

■ **라미실정 125 mg** (테르비나핀염산염) – 125 mg

Lamisil Tablet (terbinafine HCl)

▶ **원료약품의 분량**

이 약 1정 중

- 유효성분 : 테르비나핀염산염(별규) 140.625 mg (테르비나핀으로서 125 mg)
- 첨 가 제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 유당수화물, 전분글리콜산나트륨, 히프로멜로오스

▶ **성상**

흰색내지 연한 노란색의 원형 정제

▶ **효능·효과**

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

▶ **용법·용량**

1. 성인

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

 - 1) 피부사상균증
 - 족부백선(지간형, 족저형/모카신 타입) : 2~6 주
 - 체부백선 : 2~4 주
 - 고부백선(완선) : 2~4 주
 - 2) 손·발톱진균증

보통 6주~3개월간 투여한다. 손톱이나 비교적 작은 발가락에 감염된 경우, 또는 나이 어린 환자일 경우 치료기간은 3 개월 이하로 단축될 수 있다. 발톱감염 치료기간은 보통 3 개월이면 충분하지만 일부 환자들에서는 6 개월 내지 그 이상의 시간이 걸릴 수도 있다. 발톱 성장 속도가 느린 환자인 경우 치료기간이 길어질 수 있다.
2. 소아

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

두부백선 : 4 주

두부백선은 주로 소아에서 나타난다. 감염의 재발을 막기 위해서는 규칙적으로 적절히 정해진 기간동안 치료해야 한다.

- 1) 체중 20 kg 미만(5 세 미만) : 1 회 62.5 mg, 1 일 1 회 투여한다. 투여경험이 부족하므로, 치료의 유익성과 위험성을 고려해서 투여 여부를 결정해야 한다.
 - 2) 체중 20~40 kg(5 세~12 세) : 1 회 125 mg, 1 일 1 회 투여한다.
 - 3) 체중 40 kg 초과(12 세 초과) : 1 회 250 mg, 1 일 1 회 투여한다.
3. 신장애환자
크레아티닌 청소율이 분당 50mL 미만인 환자는 1 일 투여량을 1/2 감량한다.

❗ 사용상의 주의사항

1. 경고

- 1) 이 약은 만성 또는 활동성 간질환 환자에게는 투여를 금한다. 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 4-6 주 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, 우상복부통증, 황달, 진한 뇨 또는 무른 변 등의 증상이 나타날 경우에는 즉시 의사에게 보고하도록 환자에게 주시시켜야 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 있었다. 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, 무과립구증, 혈소판 감소 등의 혈액질환 환자
- 4)중증 신부전 환자
- 5)수유부
- 6)2 세 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 < 50ml/min 또는 혈청크레아티닌 \geq 300 μ mol/l)를 대상으로 한 이 약의 사용은 충분히 연구되지 않았으므로 권장되지 않는다.
- 2) 고령자(65 세 이상)
- 3) 체중 20 kg 미만의 유·소아
- 4) 매우 드물게 이 약을 복용한 환자에게 심각한 피부반응(예를 들어, 스티븐슨-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

약화가 시판 후 조사에서 보고되었기 때문에 이 약을 건선 또는 전신홍반루프스가 있는 환자에게 사용 시에는 주의를 기울여 사용해야한다.

4. 이상반응

- 1) 다음은 임상시험 또는 시판 후 경험을 통해 나타난 약물이상반응을 MedDRA 기관계 분류에 따라 나열한 것이다. 각 기관계에서의 약물이상반응은 빈도 및 중증도가 감소하는 순서로 나열하였다. 다음 CIOMSⅢ 빈도 카테고리를 각 약물이상반응에 사용하였다; 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($< 1/10000$)

표 1. 임상시험 및 시판 후 경험을 통해 나타난 약물이상반응

기관계	빈도	약물이상반응
혈액 및 림프계	흔하지 않게	빈혈, 백혈구 감소
	매우 드물게	호중구감소, 무과립구증, 혈소판감소, 범혈구감소
면역계	매우 드물게	아나필락시스양 반응(혈관 부종), 표재성 및 전신홍반루프스
정신계	흔하게	우울증
	흔하지 않게	불안증
신경계	매우 흔하게	두통
	흔하게	미각상실*을 포함하는 미각장애*, 어지러움
	흔하지 않게	졸음, 감각이상 및 감각저하
	드물게	주의력 저하, 불면
눈	흔하게	시각장애
귀 및 미로기관	흔하지 않게	이명
위장관계	매우 흔하게	위장관계 증상(복부팽만, 식욕감소, 소화불량, 구역, 경미한 복통, 설사)
	흔하지 않게	위부불쾌감, 목마름
	드물게	구토, 혀염
간담도계	드물게	간부전, 간염, 황달, 담즙정체, 간효소 상승
피부 및 피하조직계	매우 흔하게	발진, 가려움
	흔하지 않게	광과민성 반응
	매우 드물게	피부점막안증후군(스티븐스-존슨증후군), 중독성표피괴사용해증(리엘증후군), 급성 전신 발진성 농포증, 다형홍반, 독성 피부발진, 탈락피부염, 물집피부염, 건선형 발진, 건선의 악화, 탈모
근골격계	매우 흔하게	근골격 반응(관절통, 근육통)
전신 장애 및 투여부위	흔하지 않게	발열
	흔하게	피로
검사결과	흔하지 않게	체중감소**
과민반응	흔하지 않게	두드러기, 홍반
	드물게	얼굴부종, 림프관종창

비뇨기계	흔하지 않게	BUN 상승
	드물게	빈뇨
기타	흔하지 않게	혈중 콜레스테롤, 중성지방치 상승, 권태감
	드물게	허의 착색, 심계항진, 부종, 월경이상, 마비

* 미각상실을 포함하는 미각장애는 보통 투약 중단 수주 후 회복된다. 미각장애가 지속되는 약물이상반응이 보고된 바 있다.

** 미각상실에 의한 체중감소

- 간담도계 약물이상반응 관련하여 발진, 피부 가려움, 발열, 구역, 구토, 식욕부진, 권태감 등의 동반증상에 주의하면서 투여 초기 2 개월간은 월 1 회씩 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.
- 혈액 및 림프계 약물이상반응 관련하여 인두염, 발열, 림프절종창, 자색반, 피하출혈 등의 동반증상에 주의하면서 정기적인 혈액검사를 시행하고 이상이 나타나면 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 피부 및 피하조직계 약물이상반응이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 근골격계 관련하여 근육통, 무력감, CPK 상승, 혈중 및 요중 미오글로빈 상승을 특징으로 한 급격한 신기능 악화를 수반한 횡문근융해증이 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 속 관련하여 혈압강하, 호흡곤란, 흉부압박감 등의 증상이 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 눈 관련하여 임상시험에서 수정체, 망막의 변화가 보고되었으나, 임상적인 의미는 확실하지 않다.

2) 기타 시판 후 경험을 통해 나타난 약물이상반응(빈도불명)

시판 후 경험에서 나타난 약물이상반응은 다음과 같으며, 이 약물이상반응들은 불분명한 크기의 인구집단에서 자발적으로 보고된 것으로 빈도에 대한 신뢰성 있는 평가는 어렵다.

표 2. 기타 시판 후 경험을 통해 나타난 약물이상반응(빈도불명)

면역계	아나필락시 반응, 혈청병 유사 반응
신경계	영구적 후각상실을 포함한 후각상실증, 후각저하증
눈	시야흐림, 시력감퇴
귀 및 미로기관	난청, 청각 장애, 이명
혈관계	혈관염
위장관계	췌장염
피부 및 피하 조직계	호산구증가 및 전신증상을 동반한 약물발진
근골격계 및 결합조직	횡문근융해
일반 및 투여부위	인플루엔자 유사 질환
검사 결과	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 CYP450 을 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 2D6 를 경유하지 않고 다른 CYP450 을 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, AUC 를 5 배 증가시켰다.
- 6) 이 약은 사이클로스포린의 혈장 청소율을 15% 증가시켰다.
- 7) In vivo 연구에서 이 약은 안티피린이나 디곡신의 청소율에 영향을 미치지 않았다.
- 8) 이 약과 경구용 피임약, 프로그스테론-에스트로겐 혼합제제를 병용하는 환자에서 월경이상이 보고되었으므로 주의한다.
- 9) 플루코나졸은 이 약의 Cmax 및 AUC 를 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 이 약과 병용투여가 가능한 코트리목사졸(트리메토프림과 설파메톡사졸), 지도부딘 또는 테오필린 사이에 임상적으로 유의한 상호작용은 없다.
- 11) 텍스트로메톨판(진해제, CYP2D6 probe 기질)에 대해 광범위 대사자(Extensive metaboliser)인 건강한 시험자를 대상으로 한 연구에서, 이 약은 노에서 텍스트로메톨판/텍스톨판 대사 비율을 평균적으로 16-97 배 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 태자 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

2 세 미만의 영아에 대해서는 투여경험이 없으므로, 투여를 권장하지 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 g 까지) 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.

❖ **저장방법**

기밀용기, 실온(1~30℃)보관 및 차광보관

❖ **최종개정년월일**

2019-08-25
