

## コンパス薬局横浜西 スキルアップ勉強会

2018.7.20 山城

第 135 回 『ネイリンカプセル 100mg』

佐藤製薬 小林さん

参加者:小西 加納 佐藤 山城 渡辺

爪白癬は、白癬菌が手足の皮膚を介して爪の中に侵入することによって、爪の混濁や肥厚、爪周辺の角質増殖などの症状をきたす真菌感染症で日本人の 10 人に 1 人、約 1,100 万人が罹患していると報告されている。痛みやかゆみを伴わないため放置されやすい疾患で、進行すると爪の変形による痛みから靴がはきづらい、歩くと痛いなどの症状を引き起こし、患者様の多くは QOL(生活の質)の低下に悩まされている。さらに白癬菌は、スリッパやバスマットなどを共用することで他人に感染することがある。

### 【効能/効果】

#### 〈適応菌種〉

皮膚糸状菌(トリコフィトン属)

#### 〈適応症〉

爪白癬

効能または効果に関連する使用上の注意…直接鏡検又は培養等に基づき爪白癬であると確定診断された患者に使用すること

### 【用法用量】

通常、成人には 1 日 1 回 1 カプセル(ラブコナゾールとして 100mg)を 12 週間経口投与する。

用法用量の関連する使用上の注意…投与終了後は、爪の伸長期間を考慮して経過観察を行うこと。

なお、本剤は、新しい爪が伸びてこない限り一旦変色した爪所見を回復させるものではない。

### 【特徴】

約 20 年ぶりに承認された経口爪白癬治療剤である。

ラブコナゾールのプロドラッグで CYP3A を阻害し、併用注意薬として CYP3A により主に代謝される薬剤とワルファリンが設定されている。

1 日 1 回 1 カプセル 12 週間投与で食事に関係なく服用が可能。

#### 【副作用】

爪白癬患者を対象とした国内第 3 相臨床試験において、101 例中、24 例(23.8%)に副作用が認められた。主な副作用は、 $\gamma$ -GTP 増加 16 例(15.8%)、ALT(GPT)増加 9 例(8.9%)、AST(GOT)増加 8 例(7.9%)、腹部不快感 4 例(4.0%)及び血中 AI-P 増加 2 例(2.0%)であった。

#### 重大な副作用

肝機能障害: AST 上昇(GOT 上昇)、ALT 上昇(GPT 上昇)等を伴う肝機能障害が現れることがあるので、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するなど、適切な処置を行う。

その他の副作用: 次記のような症状が現れた場合(国内爪白癬患者を対象とした臨床試験において認められた副作用)には、投与を中止するなど適切な処置を行う。消化器:(1%~10%)腹部不快感、便秘、(1%未満)消化不良、腹部膨満、上腹部痛、糜爛性胃炎臨床検査(10%以上)  $\gamma$ -GTP 増加、(1%~10%)ALT 増加(GPT 増加)、AST 増加(GOT 増加)、血中 AI-P 増加、(1%未満)白血球数減少、白血球数増加、血球数減少、血中クレアチニン増加、ヘモグロビン減その他:(1%~10%)口角口唇炎、(1%未満)膀胱炎、高尿酸血症、円形脱毛症、皮脂欠乏性湿疹、痒疹。

#### 【禁忌】

- ・ 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- ・ 妊婦又は妊娠している可能性のある患者

#### 【慎重投与】

- 1.肝障害を有する患者
- 2.ワルファリンを投与中の患者

#### 【重要な基本的注意】

(1)本剤の投与により肝機能障害があらわれることがあるので、肝機能検査を行う観察を十分に行うこと。

(2)アゾール系抗真菌剤とワルファリンとの併用で、ワルファリンの作用が増強し、著しい INR 上昇を来した症例が報告されている。

本剤投与開始にあたっては、あらかじめワルファリン服用の有無を確認し、ワルファリンと併用する場合は、プロトロンビン時間測定及びトロンボテストの回数を増やすなど

慎重に投与すること。

### 【相互作用】

ラブコナゾールは CYP3A を阻害する

併用注意：

- ・ CYP3A により主に代謝される薬剤(シンバスタチン、ミダゾラム)[これらの薬剤の血中濃度を上昇させる可能性がある(ラブコナゾールの CYP3A に対する阻害作用により、これらの薬剤の代謝が阻害される)]。
- ・ ワルファリン[ワルファリンの作用が増強し著しい INR 上昇が現れることがある(アゾール系抗真菌剤で INR 上昇が報告されている)]

### 【考察】

現在、国内外のガイドラインにおいては、原則内服療法による治療が推奨されているが、既存の経口抗真菌薬では肝障害等の全身的副作用や薬物相互作用の点で課題があった。

ネイリンは爪白癬専用の内服薬で併用注意薬はあるが併用禁忌薬はない。また、テルビナフィンに比べて重大な副作用が少ない。

高齢者に多い爪白癬は、患者が別の病気による投薬を受けていることが多くあり、テルビナフィンやイトラコナゾールが使えないケースが多々ある。

しかしネイリンの登場で内服薬での治療をあきらめざるを得なかった人も治療することができる可能性がでてきた。

ネイリンの場合、服用期間が3か月と決められ、食事に関係なく服用ができる点で高い服薬アドヒアランスが得られると期待される。

今後はネイリンが爪水虫の内服薬の主流になるかもしれないと思う。

しかしネイリンは爪白癬の適応しかないので爪以外の水虫も併発している場合はイトリゾールやラミシール錠を使う必要があるだろう。

### 【質疑応答】

Q1: 採血は必須か？

→Dr 次第になる。肝機能が心配な患者の場合は服薬前と服用後一か月後に採血を行うとよい。

Q2: ルコナックなどの外用薬との併用は？

→治療費が高額になるため、神奈川県保険上不可であるが観察期間の使用は可かもしれない。