

貯法：室温保存
有効期間：3年

承認番号	販売開始
22200AMX00484000	2010年11月

アリルアミン系抗真菌剤
日本薬局方 **テルビナフィン塩酸塩クリーム**
テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「JG」
Terbinafine Hydrochloride Cream

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	有効成分 (1g中)	添加剤
テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「JG」	日局 テルビナフィン塩酸塩 10mg	モノステアリン酸グリセリン、ポリオキシエチレンセチルエーテル、ポリソルベート60、ミリスチン酸イソプロピル、プロピレングリコール、セタノール、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、クエン酸ナトリウム水和物、クエン酸水和物、pH調節剤

3.2 製剤の性状

販売名	性状・剤形
テルビナフィン塩酸塩クリーム1%「JG」	わずかに特異なにおいがある、白色のクリーム状の軟膏剤

4. 効能又は効果

下記の皮膚真菌症の治療

- 白癬：足白癬、体部白癬、股部白癬
- 皮膚カンジダ症：指間びらん症、間擦疹（乳児寄生菌性紅斑を含む）
- 癬風

6. 用法及び用量

1日1回患部に塗布する。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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使用すること。

9.7 小児等

低出生体重児又は新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

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。

11.2 その他の副作用

	0.1%～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	そう痒症、紅斑	—	発疹、蕁麻疹、血管浮腫
適用部位	接触皮膚炎、発赤、刺激感	鱗屑、落屑、皮膚亀裂	湿疹、皮膚乾燥、疼痛、色素沈着、皮膚灼熱感

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

眼科用として角膜、結膜には使用しないよう指導すること。誤って眼に入った場合は、刺激症状があらわれることがあるので、流水で十分に目をすすぐよう指導すること。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

動物実験（モルモット）において、本剤に弱い光毒性が認められている。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人背部にテルビナフィン塩酸塩1%クリームを塗布し、24時間にわたって血漿中濃度を測定したところ、いずれの測定時点においても検出限界（1ng/mL）以下であった¹⁾。

16.2 吸収

健康成人背部にテルビナフィン塩酸塩1%クリームを塗布し、24時間にわたって血漿中濃度を測定した結果、薬剤の回収率から推定される吸収率は約5%であった¹⁾。

16.8 その他

16.8.1 ケラチンへの吸着性

角質層の主要構成成分であるヒトケラチンへのテルビナフィン塩酸塩の吸着性を検討したところ、73～98%の吸着率が得られた。一方、一旦ケラチンに吸着されたテルビナフィン塩酸塩は、緩衝液で洗浄することにより遊離され、ほぼ100%の薬剤活性が回収されたことから、ケラチンがテルビナフィン塩酸塩の貯蔵器として活性型薬剤の濃度維持に役立っていると考えられる²⁾ (*in vitro*)。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅱ相試験

白癬（足部白癬、体部白癬、股部白癬）患者33例（解析対象例数）を対象にテルビナフィン塩酸塩1%クリーム1日1回塗布による有効性及び安全性を検討した結果、有効率（「有効」以上）は足部白癬81.8%、体部白癬91.7%、股部白癬90.0%であった。テルビナフィン塩酸塩1%クリーム塗布による副作用は認められなかった³⁾。

17.1.2 国内第Ⅱ相試験

白癬（足部白癬（手部白癬を含む）、体部白癬、股部白癬）、カンジダ症（指間びらん症、間擦疹（乳児寄生菌性紅斑を含む）及び癬風患者315例（1日1回塗布群148例、2回塗布群167例）を対象に実施した二重盲検比較試験において、テルビナフィン塩酸塩1%クリームを1日1回塗布又は1日2回塗布による有効性及び安全性を検討した結果、有効率（「有効」以上）は足部白癬で1日1回塗布群は72.2%、2回塗布群78.4%、体部白癬は1日1回塗布群75.0%、2回塗布群82.6%、股部白癬は1日1回塗布群88.9%、2回塗布群87.5%、カンジダ症は指間びらん症で1回塗布群60.0%、2回塗布群81.8%、間擦疹（乳児寄生菌性紅斑を含む）は1回塗布群89.7%、2回塗布群88.2%、癬風は1回塗布群93.3%、2回塗布群86.5%であった。いずれも両群間に有意差は認められなかった。

副作用発現率は、1回塗布群で2.7%（4/148例）、2回塗布群で3.6%（6/167例）であり、副作用は、1回塗布群で搔痒・発赤の悪化1.4%（2/148例）、発赤の悪化及び接触皮膚炎が各0.7%（1/148例）、2回塗布群で接触皮膚炎1.2%（2/167例）、搔痒の悪化、発赤、水疱の悪化、紅斑、刺激感が各0.6%（1/167例）であった⁴⁾。

17.1.3 国内第Ⅲ相試験

白癬（足部白癬（手部白癬を含む）、体部白癬、股部白癬）、カンジダ症（指間びらん症）、間擦疹（乳児寄生菌性紅斑を含む）及び癬風患者544例（テルビナフィン塩酸塩1%クリーム群265例、ピオナゾール群279例）を対象に、ピオナゾール1%クリームを対照薬にテルビナフィン塩酸塩1%クリーム1日1回塗布による有効性及び安全性を検討するため二重盲検比較試験を実施した結果、有効率（「有効」以上）は足部白癬でテルビナフィン塩酸塩1%クリーム群73.2%、ピオナゾール群74.2%、体部白癬はテルビナフィン塩酸塩1%クリーム群81.6%、ピオナゾール群77.3%、股部白癬はテルビナフィン塩酸塩1%クリーム群92.1%、ピオナゾール群74.3%、カンジダ症は指間びらん症でテルビナフィン塩酸塩1%クリーム群85.7%、ピオナゾール群90.5%、間擦疹（乳児寄生菌性紅斑を含む）はテルビナフィン塩酸塩1%クリーム群94.9%、ピオナゾール群80.0%、癬風はテルビナフィン塩酸塩1%クリーム群80.6%、ピオナゾール群84.6%であった。テルビナフィン塩酸塩1%クリーム群の副作用発現率は、1.1%（3/265例）であり、副作用は、発赤の悪化、搔痒感及び刺激が各0.4%（1/265例）であった⁵⁾。

17.3 その他

健康成人の無傷背部皮膚表面にテルビナフィン塩酸塩 1% クリーム及び基剤を用いたパッチテスト並びに光パッチテストの結果では、皮膚刺激性は認められていない^{6),7)}。

18. 薬効薬理

18.1 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ノエポキシダーゼを選択的に阻害し、スクアレノの蓄積並びにエルゴステロール含量の低下をもたらす抗真菌作用を示す^{8),9)}。皮膚糸状菌に対しては低濃度で細胞膜構造を破壊し、殺菌的に作用する^{9),10)}。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¹¹⁾。

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)、カンジダ属及び癬菌(*Malassezia furfur*) に対して優れた抗真菌活性が認められている¹²⁾⁻¹⁴⁾ (*in vitro*)。

18.2.2 テルビナフィン塩酸塩は皮膚糸状菌 (*T. rubrum*、*T. mentagrophytes*) に対して 0.001~0.01 $\mu\text{g/mL}$ の最小発育阻止濃度 (MIC) を示す¹⁵⁾。また、*T. mentagrophytes* 発芽分生子に対し低濃度で明らかな殺菌作用を示す¹³⁾ (*in vitro*)。

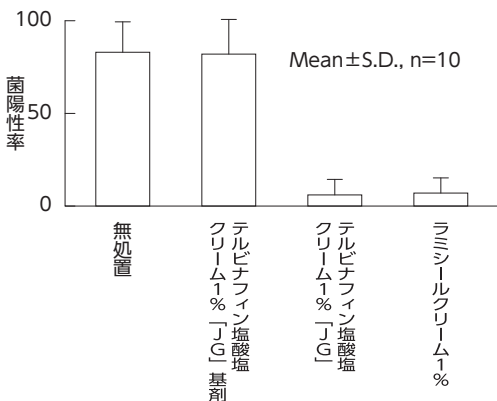
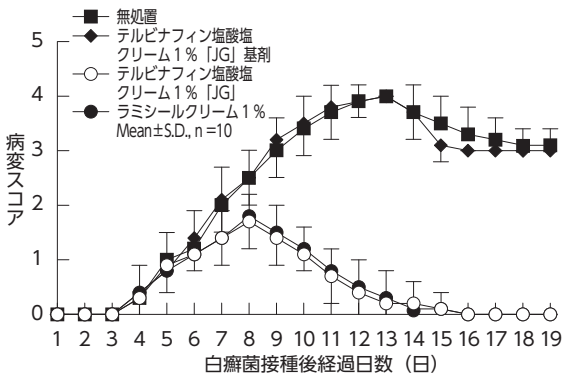
18.2.3 テルビナフィン塩酸塩は *C. albicans* に対して 0.098 $\mu\text{g/mL}$ 以上の濃度で酵母形から菌糸形への変換を阻止し¹⁶⁾、1 $\mu\text{g/mL}$ 以上の濃度では酵母形増殖に対し静真菌作用を示す¹¹⁾ (*in vitro*)。

18.3 実験的白癬に対する作用

モルモットの *T. mentagrophytes* 感染に対しテルビナフィン塩酸塩 1% 外用剤 1 日 1 回塗布により、治療開始 4 日目には明らかな症状の改善がみられ、2 週間後には優れた真菌学的治療効果が認められている¹⁷⁾。また、テルビナフィン塩酸塩 1% 外用剤を *T. mentagrophytes* 接種 1~3 日前に局所に単回塗布した場合、感染後 14 日間経過する期間を通して発症は全くみられなかったことから、薬効の持続性が示された。これはテルビナフィン塩酸塩の良好な皮膚貯留性にに基づくものと考えられる¹⁸⁾。

18.4 生物学的同等性試験

テルビナフィン塩酸塩クリーム 1% [JG] またはラミシールクリーム 1% をそれぞれモルモットの *T. mentagrophytes* 感染に対し、菌接種後 5 日目より 1 日 1 回 14 日間塗布し、症状の推移を観察した。テルビナフィン塩酸塩クリーム 1% [JG] 塗布群は塗布開始 4 日目以降症状の改善がみられ、無処置群に対して有意な真菌学的治療効果が認められた。観察期間終了時の菌陽性率は 6.0% であり、無処置群 (菌陽性率 83.0%) と比較し有意な菌陰性化が認められた。テルビナフィン塩酸塩クリーム 1% [JG] とラミシールクリーム 1% では、両剤の間に有意差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁹⁾。



19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名: テルビナフィン塩酸塩 (Terbinafine Hydrochloride)

化学名: (2E)-N,6,6-Trimethyl-N-(naphthalen-1-ylmethyl)hept-2-en-4-yn-1-amine monohydrochloride

分子式: $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N} \cdot \text{HCl}$

分子量: 327.89

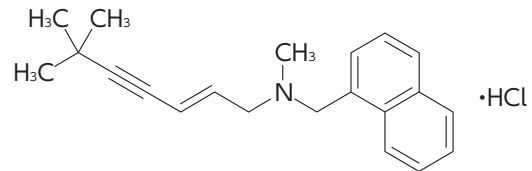
性状: 白色~微黄白色の結晶性の粉末である。

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。

1.0g を水 1000mL に溶かした液の pH は 3.5~4.5 である。

構造式:



融点: 約 205°C (分解)

22. 包装

10 本 [10g (チューブ) × 10]

23. 主要文献

- 1) 第十八改正 日本薬局方解説書 廣川書店 2021; C3413-C3417
- 2) 内田勝久 他: 日本医真菌学会雑誌 1993; 34 (2): 207-212
- 3) 香川三郎 他: 西日本皮膚科 1991; 53 (5): 1033-1037
- 4) 福代良一 他: 西日本皮膚科 1991; 53 (4): 785-806
- 5) Terbinafine 研究会: 西日本皮膚科 1991; 53 (6): 1268-1287
- 6) 中山秀夫 他: 西日本皮膚科 1991; 53 (5): 1043-1053
- 7) 大畑恵之 他: 西日本皮膚科 1991; 53 (5): 1038-1042
- 8) Ryder, N.S.: Antimicrob. Agents Chemother. 1985; 27 (2): 252-256
- 9) Ryder, N.S.: Clin. Exp. Dermatol. 1989; 14 (2): 98-100
- 10) 西山彌生 他: 日本医真菌学会雑誌 1991; 32 (2): 165-175
- 11) 平谷民雄 他: 日本医真菌学会雑誌 1992; 33 (1): 9-18
- 12) Petranyi, G. et al.: Antimicrob. Agents Chemother. 1987; 31 (9): 1365-1368
- 13) 平谷民雄 他: 日本医真菌学会雑誌 1991; 32 (4): 323-332
- 14) 内田勝久 他: 日本医真菌学会雑誌 1991; 32 (4): 343-346
- 15) Schuster, I. et al.: "Preclinical characteristics of allylamines."; in Berg, D. et al. eds. Sterol Biosynthesis Inhibitors: Pharmaceutical and Agrochemical Aspects. : Pbl.: Ellis Horwood Ltd., Chichester (UK) pp.449-470, 1988
- 16) Schauder, M. et al.: Mykosen. 1987; 30 (6): 281-287
- 17) 内田勝久 他: 日本医真菌学会雑誌 1991; 32 (4): 333-342
- 18) 内田勝久 他: 日本医真菌学会雑誌 1993; 34 (2): 199-206
- 19) 社内資料: 生物学的同等性試験

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本ジェネリック株式会社 お客様相談室
〒100-6739 東京都千代田区丸の内一丁目 9 番 1 号
TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 **日本ジェネリック株式会社**
東京都千代田区丸の内一丁目 9 番 1 号