광범위 항진균제

터비나 정 125mg

염산테르비나핀

「전문의약품」

터비나 정은 allylamine계 살진균제로서 진균의 세포막 생합성과정 초기단계에 작용하는 스쿠알렌에폭시다아제를 저해하여 진균에 독성을 나타내는 스쿠알렌을 진균 세포내에 축적시킵니다. 동시에 진균세포막 성분인 에르고스테롤의 생성을 막아 진균세포를 죽이게 되므로 무좀 · 완선(고부백선) · 체부백선 및 조갑진균증 등의 난치성 진균감염증을 근본적으로 치료하는 광범위 스펙트럼의 항진균제입니다.

■ 원료의약품의 분량 : 1정 중

염산테르비나핀(Terbinafine · HCl : 식약청고시 제 98-127호) ····· 140.625mg
(테르비나핀으로서 125mg)

■ 성상 : 백색의 원형 정제

■ 약리 작용 및 특장점

1. **터비나 정**은 allylamine계 약물로 azole계 약물의 기전과는 달리 진균의 ergosterol 합성과정 중에 microsomal squalene epoxidase를 억제하여 진균세포막에 ergosterol의 결핍과 squalene의 축적을 동시에 야기시킴으로써 진균세포를 죽이게 됩니다.
2. **터비나 정**이 저해하는 squalene epoxidase는 간 대사 효소인 cytochrome P450에 무관하게 작용하므로 호르몬작용이나 간에서 대사되는 타약제들과의 약물상호작용을 나타내지 않습니다.
3. 약물동태학
   터비나 정은 경구투여후 2시간내에 최고혈중농도인 0.97㎍/ml에 도달합니다. 흡수반감기는 0.8시간, 분포반감기는 4.6시간, 혈장단백 결합율은 99%, 제거반감기는 17시간입니다. **터비나 정**은 진피를 통해 빠르게 확산되어 지질 친화성인 피부각질층, 조갑, 모낭, 모발 및 지질이 많은 피부에서 고농도를 나타냅니다. **터비나 정**의 체내 대사물질은 항진균작용이 없으며 주로 뇨로 배설됩니다. 연령에 따른 약물동태학의 변화는 관찰되지 않았습니다.

■ 효능 · 효과

성인 : 1. 다음과 같은 피부사상균증: 족부백선, 고부백선, 체부백선 2. 조갑진균증 소아 : 두부백선

■ 용법 · 용량

• 성인 : 1일 2회, 1회 125mg 또는 1일 1회, 1회 250mg을 투여합니다. 질환에 따른 투여기간은 다음과 같습니다.

1. 피부 사상균증
   족부백선(지간형, 족저형/모카신 타입) : 2~6주
   고부백선(완선) : 2~4주
   체부백선 : 4주
2. 조갑진균증
   통상 6주~3개월간 투여합니다. :
   손톱이나 비교적 작은 발가락에 감염된 경우, 혹은 나이 어린 환자일 경우, 치료기간은 3개월이하로 단축될 수 있습니다.
   발톱 감염치료기간은 보통 3개월이면 충분하지만 일부 환자들에서는 6개월 내지 그 이상의 기간이 걸릴 수도 있습니다. 발톱 성장 속도가 느린 환자의 경우 치료기간이 3개월 이상 필요할 수도 있습니다.

• 2세 이상의 소아 : 체중 20kg 미만 - 1일 1회, 1회 62.5mg 투여
체중 20~40kg - 1일 1회, 1회 125mg 투여
체중 40kg 초과 - 1일 1회, 1회 250mg 투여

두부백선 : 4주
두부백선은 주로 소아에서 나타납니다. 감염의 재발을 막기 위해서는 규칙적으로 적절히 정해진 기간동안 치료해야 합니다.

■ 사용상의 주의사항

1. 경고
   이 약은 만성 또는 활동성 간질환 환자에게는 권장되지 않습니다. 이 약을 처방받기 전에 간질환의 유무를 확인해야 합니다. 또한 간독성은 간질환의 병력의 유무에 상관없이 발생할 수 있습니다. 이 약을 투여받은 환자가 특별한 이유없이 지속적인 구역, 식욕부진, 피로, 구토, 상복부통증이나 황달, 진한 뇨 또는 무른변 등의 증상을 보이면 즉시 보고하고, 테르비나핀의 복용을 중지합니다. 그리고 즉시 환자의 간기능을 검사해야 합니다.
   간질환 병력의 유무에 관계없이 조갑진균증 치료를 위한 이 약 사용으로 사망이나 간이식을 초래하는 간부전이 발생하였다는 보고가 있습니다. 이 약의 투여로 간손상의 진행이 확인될 경우에는 즉시 투여를 중지해야 하며 이 약을 투여시 정기적인 간기능 검사를 시행합니다.
2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
   이 약 및 이 약의 구성성분에 과민증 환자
3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
   1) 간질환 병력이 있는 환자를 대상으로 한 단회투여 약물동력학 연구에서 이 약의 체내소실이 약 50%까지 감소될 수 있음을 보여주었습니다. 만성 또는 활동성 간질환 환자에서 이 약의 사용은 임상시험에서 연구되지 않았으므로 권장되지 않습니다.
   2) 간기능 이상이 의심되는 증상, 예를 들어 특별한 이유없이 지속적인 구역, 식욕부진, 피로, 황달, 진한 뇨 또는 무른 변 등의 증상이 나타나는 환자에 대해서는 간이상에 의한 것이 확인되면 이 약 투여를 중지합니다.
   3) 신기능 손상 환자(1분당 50㎖ 미만의 크레아티닌 청소율 또는 1리터당 300마이크로몰 이상의 혈청 크레아티닌)에게는 정상용량의 1/2를 투여합니다.
   4) In vitro 시험에서 테르비나핀이 CYP2D6 대사를 저해함이 밝혀졌습니다. 따라서 삼환계 항우울제, 베타 차단제, 선택적 세로토닌 재흡수 억제제, MAOB 억제제와 같이 CYP2D6에 의해 주로 대사되는 약물을 병용하거나 치료 영역이 좁은 약물을 병용하는 경우에는 반드시 주의깊게 관찰합니다.
   5) 고령자
4. 부작용
   부작용은 주로 경증 내지 중증이고 일시적입니다.
   가장 빈번한 부작용으로 위부팽만감, 식욕부진, 소화불량, 구역, 경증의 복통, 설사, 심하지 않은 형태의 발진 및 두드러기, 관절통, 근육통이 있습니다.
   1) 소화기 : 때때로 위부팽만감, 식욕부진, 소화불량, 구역, 경증의 복통, 설사가 나타날 수 있으며 때때로 혀의 착색, 미각손실 등의 미각장애가 나타날 수 있고 일반적으로 이러한 증상은 투약 중단후 수주 이내에 회복될 수 있습니다.
   2) 피부 : 때때로 발진, 두드러기 등이 나타날 수 있으며 매우 드물게 스티븐스-존슨 증후군과 중독성 표피박리와 같은 심한 피부반응과 아나필락시양 반응 등이 나타날 수 있습니다. 진행성 피부 발진이 나타날 경우에는 이 약의 투여를 중지합니다.
   3) 간장 : 드물게 간담도기능부전(초기에 담즙 정체로 인한)이 나타날 수 있으며 매우 드물게 간기능 부전이 나타날 수 있습니다.
   4) 혈액 : 매우 드물게 호중구감소증, 무과립구증 또는 혈소판감소증이 나타날 수 있습니다.
   5) 근골격계 : 때때로 관절통, 근육통이 나타날 수 있습니다.
   6) 중추신경계 : 두통, 어지러움 등이 나타날 수 있습니다.
   7) 기타 : 인과관계는 확립되지 않았으나 매우 드물게 탈모 증상이 보고되었습니다.

5. 일반적주의

이 약의 투여전에 간질환 병력의 유무를 확인해야 합니다. 간독성은 간질환 병력의 유무에 관계없이 발생할 수 있으므로, 이 약 투여전 모든 환자에게 AST 및 ALT 검사가 권장됩니다. 투여중에도 정기적으로 간기능 검사를 시행하는 등 관찰을 충분히 합니다. 투여중 간기능 이상이 의심되는 증상, 예를 들어 특별한 이유없이 지속적인 구역, 식욕부진, 피로, 구토, 우상복부통, 황달, 진한 뇨 또는 무른 변 등의 증상이 나타날 경우에는 즉시 의사에게 보고할 것을 환자에게 주의를 주어야 하며. 이러한 증상들이 나타나면 이 약의 투여를 중단하고 즉시 간기능 검사를 실시합니다.

6. 상호작용

1) 건강한 지원자 및 in vitro 시험에 따르면 이 약이 씨토크롬 P450을 경유하여 대사 되는 대부분의 약물들(즉 사이클로스포린, 테르페나딘, 트리아졸람, 톨부타마이드, 경구용 피임제)의 청소율을 억제 또는 유발할 가능성은 거의 없으나, 테르비나핀이 CYP2D6를 경유하는 대사를 억제함이 밝혀졌습니다. 따라서 삼환계 항우울제, 베타 차단제, 선택적 세로토닌 재흡수 억제제, MAOB 억제제와 같이 CYP2D6에 의해 주로 대사되는 약물이나 치료 영역이 좁은 약물의 경우에는 임상 관련이 있을 수 있습니다.

2) 테르비나핀의 혈장 청소율은 리팜피신과 같은 대사촉진제에 의해 증가될 수 있으며 시메티딘과 같은 씨토크롬 P450을 억제하는 약물에 의하여 혈장 청소율이 감소될 수 있으므로 이와 같은 약물들과 병용투여할 필요가 있다면 이 약의 용량을 조절해야 합니다.

3) 이 약과 경구용 피임약을 병용하는 환자의 경우 생리불순이 간혹 보고되었지만 이는 경구용 피임제를 단독으로 사용하는 환자에게서도 나타납니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 동물에 대한 태자독성 및 생식기 독성 시험에서 부작용이 나타난 바 없습니다.

2) 임부에 대한 임상경험이 없으므로 이 약의 유익성이 위험성을 상회하지 않는 한 임신중에 이 약을 투여해서는 안됩니다.

3) 이 약은 모유중으로 분비되므로 이 약을 투여받는 수유부는 수유를 해서는 안됩니다.

8. 소아에 대한 투여

2세 미만의 영아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않습니다.

9. 고령자에 대한 투여

젊은이에 비해 별도의 용량을 요구한다는 증거는 없으나, 이 연령대의 환자에게 정제를 처방할 때 간기능 이상 및 신기능 이상의 병력이 있는 환자 경우에는 신중히 투여합니다.

10. 과량투여시의 처치

과량투여시(5g이상) 소수 환자에서 두통, 구역, 상복부 통증 및 어지러움이 보고되었습니다. 과량투여시 권장되는 처치법은 일차적으로 활성탄 투여에 의한 약물 제거와 필요시 증상에 따른 대증요법을 취하는 것입니다.

11. 기타

이 약의 운전 및 기계조작에 대한 영향 여부에 대한 자료는 아직 확립되어 있지 않습니다.

■ **저장방법 :** 밀폐용기, 실온(1~30℃)보관(사용기간: 제조일로부터 36개월)

■ **포장단위 :** 28, 100, 140, 200정

■ **설명서 작성일 :** 2003년 3월 1일

■ **소비자 상담실 :** ☎(02)529-6100~9 (교환)312

※ 본 의약품은 우수의약품 제조관리기준(KGMP)에 따라 제조 및 품질검사를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기간이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 의약품을 구입하셨을 때는 구입처를 통해 교환하여드립니다.

20030312

※ 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
※ 사용전에 첨부 설명서를 꼭 읽으십시오.
※ 기타 의문사항은 의·약사와 상의하거나 회사로 문의하십시오.
※ 회사 홈페이지주소 : http://www.nicepharma.com

고려제약주식회사
본사 : 서울특별시 강남구 도곡동 423-2 ☎02)529-6100~9
공장 : 경기도 이천시 신둔면 수광리 486 ☎031)634-7100~2

Antifungal Agent

Terbina Tab. 125mg

Terbinafine • HCl

■ Properties

Terbinafine is an allylamine which has a broad spectrum of antifungal activity. At low concentrations, terbinafine is fungicidal against dermatophytes, moulds and certain dimorphic fungi. The activity against yeasts is fungicidal or fungistatic depending on the species.

Terbinafine interferes specifically with fungal sterol biosynthesis at an early step. This leads to a deficiency in ergosterol and to an intracellular accumulation of squalene, resulting in fungal cell death. Terbinafine acts by inhibition of squalene epoxidase in the fungal cell membrane. The enzyme squalene epoxidase is not linked to the cytochrome P450 system. Terbinafine does not influence the metabolism of hormone or other drugs. When given orally, the drug concentrates in skin and nails at levels associated with fungicidal activity. By virtue of this activity, TERBINA tablet efficiently cures the intractable dermatomycosis in a short period such as Tinea pedis, Tinea cruris, Tinea corporis or onychomycosis(fungal infection of nail).

■ Pharmacokinetics

A single oral dose of 250mg terbinafine results in peak concentrations of 0.97㎍/㎖ within 2hours after administration. The absorption half-life is 0.8hours and the distribution half-life is 4.6hours. Terbinafine binds strongly to plasma proteins(99%). It rapidly diffuses through the dermis and concentrates in the lipophilic atratum corneum.

Terbinafine is also secreted in sebum, thus achieving high concentrations in hair follicles, hair and sebum-rich skins.

There is also evidence that terbinafine is distributed into the nail plate within the first few weeks of commencing therapy. Biotransformation results in metabolites with no antifungal activity, which are excreted predominatly in the urine. Thee limination half-life is 17hours. There is no evidence of accumulation. No age-dependent changes in pharmacokinetics have been observed but the elimination rate may be reduced in patients with renal or hepatic impairment, resulting in higher blood levels of tebinafine.

■ Composition

Each tablet contains 140.625mg of Terbinafine hydrochloride(125mg as Terbinafine)

■ Appearance

White round tablet

■ Indications

Fungal infections of the skin and nails caused by dermatophytes such as genus Trichophyton(e.g. T. rubrum, T. mentagrophytes, T. verrucosum, T. violaceum), Microsporum canis and Epidermophyton floccosum. TERBINA tablet is indicated in the treatment of ringworm(Tinea corporis, Tinea cruris and Tinea pedis).Onychomycosis(fungal infection of the nail) caused by dermatophyte fungi.

■ Dosage and Administration

▶ Adults : 125mg, twice daily or 250mg, once daily

Likely durations of treatment are as follows :

1. skin infections

   Tinea pedis (interdigital, planta/moccasin type) : 2-6 weeks

   Tinea cruris : 2-4 weeks

   Tinea corporis : 4 weeks

   Complete resolution of the signs and symptoms of infection may not occur until several weeks after mycological cure.

2. Onychomycosis of fingers and toes :

   In onychomycosis the duration of treatment for both finger and toenail infections may be as short as 6 weeks to 3 months. Some patients, particularly those with toenail infections, may require longer treatment (up to 12 lmonths).

   In fungal nail infections the optimal clinical effect is seen some months after mycological cure and lcessation of treatment. This is related to the period required for outgrowth of healthy nail tissue.

▶ Children

Children over 2 years : Children below 20kg - 62.5mg, once daily
Children 20-40kg - 125mg, once daily
Children more than 40kg - 250mg, once daily

Tinea tonsurans : 4 weeks

■ Contraindications

This drug should not be administered to the patients with a history of hypersensitivity to terbinafine or any of the excipients contained in the tablet.

■ Precautions

Patients with severe liver dysfunction of impaired renal function(creatinine clearance less than 50ml/minute of serum creatinine of more than 300μmol/ l) should receive a lower dose.

■ Pregnancy and lactation

Foetal toxicity and fertility studies in animals suggest no adverse effects. Since clinical experience in pregnant women is not available, TERBINA should not be used during pregnancy unless the potential benefits outweigh any potential risks. Terbinafine is excreted in breast milk ; therefore mothers receiving oral treatment with TERBINA should not breast-feed.

■ Interactions

According to the results from studies undertaken in vitro and in healthy volunteers, terbinafine shows negligible potential to inhibit or induce the clearance of drugs that are metabolized via the cytochrome P450 system(e.g. cyclosporin, tolbutamide, oral contraceptives). The plasma clearance of terbinafine may, however, be accelerated by drugs which induce metabolism (such as rifampicin) and may be inhibited by drugs which inhibit cytochrome P450(such as cimetidine).
Where co-administration of such agents is necessary the dosage of TERBINA may need to be adjustedaccordingly.

■ Side effects

In general TERBINA is well tolerated. Side effects are mild to moderate and transient. The most common are gastro-intestinal symptoms(fullness, loss of appetite, nausea, mild abdominal pain, diarrhoea) or skin reactions(rash, urticaria). No life-threatening reactions have been reported.

■ Overdosage

No case of overdosage has been reported so far. The adverse effects observed in man suggest that the main symptomatic supportive treatment may then be required.

■ Stroage

Preserve in a well-closed container, at room temperature.(shelf-life : 3 years)

■ How supplied : 28, 100, 140, 200 Tabs.

Keep out of reach of children.

Manufactured by
KOREAN DRUG CO., LTD.
Seoul, Korea