

I. Tetracycline (doxycycline, minocycline) 약물-약물 상호작용

병용 약물	상호작용 발생 기전 및 내용	권고사항 (UpToDate 권고)	참고문헌
Systemic retinoids (경구용 acitretin, Isotretinoin, tretinoin 등)	1, 2. Tetracycline 계열 항생제와 병용 투여 시 가성 뇌종양(양성 두개내 고혈압) 유발할 위험 3. acitretin: 두개내압 증가, isotretinoin: 테트라사이클린 가성뇌종양 보고, tretinoin: 두개내 고혈압	병용 금기(심평원 DUR) doxycycline, minocycline 과 병용 금기	1. Friedman DI. "Medication-induced intracranial hypertension in dermatology". Am J Clin Dermatol. 2005. 6(1). 29-37 2. Fraunfelder FW, Fraunfelder FT. "Evidence for a probable causal relationship between tretinoin, acitretin, and etretinate and intracranial hypertension". J Neuroophthalmol. 2004. 24(3/Sep). 214-6 3. DUR 병용금기
Aluminium 경구제	1, 2. 경구로 병용 투여시 착화합물 형성하여, Tetracycline 계열 항생제의 생체 이용률 및 효능 감소 3. Aluminium, calcium, magnesium 함유하는 제산제 또는 이들 양이온을 함유하는 다른 약물에 의해 Tetracycline 흡수 저하로 효과 저하	1. 제산제, 양이온 성분의 의약품 복용 2 시간 전 또는 6 시간 후 Tetracycline 계열 항생제 투약 3. 2 시간 이상의 간격을 두고 투여	1. Healy DP, Dansereau RJ, Dunn AB et al. "Reduced tetracycline bioavailability caused by magnesium aluminum silicate in liquid formulations of bismuth subsalicylate". Ann Pharmacother. 1997. 31(12/Dec). 1460-4 2. Healy DP, Dansereau RJ, Dunn AB et al. "Reduced tetracycline bioavailability caused by magnesium aluminum silicate in liquid formulations of bismuth subsalicylate". Ann Pharmacother. 1997. 31(12/Dec). 1460-4 3. 식품의약품안전처 허가사항
Bismuth 염 제제	1, 2. 경구로 병용 투여시 착화합물 형성하여, Tetracycline 계열 항생제의 생체 이용률 및 효능 감소 3. bismuth 염 제제에 의해 Tetracycline 계열 약물의 흡수 저하로 효과 저하	1, 2. 제산제 또는 이들 양이온 함유 의약품 복용 2 시간 전 또는 6 시간 후 Tetracycline 계열 항생제 투약 3. 2 시간 이상의 간격을 두고 투여	1. Healy DP, Dansereau RJ, Dunn AB et al. "Reduced tetracycline bioavailability caused by magnesium aluminum silicate in liquid formulations of bismuth subsalicylate". Ann Pharmacother. 1997. 31(12/Dec). 1460-4 2. Healy DP, Dansereau RJ, Dunn AB et al. "Reduced tetracycline bioavailability caused by magnesium aluminum silicate in liquid formulations of bismuth subsalicylate". Ann Pharmacother. 1997. 31(12/Dec). 1460-4 3. 식품의약품안전처 허가사항

병용 약물	상호작용 발생 기전 및 내용	권고사항 (UpToDate 권고)	참고문헌
Calcium 함유 경구제	1, 2. 경구로 병용 투여시 착화합물 형성하여, Tetracycline 계열 항생제의 생체 이용률 및 효능 감소 3. Aluminium, calcium, magnesium 함유하는 제산제 또는 이들 양이온을 함유하는 다른 약물에 의해 Tetracycline 흡수 저하로 효과 저하	제산제, 양이온 성분의 의약품 복용 2 시간 전 또는 6 시간 후 Tetracycline 계열 항생제 투약 3. 2 시간 이상의 간격을 두고 투여 (Risk D: Consider therapy modification)	1. Healy DP, Dansereau RJ, Dunn AB et al. "Reduced tetracycline bioavailability caused by magnesium aluminum silicate in liquid formulations of bismuth subsalicylate". Ann Pharmacother. 1997. 31(12/Dec). 1460-4 2. Healy DP, Dansereau RJ, Dunn AB et al. "Reduced tetracycline bioavailability caused by magnesium aluminum silicate in liquid formulations of bismuth subsalicylate". Ann Pharmacother. 1997. 31(12/Dec). 1460-4 3. 식품의약품안전처 허가사항
Cyclosporine	Tetracycline 계열 항생제에 의해 cyclosporine 혈중 농도 증가	Cyclosporine 혈중농도 모니터링 및 필요시 용량 조정	식품의약품안전처 허가사항
Digoxin	1. Tetracycline 계열 항생제가 장내에서 digoxin 대사에 작용하는 정상세균총을 감소시켜, digoxin 농도 증가 2. Digoxin 병용투여시 장내 세균총의 변화로 인해 digoxin 의 생체내 이용율이 증가되어 혈청내 digoxin 농도 증가 가능성	Digoxin 혈중농도 모니터링 (Tetracycline 계열 항생제 중지한 후 몇 개월 후에도 발생 가능) (Risk B: No action needed)	1. Rodin SM, Johnson BF. "Pharmacokinetic interactions with digoxin". Clin Pharmacokinet. 1988. 15(4/Oct). 227-44 2. 식품의약품안전처 허가사항
Folate 경구제	경구로 병용 투여시 착화합물 형성하여, Tetracycline 계열 항생제의 혈중농도를 유의하게 감소	Tetracycline 계열 항생제와 경구용 철분제, 엽산, 지용성 비타민 투여는 최소 4 시간 이상 간격으로 투여	Leyden JJ. "Absorption of minocycline hydrochloride and tetracycline hydrochloride. Effect of food, milk, and iron". J Am Acad Dermatol. 1985. 12(2 Pt 1/Feb). 308-12
Insulin	혈당강하 작용 증강	혈당저하제의 용량 조정	Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T et al. "Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycated hemoglobin". J Periodontol. 1997. 68(8/Aug). 713-9

병용 약물	상호작용 발생 기전 및 내용	권고사항 (UpToDate 권고)	참고문헌
Iron 경구제	경구로 병용 투여시 착화합물 형성하여, Tetracycline 계열 항생제의 혈중농도를 유의하게 감소	Tetracycline 계열 항생제와 경구용 철분제, 엽산, 지용성 비타민 투여는 최소 4 시간 이상 간격으로 투여	Leyden JJ. "Absorption of minocycline hydrochloride and tetracycline hydrochloride. Effect of food, milk, and iron". J Am Acad Dermatol. 1985. 12(2 Pt 1/Feb). 308-12
Lanthanum 경구제	경구로 병용 투여시 착화합물 형성하여, Tetracycline 계열 항생제의 생체 이용률 및 효능 감소	제산제, 양이온 성분의 의약품 복용 2 시간 전 또는 6 시간 후 Tetracycline 계열 항생제 투약 (Risk D: Consider therapy modification)	Product Information: FOSRENOL(R) oral chewable tablets oral powder, lanthanum carbonate oral chewable tablets oral powder. Shire US Inc. (per FDA), Wayne, IN, Sep, 2014.
Lithium	Tetracycline 계열 항생제에 의해 Lithium 독성 위험 증가	Lithium 독성 모니터링 및 필요시 용량 조정 (Risk C: Monitor therapy)	Miller, Shannon C. MD. Doxycycline-Induced Lithium Toxicity. Journal of Clinical Psychopharmacology 17(1):p 54-55, February 1997.
Magnesium 경구제	1, 2. 경구로 병용 투여시 착화합물 형성하여, Tetracycline 계열 항생제의 생체 이용률 및 효능 감소 3. Aluminium, calcium, magnesium 함유하는 제산제 또는 이들 양이온을 함유하는 다른 약물에 의해 Tetracycline 흡수 저하로 효과 저하	1. 제산제, 양이온 성분의 의약품 복용 2 시간 전 또는 6 시간 후 Tetracycline 계열 항생제 투약 3. 2 시간 이상의 간격을 두고 투여 (Risk D: Consider therapy modification)	1. Healy DP, Dansereau RJ, Dunn AB et al. "Reduced tetracycline bioavailability caused by magnesium aluminum silicate in liquid formulations of bismuth subsalicylate". Ann Pharmacother. 1997. 31(12/Dec). 1460-4 2. Healy DP, Dansereau RJ, Dunn AB et al. "Reduced tetracycline bioavailability caused by magnesium aluminum silicate in liquid formulations of bismuth subsalicylate". Ann Pharmacother. 1997. 31(12/Dec). 1460-4 3. 식품의약품안전처 허가사항
Methotrexate	Methotrexate 독성 증가	Methotrexate 독성 모니터링 및 필요시 용량 조정	1. Tortajada-Ituren JJ, Ordovas-Baines JP, Llopis-Salvia P et al. "High-dose methotrexate-doxycycline interaction". Ann Pharmacother. 1999. 33(7-8/Jul-Aug). 804-8 2. 식품의약품안전처 허가사항
Penicillin 항생제 (예. amoxicillin, ampicillin, nafcillin, piperacillin)	1. Tetracycline 계열 항생제와 병용투여시 Penicillin 항생제 효과 감소 2. Penicillin 에 의한 살균작용 방해	병용 투여하지 않는 것이 바람직 (Risk C: Monitor therapy)	1. Cheon JH, Kim SG, Kim JM et al. "Combinations containing amoxicillin-clavulanate and tetracycline are inappropriate for Helicobacter pylori eradication despite high in vitro susceptibility". J Gastroenterol Hepatol. 2006. 21(10/Oct). 1590-5 2. 식품의약품안전처 허가사항

병용 약물	상호작용 발생 기전 및 내용	권고사항 (UpToDate 권고)	참고문헌
Rifampicin, rifabutin	Tetracycline 계열 항생제의 간대사를 증가시켜, 항생제 약효 감소	효능을 모니터링하고 독시사이클린 용량 증가를 고려 (Risk C: Monitor therapy)	Colmenero JD, Fernandez-Gallardo LC, Agundez JAG et al: Possible implications of doxycycline-rifampin interaction for treatment of brucellosis. Antimicrob Agents Chemother 1994; 38:2798-2802.
Sucralfate 경구제	경구로 병용 투여시 착화합물 형성하여, Tetracycline 계열 항생제의 생체 이용률 및 효능 감소	제산제, 양이온 성분의 의약품 복용 2 시간 전 또는 6 시간 후 Tetracycline 계열 항생제 투약	1. Healy DP, Dansereau RJ, Dunn AB et al. "Reduced tetracycline bioavailability caused by magnesium aluminum silicate in liquid formulations of bismuth subsalicylate". Ann Pharmacother. 1997. 31(12/Dec). 1460-4 2. Healy DP, Dansereau RJ, Dunn AB et al. "Reduced tetracycline bioavailability caused by magnesium aluminum silicate in liquid formulations of bismuth subsalicylate". Ann Pharmacother. 1997. 31(12/Dec). 1460-4
Sulfonylurea (예. glimepiride, gliclazide 등)	혈당강하 작용 증강	혈당저하제의 용량 조정 (Risk C: Monitor therapy)	Grossi SG, Skrepinski FB, DeCaro T et al. "Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycated hemoglobin". J Periodontol. 1997. 68(8/Aug). 713-9
Vitamin A, D, E, K (지용성 비타민 경구제)	경구로 병용 투여시 착화합물 형성하여, Tetracycline 계열 항생제의 혈중농도를 유의하게 감소	Tetracycline 계열 항생제와 경구용 철분제, 엽산, 지용성 비타민 투여는 최소 4 시간 이상 간격으로 투여	Leyden JJ. "Absorption of minocycline hydrochloride and tetracycline hydrochloride. Effect of food, milk, and iron". J Am Acad Dermatol. 1985. 12(2 Pt 1/Feb). 308-12
Vitamin C 주사제	Tetracycline 계열 항생제의 약효 감소	Tetracycline 계열 항생제 투여하는 동안 주사제 비타민 C 중단	Product Information: ASCOR(R) intravenous injection, ascorbic acid intravenous injection. McGuff Pharmaceuticals, Inc. (per FDA), Santa Ana, CA, Oct, 2017
Warfarin	출혈 위험 증가	INR 모니터링 통해 warfarin 용량 조정 (Risk C: Monitor therapy)	Penning-van Beest FJ, Koerselman J, Herings RM. "Risk of major bleeding during concomitant use of antibiotic drugs and coumarin anticoagulants". J Thromb Haemost. 2008. 6(2/Feb). 284-90

병용 약물	상호작용 발생 기전 및 내용	권고사항 (UpToDate 권고)	참고문헌
Zinc 경구제	1. 경구로 병용 투여시 착화합물 형성하여, Tetracycline 계열 항생제의 생체 이용률 및 효능 감소 2. 철·아연을 함유하고 있는 제제에 의해 Tetracycline 계열 약물의 흡수 저하로 효과 저하	제산제, 양이온 성분의 의약품 복용 2 시간 전 또는 6 시간 후 Tetracycline 계열 항생제 투약	1. Mapp RK, McCarthy TJ. "The effect of zinc sulphate and of bicitropeptide on tetracycline absorption [Abstract]". S Afr Med J. 1976. 50(45/Oct 12). 1829-30 2. 식품의약품안전처 허가사항
노알칼리화제(sodium citrate, sodium bicarbonate, potassium bicarbonate 등)	Tetracycline 계열의 의약품 흡수 감소 및 신장 배설 증가	상호작용을 피하기 위해 2~3 시간 이상 간격을 두고 투여	Jaffe JM, Poust RI, Feld SL et al. "Influence of repetitive dosing and altered urinary pH on doxycycline excretion in humans". J Pharm Sci. 1974. 63(8/Aug). 1256-60
약용탄(활성탄)	경구로 병용 투여시 착화합물 형성하여, Tetracycline 계열 항생제의 생체 이용률 및 효능 감소	제산제, 양이온 성분의 의약품 복용 2 시간 전 또는 6 시간 후 Tetracycline 계열 항생제 투약	1. Healy DP, Dansereau RJ, Dunn AB et al. "Reduced tetracycline bioavailability caused by magnesium aluminum silicate in liquid formulations of bismuth subsalicylate". Ann Pharmacother. 1997. 31(12/Dec). 1460-4 2. Healy DP, Dansereau RJ, Dunn AB et al. "Reduced tetracycline bioavailability caused by magnesium aluminum silicate in liquid formulations of bismuth subsalicylate". Ann Pharmacother. 1997. 31(12/Dec). 1460-4
항경련제 (carbamazepine, fosphenytoin, phenytoin, phenobarbital, primidone 등)	Tetracycline 계열 항생제의 간대사를 증가시켜, 항생제 약효 감소	효능을 모니터링하고 독시사이클린 용량 증량 고려 Doxycycline: (Risk D: Consider therapy modification) Phenobarbital; phenytoin, primidone: (Risk C: Monitor therapy)	1. Perucca E. "Pharmacokinetic interactions with antiepileptic drugs". Clin Pharmacokinet. 1982. 7(1/Jan-Feb). 57-84

II. 약물-음식 상호작용 (Doxycycline, minocycline)

병용 음식	상호작용 발생 기전 및 내용	추천	참고문헌
계피가루	흡착에 따른 Tetracycline계 의약품 효능 감소	계피와 Tetracycline계열 의약품을 함께 투여 할 경우 주의	Brinker F: Herb Contraindications and Drug Interactions, 2nd ed. Eclectic Medical Publications, Sandy, OR, 1998.
유제품	착화합물 형성에 따른 Tetracycline계 의약품 효능 감소	약물 흡수 방해를 최소화하기 위해서 유제품 섭취 1시간 전 혹은 2시간 후에 Tetracycline계열 의약품 투여	Welling et al, Antimicrob Agents Chemother 1977; Neuvonen PJ, Drugs 1976; MICROMEDEX DRUGDEX (2018), UpToDate Drug information (2018);

III. 복용 시 주의사항

1. 이 약의 흡수는 음식물에 의해 큰 영향을 받지 않는다. 복용 시 위장장애가 있으면 음식물과 함께 복용한다(doxycycline)
2. 이 약의 흡수가 음식물, 유류, 유제품 등에 의해 저해될 수 있으므로 식전 1시간 또는 식후 2시간에 투여하여야 한다(minocycline)
3. 식도 궤양을 일으킬 수 있으므로 많은 양의 물과 함께 복용하거나, 똑바로 서거나 앉은 자세로 복용하고, 적어도 취침 1시간 전에 복용한다 (doxycycline, minocycline)
4. 광과민성을 유발할 수 있으므로, 직사일광이나 자외선에 노출에 주의한다. (doxycycline, minocycline)