

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

ネドリール[®]錠125mg

日本薬局方 テルビナフィン塩酸塩錠

NEDORIL[®]

剤形	フィルムコーティング錠
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 テルビナフィン塩酸塩 140.625mg (テルビナフィンとして 125mg)
一般名	和名: テルビナフィン塩酸塩 洋名: Terbinafine Hydrochloride
製造販売承認年月日 薬価基準収載 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: 高田製薬株式会社
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 学術部 TEL:048-622-2617 FAX:048-623-3065 医療関係者向けホームページ https://www.takata-seiyaku.co.jp

本 IF は 2017 年 5 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、医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.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 A 4 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	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	16
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	16
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	16
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	16
3. 構造式又は示性式.....	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
4. 分子式及び分子量.....	2	7. 相互作用	17
5. 化学名（命名法）	2	8. 副作用.....	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	19
7. CAS 登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	20
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	20
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	20
4. 有効成分の定量法.....	4	15. その他の注意	20
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他.....	20
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	21
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	21
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	2. 毒性試験	21
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	6	X. 管理的事項に関する項目	22
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	1. 規制区分	22
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	7	2. 有効期間又は使用期限.....	22
7. 溶出性	7	3. 貯法・保存条件	22
8. 生物学的試験法	8	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	5. 承認条件	22
10. 製剤中の有効成分の定量法	9	6. 包装	22
11. 力価	9	7. 容器の材質	22
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	9	8. 同一成分・同効薬.....	22
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	9	9. 国際誕生年月日	22
14. その他	9	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	23
V. 治療に関する項目	10	11. 薬価基準収載年月日	23
1. 効能又は効果.....	10	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	23
2. 用法及び用量.....	10	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	23
3. 臨床成績	11	14. 再審査期間	23
VI. 薬効薬理に関する項目	12	15. 投与期間制限医薬品に関する情報.....	23
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	12	16. 各種コード	23
2. 薬理作用	12	17. 保険給付上の注意	23
VII. 薬物動態に関する項目	13	XI. 文献	24
1. 血中濃度の推移・測定法.....	13	1. 引用文献	24
2. 薬物速度論的パラメータ	14	2. その他の参考文献.....	24
3. 吸収	14	XII. 参考資料	25
4. 分布	14	1. 主な外国での発売状況.....	25
5. 代謝	15	2. 海外における臨床支援情報	25
6. 排泄	15	XIII 備考	25
7. 透析等による除去率.....	15	1. その他の関連資料.....	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、ヨーロッパにおいて開発されたアリルアミン系抗真菌剤である。

日本では 1986 年より臨床試験が行われ、1993 年クリーム剤、1997 年液剤と錠剤が、さらに 2003 年にスプレー剤が発売されている。

当社では、2006 年 1 月に製造販売承認を得て、2006 年 7 月より発売している。

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、アリルアミン(非アゾール)系抗真菌剤で、真菌の酵素スクアレンエポキシダーゼを阻害し、細胞膜の合成を抑制することにより、抗真菌作用をあらわす。
- (2) 白癬の原因真菌である皮膚糸状菌(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)に対して抗真菌作用をあらわす。また、カンジダ属、スポロトリックス属、ホンセカエア属に対しても効果をあらわす。
- (3) 爪、皮膚組織への移行性、貯留性が良好であり、爪白癬、手・足白癬などの皮膚真菌症に有効である。
- (4) 1 日 1 回の投与で効果が持続する。
- (5) アゾール系経口抗真菌剤に比べて薬物相互作用が少ない。
- (6) 遮光性のある小型のフィルムコーティング剤である。
- (7) 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あらわれることがある。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ネドリール錠125mg

(2) 洋名

NEDORIL Tablets 125mg

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

テルビナフィン塩酸塩（JAN）

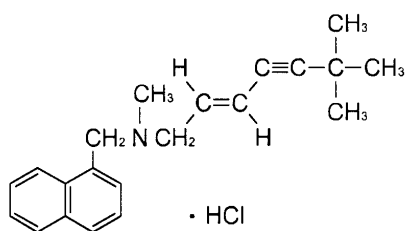
(2) 洋名（命名法）

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: $C_{21}H_{25}N \cdot HCl$

分子量: 327.89

5. 化学名（命名法）

(*E*)-*N*-(6,6-Dimethyl-2-hepten-4-ynyl)-*N*-methyl-1-naphthalenemethylamine hydrochloride
(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

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、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。

(2) 溶解性

メタノール、エタノール(95)、酢酸(100)に溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、水又は無水酢酸に溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点: 203～208℃(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) pH: 3.5～4.5[水溶液(1→1000)]

(2) 吸光度: $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (283nm): 232～252(乾燥後、0.05g、メタノール、2000mL)

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

日局「テルビナフィン塩酸塩」の確認試験による。

4. 有効成分の定量法

日局「テルビナフィン塩酸塩」の定量法による。




IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

剤形の区別: フィルムコーティング錠

性状: 白色～帯黄白色

表面 直径 (mm)	 約 8.1
裏面 重さ (g)	 約 0.178
側面 厚さ (mm)	 約 4.5

(2) 製剤の物性

崩壊: 60 分以内

硬度: 49.0N 以上

(3) 識別コード

TTS-660

(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 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

低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、乳糖水和物、デンプングリコール酸ナトリウム、ヒプロメロース、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、マクロゴール 6000、パラフィン

(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

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験(室温)¹⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、36ヵ月)の結果、3年間安定であることが確認された。

OPピロ包装

(3ロットの平均)

	開始時	12ヵ月後	24ヵ月後	36ヵ月後
性状	白色のフィルムコーティング錠			
確認試験	適合	-	-	適合
溶出性(%)	88.2	86.5	90.9	91.0
残存率(%)	100	99.3	100.4	99.3

(2) 加速試験(40±1℃、75±5%RH)¹⁾

PTP包装

(3ロットのまとめ)

	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色のフィルムコーティング錠			
純度試験 類縁物質(%)	0.02	0.02	0.03-0.04	0.03
水分(%)	1.38-1.43	2.05-2.09	1.76-1.94	1.59-1.63
崩壊試験(JP)	適合	適合	適合	適合
残存率(%)	100	100.4-100.6	100.2-101.0	101.2-101.4

(3) 無包装状態での安定性(参考)¹⁾

① 温度(40±2℃、しゃ光・気密容器)

	開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
性状	白色のフィルムコーティング錠			
崩壊(分) ^{注1}	5.41-12.53	4.99-6.95	5.66-8.14	5.70-7.36
硬度(N)	76.1	81.3	77.2	80.4
溶出(%)	85.2	86.6	88.8	89.8
残存率(%)	100	99.2	98.7	98.9

② 湿度(25±2℃ 75±5%RH、しゃ光・開放)

	開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
性状	白色のフィルムコーティング錠			
崩壊(分) ^{注1}	5.41-12.53	4.85-6.04	5.16-7.23	5.21-6.94
硬度(N)	76.1	64.1	62.2	72.2
溶出(%)	85.2	86.7	87.0	86.0
残存率(%)	100	101.3	100.5	100.5

③光(1000lx、気密容器)

	開始時	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性 状	白色のフィルムコーティング錠			
崩壊(分) ^{注1}	5.41-12.53	5.29-7.36	5.40-6.91	5.08-6.93
硬度(N)	76.1	78.3	78.9	83.1
溶出(%)	85.2	80.8	80.1	82.8
残存率(%)	100	99.5	99.3	99.5
類縁物質(%) ^{注2}	—	0.04	0.02	0.02

注1:min~max 注2:増加率

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（物理化学的変化）

該当しない

7. 溶出性

(1) 公的溶出試験の適合性²⁾

本剤は、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。

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

方 法:パドル法

回転数:毎分 50 回転

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) 生物学的同等性試験ガイドラインにおける標準製剤との溶出挙動の評価²⁾

「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 号および平成 13 年 5 月 31 日医薬審発第 786 号別紙)」に従って試験を行なったところ、全ての試験条件においてガイドラインに示された基準に適合し、本剤と標準製剤の溶出挙動が同等であることが確認された。

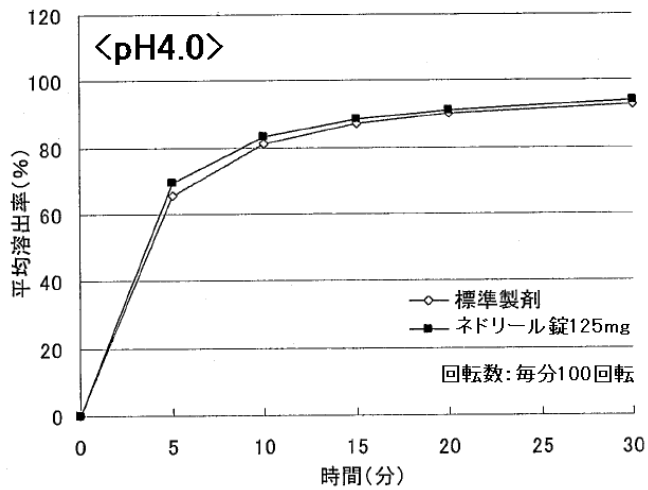
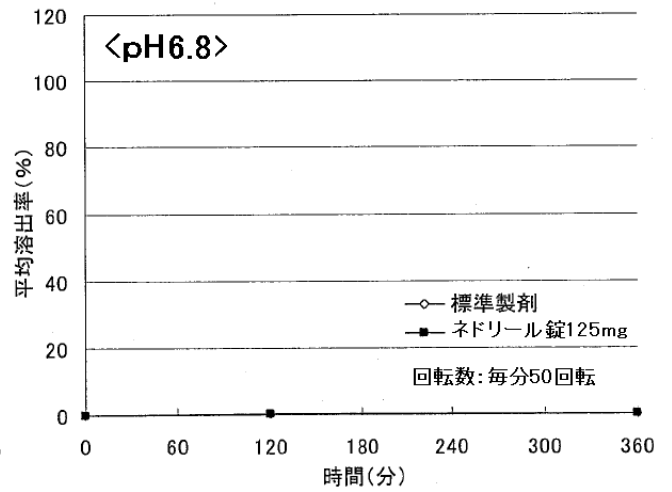
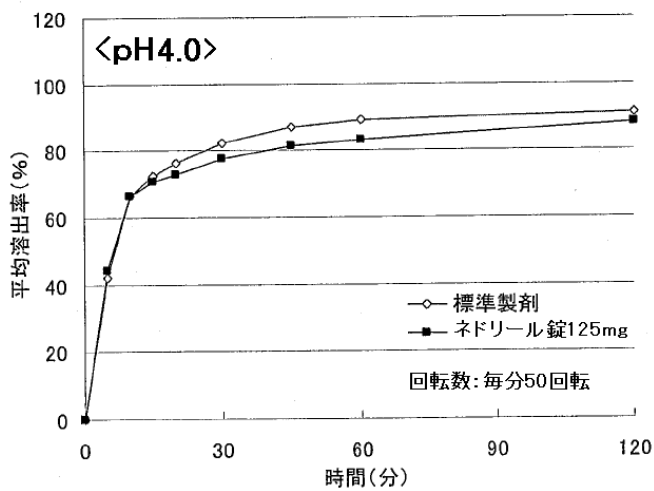
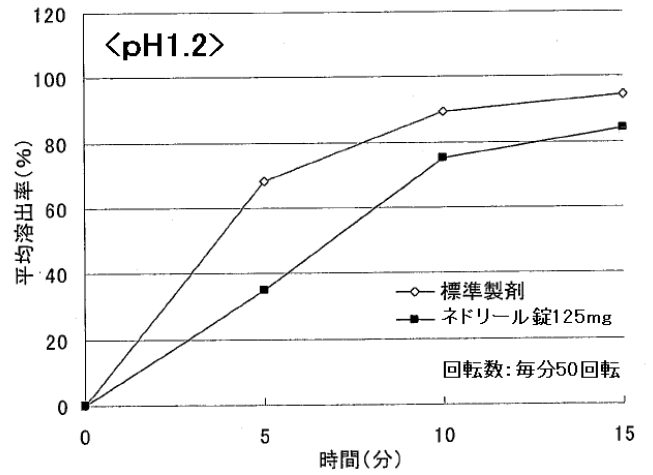
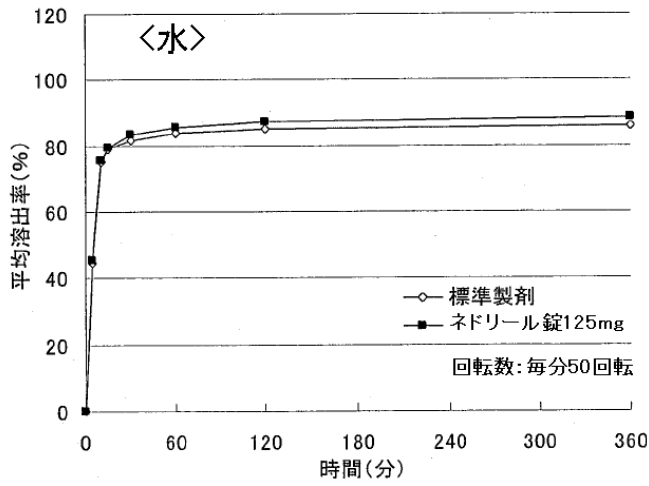
試 験 液: 水、pH 1.2、pH 4.0、pH 6.8

回 転 数: 毎分 50 回転、毎分 100 回転(pH4.0 のみ)

界面活性剤: なし

溶出試験法: 日局「溶出試験法パドル法」で試験

分 析 法: 紫外可視吸光度測定法



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

日局「テルビナフィン塩酸塩錠」の確認試験による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「テルビナフィン塩酸塩錠」の定量法による。

11. 力価

本剤は力価表示に該当しない。

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 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

該当資料なし

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。

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(1錠)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。(「8.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：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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ベンジルアミン系抗真菌剤、チオカルバミン系抗真菌剤、アゾール(イミダゾール・トリアゾール)系抗真菌剤、モルホリン系抗真菌剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

テルビナフィン塩酸塩は、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。

(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

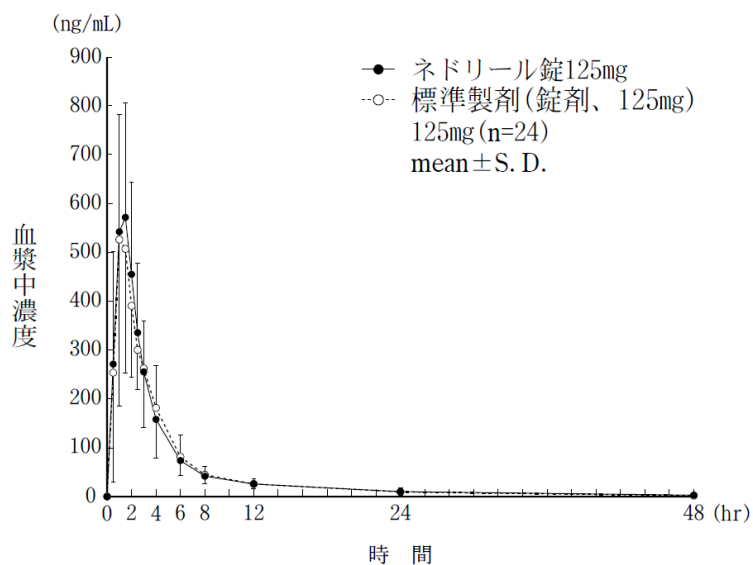
(2) 最高血中濃度到達時間⁴⁾

投与 1.4 時間後

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験⁴⁾

本剤と標準製剤(錠剤、125mg)をクロスオーバー法により、健康成人男子 24 名にそれぞれ1錠(テルビナフィンとして 125mg)を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後 0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24 及び 48 時間に前腕静脈より採血した。液体クロマトグラフィーにより測定したテルビナフィンの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、AUC 及び Cmax について統計的評価を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。



図VII-1 ネドリール錠 125mg 及び標準製剤投与後のテルビナフィンの平均血漿中濃度推移

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt(ng・hr/mL)	Cmax(ng/mL)	tmax(hr)	t _{1/2} (hr)
ネドリール錠 125mg	2185.9 ± 685.4	667.7 ± 214.6	1.4 ± 0.6	10.6 ± 7.8
標準製剤 (錠剤、125mg)	2152.2 ± 586.5	636.1 ± 292.3	1.8 ± 0.9	9.6 ± 6.3

(mean ± S.D.)

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) 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⁵⁾
約 40%
- (4) 消失速度定数⁴⁾
 $k_{el}(\text{hr}^{-1}) : 0.10931 \pm 0.07876$
- (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⁵⁾
99%以上

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) 胎児への移行性
該当資料なし
- (3) 乳汁中への移行性
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

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. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

【警告】

重篤な肝障害(肝不全、肝炎、胆汁うっ滞、黄疸等)及び汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少があらわれることがあり、死亡に至った例も報告されている。本剤を使用する場合には、投与前に肝機能検査及び血液検査を行い、本剤の投与中は随伴症状に注意し、定期的に肝機能検査及び血液検査を行うなど観察を十分に行うこと。(「2.禁忌内容とその理由」、「6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」、「8.副作用」の項参照)

本剤の投与開始にあたっては、添付文書を熟読すること。

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 重篤な肝障害のある患者[肝障害が増悪するおそれがある。](「8.副作用」の項参照)
2. 汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少等の血液障害のある患者[血液障害が増悪するおそれがある。](「8.副作用」の項参照)
3. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「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。](「8.副作用」の項参照)
- (2) 腎障害のある患者[高い血中濃度が持続するおそれがある。]
- (3) 高齢者(「9.高齢者への投与」の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 重篤な肝障害(肝不全、肝炎、胆汁うっ滞、黄疸等)があらわれることがあり、死亡に至った例も報告されている。重篤な肝障害は主に投与開始後2ヵ月以内にあらわれるので、投与開始後2ヵ月間は月1回の肝機能検査を行うこと。また、その後も定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行うこと。(「8.副作用」の項参照)
- (2) 汎血球減少、無顆粒球症及び血小板減少があらわれることがあるので、定期的に血液検査(血球数算定、白血球分画等)を行うなど観察を十分に行うこと。(「8.副作用」の項参照)

- (3) 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、急性全身性発疹性膿疱症、紅皮症 (剥脱性皮膚炎) があらわれることがあるので、本剤の投与中は観察を十分に行うこと。(「8. 副作用」の項参照)
- (4) 本剤の投与は、皮膚真菌症の治療に十分な経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される患者についてのみ投与すること。
- (5) 本剤の投与にあたっては、添付文書を熟読し、本剤の副作用について患者に十分説明するとともに、異常が認められた場合には、速やかに主治医に連絡するよう指示するなど注意を喚起すること。
- (6) 眠気、めまい・ふらつき等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

7. 相互作用

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

添付文書に記載なし

(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。	機序は不明である。
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。	機序は不明である。

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(頻度不明)と初期症状

- 1) **重篤な肝障害(肝不全、肝炎、胆汁うっ滞、黄疸等)** 発疹、皮膚瘙癢感、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、血管出血、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

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	乾癬様発疹、血清病様反応、発疹、蕁麻疹、瘙癢感、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 上昇、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH 上昇、Al-P 上昇
血液	白血球減少、貧血
消化器	膵炎、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) 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。(太字)

(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

VIII. 2. 「禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)」に以下の記載あり。

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。

VIII. 8. (2) 「重大な副作用(頻度不明)と初期症状」に以下の記載あり。

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、血管出血、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。

VIII. 8. (3) 「その他の副作用」に以下の記載あり。

乾癬様発疹、血清病様反応、発疹、蕁麻疹、痒痒感、紅斑、光線過敏性反応、顔面浮腫、リンパ節腫脹、多形紅斑、水疱性皮膚炎の過敏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。

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

添付文書に記載なし

13. 過量投与

徴候、症状：悪心、腹痛、めまいが報告されている。

処置法：薬物除去には活性炭投与、症状により対症療法を行う。

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ヵ月以上の長期にわたり投与する場合には、眼科学的検査を実施することが望ましい。

16. その他

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: ネドリール錠 125mg: 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: 処方箋医薬品

2. 有効期間又は使用期限

使用期限: 外箱等に表示(3年)
(「IV. 製剤に関する項目 4. 製剤の各種条件下における安定性」参照)

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

- (1) 薬局での取り扱いについて
- (2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。[PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を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。]

5. 承認条件

該当しない

6. 包装

PTP 包装: 100 錠(10 錠×10)、300 錠(10 錠×30)、140 錠(14 錠×10)

7. 容器の材質

PTP 包装: ポリ塩化ビニル、金属(アルミニウム)

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬: ラミシール
同 効 薬: イトラコナゾール、グリセオフルビン

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

	ネドリール錠 125mg
製造承認年月日	2006年1月30日
承認番号	21800AMZ10019

11. 薬価基準収載年月日

2006年7月7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. 投与期間制限医薬品に関する情報

厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOTコード(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
ネドリール錠 125mg	117260702	6290005F1199	620004019

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) 高田製薬(株)社内資料(安定性)
- 2) 高田製薬(株)社内資料(溶出性)
- 3) 日本薬局方解説書編集委員会編:第十七改正日本薬局方解説書(廣川書店)C-3279, 2016
- 4) 保田国伸他:医学と薬学, 55(3):387, 2006
- 5) 高折修二, 福田秀臣, 赤池昭紀監訳:グッドマン・ギルマン薬理書 第10版(廣川書店):1662, 2003

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

販売名	国名
LAMISIL	ルクセンブルク、アメリカ、フィンランド、スウェーデン、ポルトガル、オランダ、アイルランド、イタリア、ギリシャ、イギリス、フランス、スペイン、デンマーク、ドイツ、スイス、カナダ、ベルギー、オーストリア
DASKYL	ポルトガル、イタリア

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII 備考

1. その他の関連資料

MEMO

MEMO

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1