

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2021.12.03 第2版（2019.11.06 初版）

有効成分	テルビナフィン塩酸塩																						
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「MYK」	前田薬品工業																				
	2	テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「イワキ」	岩城製薬																				
	3	テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「F」	富士製薬工業																				
	4	テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「サワイ」	沢井製薬																				
	5	テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「トーワ」	東和薬品																				
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	ラミシール外用液 1%	サンファーマ																				
効能・効果	<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>																						
用法・用量	<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>																						
添加物	<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>																						
解離定数 <sup>1)</sup>	pKa : 7.13±0.06（電位差滴定法）																						
溶解度 <sup>1)</sup>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>溶 媒</th> <th>原薬 1g を溶かすのに 必要な溶媒量 (mL)</th> <th>日局の表現</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>水</td> <td>197.3</td> <td>溶けにくい</td> </tr> <tr> <td>緩衝液 pH 3.0 *1)</td> <td>3.7</td> <td>溶けやすい</td> </tr> <tr> <td>緩衝液 pH 4.3 *2)</td> <td>913.3</td> <td>溶けにくい</td> </tr> <tr> <td>緩衝液 pH 7.0 *3)</td> <td>10,000 以上</td> <td>ほとんど溶けない</td> </tr> <tr> <td>緩衝液 pH 8.0 *4)</td> <td>10,000 以上</td> <td>ほとんど溶けない</td> </tr> <tr> <td>緩衝液 pH10.0 *5)</td> <td>10,000 以上</td> <td>ほとんど溶けない</td> </tr> </tbody> </table>		溶 媒	原薬 1g を溶かすのに 必要な溶媒量 (mL)	日局の表現	水	197.3	溶けにくい	緩衝液 pH 3.0 *1)	3.7	溶けやすい	緩衝液 pH 4.3 *2)	913.3	溶けにくい	緩衝液 pH 7.0 *3)	10,000 以上	ほとんど溶けない	緩衝液 pH 8.0 *4)	10,000 以上	ほとんど溶けない	緩衝液 pH10.0 *5)	10,000 以上	ほとんど溶けない
	溶 媒	原薬 1g を溶かすのに 必要な溶媒量 (mL)	日局の表現																				
	水	197.3	溶けにくい																				
	緩衝液 pH 3.0 *1)	3.7	溶けやすい																				
	緩衝液 pH 4.3 *2)	913.3	溶けにくい																				
	緩衝液 pH 7.0 *3)	10,000 以上	ほとんど溶けない																				
	緩衝液 pH 8.0 *4)	10,000 以上	ほとんど溶けない																				
緩衝液 pH10.0 *5)	10,000 以上	ほとんど溶けない																					
	*1) 日局 pH3.0 の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液																						
	*2) 日局 pH4.3 の酢酸・酢酸カリウム緩衝液																						
	*3) 日局 pH7.0 のリン酸塩緩衝液																						
	*4) 日局 pH8.0 のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液																						
	*5) 日局 pH10.0 のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液																						
原薬の安定性 <sup>1)</sup>	水	なし																					
	液性(pH)	なし																					
	光	光照射（フェードメータ照射 96 時間）では外観に着色が認められたが、外観以外の変化は認められなかった。																					
	その他	苛酷試験では加温・加湿（40℃・75%RH 6 ヶ月間、50℃・75%RH 2 ヶ月間）条件下で安定であった。 長期保存試験（室温）では 36 ヶ月間安定で、変化は認められなかった。 テルビナフィン塩酸塩は通常の状態では遮光して保存した場合、長期間安定であると考えられる。																					
膜透過性	記載対象外																						
BCS・Biowaiver option	記載対象外																						
薬効分類	265 寄生性皮膚疾患用剤																						
規格単位	1% 1g																						

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質再評価	検討会	検査
1	テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「MYK」	前田薬品工業	○+	記載対象外		
2	テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「イワキ」	岩城製薬	○+			
3	テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「F」	富士製薬工業	○+			
4	テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「サワイ」	沢井製薬	○+			
5	テルビナフィン塩酸塩外用液 1%「トーワ」	東和薬品	○+			

注)「BE」は、生物学的同等性 (BE) 試験結果を示し、○印がついているものは本情報集にデータを掲載している。○印の右に+印がついているものは動物試験のデータ。【3~6 ページ】

注)「品質再評価」は品質再評価結果通知が発出されている品目を示す。品質再評価は、内用固形製剤の溶出性を溶出試験で確認したものであり、外用剤は検討対象外である。【7 ページ】

注)「検討会」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である(上記表中の番号は、本情報集に掲載された試験結果中の番号と対応している)。全品目で空欄となっている場合は、試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【8 ページ】

注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【9 ページ】

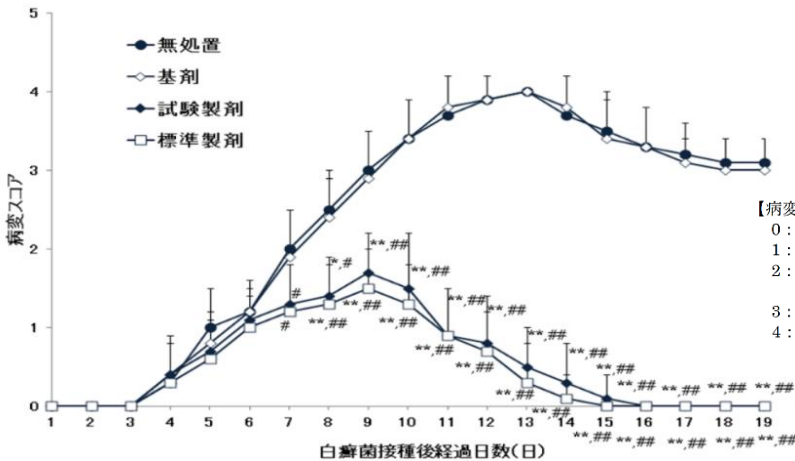
注) 岩城製薬及び沢井製薬の製剤は、承認時において共同開発されたものである(医薬品審査管理課調査による)。

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

1 <参考>

テルビナフィン塩酸塩外用液 1% 「MYK」

モルモット



【病変度の評価基準】

- 0: 局所病変が全く認められない状態。
- 1: 少数個の小さな紅斑性丘疹が島状に点在する状態。
- 2: 紅斑が感染部位全面に拡大し、しかも部分的に強い紅斑、炎症、表皮剥離などの症状が認められる状態。
- 3: 感染部位の中で部分的に痂皮形成が認められる状態。
- 4: 厚い痂皮形成及び出血性膿瘍を伴って、病変が極期に達した状態。

それぞれの数値は、平均値±標準偏差を示す (n=10)。標準製剤 (液剤, 1%)  
 \* p<0.05, \*\* p<0.01、無処置対照群と比較して Tukey の多重比較検定で有意差あり。  
 # p<0.05, ## p<0.01、基剤群と比較して Tukey の多重比較検定で有意差あり。

(インタビューフォームより)

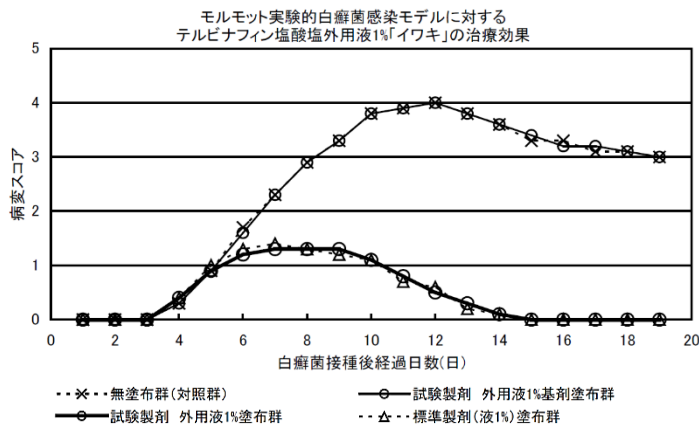
2 <参考>

薬力学試験

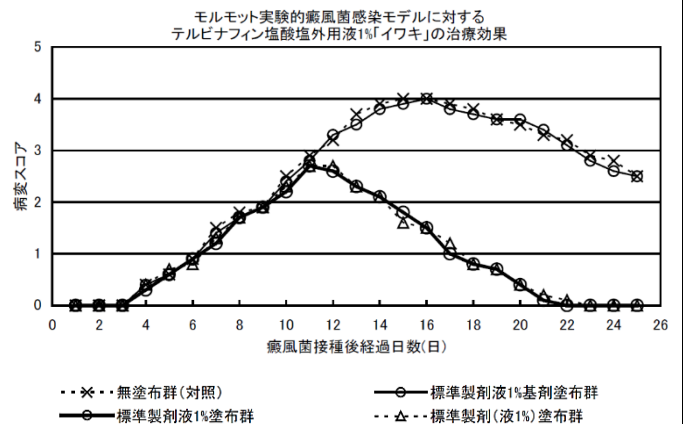
被験物質

試験製剤	標準製剤
テルビナフィン塩酸塩外用液 1% 「イワキ」 及び基剤	液剤 1%

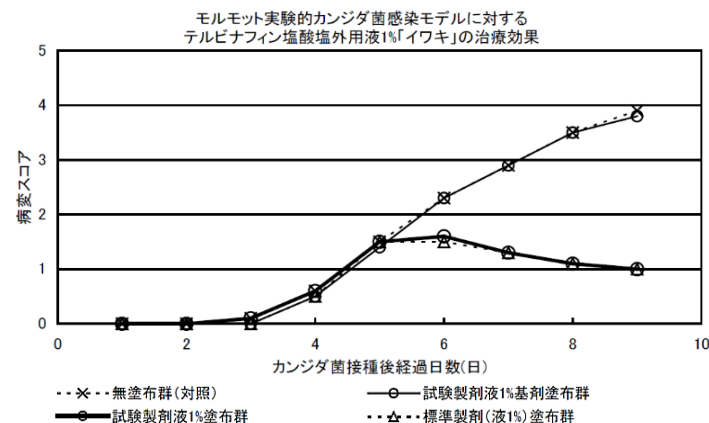
白癬菌感染モデル (n=10)



癬菌感染モデル (n=10)



カンジダ感染モデル (n=10)

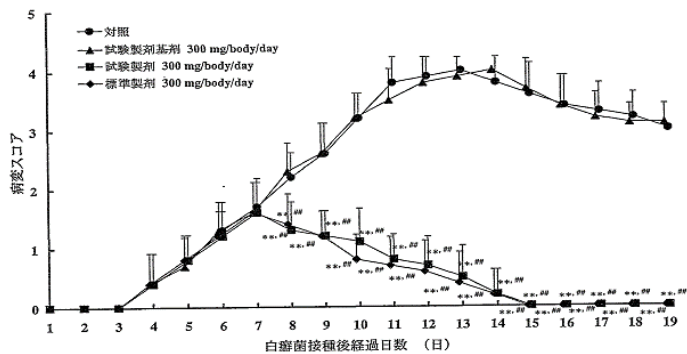


(インタビューフォームより)

### 3 <参考>

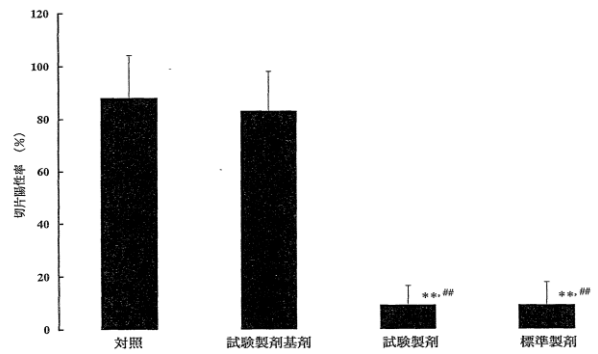
#### 1) モルモットの実験的白癬菌感染症に対する治療効果

〔病変スコア〕



\*\* , p<0.01 : 対照群と比較して tukey の多重比較検定で有意差あり.  
 ##, p<0.01 : 試験製剤基剤群と比較して tukey の多重比較検定で有意差あり.  
 試験製剤及び標準製剤群間に tukey の多重比較検定で有意差なし.

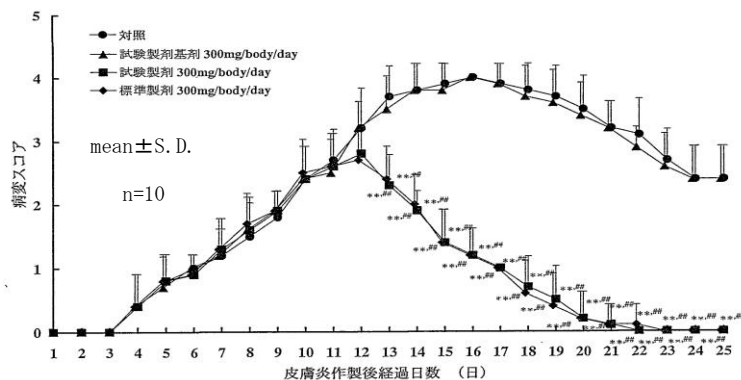
〔逆培養試験〕



\*\* , p<0.01 : 対照群と比較して tukey の多重比較検定で有意差あり.  
 ##, p<0.01 : 試験製剤基剤群と比較して tukey の多重比較検定で有意差あり.  
 試験製剤及び標準製剤群間に tukey の多重比較検定で有意差なし.

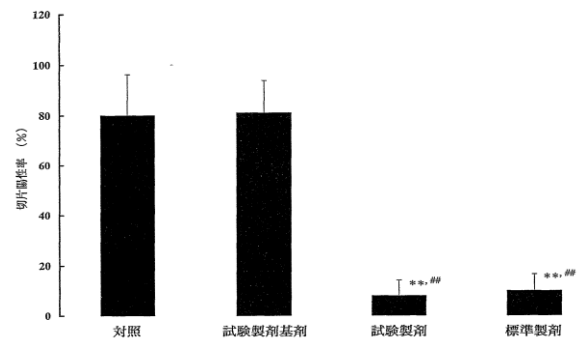
#### 2) モルモットの実験的脂漏性皮膚炎に対する治療効果

〔病変スコア〕



\*\* , p<0.01 : 対照群と比較して tukey の多重比較検定で有意差あり.  
 ##, p<0.01 : 試験製剤基剤群と比較して tukey の多重比較検定で有意差あり.  
 試験製剤及び標準製剤群間に tukey の多重比較検定で有意差なし.

〔逆培養試験〕



《病変度の評価基準》

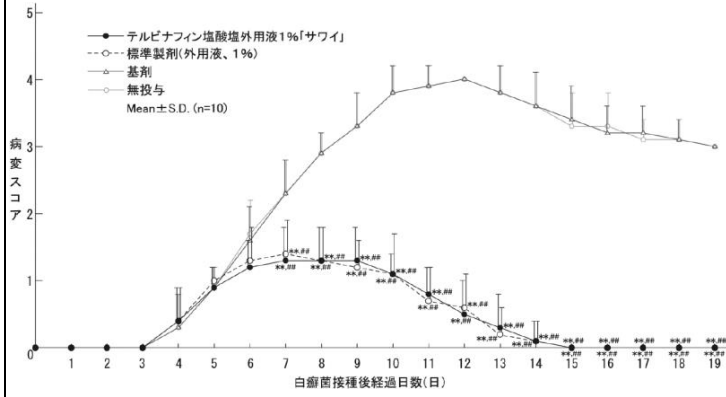
- 0 : 局所病変が全く認められない状態.
- 1 : 少数個の小さな紅斑性丘疹が島状に点在する状態.
- 2 : 紅斑が感染部位全面に拡大し、しかも部分的に強い紅斑、炎症、表皮剥離などの症状が認められる状態.
- 3 : 感染部位の中で部分的に痂皮形成が認められる状態.
- 4 : 厚い痂皮形成及び出血性膿瘍を伴って、病変が極期に達した状態.

$$\text{切片陽性率 (\%)} = \frac{\text{陽性切片数}}{\text{皮膚切片総数}} \times 100$$

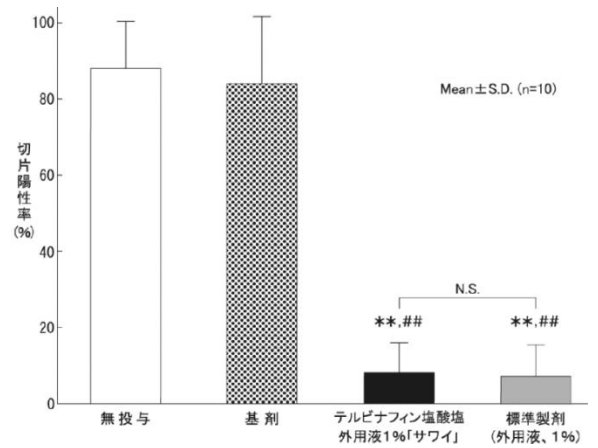
(社内資料より)

#### 4 <参考>

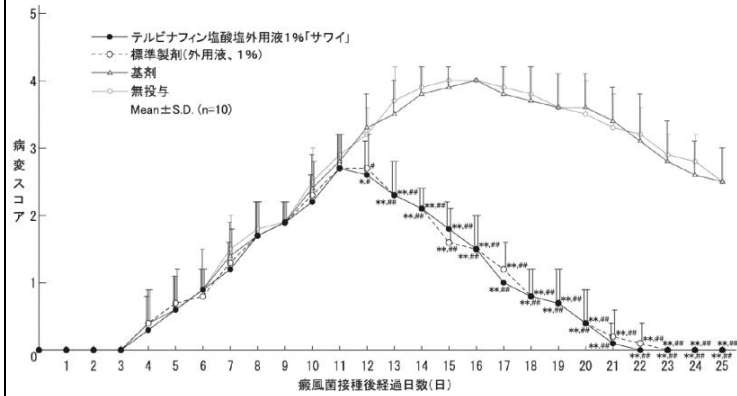
##### モルモット白癬菌感染モデルに対する治療効果



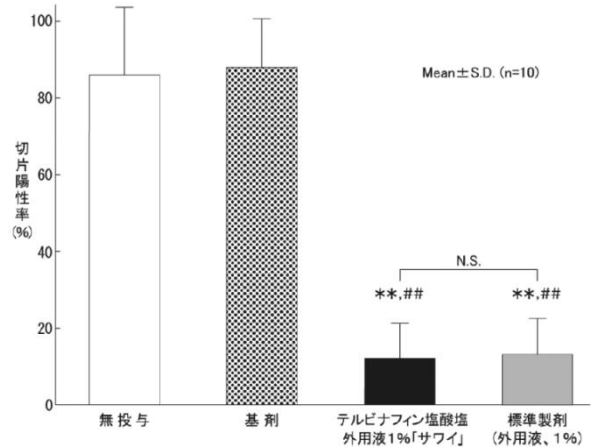
\*\* :  $p < 0.01$  vs 無投与, ## :  $p < 0.01$  vs 基剤 (Tukeyの多重比較検定)



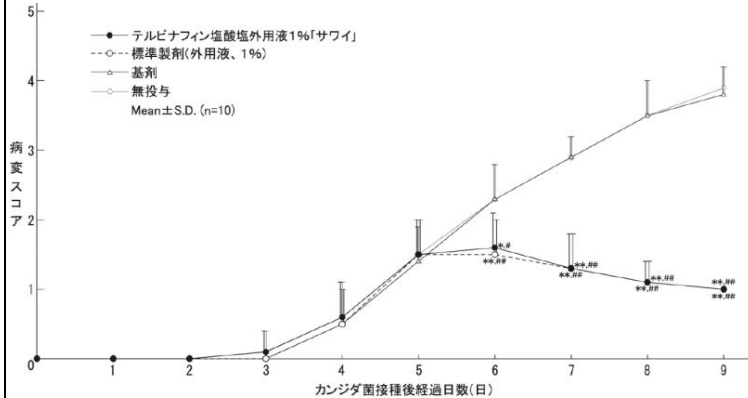
##### モルモット癬風菌感染モデルに対する治療効果



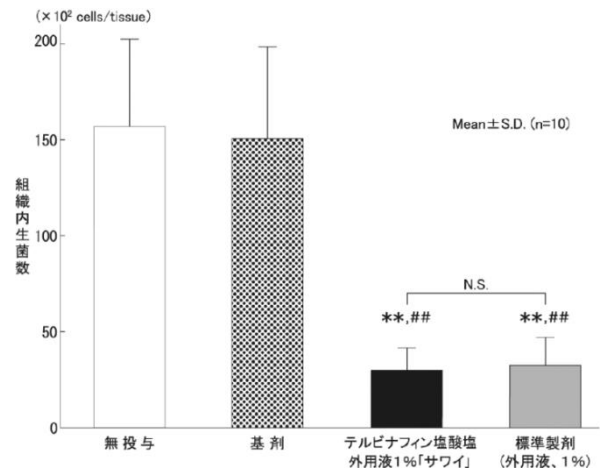
\* :  $p < 0.05$ , \*\* :  $p < 0.01$  vs 無投与 (Tukeyの多重比較検定)  
#:  $p < 0.05$ , ## :  $p < 0.01$  vs 基剤 (Tukeyの多重比較検定)



##### モルモットカンジダ菌感染モデルに対する治療効果



\* :  $p < 0.05$ , \*\* :  $p < 0.01$  vs 無投与 (Tukeyの多重比較検定)  
#:  $p < 0.05$ , ## :  $p < 0.01$  vs 基剤 (Tukeyの多重比較検定)



(インタビューフォームより)

## 5 <参考>

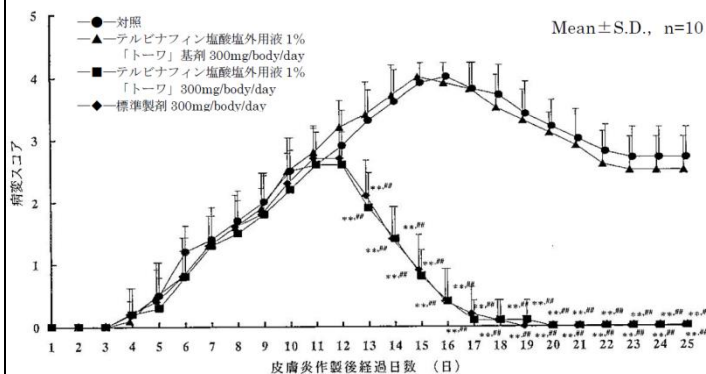
### 薬力学的試験

#### 1) 白癬菌に対する抗真菌作用

モルモット実験的白癬菌感染モデル(1群10匹)におけるテルビナフィン塩酸塩外用液1%「トーワ」及び標準製剤(300mg/body/dayを14日間塗布)の皮膚病変スコア及び皮膚切片の菌陽性率を比較検討した。

本剤及び標準製剤は、いずれも皮膚病変の進行を抑制し感染部位の菌を死滅させ、両製剤の効果は生物学的に同等と判断された。

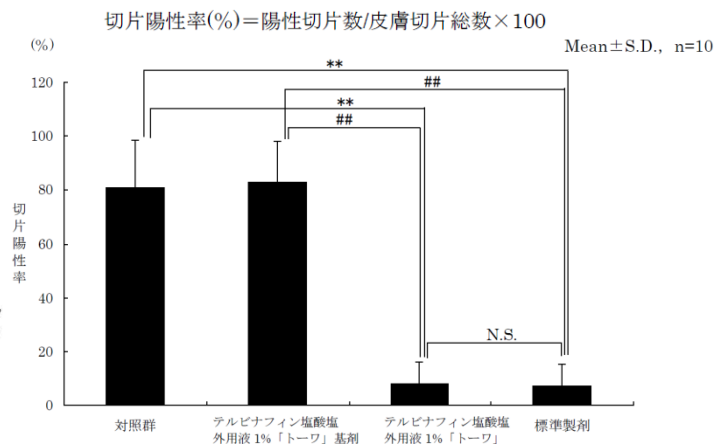
#### 〔皮膚病変スコア〕



\*\* p<0.01, vs 対照群(Tukey検定)

## p<0.01, vs テルビナフィン塩酸塩外用液1%「トーワ」基剤群(Tukey検定)

#### 〔逆培養試験(切片陽性率)〕



\*\* p<0.01, vs 対照群(Tukey検定)

## p<0.01, vs テルビナフィン塩酸塩外用液1%「トーワ」基剤群(Tukey検定)

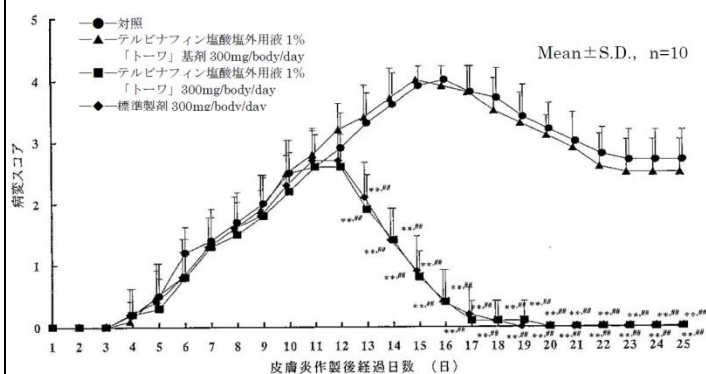
N.S.: Not significant

#### 2) 脂漏性皮膚炎に対する抗真菌作用

モルモット実験的脂漏性皮膚炎モデル(1群10匹)におけるテルビナフィン塩酸塩外用液1%「トーワ」及び標準製剤(300mg/body/dayを14日間塗布)の皮膚病変スコア及び皮膚切片の菌陽性率を比較検討した。

本剤及び標準製剤は、いずれも皮膚病変の進行を抑制し感染部位の菌を死滅させ、両製剤の効果は生物学的に同等と判断された。

#### 〔皮膚病変スコア〕



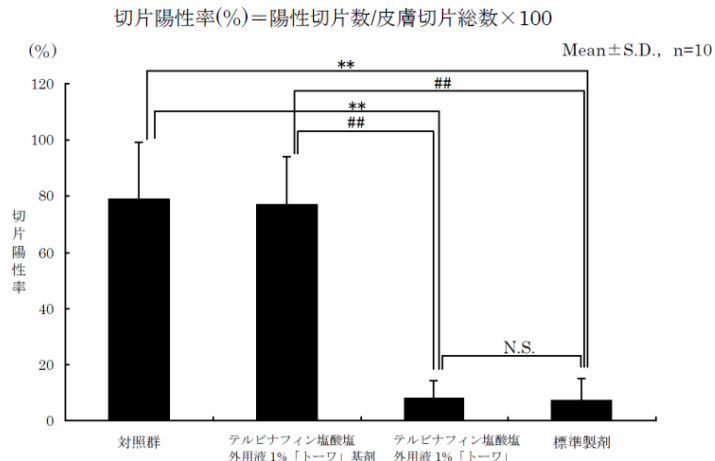
\*\* p<0.01, vs 対照群(Tukey検定)

## p<0.01, vs テルビナフィン塩酸塩外用液1%「トーワ」基剤群(Tukey検定)

病変度の評価基準

0	局所病変が全く認められない状態
1	少数個の小さな紅斑性丘疹が島状に散在する状態
2	紅斑が感染部位全面に拡大し、しかも部分的に強い紅斑、炎症、表皮剥離などの症状が認められる状態
3	感染部位の中で部分的に痂皮形成が認められる状態
4	厚い痂皮形成及び出血性膿瘍を伴って、病変が極期に達した状態

#### 〔逆培養試験(切片陽性率)〕



\*\* p<0.01, vs 対照群 (Tukey検定)

## p<0.01, vs テルビナフィン塩酸塩外用液1%「トーワ」基剤群 (Tukey検定)

N.S.: Not significant

(図はインタビューフォームより)

【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】

記載対象外

【試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】

なし



【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】

なし

**テルビナフィン塩酸塩液**  
**Terbinafine Hydrochloride Solution**

**定量法** 本品のテルビナフィン塩酸塩 ( $C_{21}H_{25}N \cdot HCl$ ) 約 10mg に対応する量を精密に量り、メタノールを加えて正確に 50mL とし、試料溶液とする。別に定量用テルビナフィン塩酸塩を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 40mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10  $\mu$ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のテルビナフィンのピーク面積  $A_1$  及び  $A_3$  を測定する。

テルビナフィン塩酸塩 ( $C_{21}H_{25}N \cdot HCl$ ) の量 (mg)  
 $= M_s \times A_1 / A_3 \times 1 / 4$

$M_s$  : 定量用テルビナフィン塩酸塩の秤取量 (mg)

**試験条件**

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 282nm)

カラム : 内径 4.0mm, 長さ 125mm のステンレス管に 5  $\mu$ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25°C 付近の一定温度

移動相 : 薄めたリン酸 (1→25) を加えて pH8.0 に調整した薄めたテトラメチルアンモニウムヒドロキシド (9→2000) / アセトニトリル / テトラヒドロフラン混液 (2 : 2 : 1)

流量 : テルビナフィンの保持時間が約 8.5 分になるように調整する。

**システム適合性**

システムの性能 : 定量用テルビナフィン塩酸塩 40mg 及びテルフェニル 3.5mg をメタノール 200mL に溶かす。この液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、テルフェニル、テルビナフィンの順に溶出し、その分離度は 6 以上である。

システムの再現性 : 標準溶液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、テルビナフィンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

**【関連情報】**

なし

**【引用情報】**

- 1) ラミシールクリーム 1%／外用液 1%／外用スプレー1%（製造販売元：サンファーマ株式会社）医薬品インタビューフォーム（2016年10月改訂、第8版）
- 2) 第十七改正日本薬局方（平成28年3月7日厚生労働省告示第64号）