―医薬品の適正情報に欠かせない情報です。

必ずお読みください。―

2011年1月

アリルアミン系経口抗真菌剤

テルビー®錠125mg

（一般名：テルビナフィン塩酸塩）

使用上の注意改訂のお知らせ

発売元
株式会社 ポーラファルマ
東京都品川区西五反田 8-9-5

製造販売元
DAITO ダイト株式会社
富山県富山市八日町326番地

拝啓、時下益々ご盛栄のこととお慶び申し上げます。
弊社製品につきましては、平素より格別のご芳情を賜り、厚くお礼申し上げます。
この度、**アリルアミン系経口抗真菌剤『テルビー錠125㎎』**に関しまして、【使用上の注意】を改訂致しましたので、今後のご使用の際には、下記の内容にご留意下さいますようお願い申し上げます。
なお、改訂添付文書を封入した製品が、お手元に届くまでに若干の日時を要しますので、何卒ご了承下さいますようお願い申し上げます。

謹白

記

1．改訂内容

品　　名：テルビー錠125㎎
添付文書：【使用上の注意】改訂箇所のみ記載　（下線部＿＿改訂箇所）

改　訂　後

（改訂項目のみ記載）

【使用上の注意】

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
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

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、光線過敏性皮膚炎、顔面浮腫、リンパ節腫脹、多形紅斑、乾癬様発疹、血清病様反応
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
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、味覚異常・味覚消失、動悸、浮腫、月経異常、耳鳴、脱毛、発熱、CK（CPK）上昇、乾癬、血管炎、インフルエンザ様疾患、嗅覚異常

注）投与を中止し、適切な処置を行うこと。

改　訂　前

（改訂項目のみ記載）

【使用上の注意】

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
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 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。	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	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

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、光線過敏性皮膚炎、顔面浮腫、リンパ節腫脹、多形紅斑、乾癬様発疹
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
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、味覚異常・味覚消失、動悸、浮腫、月経異常、耳鳴、脱毛、乾癬

注）投与を中止し、適切な処置を行うこと。

２．改訂理由

同一成分薬との整合性を図るため［相互作用］の「併用注意」の項及び［副作用］の「その他の副作用」を整備（追記等）しました。（自主改訂）

☆本情報はDSU（医薬品安全対策情報）No.196（平成23年２月初旬発送予定）に掲載されます。

☆改訂後の【使用上の注意】の全文を次頁以降に収載致しました。

添付文書情報は「医薬品医療機器情報提供ホームページ（URL：http//www.info.pmda.go.jp）」においてもご確認できます。（掲載までに最大3週間かかる場合があります。）

３．改訂後の【警告】、【禁忌】及び【使用上の注意】全文

【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】、「2.重要な基本的注意」、「4.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。

【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。](「4.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。](「4.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

【使用上の注意】

1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

⑴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。(「4.副作用」の項参照)]
⑵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。]
⑶高齢者(「5.高齢者への投与」の項参照)

2.重要な基本的注意

⑴**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。(「4.副作用」の項参照)
⑵**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。(「4.副作用」の項参照)
⑶**皮膚粘膜眼症候群**(Stevens-Johnson症候群)、**中毒性表皮壊死症**(Lyell症候群)、**急性全身性発疹性膿疱症**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。(「4.副作用」の項参照)
⑷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。
⑸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。
⑹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。

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。

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	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。	シメチジンによるチトクロームP-450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。

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。

⑴**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、けん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)**皮膚粘膜眼症候群**(Stevens-Johnson症候群)、**中毒性表皮壊死症**(Lyell症候群)、**急性全身性発疹性膿疱症**：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、アナフィラキシー様症状**：ショック、アナフィラキシー様症状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。

⑵**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、光線過敏性皮膚炎、顔面浮腫、リンパ節腫脹、多形紅斑、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(GOT)、ALT(GPT)、LDH、Al-P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
泌　尿　器	BUN上昇、頻尿
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、味覚異常・味覚消失、動悸、浮腫、月経異常、耳鳴、脱毛、発熱、CK(CPK)上昇、乾癬、血管炎、インフルエンザ様疾患、嗅覚異常

注）投与を中止し、適切な処置を行うこと。

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。

6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

⑴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。]

⑵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。]

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)。

8.過量投与

徴候、症状：悪心、腹痛、めまいが報告されている。

処置法：薬物除去には活性炭投与、症状により対症療法を行う。

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。]

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。

2011年1月改訂（下線部＿＿改訂箇所）