2. 禁忌内容とその理由	15
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	15
		4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	15
IV. 製剤に関する項目	4	5. 重要な基本的注意とその理由	15
1. 剤形.....	4	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	16
2. 製剤の組成.....	4	7. 相互作用	17
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	8. 副作用.....	19
4. 力価.....	4	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	22
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	4	10. 過量投与.....	22
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	11. 適用上の注意.....	23
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	12. その他の注意	23
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	IX. 非臨床試験に関する項目	24
9. 溶出性	6	1. 薬理試験	24
10. 容器・包装	7	2. 毒性試験	24
11. 別途提供される資材類	7		
12. その他	7	X. 管理的事項に関する項目	25
		1. 規制区分	25
V. 治療に関する項目	8	2. 有効期間	25
1. 効能又は効果	8	3. 包装状態での貯法	25
2. 効能又は効果に関連する注意.....	8	4. 取扱い上の注意点	25
3. 用法及び用量	8	5. 患者向け資材	25
4. 用法及び用量に関連する注意.....	8		
5. 臨床成績	8		

略 語 表

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
t _{1/2}	消失半減期
S.D.	標準偏差
TLC	薄層クロマトグラフィー

6. 同一成分・同効薬.....	25
7. 国際誕生年月日	25
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	25
9. 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
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	25
11. 再審査期間	25
12. 投薬期間制限に関する情報	25
13. 各種コード	26
14. 保険給付上の注意	26
X I. 文献.....	27
1. 引用文献	27
2. その他の参考文献.....	27
X II. 参考資料.....	28
1. 主な外国での発売状況.....	28
2. 海外における臨床支援情報	29
X III. 備考.....	30
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	30
2. その他の関連資料.....	31

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、テルビナフィン塩酸塩を有効成分とする、アリルアミン系経口抗真菌剤である。

「テルビナフィン錠 125mg「タイヨー」」は、武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2006 年 1 月 30 日に承認を取得、2006 年 7 月 7 日に販売を開始した。（薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき承認申請）

2023 年 6 月 1 日、武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「タイヨー」から「NIG」に変更した。

2023 年 6 月 16 日に薬価収載され、日医工株式会社が販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

- （1）本剤は、テルビナフィン塩酸塩を有効成分とする、アリルアミン系経口抗真菌剤である。
- （2）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（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。（「Ⅷ. 8.（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

（1）承認条件

該当しない

（2）流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

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 「NIG」

(2) 洋名

Terbinafine Tablets

(3) 名称の由来

一般名より

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）

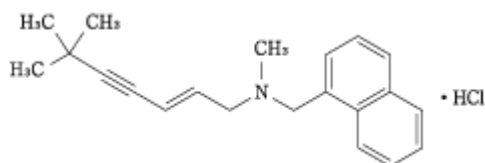
Terbinafine Hydrochloride（JAN）

(3) ステム（stem）

不明

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



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）又は本質

(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

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℃（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

1.0g 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、定量法

(1) 確認試験法

1) 紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

2) 赤外吸収スペクトル測定法

塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

3) 定性反応

本品のエタノール溶液は塩化物の定性反応（2）を呈する。

(2) 定量法

電位差滴定法

本品を酢酸に溶かし無水酢酸を加え、過塩素酸で滴定する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

素錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	テルビナフィン錠 125mg 「NIG」		
色・剤形	白色～淡黄白色の片面 1/2 割線入り素錠		
外形	  		直径：9.0mm 厚さ：3.7mm 質量：210mg
識別コード (PTP)	t 603		

(3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

(4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	テルビナフィン錠 125mg 「NIG」
有効成分	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)
添加剤	結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、デンプングリコール酸ナトリウム、乳糖水和物、ヒプロメロース

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速試験

◇テルビナフィン錠 125mg「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

試験項目 ＜規格＞	保存期間	
	開始時	6 ヶ月
性状 n=3 ^{※1} ＜白色～淡黄白色の片面 1/2 割線入りの素錠＞	適合	適合
確認試験 n=3 ^{※1} (呈色反応、TLC)	適合	適合
製剤均一性試験 (%) n=3 ^{※1} ＜15.0%以下＞	適合	適合
溶出性 (%) n=18 ^{※1} ＜30 分、75%以上＞	87～96	85～103
含量 (%) ^{※2} n=3 ^{※1} ＜95.0～105.0%＞	99.6±0.2 ^{※3}	98.6±0.5 ^{※3}

※1：3 ロット、3 回 ※2：表示量に対する含有率 (%) ※3：平均値±標準偏差 (S.D.)

(2) 無包装状態の安定性

試験報告日：2015/3/11

◇テルビナフィン錠 125mg「NIG」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 n=3 ＜白色～淡黄白色の片面 1/2 割線入りの素錠＞	131114K	白色の片面 1/2 割線入りの素錠	白色の片面 1/2 割線入りの素錠
溶出性 (%) n=6 ＜30 分、75%以上＞	131114K	85.9～90.1 ^{※2}	91.2～92.9
含量 (%) ^{※1} n=3 ＜95.0～105.0%＞	131114K	101.04～101.18	98.44～99.00
(参考値) 硬度 (kg) n=3	131114K	4.59	5.09

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：n=18

◇テルビナフィン錠 125mg「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 n=3 ＜白色～淡黄白色の片面 1/2 割線入りの素錠＞	131114K	白色の片面 1/2 割線入りの素錠	白色の片面 1/2 割線入りの素錠
溶出性 (%) n=6 ＜30 分、75%以上＞	131114K	85.9～90.1 ^{※2}	92.3～95.2
含量 (%) ^{※1} n=3 ＜95.0～105.0%＞	131114K	101.04～101.18	100.34～100.96
(参考値) 硬度 (kg) n=3	131114K	4.59	3.97

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：n=18

◇テルビナフィン錠 125mg「NIG」 無包装 25℃、曝光 [気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 n=3 ＜白色～淡黄白色の片面 1/2 割線入りの素錠＞	131114K	白色の片面 1/2 割線入りの素錠	白色の片面 1/2 割線入りの素錠
溶出性 (%) n=3 ＜30 分、75%以上＞	131114K	85.9～90.1※2	90.4～92.6
含量 (%) ※1 n=3 ＜95.0～105.0%＞	131114K	101.04～101.18	99.12～99.55
(参考値) 硬度 (kg) n=3	131114K	4.59	4.69

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：n=18

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性

（1）溶出規格

テルビナフィン錠 125mg「NIG」の溶出性は、日本薬局方に定められた規格に適合していることが確認されている。

（試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、パドル法により、50rpm で試験を行う。）

溶出規格

表示量※	規定時間	溶出率
125mg	30 分	75%以上

※テルビナフィンとして

（2）溶出試験²⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

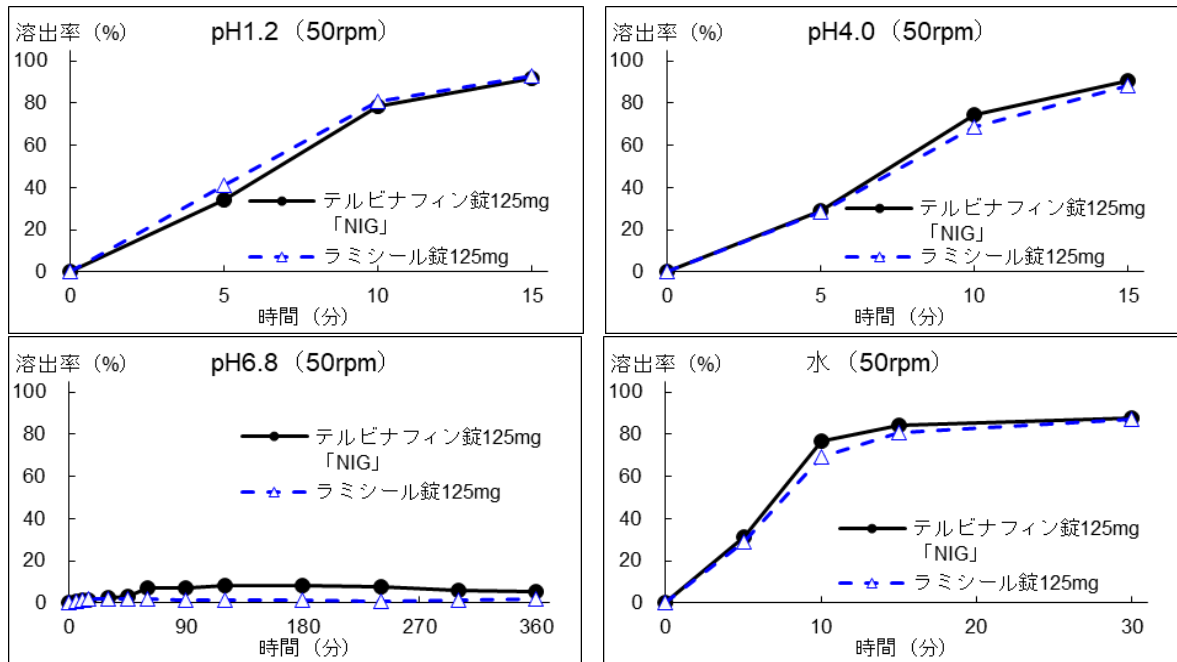
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（ラミシール錠 125mg）と比較した結果、全ての試験液において「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。

(溶出曲線)



(n=6)

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP : ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

ピロー : アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

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。

○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

○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

2. 効能又は効果に関連する注意

5.効能又は効果に関連する注意

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。

(解説)

本剤は、爪白癬、角質増殖型あるいは毛包が感染部位となっているなどで外用薬では有効成分が浸透しにくい場合、頭部白癬や広範囲な生毛部白癬などで外用薬を適用できない場合、趾間型で角化・浸軟が強く亀裂や糜爛を生じて外用薬の塗布が困難な場合などで内服治療が適切と判断される患者にのみ使用される。外用抗真菌剤で治療可能な患者では、外用治療が適切であり、本剤は使用しない。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈表在性皮膚真菌症〉

17.1.1 国内第Ⅱ相試験

白癬（手・足白癬、体部・股部白癬、股部白癬）、皮膚カンジダ症患者 174 例を対象としてテルビナフィン錠 1 日 1 回（125mg/日）投与群（以下、1 回群）89 例と 1 日 2 回（250mg/日）投与群（以下、2 回群）85 例で二重盲検比較試験を実施した結果、皮膚所見の改善率は、手・足白癬で 1 回群 79.4%、2 回群 84.8%、体部・股部白癬 1 回群 91.9%、2 回群 93.5%、皮膚カンジダ症 1 回群 75.0%、2 回群 61.5%あり、手・足白癬において *U*検定により有意差が認められたが、他はいずれも両群間に有意差が認められなかった。

副作用発現率は安全性解析対象例 1 回群で 87 例中 7 例（8.0%）、2 回群で 83 例中 8 例（9.6%）であった。主な副作用は、1 回群で胃部不快感 3.4%（3/87 例）、腹痛 3.4%（3/87 例）、下痢 2.3%（2/87 例）、2 回群で胃部不快感 3.6%（3/83 例）、悪心 2.4%（2/83 例）、腹痛 1.2%（1/83 例）であった³⁾。

17.1.2 国内第Ⅱ相試験

爪白癬患者 88 例を対象としてテルビナフィン錠 1 日 1 回（125mg/日）投与群（以下、1 回群）45 例と 1 日 2 回（250mg/日）投与群（以下、2 回群）43 例で比較検討試験を実施した結果、臨床所見判定の改善以上の改善率は、1 回群で 88.1%、2 回群で 88.6%であり、両群間に有意差は認められなかった。

副作用発現率は安全性解析対象例 1 回群で 44 例中 5 例（11.4%）、2 回群で 42 例中 5 例（11.9%）であった。主な副作用は、1 回群で胃部不快感 4.5%（2/44 例）、悪心 2.3%（1/44 例）、2 回群で倦怠感・眠気 2.4%（1/42 例）であった⁴⁾。

17.1.3 一般臨床試験

爪カンジダ症患者 31 例を対象としてテルビナフィン錠 1 日 1 回 1 錠（125mg/日）投与による有効性及び安全性を検討した結果、最終臨床所見判定での改善率は 71.0%であった。

副作用発現率は安全性解析対象例 32 例中 4 例（12.5%）であり、副作用は胃部不快感、胃部膨満感・腹痛、食欲不振、ふらつき、好酸球上昇及び BUN 上昇各 3.1%（1/32 例）であった⁵⁾。

〈効能共通〉

17.1.4 一般臨床試験

頭部白癬 3 例、深在性白癬 7 例（ケルスス禿瘡 3 例、白癬性毛瘡 1 例、生毛部急性深在性白癬 2 例、硬毛部急性深在性白癬 1 例）、白癬性肉芽腫 2 例、スポロトリコーシス 12 例、黒色真菌感染症 4 例（クロモミコーシス 3 例）を対象としてテルビナフィン錠 1 日 1 回（125mg/日）投与による有効性及び安全性を検討した結果、最終臨床所見判定での改善率は、頭部白癬、深在性白癬、白癬性肉芽腫で各 100%、スポロトリコーシスで 66.7%、クロモミコーシス 66.7%であった。

安全性評価では、33 症例すべてにおいて、副作用の発現は認められなかった⁶⁾。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当しない

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

アリルアミン系経口抗真菌剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

テルビナフィン塩酸塩は真菌細胞内のスクアレンエポキシダーゼを選択的に阻害し、スクアレンの蓄積並びにエルゴステロール含量の低下をもたらし抗真菌作用を示す⁷⁾。

皮膚糸状菌に対しては低濃度で細胞膜構造を破壊し、殺真菌的に作用する^{7),8)}。また、*C.albicans*に対しては低濃度から部分的発育阻止効果を示し、高濃度では直接的細胞膜障害作用により抗真菌活性をあらわす⁹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗真菌作用

18.2.1 テルビナフィン塩酸塩は広い抗真菌スペクトルをもち、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及び黒色真菌に対して優れた抗真菌活性が認められている^{10)・12)} (*in vitro*)。

18.2.2 *T.mentagrophytes* 発芽分生子に対し低濃度で明らかな殺真菌作用を示す¹¹⁾ (*in vitro*)。

18.2.3 テルビナフィン塩酸塩は *C.albicans* に対して 0.098 μ g/mL 以上の濃度で酵母形から菌糸形への変換を阻止し¹³⁾、1 μ g/mL 以上の濃度では酵母形増殖に対し静真菌作用を示す⁹⁾ (*in vitro*)。

18.3 実験的白癬に対する作用

モルモットの *T.mentagrophytes* あるいは *M.canis* 感染に対しテルビナフィン 2.5mg/kg 以上 1 日 1 回経口投与により優れた真菌学的治療効果が認められている¹⁴⁾。

また、*T.mentagrophytes* 接種 1～2 日前にテルビナフィンを 1 回経口投与した場合、非投与対照に比して発症陽性率及び平均病変スコアの低下が認められ、テルビナフィンの薬効の持続性が示された¹⁵⁾。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人 10 例にテルビナフィン 125mg を空腹時又は食後に単回経口投与した場合、食後投与における未変化体の最高血漿中濃度 (Cmax) は空腹時投与の約 1.5 倍であった。最高血漿中濃度到達時間 (Tmax) 及び半減期 (T1/2 β) もわずかに遅延がみられたが有意な差は認められなかった¹⁶⁾。

健康成人における単回投与時の薬物動態パラメータ

	Tmax (h)	Cmax (ng/mL)	AUC _{0→72} (ng・h/mL)	T1/2 β (h)
空腹時	2.0 $\pm$ 0.4	472 $\pm$ 80	2,361 $\pm$ 411	30.8 $\pm$ 8.1
食後	2.2 $\pm$ 0.3	725 $\pm$ 103	3,572 $\pm$ 499	39.9 $\pm$ 7.1

16.1.2 反復投与

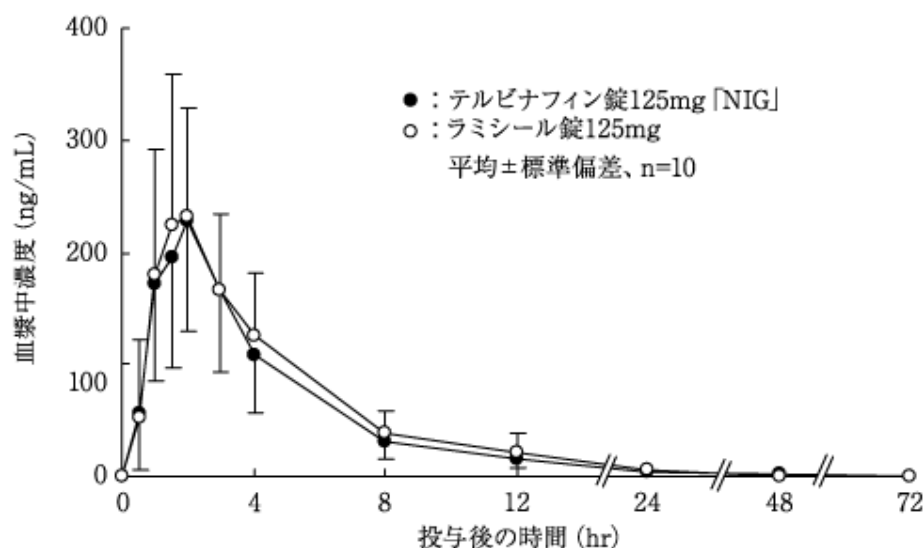
爪白癬患者にテルビナフィン 125mg を 1 日 1 回 1 錠を連日投与した場合、投与 2 週後より爪甲中に検出され、病爪中濃度は投与 12 週まで徐々に増加し、12 週では 0.78 μ g/g に達し、その後はほぼ同じ濃度で推移した。また、毛髪中には投与 23～32 週で、平均 3.14 μ g/g のテルビナフィンが検出された¹⁷⁾。

更に上記症例のうち追跡可能であった 17 例 (投与時間：28～49 週) に対し、テルビナフィン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 [中央値 (min～max)：2.8 (1.5～28.9)] と、単回投与より延長することが認められた¹⁶⁾。

16.1.3 生物学的同等性試験

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について (平成 13 年 5 月 31 日医薬審発第 786 号)

テルビナフィン錠 125mg 「NIG」とラミシール錠 125mg 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) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) 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¹⁸⁾。



薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
テルビナフィン錠 125mg「NIG」	125	1331.8±586.3	267.5±118.0	2.0±0.9	6.3±4.4
ラミシール錠 125mg	125	1181.9±503.6	272.9±83.4	1.8±0.6	8.2±7.8

(平均±標準偏差、n=10)

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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

(「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照)

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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

(「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照)

(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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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った。また、尿中主代謝産物は N-脱メチルカルボン酸体であり、未変化体は検出されなかった¹⁹⁾。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

In vitro の試験において、テルビナフィン塩酸塩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 を阻害することが確認された²⁰⁾。[10. 参照]

(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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

健康成人に¹⁴C-テルビナフィンを経口投与した場合、総放射能の排泄率は尿中約 80%及び糞中約 20%であった。投与後 72 時間までに投与量の約 85%が排泄された²¹⁾ (外国人データ)。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

1. 警告

1.1 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。[2.1、2.2、8.1、8.2、9.3.1、9.3.2、11.1.1、11.1.2 参照]

1.2 本剤の投与開始にあたっては、添付文書を熟読すること。

（解説）

国内外で死亡例を含む重篤な肝障害及び血液障害が報告されていることを踏まえ、「警告」の項を設け、投与前に肝機能検査及び血液検査を行って検査値異常の有無を確認し、投与中は随伴症状の発現に注意を払うとともに定期的な肝機能検査及び血液検査を行って肝障害及び血液障害の発見に努めるよう注意を喚起している。さらに、本剤の投与開始にあたって添付文書を熟読し、添付文書に記載の安全対策を実施するなど本剤の適切な使用を求めている。

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 重篤な肝障害のある患者 [1.1、8.1、9.3.1、11.1.1 参照]

2.2 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 [1.1、8.2、11.1.2 参照]

2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

2.1 国内外で重篤な肝障害の報告があり、既に代償不全の肝硬変等の重篤な肝障害のある患者では、本剤投与により肝障害が更に悪化するおそれがあり、本剤投与に際しては肝障害の有無を確認することが重要である。

2.2 国内外で汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少等の血液障害の報告があり、既にこれらの血液障害がある患者では、本剤投与により血液障害が更に悪化するおそれがあり、本剤投与に際しては血液障害の有無を確認することが重要である。

2.3 本剤の有効成分又は添加物による過敏症の既往歴のある患者では、本剤の投与によりアレルギー症状を呈する可能性が高いため禁忌である。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

（「Ⅴ. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。）

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。[1.1、2.1、9.3.2、11.1.1 参照]

8.2 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。[1.1、2.2、11.1.2 参照]

- 8.3** 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。
- 8.4** 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。
- 8.5** 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。

(解説)

- 8.1 自発報告、使用成績調査、特定使用成績調査、文献報告等により国内で収集した本剤投与中の重篤な肝胆道系障害は、約 85%が投与開始後 8 週間以内（投与後 4 週間以内は約 35%）にあらわれている。「警告」では投与中の定期的な肝機能検査を求めており、ここではより具体的に投与開始後 2 ヶ月間は月 1 回の肝機能検査を行うこととしている。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としている。
- 8.2 自発報告、使用成績調査、特定使用成績調査、文献報告等により国内で収集した本剤投与中の重篤な血液障害は、約 75%が投与開始後 12 週間以内（8 週間以内は約 65%、4 週間以内は約 40%）にあらわれている。「警告」では投与中の定期的な血液検査を求めており、ここでも具体的な検査実施時期は記載されていないが、特に投与開始後 3 ヶ月間は月 1 回の血液検査が推奨される。
- 8.3 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が、直接鏡検等で皮膚真菌症であることを正確に診断し、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した患者にのみ行われるべきである。
- 8.4 本剤の投与開始の際には、添付文書に記載の副作用について患者に十分説明し、定期的な臨床検査の必要性を説くとともに、異常な症状、特に重篤な副作用の初期症状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、患者の協力の下で本剤の安全な使用に努める必要がある。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

高い血中濃度が持続するおそれがある。

(解説)

本剤の主代謝経路は肝であるが、腎機能が低下している患者に投与した場合、排泄が遅延して高い血中濃度が持続するおそれがある²¹⁾。腎障害のある患者への本剤の使用については、有効性及び安全性に関する臨床研究が十分に行われておらず、用量調節の方法も確立していない。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

投与しないこと。肝障害が増悪するおそれがある。[1.1、2.1、11.1.1 参照]

9.3.2 慢性もしくは活動性等の肝疾患を有する患者（ただし、重篤な肝障害のある患者を除く）

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。肝障害が増悪するおそれがある。[1.1、8.1、11.1.1 参照]

(解説)

国内外で重篤な肝障害の報告があり、慢性もしくは活動性等の肝疾患を有する患者では、本剤投与により肝障害が増悪するおそれがある。本剤を肝障害のある患者に使用する場合には、頻回に肝機能検査を行い、あわせて随伴症状の発現の有無を確認するなど、観察を十分に行い、肝障害の増悪の防止

に努めなければならない。本剤は主として肝で代謝されるため、肝機能が低下している患者における本剤の代謝の遅延が報告されており、この点でも注意を要する。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

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投与すること。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。

（解説）

ヒトにおける妊娠中の安全性に関する検討は行われていない。なお、ラット及びウサギによる生殖試験では生殖能、胎児発育、出生児の生後発達において本剤による影響はみられていない。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。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。

（解説）

離乳期の健康女性 2 名を対象に本剤 500mg を単回経口投与したところ、乳汁中への移行が認められたとの報告がある（それぞれ 0.7mg、0.2mg）²²⁾。また、授乳期の母ラットに ¹⁴C-テルビナフィン 30mg/kg を単回経口投与した場合、乳汁中放射能濃度は血漿中濃度とほぼ同様に推移することが確認されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。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。

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は、CYP2D6 を阻害する。[16.4 参照]

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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アン	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。

(解説)

①薬物代謝酵素を介する相互作用

本剤は CYP450 (CYP2C9、CYP1A2、CYP3A4、CYP2C8、CYP2C19) により代謝を受けるため、CYP450 の活性を阻害するシメチジンとの併用により本剤の代謝が遅延する。一方、肝代謝酵素を誘導するリファンピシンとの併用では本剤の代謝が促進される。また、本剤は CYP2D6 を阻害することから、CYP2D6 で代謝を受けると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) やデキストロメトルフアンとの併用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。

②その他の相互作用

相互作用の機序は不明であるが、海外で本剤を黄体・卵胞ホルモン混合製剤と併用した場合に月経異常がみられたとする報告、シクロスポリンと併用した場合にシクロスポリンの血中濃度が低下したとする報告がある。本剤とシクロスポリンを併用する場合にはシクロスポリンの血中濃度を参考にその投与量を調節する必要があり、特に移植患者では拒絶反応の発現に注意する。

<シメチジン>

健康人 12 名を対象として、テルビナフィン錠 250mg とシメチジン 400mg×2/日を 5 日間併用投与し、本剤 250mg のみを経口投与したコントロールと薬物動態を比較した結果、Cmax は殆ど変化が認められなかったが、本剤の AUC は約 30%増加した²¹⁾。

<フルコナゾール>

フルコナゾールが CYPCC9 および CYP3A4 と阻害するため、テルビナフィンの Cmax を 52%、AUC を 69%上昇させた。

<リファンピシン>

健康人 12 名を対象として、リファンピシン 600mg/日を 6 日間投与後にテルビナフィン錠 250mg を経口投与し、本剤 250mg のみを経口投与したコントロールと薬物動態を比較した結果、本剤の Cmax 及び AUC は約 1/2 に低下した²¹⁾。

<三環系抗うつ剤の報告>

・イミプラミン

健康人にデシプラミン（イミプラミンの活性代謝物）50mg を単独経口投与及びテルビナフィン錠 250mg/日併用投与時の薬物動態を検討した結果、デシプラミンの C_{max}、AUC はテルビナフィン投与前と比較しそれぞれ約 1.9 倍、5 倍に上昇した²³⁾。

・ノルトリプチリン

うつ病でノルトリプチリン 75mg、バルプロ酸 1,500mg を服用中の患者が、爪真菌症治療のためテルビナフィン錠 250mg の投与開始 1 ヶ月後、振戦、便秘、言語障害、協調運動障害が出現。テルビナフィン投与中止後数日で症状は軽快。この間、ノルトリプチリンの血清中濃度は、最高でテルビナフィン開始前の約 2.8 倍に上昇した²⁴⁾。

・アミトリプチリン

統合失調感情障害でアミトリプチリン 75mg、オランザピン 15mg、バルプロ酸 1,200mg を 3 年間服用中の患者が、爪真菌症治療のためテルビナフィン錠 250mg 投与開始 1 ヶ月後に、高度の口渇、悪心、めまいを発現。アミトリプチンとノルトリプチリンの血清中濃度は、テルビナフィン投与開始 2 ヶ月後に大幅に上昇していた²⁵⁾。

<マプロチリン>

具体的な報告はないが、三環系抗うつ薬と同様にテルビナフィンの CYP2D6 の阻害によりマプロチリンの血中濃度が上昇する可能性がある。

<デキストロメトルフアン>

健康人 9 名〔CYP2D6 のフェノタイプの extensive metabolizer (EM) 6 名、ジェノタイプの poor metabolizer (PM) 3 名〕を対象として、テルビナフィン錠 250mg 投与前後のデキストロメトルフアンとその代謝物を測定した。テルビナフィン投与後、EM では全員の尿中デキストロメトルフアンとその代謝物の比が著しく上昇し（平均 97 倍）、PM では、有意な変化はみられなかった²⁶⁾。

<黄体・卵胞ホルモン混合製剤>

本剤と黄体・卵胞ホルモン混合製剤（経口避妊薬）を併用している患者で月経異常が報告されている。なお、その発現頻度は、経口避妊薬を単独で服用している患者における月経異常の発現頻度の範囲内にとどまるとの報告もある²⁷⁾。

<シクロスポリン>

健康人 20 名を対象として、シクロスポリン 300mg/日単独投与時とテルビナフィン 250mg/日併用経口投与時の薬物動態を比較した結果、シクロスポリンの平均最高血中濃度及び平均 AUC は、単独投与時ではそれぞれ 958 µg/L、4,207 µg/L/h、テルビナフィン併用時では 822 µg/L、3,665 µg/L/h であった²⁸⁾。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

（1）重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 重篤な肝障害（肝不全、肝炎、胆汁うっ滞、黄疸等）（0.01%）

発疹、皮膚そう痒感、発熱、悪心・嘔吐、食欲不振、けん怠感等の随伴症状に注意すること。〔1.1、2.1、8.1、9.3.1、9.3.2 参照〕

11.1.2 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すること。〔1.1、2.2、8.2 参照〕

11.1.3 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）

11.1.4 横紋筋融解症（頻度不明）

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。

11.1.5 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

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。

11.1.6 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。

11.1.7 亜急性皮膚エリテマトーデス（頻度不明）

（解説）

11.1.1 肝胆道系の障害（主として胆汁うっ滞）が起ることがあり、非常にまれに、死亡や肝移植に至ることもある重篤な肝不全の報告がある。肝障害は、肝疾患の既往の有無にかかわらず起る。多くの肝不全の例では、高度の全身的な基礎疾患を有していて、本剤の服用との因果関係は明確でない。本剤による肝障害の発症機序は明らかではない。

＜重篤な肝障害の発現傾向と転帰＞

自発報告、使用成績調査、特定使用成績調査、文献報告等により国内で収集した本剤投与中の重篤な肝胆道系障害は、約 85%が投与開始後 8 週間以内にあらわれている（4 週間以内では約 35%）。主な随伴症状はけん怠感、食欲不振、黄疸、発熱であったが、そう痒、褐色尿、悪心等を伴う例も認められた。重篤な肝障害の多くは投与中止及び治療により改善し、症状発現後 8 週以内に約 80%（4 週以内は約 50%）が回復したが、回復までに 12 週以上の期間を要した症例も認められた。

＜重篤な肝障害を回避するための対処法＞

本剤投与中は発疹、皮膚そう痒感、発熱、悪心・嘔吐、食欲不振、けん怠感、右上腹部痛、黄疸、褐色尿、白色便等の随伴症状を注意深く観察するとともに、肝機能検査を投与前、投与開始後 2 ヶ月間は月 1 回行い、その後も定期的に肝機能検査を実施する。また、患者には異常な症状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し、重篤な副作用の初期症状の検出に努める。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。

11.1.2 発症機序は明らかではないが、本剤投与中の患者で血液障害が起ることがあり、非常にまれに死亡に至った例も報告されている。

＜重篤な血液障害の発現傾向と転帰＞

自発報告、使用成績調査、特定使用成績調査、文献報告等により国内で収集した本剤投与中の重篤な血液障害は、約 75%が投与開始後 12 週間以内（8 週間以内は約 65%、4 週間以内は約 40%）にあらわれている。主な随伴症状は、汎血球減少ではけん怠感、白血球減少では上気道感染、発熱、疲労、フレグモーネ、血小板減少では皮下出血、易出血、血尿等であった。重篤な血液障害の多くは投与中止及び治療により改善し、症状発現後 8 週以内に約 85%（4 週以内は約 70%）が回復したが、回復までに 12 週以上の期間を要した症例も認められた。

<重篤な血液障害を回避するための対処法>

本剤投与中は好中球減少に伴う感染症症状（咽頭炎、発熱、リンパ節腫脹）、血小板減少に伴う出血症状（紫斑、皮下出血）等の随伴症状の発現の有無を注意深く観察するとともに、定期的（具体的な検査実施時期は記載されていないが、特に投与開始3ヵ月については月1回の検査が推奨される）に血液検査（血球数算定、白血球分画等）を行う。また、患者には異常な症状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し、重篤な副作用の初期症状の検出に努める。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。

11.1.3 本剤による中毒性表皮壊死融解症（TEN）及び皮膚粘膜眼症候群（SJS）の発症機序は明らかではない。急性全身性発疹性膿疱症（acute generalized exanthematous pustulosis）は、汎発性に紅斑上に径5mm以下の非毛孔性小膿疱多発、発熱、好中球増加などの特徴を示し、原因は薬剤（抗生剤等）の他、感染症の関与も考えられている。なお、一般に薬剤性の紅皮症（剥脱性皮膚炎）は全身の皮膚が潮紅し、鱗屑を伴うようになったもので、多形紅斑型の薬疹や薬剤性過敏症症候群などから移行する場合が多い。

<重篤な皮膚症状の発現傾向と転帰>

自発報告、使用成績調査、特定使用成績調査、文献報告等により国内で収集した本剤投与中の重篤な皮膚症状は、約75%が投与開始後4週間以内にあらわれている。重篤な皮膚症状の多くは投与中止及び治療により改善し、症状発現後4週以内に約70%が回復した。

11.1.4 発症機序は明らかではないが、国内で本剤投与中の横紋筋融解症の報告があり、記載している。本剤投与中には四肢の脱力、腫脹、しびれ、痛み、赤褐色尿（ミオグロビン尿）、無尿、乏尿、筋痛、筋力低下等の随伴症状やCK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビンの上昇等の臨床検査値に十分に注意し、異常があらわれた場合には投与を中止して適切な処置を行う。

11.1.5 本剤によるショック、アナフィラキシーの発症機序は明らかではないが、一般にアナフィラキシーはIgE抗体を介する即時型の抗原抗体反応（I型アレルギー）または、IgE抗体を介さずに種々のケミカルメディエーターを遊離することにより惹起される反応である。本剤でのアナフィラキシーとして報告された症例はいずれも血圧低下等のショック状態までは至っていないが、ショック準備状態（プレショック）が認められた症例が見られている。

11.1.6 本剤による薬剤性過敏症症候群の発症機序は明らかではないが、国内で本剤投与中の薬剤性過敏症症候群の報告²⁹⁾があり、記載している。

参考）薬剤性過敏症症候群は、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）と並ぶ重症型の薬疹である。発熱を伴って全身に紅斑丘疹や多形紅斑がみられ、進行すると紅皮症となる。通常粘膜疹は伴わないか軽度であるが、ときに口腔粘膜のびらんを認める。また、全身のリンパ節腫脹、肝機能障害をはじめとする臓器障害、末梢白血球異常（白血球増多、好酸球増多、異型リンパ球の出現）がみられる。

比較的限られた医薬品が原因となり、また、通常の薬疹とは異なり、原因医薬品の投与後2週間以上経過してから発症することが多く、原因医薬品を中止した後も進行し、軽快するまで1ヶ月以上の経過を要することがしばしば認められる。経過中にHHV-6の再活性化をみる。確立された標準治療はないが、原因薬剤の中止後ステロイドの投与が必要となる場合が多い。

11.1.7 本剤による亜急性皮膚エリテマトーデスの発症機序は明らかではないが、海外で本剤投与中の亜急性皮膚エリテマトーデスの報告があり、記載している。

参考）亜急性皮膚エリテマトーデス（SCLE）とは

亜急性皮膚エリテマトーデスは、全身性エリテマトーデス（SLE）にみられる皮疹（皮膚紅斑性狼瘡）の一種で、慢性皮膚エリテマトーデス（円板状紅斑性狼瘡、DLE）と、急性皮膚エリテマトーデス（蝶型紅斑、急性型SLEの丘疹紅斑）の間に位置する。皮疹は環状、多環状または乾癬に類似し軽度の鱗屑を伴う丘疹落屑性の病変が、露光部を中心に顔、腕、体幹に生じる。いずれも瘢痕を残すことなく治癒するが、再発性である。本症患者の約1/3がSLEの診断基準を満たす。軽度

の全身症状（関節痛、発熱など）を認めることがあるが、重篤な腎症状や中枢神経症状は少ない。多くの例で抗核抗体陽性であり、抗 SS-A（抗 Ro）抗体、抗 SS-B（抗 La）抗体の出現頻度が高いことが特徴的である。近年、薬剤誘発性 SCLE の存在が指摘されている。治療はステロイド外用もしくは少量内服が中心となる。

（２）その他の副作用

11.2 その他の副作用				
	1%～5%未満	0.1%～1%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	—	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 上昇	AST、ALT、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・けん怠感	動悸、浮腫、月経異常、脱毛、発熱、CK 上昇	乾癬、血管炎、インフルエンザ様疾患、体重減少

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13.過量投与

13.1 徴候、症状

悪心、腹痛、めまいが報告されている。

13.2 処置

薬物除去には活性炭投与を行う。

（解説）

本剤を一度に 4g（250mg×16 錠）服用し、悪心、腹痛、めまいを発現したとの海外報告がある。処置は不明であるが完全に回復したとされている。

本剤の特異的な解毒剤は知られていないが、過量投与時の一般的な処置法として催吐、胃洗浄、活性炭投与等が考えられる。また、対症療法も併せて行う。

11. 適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

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。

（解説）

動物実験（カニクイザル）での32週間経口投与毒性試験において、150mg/kg 以上で網膜の反射不整が認められている。また、26週間投与による追加試験では、300mg/kg（臨床用量の120倍）投与で器質的な影響（網膜上の斑点）が認められたが、機能的には影響は認められなかった。当該影響は休薬により可逆性の変化であったこと、及び50mg/kg（臨床用量の20倍）では同様の影響は認められなかったことから臨床使用において眼への影響は極めて小さいと考えられるが、長期投与時の注意として動物実験結果を反映して記載した。

なお、国内の臨床試験において本剤24週間投与時点で眼科的検査を実施した9例については異常は認められていない。

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」の項参照)

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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 「NIG」	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
有効成分	テルビナフィン塩酸塩	なし

2. 有効期間

3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意点

20.取扱い上の注意

アルミピロー包装開封後は光を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有（「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ラミシール錠 125mg

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

履歴	販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
販売 開始	テルビナフィン錠 125mg 「タイヨー」	2006 年 1 月 30 日	21800AMZ10030000	2006 年 7 月 7 日	2006 年 7 月 7 日
承継	テルビナフィン錠 125mg 「NIG」	〃	〃	2023 年 6 月 16 日	2023 年 6 月 16 日

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
テルビナフィン錠 125mg 「NIG」	6290005F1016	6290005F1377	117290404	621729003

14. 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) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：溶出試験
- 3) 香川三郎：基礎と臨床. 1994；28（1）：141-164
- 4) Terbinafine 研究班：西日本皮膚科. 1994；56（4）：794-808
- 5) Terbinafine 研究班：西日本皮膚科. 1994；56（3）：569-577
- 6) Terbinafine 研究班：西日本皮膚科. 1994；56（3）：584-594
- 7) 西山彌生ほか：日本医真菌学会雑誌. 1991；32（2）：165-175
- 8) Ryder, N. S. : Clin. Exp. Dermatol. 1989；14（2）：98-100 (PMID：2689019)
- 9) 平谷民雄ほか：日本医真菌学会雑誌. 1992；33（1）：9-18
- 10) Petranyi, G. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 1987；31（9）：1365-1368 (PMID：3674847)
- 11) 平谷民雄ほか：日本医真菌学会雑誌. 1991；32（4）：323-332
- 12) 内田勝久ほか：日本医真菌学会雑誌. 1991；32（4）：343-346
- 13) Schaudé, M. et al. : Mykosen. 1987；30（6）：281-287 (PMID：3306370)
- 14) Petranyi, G. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 1987；31（10）：1558-1561 (PMID：3435103)
- 15) 内田勝久ほか：Jpn. J. Antibiot. 1994；47（1）：50-56 (PMID：8114273)
- 16) 第十八改正日本薬局方 医薬品情報 JPDI2021. じほう；2021：451-452
- 17) 松本忠彦ほか：西日本皮膚科. 1994；56（2）：374-381
- 18) 社内資料：生物学的同等性試験
- 19) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店；2021：C-3413-C-3417
- 20) Vickers, A. E. M. et al. : Drug Metab. Dispos. 1999；27（9）：1029-1038 (PMID：10460803)
- 21) Jensen, J. C. : Clin. Exp. Dermatol. 1989；14（2）：110-113 (PMID：35914293)
- 22) Stephen, A. et al. : IN : Fromtling RA; Ed. Recent Trends in the Discovery, Development and Evaluation of Antifungal Agents : Publ ; J.R.Prous Science Publishers ; Barcelona : 1987 ; pp.511-520
- 23) Madani, S. et al. : Journal of Clinical Pharmacology. 2002；42（11）：1211 (PMID：12412819)
- 24) Van Der Kuy P.H. et al. : Annals of Pharmacotherapy. 2002；36（11）：1712 (PMID：12412819)
- 25) Castberg, I. et al. : Therapeutic Drug Monitoring. 2005；27（5）：680 (PMID：16175144)
- 26) Abel-Rhman S.M. et al. : Clinical Pharmacology & Therapeutics. 1999；65（5）：465 (PMID：10340911)
- 27) Needham, C.A. et al. : Brit. J. Dermatol. 1995；133（S45）：27
- 28) Long, C.C. et al. : Journal of Investigative Dermatology. 1994；102（5）：740 (PMID：8176256)
- 29) Sano, S. et al. : World Journal of Gastroenterology. 2010；16（26）：3339 (PMID：20614493)

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

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
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。 ○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 ○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	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。

<DailyMed (USA)、2024 年 7 月検索>

国 名	米国
会社名	Cipla USA Inc.
販売名	TERBINAFINE HYDROCHLORIDE- terbinafine tablets 250 mg tablet
剤形・規格	Tablet、250mg
INDICATIONS AND USAGE Terbinafine tablets are indicated for the treatment of onychomycosis of the toenail or fingernail due to dermatophytes (tinea unguium). Prior to initiating treatment, appropriate nail specimens for laboratory testing [potassium hydroxide (KOH) preparation, fungal culture, or nail biopsy] should be obtained to confirm the diagnosis of onychomycosis.	
DOSAGE AND ADMINISTRATION 2.1 Assessment Prior to Initiation Before administering terbinafine tablets, evaluate patients for evidence of chronic or active liver disease. 2.2 Dosage Fingernail onychomycosis: One 250 mg tablet once daily for 6 weeks. Toenail onychomycosis: One 250 mg tablet once daily for 12 weeks. The optimal clinical effect is seen some months after mycological cure and cessation of treatment. This is related to the period required for outgrowth of healthy nail.	

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	terbinafine	B1

（2021 年 4 月検索）

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category 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

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。

医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

粉砕物の安定性試験

テルビナフィン錠 125mg 「NIG」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であった。

●粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目	ロット 番号	保存期間		
		開始時	2 週	4 週
性状	K4YB	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
残存率 (%)	K4YB	100	99.3	99.0

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

テルビナフィン錠 125mg 「NIG」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

ロット番号：K4YB

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
テルビナフィン錠 125mg 「NIG」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

2. その他の関連資料

患者向け指導箋

テルビナフィン錠 125mg「NIG」を服用される方へ

**テルビナフィン錠125mg「NIG」
を服用される方へ**

このお薬は、真菌（カビの一種）による皮膚や爪の感染症を治療するお薬です。ぬり薬では治療が難しい場合に使います。

▶ 飲み方について

●医師または薬剤師の指示通りに服用してください。
●飲み忘れに気付いても、決して2回分を一度に服用しないでください。

▶ 服用中の注意点

●このお薬は、まれに肝臓や血液などの副作用があらわれる場合があります。早期に副作用を発見するために、このお薬を飲み始めてから2ヵ月間は月に1回、その後も定期的に血液検査を行います。
●このお薬を服用すると、眠気やめまい・ふらつきなどがあらわれることがあります。高い所での作業、自動車の運転など危険を伴う機械を操作する場合には注意してください。
●このお薬には一錠に服用する時に注意が必要なお薬があります。他の病院を受診する場合や、薬局で他のお薬を購入する場合には、必ずこのお薬を服用していることを医師または薬剤師に伝えてください。

31