

의약품 이상사례 케이스 리포트(ADR Case Report)

레플루노미드(lefunomide) 복용 후 진균 감염 사례

환자 정보	기본 정보	84세 여성	현재 병력	류마티스성 다발근통
이상사례 정보	보고시기	2025년 11월	이상사례	진균 감염(fungal infection)
	의심약물	레플루노미드(lefunomide)		
	병용약물	히드록시클로로퀸(hydroxychloroquine), 레바미피드(rebamipide)		

이상사례 발현 경위 및 경과

- 환자는 류마티스성 다발근통 치료를 위해 레플루노미드, 히드록시클로로퀸, 레바미피드 등을 처방받아 투여하였음
- 환자의 전신 피부 여러 부위에서 진균 감염 증상이 나타났으며 특히 손톱에 심한 진균 감염이 발생하였음
- 외용 항진균제로 치료를 시도하였으나 증상은 회복되지 않았음. 이상사례 가능성을 인지하고 보고함

문헌조사

● 레플루노미드의 작용기전과 특성

레플루노미드(lefunomide)는 류마티스 관절염의 징후 및 증상 완화, 치료에 사용되는 면역억제제이자 항류마티스제제[disease-modifying antirheumatic drugs(DMARDs)]로서, CD4+ T림프구에서 피리미딘 핵산의 생합성에 중요한 미토콘드리아 효소[dihydroorotate dehydrogenase(DHODH)]를 억제하는 isoxazole 유도체이다. 피리미딘 핵산의 생합성 억제는 류마티스 관절염의 병인에서 중요한 T림프구의 증식을 억제할 수 있다. 레플루노미드는 전구약물(prodrug)으로서 장점막에서 비효소적 변환이 일어나고 혈액 내에서 활성화형이 된다. 레플루노미드는 반감기가 길고(평균 14-15일), 간에서 대사되어 담즙으로 배설된다. 간독성이 나타날 경우에는 콜레스테라민이나 챠콜을 통해 담즙의 재흡수를 차단함으로써 반감기를 1-2일로 줄이고 간독성을 감소시킬 수 있다. - 장재호 외. 대한류마티스학회지. 2009;16(1):1. doi:10.4078/jkra.2009.16.1.1.

● 레플루노미드와 감염

레플루노미드는 활성화된 CD4 T세포의 생성을 감소시켜 항원에 대한 반응을 저해할 수 있다. 레플루노미드는 기회감염[특히 주폐포자충(*Pneumocystis jirovecii*)에 의한 폐렴, 결핵, 아스페르길루스증(aspergillosis)]을 포함한 감염에 대한 감수성을 증가시킬 수 있으며, 치명적인 패혈증을 포함한 중증 감염이 보고된 바 있다. 류마티스 관절염 환자를 대상으로 시행한 후향적 고찰에서 입원을 필요로 하는 중증 감염 위험이 약 8%로 나타난 바 있다. - Leflunomide. Lexi-Drugs (Multinational), UpToDate/Lexicomp.

● 레플루노미드 유발성 감염의 위험인자

류마티스 관절염은 매우 흔한 전신성 자가면역질환이며 증식성 활막염, 골·연골의 파괴 및 변형을 유발할 수 있다. 레플루노미드는 항류마티스제제로서 일반적으로 내약성이 좋은 것으로 알려져 있다. 그러나 흔한 이상반응으로 설사, 오심, 구토, 피부 발진, 탈모, 간독성, 혈액학적 이상, 감염 등이 나타날 수 있다. 감염은 가장 치명적인 합병증 중 하나로 고령, 당뇨병 환자, 고용량 스테로이드 또는 메토트렉세이트와 스테로이드 병용 환자에게서 더 높은 확률로 나타날 수 있다. - Yoo HG et al. Clin Rheumatol. 2013;23(4):709-715. doi:10.1007/s10165-012-0716-8.

인과성 평가

· WHO-UMC 평가기준: 가능함(possible)

- ① 약물투여와 이상사례 발생 간 시간적 연관성이 있고
- ② 질병이나 다른 약물에 의한 증상일 가능성은 배제할 수 없으며
- ③ 약물 투여 중단 시 및 재투여 시의 임상 반응에 대한 정보가 있으므로 '가능함'으로 평가함

평가	결과의 중대성	아니오	허가사항 반영	기반영
	인과관계	가능함(possible)		