

“미노사이클린 경구제”가 2019년 9월 21일부로 안전성 정보와 관련하여, 국내·외 현황 등을 토대로 하여 사용상의 주의사항이 변경지시 되었음을 알려드립니다. 복약지도 시 참고하시기 바랍니다.

-대한약사회 학술위원회

### 허가사항 변경대비표

기 허가 사항	변경 사항
3. 이상반응 1) ~ 12) (생략) 13) 다음의 증상이 보고되었으며 이러한 증상과 관련하여 사망이 보고된 사례가 있으므로, 증상이 나타나면 즉시 투여를 중단해야 한다. ① ~ ② (생략) ③ 다음 증상을 포함하는 혈청질환 증상 발열, 두드러기, 발진, 관절통, 관절염, 관절강직, 관절부종, <u>(추가)</u> 호산구 증가	3. 이상반응 1) ~ 12) (생략) 13) 다음의 증상이 보고되었으며 이러한 증상과 관련하여 사망이 보고된 사례가 있으므로, 증상이 나타나면 즉시 투여를 중단해야 한다. ① ~ ② (생략) ③ 다음 증상을 포함하는 혈청질환 증상 발열, 두드러기, 발진, 관절통, 관절염, 관절강직, 관절부종, <u>림프절병증</u> , 호산구 증가

미노사이클린염 50mg (100mg는 허가취하 및 생산중지)

미노싌캡슐 (SK케미칼, 2006.05.01)

미노사이클린이 림프절병증을 유발한다는 관련 내용 과 메커니즘

미노사이클린은 항염작용이 있는 약제인데도 불구하고 상당히 여러 혈청질환 자가면역발현, 약물유도성 루프스, 간염, 혈관염 등 일으킬 수 있는 가능성이 있는 것으로 알려져 있습니다. 부작용이 발생하는 작용기전은 불분명하나 free radical의 생성의 감소, Phospholipase A2의 저해, 그리고 tumor necrosis factor와 interferon- $\gamma$ 의 발현에 영향을 줄 수 있기 때문인 것으로 유추되고 있습니다. <sup>1)</sup> 미노사이클린은 과민반응(Hypersensitivity reaction)을 유도할 수 있고 이를 DRESS(Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) 반응으로 보기도 하는데 이들 중 하나인 림프절병증(lymphadenopathy)은 림프절이 비대해지는 것으로 한 개에서부터 시작되어 전신의 모든 림프절까지 모두 영향을 미칠 수 있습니다. <sup>2)</sup> 실제 미노사이클린으로 치료를 시작한

AIDS 환자에서 2~3 주 뒤 (1) 고열을 동반한 무기력증 (2) 발진 및 부종 (3) 림프절비대, 간비대, 비장비대가 나타났다는 것이 첫 케이스로 보고된 적이 있으며 특히 흑인, AIDS 환자가 취약한 것으로 알려졌습니다.<sup>3)</sup> 또 다른 케이스에서도 마찬가지로 장기간 미노사이클린을 경구복용한 환자에게서 자가면역 유도로 인한 치명적인 감염이 유발되었고 Allergy reaction 의 일환으로 림프절병증 또한 함께 발생하였음을 언급한 바 있습니다.<sup>4)</sup>

**Table 1.** Features of minocycline-related hepatitis and classical autoimmune hepatitis.

	<b>Toxic-type</b>	<b>Allergic-type</b>	<b>Autoimmune-type</b>	<b>Classical AIH</b>
histology	microvesicular fatty liver	severe hepatitis	chronic hepatitis	chronic hepatitis
minocycline (duration)	intravenous dose-dependent	oral (weeks)	oral (months-years)	-
onset	rapid	acute	acute-chronic	acute-chronic
antinuclear antibody	(-)	(-)	(+)	(+)
age, gender			adolescent, female	middle-aged, female
clinical feature	often fatal	fever lymphadenopathy eosinophilia	arthralgia	hypergammaglobulinemia

AIH: autoimmune hepatitis

#### <참고>

- 1) Rebecca J. Brown et al., Minocycline-Induced Drug Hypersensitivity Syndrome Followed by Multiple Autoimmune Sequelae, Arch Dermatol. 2009 January; 154(1) : 63-66. Doi: 10.1001/archdermatol.2008.521
- 2) 국립암센터
- 3) Nicolas Lefebvre et al., Minocycline-induced hypersensitivity syndrome presenting with meningitis and brain edema: a case report Journal of Medical Case Reports volume 1, Article number: 22 (2007)
- 4) Shusuke Morizono et al., Minocycline-induced hepatitis with autoimmune features, Case Rep Clin Pract Rev, 2005; 6: 144-147