- 반드시 첨부문서를 읽은 후 사용(복용)하시고 첨부문서는 약과 함께 보관하십시오.
- 올바른 사용(복용)법을 모르거나 의문사항이 있는 경우 의사 · 약사와 상담하시기 바랍니다.

분류번호 : 629 전문의약품

셀테나핀정 (테르비나핀염산염)

Celtenafin Tab.

■ **원료약품 및 그분량** 1정 중

- 유효성분 : 테르비나핀염산염(USP) 140.625 mg (테르비나핀으로서 125 mg)
- 첨가제 (동물유래) : 유당수화물(소-우유)
- 기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 전분글리콜산나트륨, 히프로멜로오스

■ **성 상** 흰색 내지 거의 미색의 원형정제

■ **효능 · 효과**

1. 성인
   1) 피부사상균에 의한 다음의 피부진균증 : 족부백선, 체부백선, 고부백선(완선)
   2) 손 · 발톱진균증
2. 소아
   두부백선

■ **용법 · 용량**

1. 성인
   테르비나핀염산염으로서 1회 125 mg, 1일 2회 또는 1회 250 mg, 1일 1회 투여한다. 실환에 따른 투여기간은 다음과 같다.
   1) 피부사상균증
      족부백선(지간형, 족저형 모카신 타입) : 2~6주
      체부백선 : 2~4주
      고부백선(완선) : 2~4주
   2) 손 · 발톱진균증
      보통 6주~3개월간 투여한다. 손톱이나 비교적 작은 발가락에 감염된 경우, 또는 나이 어린 환자일 경우 치료기간은 3개월 이하로 단축될 수 있다. 발톱감염 치료기간은 보통 3개월이면 충분하지만 일부 환자들에서는 6개월 내지 그 이상의 시간이 걸릴 수도 있다. 발톱 성장 속도가 느린 환자인 경우 치료기간이 길어질 수 있다.
2. 소아 : 2세 이상의 소아에게 투여한다. 2세 미만에 대해서는 투여경험이 없어 투여를 추천하지 않는다.
   두부백선 : 4주
   두부백선은 주로 소아에서 나타난다.
   감염의 재발을 막기 위해서는 규칙적으로 적절히 정해진 기간동안 치료해야 한다.
   1) 체중 20 kg 미만(5세 미만) : 1회 62.5 mg, 1일 1회 투여한다. 투여경험이 부족하므로, 치료의 유익성과 위험성을 고려해서 투여 여부를 결정해야 한다.
   2) 체중 20~40 kg(5세~12세) : 1회 125 mg, 1일 1회 투여한다.
   3. 체중 40 kg 초과(12세 초과) : 1회 250 mg, 1일 1회 투여한다.
3. 신장애 환자
   크레아티닌 청소율이 분당 50 mL 미만인 환자는 1일 투여량을 1/2 감량한다.

■ **사용상의 주의사항**

1. 경고

1) 이 약은 만성 또는 활동성 간질환 환자에게는 권장되지 않는다. 이 약을 처방하기 전에 간질환 및 간질환 병력의 유무를 확인해야 한다. 간독성은 간질환 병력의 유무에 관계없이 발생할 수 있으므로, 이 약을 투여하기 전 모든 환자에게 AST/ALT 검사가 권장되며, 투여 중(치료 4~6주 후)에도 정기적으로 간기능 검사를 시행하는 등 관찰을 충분히 한다. 간기능검사 수치가 올라가면 이 약을 즉시 중단해야 한다. 이 약 투여 중 간기능 이상이 의심되는 증상, 예를 들어 특별한 이유없이 지속적인 구역, 식욕감소, 피로, 구토, 우상복부동증, 황달, 진한 뇨 또는 무른 변 등의 증상이 나타날 경우에는 즉시 의사에게 보고하도록 환자에게 주지시켜야 하며, 이러한 증상들이 나타나면 이 약의 투여를 중단하고 즉시 환자의 간기능을 검사해야 한다.
2) 매우 드물게 간질환 병력의 유무에 관계없이 손 · 발톱진균증 치료를 위한 이 약 사용으로 사망이나 간이식을 초래하는 간부전이 발생하였다는 보고가 있다. 간부전을 나타내는 환자의 대다수는 중대한 기저 전신 질환이 있었고 이 약과의 인과관계는 확실하지 않았다. 이 약의 투여로 간손상의 진행이 확인될 경우에는 즉시 투여를 중지해야 하며 이 약 투여 시 정기적인 간기능 검사를 시행한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응의 병력이 있는 환자
2) 만성 또는 활동성 간질환 환자(간질환 병력이 있는 환자를 대상으로 한 단회투여 약물동력학 연구에서 이 약의 체내소실율이 약 50%까지 감소될 수 있음을 보여주었다.)
3) 호중구 감소, 범혈구 감소, 두과립구증, 혈소판 감소 등의 혈액질환 환자
4) 중증 신부전 환자
5) 수유부
6) 2세 미만의 영아(투여경험이 없다.)
7) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성, 중증의 락타아제 결핍증 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애 등의 유전장애가 있는 환자는 이 약을 복용하지 않도록 한다(단, 유당 성분 함유 제제에 한함).

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 신기능 손상 환자(크레아티닌 청소율 < 50 mL/min 또는 혈청크레아티닌 ≥ 300 μmol/L)를 대상으로 한 이 약의 사용은 충분히 연구되지 않았으므로 권장되지 않는다.
2) 고령자(65세 이상)
3) 체중 20 kg 미만의 유 · 소아
4) 매우 드물게 이 약을 복용한 환자에게 심각한 피부반응(예를 들어, 스티븐스-존슨 증후군, 독성표피괴사용해, 호산구증가 및 전신증상을 동반한 발진)이 보고되었다. 진행성 피부 발진이 발생하면, 이 약의 복용을 중단해야 한다. 건선과 피부 및 전신 홍반루프스의 촉진 또는 악화가 시판 후 조사에서 보고되었기 때문에 이 약을 건선 또는 전신홍반루프스가 있는 환자에게 사용 시에는 주의를 기울여 사용해야한다.

4. 이상반응

이상반응 발현빈도는 매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100, <1/10), 흔하지 않게(≥1/1,000, <1/100), 드물게(≥1/10,000, <1/1,000), 매우 드물게(<1/10,000)로 구분하였다.

1) 간장 : 드물게 간담도계 부전(일차적으로 담즙정체에 기인, 매우 드문 경우로 사망을 초래하거나 간 이식이 필요한 심각한 간부전 포함), 간염, 담즙정체, 황달 등의 중요한 간장애가 나타날 수 있으므로 발진, 피부 가려움, 발열, 구역, 구토, 식욕부진, 권태감 등의 동반증상에 주의하면서 투여 초기 2개월간은 월 1회씩 간기능검사를 시행한다. 그 후에도 정기적인 검사를 시행하면서 이상이 나타나면 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 드물게 γ-GTP, AST/ALT, LDH, ALP 등 간효소의 상승이 나타날 수 있다.
2) 혈액 및 림프계 : 매우 드물게 호중구 감소, 범혈구 감소, 두과립구증, 혈소판 감소가 나타날 수 있으므로, 인두염, 발열, 림프절종창, 자색반, 피하출혈 등의 동반증상에 주의하면서 정기적인 혈액검사를 시행하고 이상이 나타나면 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 흔하지 않게 백혈구 감소, 빈혈이 나타날 수 있다.
3) 피부 : 매우 흔하게 발진, 가려움, 흔하지 않게 광과민성 반응, 매우 드물게 피부점막안증후군(스티븐스-존슨증후군), 중독성표피괴사용해(리엘증후군), 급성 전신 발진성 농포증, 다형홍반, 독성 피부발진, 탈락피부염, 물집피부염이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 건선형 발진 또는 건선의 악화와 탈모가 나타날 수 있다.
4) 근골격계 : 매우 흔하게 근골격 반응(관절통, 근육통)이 나타날 수 있으며, 근육통, 무력감, CPK 상승, 혈중 및 요중 미오글로빈 상승을 특징으로 한 급격한 신기능 악화를 수반한 횡문근융해증이 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
5) 쇼 : 혈압강하, 호흡곤란, 흉부압박감 등의 증상이 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
6) 과민반응 : 흔하지 않게 두드러기, 홍반, 드물게 얼굴부종, 림프관종창이 나타날 수 있다.
7) 소화기계 : 매우 흔하게 위장관계 증상(복부팽만, 식욕감소, 소화불량, 구역, 경미한 복통, 설사), 흔하지 않게 위부불쾌감, 목마름, 드물게 구토, 혀염이 나타날 수 있다.
8) 정신계 : 흔하게 우울증, 흔하지 않게 불안증
9) 신경계 : 매우 흔하게 두통, 흔하게 미각상실을 포함하는 미각장애, 어지러움, 흔하지 않게 졸음, 감각이상 및 감각 저하, 드물게 주의력 저하, 불면이 나타날 수 있다.
10) 비뇨기계 : 흔하지 않게 BUN 상승, 드물게 빈뇨가 나타날 수 있다.
11) 눈 : 흔하게 시각장애가 나타날 수 있으며, 임상시험에서 수정체, 망막의 변화가 보고되었으나, 임상적인 의미는 확실하지 않다.
12) 귀 : 흔하지 않게 이명이 나타날 수 있다.
13) 면역계 : 매우 드물게 아나필락시양 반응(혈관부종, 표재성 및 전신홍반루프스 포함)이 나타날 수 있다.
14) 기타 : 흔하지 않게 혈중 총콜레스테롤, 중성지방치상승, 권태감, 드물게 혀의 착색, 심계항진, 부종, 월경이상, 마비, 전신 장애로 흔하지 않게 발열, 흔하게 피로, 검사 결과 흔하지 않게 체중감소가 나타날 수 있다.
15) 기타 시판 후 자발적 보고에 의한 이상반응(빈도불명)
    시판 후 자발적 보고에서 나타난 약물 이상반응은 다음과 같으며, 이 이상반응들은 불분명한 크기의 인구집단에서 자발적으로 보고된 것으로 빈도에 대한 신뢰성 있는 평가는 어렵다.
    면역계 : 아나필락시 반응, 혈청병 유사 반응
    눈 : 시야흐림, 시력감퇴
    귀 및 미로 이상 : 난청, 청각 장애, 이명
    혈관계 : 혈관염
    신경계 : 영구적 후각상실을 포함한 후각상실증, 후각저하증
    피부 및 피하 조직계 : 호산구증가 및 전신증상을 동반한 약물발진
    위장관계 : 췌장염
    근골격계 및 결합조직 : 횡문근융해
    일반 및 투여부위 : 인플루엔자 유사 질환
    검사 : 혈액 크레아틴인산활성효소 증가

5. 일반적 주의

1) 이 약은 국소적 치료를 할 수 없는 진균증에만 투여해야 한다.
2) 이 약이 운전 및 기계조작 능력에 미치는 영향에 대한 자료는 아직 확립되어 있지 않다. 이상반응으로 어지러움을 경험한 환자들은 운전 및 기계조작을 피해야 한다.

6. 상호작용

1) 이 약의 혈장 청소율은 대사를 유도하는 약물에 의하여 촉진될 수 있으며 CYP450을 저해하는 약물에 의해 억제될 수 있다. 이 약의 혈장 청소율은 리팜피신과 같은 대사촉진제에 의하여 100% 증가되었고, 시메티딘과 같은 CYP450 억제제에 의하여 33% 감소되었다. 따라서, 이러한 약물들과 병용투여하는 경우에는 이 약의 용량을 조절해야 한다.
2) In vitro 시험 및 건강한 지원자를 대상으로 한 시험에서 이 약은 CYP450 2D6를 경유하지 않고 다른 CYP450을 경유하여 대사되는 대부분의 약물들(예를 들어 테르페나딘, 트리아졸람, 톨부타미드, 경구용피임제 등)의 청소율을 억제 또는 유발할 가능성은 무시할 만 하였다.
3) 이 약과 삼환계 항우울제(TCAs), 베타 차단제, 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRIs), Class 1A, 1B 및 1C 부정맥 치료제, MAO type B 억제제와 같은 CYP450 2D6 효소에 의해 주로 대사되는 약물을 병용투여하고 있는 환자들은 주의깊게 관찰해야 하며, 이들 병용약물의 감량이 필요할 수 있다. 특히 병용투여하는 약물의 치료영역이 좁은 경우에는 반드시 주의깊게 관찰한다.
4) 이 약은 정맥투여한 카페인의 혈장 청소율을 21% 감소시켰다.
5) 이 약은 데시프라민의 혈장 청소율을 82% 감소시켰고, AUC를 5배 증가시켰다.
6) 이 약은 시클로스포린의 혈장 청소율을 15% 증가시켰다.
7) In vivo 연구에서 이 약은 안티피린이나 디곡신의 청소율에 영향을 미치지 않았다.
8) 이 약과 경구용 피임약, 프로게스테론-에스트로겐 혼합제제를 병용하는 환자에서 월경이상이 보고되었으므로 주의한다.
9) 플루코나졸은 이 약의 Cmax 및 AUC를 각각 52% 및 69% 증가시켰으며 이는 CYP2C9 및 CYP3A4 두 개의 효소를 모두 억제하기 때문이다. 케토코나졸과 아미오다론과 같이 CYP2C9 및 CYP3A4 를 억제하는 다른 약물과 함께 병용 투여되었을 때 유사한 노출의 증가가 발생할 수 있다.
10) 이 약은 플루코나졸의 약동학에 영향을 미치지 않는다. 또한 이약과 병용투여가 가능한 코트리목사졸(트리메토프림과 설파메톡사졸), 지도부딘 또는 테오필린 사이에 임상적으로 유의한 상호작용은 없다.
11) 덱스트로메토르판(진해제, CYP2D6 probe 기질)에 대해 광범위 대사자(Extensive metaboliser)인 건강한 시험자를 대상으로 한 연구에서, 이 약은 뇨에서 덱스트로메토르판/덱스트로판 대사 비율을 평균적으로 16~97배 증가시켰다. 따라서, 이 약은 광범위 대사자(Extensive metaboliser)를 불충분 대사자(Poor metaboliser)상태로 전환시킬 수 있다.

7. 가임여성, 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 이 약과 경구용 피임약을 병용하는 환자에서 월경이상이 보고되었으며, 발생율은 경구피임약을 단독으로 복용한 환자에서 나타나는 범위 이내였다. 가임기 여성에 대해 특별한 권고를 할 만한 자료는 없다.
2) 동물에 대한 대자 독성시험에서 이상반응이 나타나지는 않았으나, 임신 중 투여에 대한 안전성은 확립되어 있지 않으므로, 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.
3) 이 약은 모유 중으로 이행되므로 이 약을 투여받는 수유부는 수유를 중단한다.
4) 인체 투여 경험에 대한 관련 자료는 없으나 랫트의 수태능 시험에서 수태능 또는 생식기능에 이상반응이 나타나지 않았다.

8. 소아에 대한 투여

2세 미만의 영아에 대해서는 투여경험이 없으므로, 투여를 권상하지 않는다. 또한 체중 20 kg 미만인 유 · 소아에 대한 투여경험이 부족하므로 이익과 손해를 고려해서 투여를 결정해야 한다.

9. 고령자에 대한 투여

이 약은 주로 간장에서 대사되어 담즙이나 요중으로 배출된다. 고령자는 일반적으로 간 · 신기능이 저하된 경우가 많아 높은 혈중농도가 지속될 위험이 있고 이상반응이 발현하기 쉬우므로, 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

10. 과량투여시의 처치

소수의 과량투여(5 g까지) 사례가 보고된 바 있으며, 과량투여 시 두통, 구역, 상복부 통증 및 어지러움의 증상이 나타났다. 치료는 일차적으로 활성탄 투여에 의한 약물 제거를 한 후 증상에 따른 대증요법을 실시한다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 이 약은 소아가 잘 볼 수 없는, 소아의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 주의한다.
3) 이 약은 실온에서 햇빛을 피하여 보관한다.

12. 의약품동등성시험 정보 주1

가. 시험약 테르비나핀염산염정125밀리그램[(주)씨트리]와 대조약 라미실정125밀리그램(테르비나핀염산염)[한국노바티스(주)]을 2x2 교차시험으로 각각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 18명의 혈중 테르비나핀을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, Cmax)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log0.8에서 log1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구 분		비교평가항목		참고평가항목
		AUC_{0-t} (ng · hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)
대조약	라미실정125밀리그램 (테르비나핀염산염) [한국노바티스(주)]	3062 ± 935	683.2 ± 233.9	2.00 (1.00~3.00)
시험약	테르비나핀염산염정 125밀리그램 [(주)씨트리]	2941 ± 1145	718.9 ± 232.0	1.00 (1.00~3.00)
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.8306 ~ log 1.1014	log 0.9311 ~ log 1.2135	–

(AUC, C_{max}, $t_{1/2}$: 평균값 ± 표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n = 18)

AUC : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

주1 이 약은 (주)씨트리 테르비나핀염산염정125밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 (주)씨트리에 위탁 제조하였음.

[포장단위] 30정/병, 100정/병
[저장방법 및 사용(유효)기간] ■ 밀폐용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 36개월
[문의전화] 본사 : 041-578-7490, 소비자상담실 : 080-957-7190(수신자요금부담)
[제조의뢰자] 경희제약(주) 충청남도 천안시 동남구 풍세면 풍세로 539
[제조자] (주)씨트리 경기도 남양주시 경강로 27

※ 어린이 손에 닿지 않는 곳에 보관하여야 합니다.
※ 사용기한이 지난 의약품은 사용하지 않도록 합니다.
※ 의약품을 사용하시기 전에 첨부문서를 주의깊게 읽고, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하십시오.

4200238

본 의약품에 대한 자세한 허가사항은 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(http://nedrug.mfds.go.kr)을 참조해 주시기 바랍니다. 본 의약품은 KGMP 품질관리를 필한 제품입니다. 구입시 사용기한 또는 유효기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우 공정거래위원회 고시 소비자 분쟁해결기준에 의거, 구입처를 통하여 교환 또는 환불 받을 수 있습니다.
※첨부문서 작성일자(2019년 3월 21일) 이후 변경된 내용은 www.khpharm.co.kr에서 확인하실 수 있습니다.
※부작용 보고 : 한국의약품 안전원 (1644-6223)

경희제약