

서울 테르비나핀염산염정

【성분·함량】1정 중

- 유효성분: 테르비나핀염산염 (테르비나핀으로서 125mg) (JP) ······ 140.625mg
- 첨가제 (동물유래): 유당수화물 (소:우유)
- 기타 첨가제: 스테아르산마그네슘, 옥수수전분, 전분글리콜산나트륨, 히드록시프로필셀룰로오스

【성상】 흰색의 원형 정제

【효능·효과】

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

【용법·용량】

1. 성인 테르비나핀으로서 1회 125mg, 1일 2회 또는 1회 250mg, 1일 1회 투여한다. 질환에 따른 투여기간은 다음과 같다.

- 1) 피부사상균증
족부백선(시간형, 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 환자에서는 6개월 내지 그 이상의 시간이 걸릴 수도 있다. 발톱 성장 속도가 느린 환자일 경우 치료기간이 길어질 수 있다.

2. 소아: 2세 이상의 소아에게 투여한다. 2세 미만에 대해서는 투여경험이 없어 투여를 추천하지 않는다.

- 투여법칙: 4주
- 두부백선은 주로 소아에서 나타난다.
- 감염의 발발을 막기 위해서는 규칙적으로 적절한 청정기간동안 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. 신장에 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 검사기 권장되며, 투여 중(치료 4~6주 후에)도 정기적으로 간기능 검사를 시행하는 등 관찰을 중분히 한다. 간기능상 수치가 올라가면 이 약을 즉시 중단해야 한다. 이 약 투여 중 간기능 이상이나 의심되는 증상, 예를 들어 특별한 이유없이 지속적인 구역, 식욕감소, 피로, 구토, 우상복부통증, 황달, 진한 노 또는 무른 변 등의 증상이 나타날 경우에는 즉시 의자에게 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 간기능을 조화하는 간 부전이 발생하였다는 보고가 있다. 간부전을 나타내는 환자의 대다수는 중대한 기저 전신 질환이 있었고 이 약의 인과관계는 확실하지 않았다. 이 약의 투여로 간손상의 진행이 확인될 경우에는 즉시 투여를 중지해야 하며 이 약 투여시 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(간질환 병력이 있는 환자를 대상으로 한 단회투여 약물동력학 연구에서 이 약의 체내소설이 이 약 50%까지 감소될 수 있음을 보여주었다.)
- 3) 호중구 감소, 범혈구 감소, 무구립구 감소, 혈소판 감소 등의 혈액질환 환자
- 4) 중증 신부전 환자
- 5) 수유부
- 6) 2세 미만의 영아(투여경험이 없다.)
- 7) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내증, 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 (50mL/min 또는 혈청크레아티닌 $\geq 300\mu\text{mol/L}$)를 대상으로 한 이 약의 사용은 충분히 연구되지 않았으므로 권장되지 않는다.
- 2) 고령자(65세 이상)
- 3) 체중 20 kg 미만의 소아
- 4) 매우 드물게 이 약을 복용한 환자에게 심각한 파부반응(예를 들어, 스티븐스-존슨 증후군, 독성표피괴사증후군, 호산구증가 및 전신성홍반을 동반한 발진)이 보고되었다. 진행성 피부발진이 발생하면, 이 약의 복용을 중단해야 한다. 간전과 피부 및 전신 홍반루프스의 촉진 또는 악화기 사후 조사에서 보고되었기 때문에 이 약을 전신 또는 전신홍반루프스가 있는 환자에게 사용 시에는 주의를 기울여 사용해야 한다.

4. 이상반응

- 이상반응 발현빈도는 매우 흔하게($\geq 1/10$), 흔하게($\geq 1/100$, $1/10$), 흔하지 않게($\geq 1/1000$, $1/100$), 드물게($\geq 1/10000$, $1/1000$), 매우 드물게($\geq 1/10000$)로 구분하였다.
- 1) 간장: 드물게 간담도계 부전(일차적으로 담즙장애 기인, 매우 드물게 경유로 사망을 초래하거나 간기능이 필요한 심각한 간부전 포함), 간염, 담즙정체, 황달 등의 중요한 장애가 나타날 수 있으므로 발진, 피부 가려움, 발열, 구역, 구토, 식욕부진, 권태감 등의 동반증상에 주의하면서 투여 초기 2개월은 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, 무구립구 감소, 혈소판 감소가 나타날 수 있으므로, 인두염, 발열, 림프절종종, 자해반, 피부출혈 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 피부정맥안정증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성 표피괴사증후군(열열증후군), 급성 전신 발진성 농포증, 다형홍반, 독성 피부발진, 탈락피부염, 물집피부염이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 전신형 발진 또는 전신의 발진과 탈모가 나타날 수 있다.
 - 4) 근육계: 매우 흔하게 근골격계 반응(관절통, 근육통)이 나타날 수 있으며, 근육통, 무력감, CPM 상승, 활동성 요통 미오글로빈 상승을 특징으로 한 급격한 신기능 악화를 수반한 횡문근융해증이 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
 - 5) 속: 혀의 양자, 호르몬관, 흉부안벽감 등의 증상이 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
 - 6) 파도면: 흔하지 않게 두드러기, 홍반, 드물게 얼굴부종, 림프관종창이 나타날 수 있다.
 - 7) 소화기: 매우 흔하게 위장관계 증상(복부팽만, 식욕감소, 소화불량, 구역, 경미한 복통, 설사), 흔하지 않게 위부불쾌감, 목마름, 드물게 구토, 역질이 나타날 수 있다.
 - 8) 정신계: 흔하게 우울증, 흔하지 않게 불안증
 - 9) 신장계: 매우 흔하게 두통, 흔하게 미각상실증을 포함하는 미각장애, 어지러움, 흔하지 않게 졸음, 감각이상 및 감각 저하, 드물게 주의력 저하, 발진이 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 이명이나 나타날 수 있다.
 - 13) 면역계: 매우 드물게 이차 면역력상승 반응(혈관부종, 표피성 및 전신홍반루프스 포함)이 나타날 수 있다.
 - 14) 기타: 흔하지 않게 혈중 총콜레스테롤, 중성지방지질, 전단백, 드물게 혀의 작열, 심계항진, 부종, 혈당이상, 마비, 전신 경련으로 흔하지 않게 발열, 흔하게 피로, 검사결과 흔하지 않게 체중감소가 나타날 수 있다.

15) 기타 사후 조사발적 보고에 의한 이상반응(빈도불명)

- 사후 조사발적 보고서에 나타난 약물 이상반응은 다음과 같으며, 이 이상반응들은 불분명한 크기의 인구집단에서 자발적으로 보고된 것으로 빈도에 대한 신뢰성은 있는 평가는 어렵다.
- 면역계: 아나필락시스 반응, 혈청병 유사 반응
- 눈: 시야흐림, 시력감퇴
- 귀 및 미로 이상: 난청, 청각장애, 이명
- 혈관계: 혈관염
- 신경계: 영구적 후각상실을 포함한 후각상실증, 후각저하증
- 피부 및 피하 조직계: 호산구증가 및 전신성홍반을 동반한 약물발진
- 위장관계: 위염
- 근골격계 및 결합조직: 횡문근융해
- 일반 및 투여부위: 인플루엔자 유사 질환
- 검사: 혈액 크레아티닌산혈청요소 증가

5. 일반적 주의

- 1) 이 약은 국소적 치료를 할 수 없는 전신증에만 투여해야 한다.
- 2) 이 약이 온전 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 리튬과 같은 다약제제에 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 대사는 대부분의 약물들에 들어 테르페노이드, 트리아졸람, 톨부타미드, 경구용피임제 등의 청소율을 억제 또는 유발할 가능성이 무시할 만 하였다.
- 3) 이 약과 심혈관계 항응고제(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 관찰하여 하려, 이들 병용약물의 강량이 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 62% 감소시켰고, AUC를 5배 증가시켰다.
- 6) 이 약은 사이클로스포린의 혈장 청소율을 15% 증가시켰다.
- 7) In vivo 연구에서 이 약은 안티피리딘이나 디스킨의 청소율에 영향을 미치지 않았다.
- 8) 이 약과 경구용 피임약, 프로게스테론-에스트로겐 혼합제를 병용하는 환자에서 월경이상(이 보고되었으므로 주의한다).
- 9) 플루로나솔은 이 약의 Cmax 및 AUC를 각각 52% 및 69% 증가시켰으며 이는 CYP2C9 및 CYP3A4 두 개의 효소를 모두 억제하기 때문이다. 케토나솔과 이미다조다론과 같이 CYP2C9 및 CYP3A4를 억제하는 다른 약물과 함께 병용 투여하였을 때 유사한 수준의 증가가 발생할 수 있다.
- 10) 이 약은 플루로나솔의 약동학에 영향을 미치지 않는다. 또한 이 약과 병용투여 가능한 코르티코스테로이드(트리메토프림과 스테로이드)를, 지드빈 또는 테오필린 사이에 임상적으로 유의한 상호작용은 없다.
- 11) 텍스트메탈로판(전체제, CYP2D6 probe 7)에 대해 광범위 대사자(Extensive metaboliser)인 건강한 시험자를 대상으로 한 연구에서, 이 약은 노에서 텍스트메탈로판/메탈로판 대사 비율을 평균적으로 16~97% 증가시켰다. 따라서, 이 약은 광범위 대사자(Extensive metaboliser)를 불충분 대사자(Poor metaboliser)상태로 전환시킬 수 있다.

7. 기형아생, 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 이 약과 경구용 피임약을 병용하는 환자에서 월경이상(이 보고되었으므로, 병용하는 경구피임약을 단독으로 복용한 환자에서 나타나는 범위 이내이다.) 투여 시 여성에 대해 특별한 경고를 할 만한 자료는 없다.
- 2) 동물에 대한 대식 세포 시험에서 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 이월되므로 이 약을 투여하는 수유부는 수유를 중단한다.
- 4) 인해 투여 경험에 대한 관련 자료는 없으나 젖의 수축은 시험에서 수태 또는 생식 기능에 이상반응이 나타나지 않았다.

8. 소아에 대한 투여

- 2세 미만의 영아에 대해서는 투여경험이 없으므로, 투여를 권장하지 않는다. 또한 체중 20 kg 미만인 소아에 대한 투여경험이 부족하므로, 이 약과 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. 고평투여시의 조치

- 수소의 고평투여(5 g까지) 사례가 보고된 바 있으며, 고평투여 시 두통, 구역, 식욕부진 등 중증의 증상이 나타나다. 치료는 임상적으로 약량만 투여에 의한 약물 제제를 한 후 증상에 따른 대증요법을 실시한다.

11. 보강 및 취급상의 주의사항

- 1) 이 약은 소이가 잘 볼 수 있는, 소의 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. 이 약의 동물용성시험 정보

- 가. 시험약 테르비나핀염산염정(주식회사세뉴원사이언스)과 대조약 리미실정 125밀리그램(테르비나핀염산염) (한국노바티스)를 2x2 가지 시험으로 각 1쌍씩 건강한 성인 22명에게 공복시 단회 경구투여하여 혈중 테르비나핀을 측정할 결과, 비교약 기형률(AUC, Cmax)를 로빈형하여 통계처리하였을 때, 평균치 치의 90% 신뢰구간이 log10에서 log1 25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-24hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	라미실정125밀리그램 (테르비나핀염산염) 한국노바티스(주)	1864 ± 671	434.7 ± 136.6	1.50 (1.00~4.00)	19.09 ± 10.04
시험약	테르비나핀염산염정 주식회사세뉴원사이언스	1848 ± 680	466.0 ± 218.3	1.50 (0.50~3.00)	18.10 ± 8.45
90% 신뢰구간* (기준: log 0.8 ~ log 1.25)					
		log 0.9108 ~1.0619	log 0.9033 ~1.1842	-	-

(AUC, Cmax, t_{1/2}: 평균값 ± 표준편차, T_{max}: 중앙값(범위), n=22)

AUC: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간까지의 혈중농도-시간곡선하면적

Cmax: 최고혈중농도

Tmax: 최고혈중농도 도달시간

t1/2: 말단 소실 반감기

* 비교약 기형률치를 로빈형한 평균치 치의 90% 신뢰구간

* 이 약은 주식회사세뉴원사이언스 테르비나핀염산염정과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 주식회사세뉴원사이언스에서 위탁 제조하였음.

【포장단위】 30정/병, 100정/병

【저장방법】 기밀용기, 실온(1~30℃) 보관

※ 본품을 구입할 때 사후관리(이 약과 함께)가 번질, 변질 또는 오손된 제품은 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

※ 본제품은 공정거래위원회 고시 소비자분쟁해결기준에 의거 교환 또는 보상받을 수 있습니다.

※ 약품용 용어설명 및 기타 자세한 약품정보는 약품통합정보시스템 (https://nedrug.mfds.go.kr) 을 참조하십시오.

※ 본 약품의 적절한 사용에 불구하고 부작용 발생시, 한국약물안전센터(1644-6223)에 부작용 피해구제 신청을 할 수 있습니다.

(이 첨부서지 작성일자 이후 변경된 내용은 www.seoulpharma.com에서 확인하실 수 있습니다.)

【제조지】 주식회사세뉴원사이언스 세종특별자치시 점현동 산단길 245

【제조지】 (주)세원제약 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명로 124-31