

의약품 이상사례 케이스 리포트(ADR Case Report)

이소트레티노인(isotretinoin) 복용 후 월경불순 사례				
환자 정보	기본 정보	23세 여성	현재 병력	N/A
이상사례 정보	보고시기	2022년 11월		
	이상사례	월경불순(menstrual irregularity)		
	의심약물	이소트레티노인(isotretinoin) 10mg		
	병용약물	N/A		
이상사례 발현 경위 및 경과				
- 기존에는 월경주기가 매우 일정한 편이었는데 이소트레티노인 복용 후 월경이 일주일씩 미뤄져서 나타났다고 함 - 이소트레티노인 복용을 중단하자 다시 원래 주기로 돌아왔으며, 약물 복용을 중단할 정도로 불편을 느끼지는 않았으므로, 여드름 치료를 위해 복용을 지속하였음				
문헌조사				
- 이소트레티노인(13-cis-retinoic acid)은 합성 비타민A 유도체로서 기존 치료에 반응하지 않거나 경구 항생제 복용 후에도 재발하는 중등도·중증의 여드름 치료에 사용된다. 또한 장미진(roseola), 주사 피부염(rosacea), 지루성 피부염, 역위성 여드름(acne inversa), <i>Cutibacterium</i> 모낭염 등 많은 피부 질환에 사용될 수 있다. 이소트레티노인은 피지선의 크기와 피지 생성을 감소시켜 여드름 치료에 효과가 있다. 또한 신경모세포종(neuroblastoma)의 세포 증식을 감소시키고 분화를 유도하므로 치료에 사용된다. 이소트레티노인의 허가사항에 의하면 복용 후 빈도불명의 월경이상이 나타날 수 있다. - UpToDate Lexidrug. Isotretinoin (systemic). 2025. - 이소트레티노인은 최기 형성 가능성이 매우 높으므로 임부 및 임신 가능성이 있는 모든 여성에게 금기이다. 이 약물로 치료받는 환자는 투여 시작 1개월 전부터 치료 도중 및 종료 후 1개월까지 필수적이고 효과적이며 상호보완적인 2가지 피임법을 지속적으로 실시하도록 한다. 이소트레티노인 복용 시 월경불순이 나타날 수 있는데 이는 임신 가능성을 비롯, 환자의 건강 상태에 대한 불확실성을 증가시킬 수 있다. 생식 가능 연령 여성 437명을 대상으로 진행한 연구에서 이소트레티노인 사용 전, 규칙적인 월경주기를 가졌던 참가자 40명이 약물 치료 개시 후 주기가 불규칙하게 변한 것으로 나타났다. 가장 많이 보고된 이상반응은 무월경이었으며 이들의 월경불순은 치료 중단 후 정상으로 돌아왔다. 월경은 다양한 호르몬의 균형 및 혈중 농도에 영향을 받는다. 이소트레티노인이 월경불순에 미치는 정확한 기전은 아직 밝혀지지 않았으나 레티노이드가 자궁 내막의 발달과 분비성 분화에 중요한 역할을 한다는 이론이 있다. 한편 전문가들은 스트레스에 의한 월경불순의 가능성에 대해서도 고려하고 있는데, 심각한 여드름을 겪는 여성의 경우 스트레스로 인한 우울감, 호르몬 불균형 등을 경험할 수 있어 이러한 상태가 월경주기에 변화를 가져올 수 있다는 견해이다. - Alhetheli G, et al. Clin Pract. 2022;12(6):908-17. - 이소트레티노인이 월경불순을 유발하는 기전에 대해서는 아직 명확히 밝혀지지 않았으나 이소트레티노인이 내분비계에 미치는 영향을 평가한 여러 연구에 의하면, 이소트레티노인은 뇌하수체-난소 축에 영향을 미칠 수 있으며 일부 연구에서는 이소트레티노인 투여 후 FSH, LH 및 에스트라디올의 수치가 유의하게 감소하였다. 실제 여러 연구에서 이소트레티노인 치료 후 월경불순, 무월경, 월경과소 등이 보고되었는데 흥미로운 것은 불규칙한 월경주기를 지닌 사람의 경우 이소트레티노인 투여에 의해 월경주기가 규칙적으로 회복되는 경우도 있었다. 약물에 의한 월경불순은 대부분 자연적으로 해소된다. - Mendi Bi, et al. Med Sci. 2024;13(3):629-32. - 이소트레티노인에 의한 월경불순과 관련하여, 치료 기간 및 총 누적 복용량이 중요한 예측인자이다. 치료 기간이 긴 환자가 월경불순을 경험할 가능성이 더 높았다. 이는 약물의 누적 효과가 환자의 월경에 영향을 미친다는 점을 시사한다. 다낭성 난소 증후군(polycystic ovarian syndrome, PCOS)의 가족력 또는 병력이 있는 경우 이소트레티노인 치료 동안 월경불순을 경험할 가능성이 더 높았다. - Alshiyab D, et al. Medicina. 2024;60(5):832.				
인과성 평가				
· WHO-UMC 평가기준: 가능함(possible)				
① 약물투여와 이상사례 발생 간 시간적 연관성이 있고 ② 질병이나 다른 약물에 의한 증상일 가능성을 배제할 수 없으며 ③ 약물 투여 중단 시 및 재투여 시의 임상 반응에 대한 정보가 없으므로 '가능함'으로 평가함				
	결과의 중대성	아니오	허가사항 반영	기반영
	인과관계	가능함(possible)		

* 해당 내용은 '약사공론' > '대한약사저널' > '의약품 이상사례 리포트'에서도 확인할 수 있습니다.