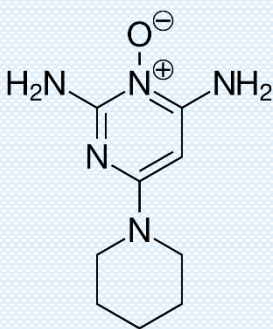


대한약사회 지역약품안전센터 이상사례 공유

대한약사회 환자안전약물관리본부 지역약품안전센터에 보고된 이상사례 중 일부 사례에 대한 내용을 공유합니다.
(해당 사례는 [서울 굿케어약국](#) 보고에 대한 평가 내용입니다.)



미녹시딜액 적용 후 외이염 및 시야흐림 이상사례 발생



이상사례 보고 접수 내용

나이·성별	남성(연령미상)
현재 병력	N/A
과거 병력	남성형 탈모증
진료 과목	N/A
투여 목적	남성형 탈모증 치료를 위해 적용
의심 약물	미녹시딜액 3% (미녹시딜 solution)
병용 약물	N/A
이상사례	외이염 및 시야흐림
투약 시작일	2020년 2월
발현 시점	약 1주일 사용 후
조치 사항	사용 중지함
이상사례 경과	약물 중단 후 증상이 호전됨
사후 조치	지역약품안전센터에 이상사례 보고함



이상사례 보고 상세 내용

▶ **연령미상의 남성이 남성형 탈모증** 개선을 위해 일반의약품인 미녹시딜 3% 용액을 사용하였습니다.

사용 약 **1주일 후 귀에 외이염이 발생**하였으며 **눈의 초점이 맞지 않고 시야가 매우 흐릿**해졌다고 합니다.

사용을 중지하니 증상은 곧 회복되었습니다.



대한약사회
지역의약품안전센터

평가 의견 및 참고 사항

미녹시딜액 적용 후 외이염 및 시야흐림 이상사례 발생

▶ 지역의약품안전센터에서는 인과성 평가를 **‘상당히 확실함 (probable)’**으로 하였습니다.

→ 1. WHO-UMC 평가기준 ‘상당히 확실함(probable)’입니다.

- ① 약물투여와 이상사례 발생 간에 시간적 연관성이 있고
- ② 질병이나 다른 약물에 의한 것으로 보이지 않으며
- ③ 약물 복용을 중단하거나 용량을 감량하였을 때 증상이 호전되는 임상적 변화가 있었으며
- ④ 재투여 시 임상반응에 대한 정보는 없으므로 상당히 확실함으로 평가합니다.

2. **[상당히 확실함]** 미녹시딜액 적용 후 다발성 신경염 등의 신경염, 때때로 안구자극, 쓴맛, 이염(특히 외이염), 찌르는 듯한 아픔 등이 나타날 수 있습니다.

특히 개인의 감수성 등의 차이로 이 약이 과도하게 흡수되는





경우 심혈관계에 영향을 미치는 등의 전신작용이 나타날 수 있으므로 사용 전 의사 또는 약사와 상의해야 합니다.

권장량보다 과량을 넓은 부위에 사용하거나 두피 이외의 부위에 사용하는 경우 전신 흡수 증가로 인해 미녹시딜의 혈관 확장작용과 관련한 전신효과가 나타날 수 있으며 과량사용의 증상 및 징후는 대부분 체액저류, 혈압강하 및 빈맥과 관련된 심혈관계 작용입니다.

▶ 상세 사항

미녹시딜액 2%, 3%는 안드로젠성 남성형·여성형 탈모증, 5%는 남성형 탈모증 치료에 사용됩니다. **모발과 두피를 완전히 건조시킨 후 액제 0.5-1mL를 1일 2회(아침, 저녁), 최소 4개월 동안** 환부에만 바르도록 합니다.

남성의 경우 농도와 관계 없이 **1일 총 투여량이 2mL를 초과하지 않도록 하며** 여성의 경우(5% 사용 금지) **3%는 1일 1.3mL, 2%는 1일 2mL를 초과하지 않도록 합니다.** 이 약의 사용 중단 후에는 탈모가 재발될 수 있습니다.

18세 미만, 임부 또는 임신 가능성이 있는 여성 및 수유부, **심혈관계 질환환자**, 탈모의 유전요인이 없는 환자, 갑작스러운 부분 탈모 환자, 원인 불명의 탈모 환자, 다른 두피용 약물 사용 중인 환자, 두피를 면도한 환자 등은 이 약을 사용하지 말아야 합니다.



▶ 문헌 조사

→ 미녹시딜은 강력한 말초혈관 확장제로서 경구제의 경우 불응성 고혈압 치료에 사용될 수 있습니다. 그러나 24-100%에서 이상반응으로 다모증이 나타날 수 있으며 대체로 남성 환자의 경우 이러한 이상반응이 나타나더라도 약물 복용을 중단하지 않는 경우가 많으나 여성의 경우 25% 정도가 다모증 이상반응을 이유로 약물 복용을 중단합니다.

이러한 이상반응은 약물 용량과 크게 관련이 없었으며 복용 중단 후 대부분 가역적으로 회복됩니다. 다모증은 주로 얼굴, 몸통, 팔다리에 나타나며 특히 얼굴에서 눈썹, 두피, 이마, 귀의 체모를 과다하게 증식시켜 외모를 거친 느낌으로 변화시킬 수 있습니다.

미국에서 57세 남성이 부신종(hypernephroma)으로 인해 오른쪽 신장을 제거하였으며 기존의 항고혈압약물로는 혈압이 잘 조절되지 않아 미녹시딜 5mg을 1일 3회, β -blocker, 이뇨제와 함께 복용하기 시작하였습니다. 혈압 조절에는 성공하였으나 약 3개월 후 신체의 털이 길어지고 많아졌으며 거칠고 진해졌습니다.

이러한 현상은 주로 머리, 어깨, 팔, 다리에서 일어났는데 이후 얼굴, 코, 귀와 이마에서도 털이 과다하게 자라나면서 문제가 되었습니다. 특히 외이도(external ear canal)에서 다모증이 나타나기 시작하였으며 급성 외이도염이 발생하였습니다.



급성외이도염은 만성 외이도염에서 만성 중이염 및 유양돌기염(mastoiditis)으로 발전해갔으며 환자는 한 달에 한 번 검자(forceps)를 이용하여 외이도의 털을 제거하였습니다.

체모는 주로 외이도의 연골부분에서 자라났으며 털을 제거하자 감염에서 회복되었으나 귀 양쪽의 혼재된 심각한 청각 손실 증상이 계속되었습니다. 매우 많은 양의 털 제거 후 고막을 볼 수 있었고 청각 손실과 관련이 있었던 전도 관련 문제가 개선되었습니다.

이후 환자는 혈압 조절을 위해 미녹시딜의 용량을 1일 3회 7.5mg으로 증량하였고(다른 약물로는 조절 실패) 한 달에 한 번 병원에서 기계적인 외이도 제모를 받았으며 생활하는데 큰 어려움을 겪지는 않았습니다.

미녹시딜이 다모증을 일으키는 원인은 말초혈관이 확장되어 모공 피부의 관류가 증가하기 때문으로 추측됩니다. 미녹시딜 국소 적용 시 피부의 혈류를 증가시키고 모발을 성장시키기 때문에 남성의 이른 탈모 치료에 사용되고 있습니다.

보통 미녹시딜 복용을 중단하면 3개월 내에 다모증 증상이 사라지므로 이 환자의 경우 약물 복용을 중단하는 것이 증상 치료에 가장 좋은 방법이었겠지만 다른 약물로는 조절되지 않는 고혈압으로 인해 약물 복용을 중단할 수 없었습니다.

환자는 귀의 털을 정기적으로 제거해줌으로써 감염과 청력 손실로부터 회복될 수 있었습니다. 외이도의 감염은 중이 및



유양돌기(mastoid)의 화농(suppuratation)을 유발할 수 있으므로 신속히 치료하는 것이 중요합니다.

[Dean M. Toriumi, et al. (1988). Severe Hypertrichosis of the External Ear Canal During Minoxidil Therapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1988;114(8):918-919.]

→ 두피에 적용하는 국소용 미녹시딜은 2-5% 용액으로 남성과 여성의 안드로겐성 탈모 치료에 널리 사용되고 있습니다. 안전성이 확립되어 일반의약품으로 사용되고 있으나 심계항진, 증가된 심장 기능과 박출량, 나트륨과 체액 저류, 비정상적인 체모 증가 등의 이상반응이 나타날 수 있습니다.

국소용 제제의 가장 일반적인 이상반응은 적용 부위(두피)의 가려움 또는 접촉성 피부염 등이지만 미녹시딜 5% 용액 사용 후 눈에서 비동맥전방허혈성시신경증(non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION)이 나타난 사례가 있었습니다. 이 증상은 약물 중단 후 사라졌습니다.

터키에서 42세 건강한 남성이 갑작스러운 왼쪽 눈의 시야흐림을 보고하였는데 검사 결과 시신경 유두(optic disc) 부종 및 점상 출혈이 발견되었습니다.

환자의 과거 및 현재 병력은 없었으며 5% 미녹시딜 용액을 1년 간 1달에 120ml(상용량의 2배)로 과량 사용해온 점이 특이사항으로 거론되었습니다. 증상의 악화를 막기 위해 저용량의 아스피린이 처방되었고 시야흐림은 차차 개선되었습니다.



환자는 국소용 미녹시딜 사용을 지속하였습니다. 11개월 이 후 환자는 이번에는 오른쪽의 시야흐림을 경험하게 되었고 시신경 유두 부종이 관찰되었습니다. 환자는 국소용 미녹시딜 사용을 중단했으며 시야는 차차 회복되었습니다. 몇 개월 후 검사 결과 눈 혈관에서 후유증의 흔적이 나타났습니다.

비동맥전방허혈성시신경증은 모양체 후방의 짧은 동맥에 폐색이 생겨 시신경 전방부의 작은 혈관 경색이 일어나 나타나는, 상대적으로 흔한 시신경장애입니다. 주로 50세 이상에서 발생하며 세포의 염증과 관련이 있는 것으로 알려져 있습니다. 통증이 없고 갑작스레 발생하며 한쪽 시야 상실과 시신경 유두 부종을 동반합니다.

이 사례만으로 국소용 미녹시딜과 비동맥전방허혈성시신경증의 인과관계를 설명할 수는 없으나 이 환자는 상대적으로 젊고 건강하며 국소용 미녹시딜 외에 다른 위험요인이 없었다는 것을 감안할 때 눈여겨볼 만 합니다.

국소용 미녹시딜에 의한 눈의 이상반응은 주로 작열감, 가려움, 시야의 명확성 저하 등이 보고되어 왔습니다. 그러나 국소용 미녹시딜을 과량 또는 장기간 사용할 경우 비동맥전방허혈성시신경증의 발생 가능성에 대해서 염두에 두고 있는 것이 좋겠습니다.

[Habibullah Aktas, et al. (2016). Could Topical Minoxidil Cause Non-Arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy?. *J Clin Diagn Res*. 2016 Aug; 10(8): WD01-WD02.]



→ 국소용 미녹시딜 용액은 1987년부터 상용되어 왔으며 내약성과 안전성이 좋아 널리 사용되어 왔습니다. 그러나 장기 사용 후 저혈압과 심계항진 증상이 보고된 바 있습니다. 이를 통해 국소적으로 적용하여도 전신으로 흡수될 수 있고 약물학적으로 활성을 띄는 혈중농도에 도달할 수 있다는 것을 알게 되었습니다.

발작성심방세동(paroxysmal atrial fibrillation)과 동성부정맥(sinus arrhythmia) 이력이 있는 남성이 탈모 치료를 위해 4개월 동안 1% 미녹시딜 용액을 사용한 후 급성 심근경색을 보고한 사례가 있었습니다. 또한 최소 3개의 사례 이상에서 국소용 미녹시딜 사용 후 태아기형을 보고하였으며 지속적인 피로, 체중감소, 통증 및 일시적인 간효소 증가를 동반하는 다발성근육통(polymyalgia syndrome)을 호소한 사례도 4건 있었습니다.

국소용 미녹시딜의 전신흡수는 1-2%에 불과하다고 알려져 있으나 위의 사례들과 같이 전신흡수가 가능하며 이를 통해 심장기능에 영향을 줄 수 있습니다.

[S. Georgala, et al. (2007). Topical Use of Minoxidil in Children and Systemic Side Effects. *Dermatology* 2007;214:101-102]

WHO-UMC 인과성 평가 기준

인과성 용어 Causality term	평가 기준 Assessment criteria – all points should be reasonably complied
확실함 Certain	<ul style="list-style-type: none"> ▷ 비정상적 사례 또는 검사치, 의약품 투여와 시간적 선후관계 성립 Event or laboratory test abnormality, with plausible time relationship to drug intake ▷ 다른 의약품이나 질환으로 설명할 수 없음 Cannot be explained by disease or other drugs ▷ 의약품 투여중단 시 임상적으로 타당한 반응 Response to withdrawal plausible (pharmacologically, pathologically) ▷ 약물학적 또는 현상학적으로 결정적 사례 Event definitive pharmacologically or phenomenologically (i.e. an objective and specific medical disorder or a recognised pharmacological phenomenon) ▷ 의약품의 재투여 시 양성반응 Rechallenge satisfactory, if necessary
상당히 확실함 Probable/Likely	<ul style="list-style-type: none"> ▷ 비정상적 사례 또는 검사치, 의약품 투여와 시간적 선후관계 성립 Event or laboratory test abnormality, with reasonable time relationship to drug intake ▷ 다른 의약품이나 질환의 가능성 적음 Unlikely to be attributed to disease or other drugs ▷ 의약품 투여중단 시 임상적으로 타당한 반응 Response to withdrawal clinically reasonable ▷ 의약품의 재투여 정보 없음 Rechallenge not required
가능함 Possible	<ul style="list-style-type: none"> ▷ 비정상적 사례 또는 검사치, 의약품 투여와 시간적 선후관계 성립 Event or laboratory test abnormality, with reasonable time relationship to drug intake ▷ 다른 의약품이나 질환으로 설명할 수 있음 Could also be explained by disease or other drugs ▷ 의약품 투여중단에 대한 정보가 부족하거나 불분명함 Information on drug withdrawal may be lacking or unclear
가능성 적음 Unlikely	<ul style="list-style-type: none"> ▷ 비정상적 사례 또는 검사치, 의약품 투여와 시간적 선후관계가 적절하지 않음 (불가능한 것은 아님) Event or laboratory test abnormality, with a time to drug intake that makes a relationship improbable (but not impossible) ▷ 다른 의약품이나 질환으로 타당한 설명이 가능함 Disease or other drugs provide plausible explanations
평가 곤란 Conditional/ Unclassified	<ul style="list-style-type: none"> ▷ 비정상적 사례 또는 검사치 Event or laboratory test abnormality ▷ 적절한 평가를 위해 더 많은 자료가 필요하거나 More data for proper assessment needed, or ▷ 추가 자료를 검토 중임 Additional data under examination
평가 불가 Unassessable/ Unclassifiable	<ul style="list-style-type: none"> ▷ 이상반응을 암시하는 보고 Report suggesting an adverse reaction ▷ 정보가 불충분하거나 상충되어 판단할 수 없거나 Cannot be judged because information is insufficient or contradictory ▷ 자료를 보완하거나 확인할 수 없음 Data cannot be supplemented or verified