



로수바스타틴(rosuvastatin)

요약

로수바스타틴은 고지혈증 치료제이다. 콜레스테롤의 합성을 억제하는 스타틴 계열의 약물로, 고지혈증 환자의 콜레스테롤 감소를 위한 식이요법의 보조제로 사용된다. 또한 죽상동맥경화증의 진행을 지연시키고 심장혈관 질환의 위험성을 감소시키기 위해 사용된다. 드물지만 중요한 부작용으로 근육병증, 횡문근융해증, 간부전 등이 있다.

외국어 표기	rosuvastatin(영어)
CAS 등록번호	287714-41-4
ATC 코드	C10AA07
분자식	$C_{22}H_{28}FN_3O_6S$
분자량	481.539 g/mol

유의어·관련어: 고지혈증 치료제, 高脂血症 治療劑, 고지혈약, 高脂血藥, hyperlipidemia treatment, 고콜레스테롤혈증 치료제, 이상지질혈증 치료제, dyslipidemia treatment, HMG-CoA 환원효소 저해제, HMG-CoA reductase inhibitor, 스타틴계 고지혈약, statins, 크레스토, Crestor

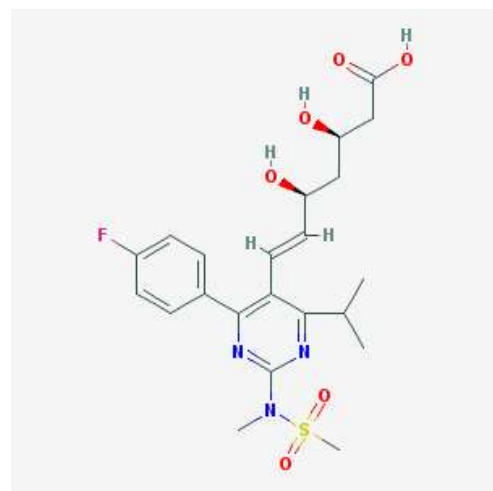


그림 1. 로수바스타틴의 구조식

고지혈증 개요

고지혈증은 혈액 내 지질 성분 중 콜레스테롤과 중성지방이 증가된 상태를 의미한다. 혈중 지질의 종류로는 콜레스테롤, 중성지방(트리글리세리드), 인지질 등이 있으며 혈액 내에서는 단백질과 결합한 지질단백의 형태로 존재한다. 지질단백은 각 지질 성분의 비율에 따라 초저밀도지질단백(very-low-density-lipoprotein, VLDL), 저밀도지질단백(low-density-lipoprotein, LDL), 고밀도지질단백(high-density-lipoprotein, HDL) 등으로 구분된다. LDL-콜레스테롤은 VLDL-콜레스테롤에서 유래하며, 흔히 '나쁜 콜레스테롤'로 알려져 있다. LDL-콜레스테롤 수치가 높을수록 동맥경화증과 각종 심혈관질환의 위험이 높아지므로 고지혈증 치료 시 기준이 된다. HDL-콜레스테롤은 '좋은 콜레스테롤'로 알려져 있고, 혈액 중에 있는 콜레스테롤을 제거하는 역할을 한다. 고지혈증과 혼하게 혼용되는 이상지질혈증은 콜레스테롤과 중성지방 등의 지질 상승뿐 아니라 좋은 콜레스테롤인 HDL-콜레스테롤이 감소한 상태까지 포함하는 의미이다.

고지혈증과 혼하게 혼용되는 이상지질혈증은 콜레스테롤과 중성지방 등의 지질 상승뿐 아니라 좋은 콜레스테롤인 HDL-콜레스테롤이 감소한 상태까지 포함하는 의미이다.

약리작용

로수바스타틴은 콜레스테롤의 전단계 물질인 메발론산이 생성되는 과정에서 필요한 효소(HMG-CoA 환원 효소)를 차단하여 콜레스테롤 합성을 저해한다. 또한 이 효소가 억제되면 간에서 담즙산 합성 시에 필요한 콜레스테롤도 감소되기 때문에 혈액 속의 콜레스테롤이 담즙산 합성을 위해 간으로 유입되어 혈중 콜레스테롤이 감소하게 되는 효과도 나타나게 된다. 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤을 목표 수준으로 낮추어 주며 죽상동맥경화증*의 진행을 지연시키는 데에도 사용된다.

로수바스타틴과 같은 HMG-CoA 환원효소 저해제들은 성분명이 '~스타틴'으로 끝나기 때문에 '스타틴계 약물'이라고도 불린다. 로수바스타틴은 스타틴계 약물 중에서 콜레스테롤을 저하시키는 효능이 강한 약물이다.

* 죽상동맥경화증(atherosclerosis): 간단히 동맥경화증이라고도 한다. 혈관의 가장 안쪽 막(내피)에 콜레스테롤 침착이 일어나고 혈관 내피세포의 증식이 일어나 혈관이 좁아지거나 막히게 되어 그 혈관의 말초로의 혈류 장애가 발생한 상태를 의미한다.

효능·효과

고지혈증 및 이상지질혈증 환자의 콜레스테롤 감소를 위한 식이요법의 보조제로 사용된다. 또한 죽상동맥경화증의 진행을 지연시키는 데에 사용되며, 관상동맥 심장 질환*의 임상적 증상은 없으나 다양한 위험요소(흡연, 고혈압, 관상동맥심장질환의 가족력 등)가 있는 환자에서 심장혈관 질환(뇌졸중, 심근경색, 동맥 혈관재형성술† 등)의 위험성을 감소시키기 위해 사용된다. 제품으로는 크레스토® 등이 있다.

고지혈증 치료 효과를 높이기 위해 상호작용을 일으키지 않는 다른 고지혈증 치료제와 복합하여 복합제로 사용되기도 한다. 또한 혈압약과 복합하거나, 당뇨 환자에서 LDL-콜레스테롤이 증가되기 쉬우므로 혈당강화제와 복합되어 사용되기도 한다.

그 외 자세한 사항은 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

* 관상동맥 심장 질환: 심장의 표면에 위치하여 심장에 혈액을 공급하는 관상동맥이 동맥경화에 의해 막히거나 좁아져서 발생하는 질환으로 심근경색과 협심증이 대표적인 질환이다.

† 동맥 혈관재형성술(arterial revascularization procedure): 심장에 혈액을 공급하는 관상동맥이 막히거나 좁아진 관상동맥질환의 치료법으로서 관상동맥을 풍선 등으로 확장하고 스텐트를 삽입하는 관상동맥 중재술(percutaneous coronary intervention, PCI)과 좁아진 혈관에 우회로를 만들어주는 관상동맥 우회로술(coronary artery bypass graft, CABG)을 통틀어 일컫는 말이다.

용법

로수바스타틴을 복용 전이거나 및 복용 중인 환자는 치료기간 동안 지속적으로 표준 콜레스테롤 저하식으로 식이요법을 시행해야 한다. 초회용량은 1회 5 mg, 1일 1회이고, 유지용량은 1회 10 mg, 1일 1회이다. 1일 최대 20 mg까지 증량할 수 있다. 식사와 상관없이 하루 중 아무 때나 로수바스타틴을 투약할 수 있다.

그 외 상세한 정보 및 복합제에 대한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

금기

- 혈청 아미노전달효소치(ALT, AST)*가 정상보다 3배 이상 상승한 활동성 간질환 환자에게는 투여하지 않는다.
- 중증 신부전 환자와 면역억제제인 사이클로스포린을 복용하고 있는 환자에게는 투여하지 않는다.
- 임부 및 수유부, 적절한 피임 방법을 사용하지 않는 가임여성에게는 투여하지 않는다.
- 근육병증†이나 횡문근융해증‡이 유발되기 쉬운 환자(중등도의 신장장애, 갑상선기능저하증, 알코올 중독, 혈장 농도가 증가할 수 있는 경우, 유전적인 근질환의 병력이나 가족력, 다른 고지혈증 치료제 복용으로 근육 독성이 나타난 병력이 있는 경우, 베자피브레이트, 페노피브레이트 등의 고지혈증 치료제를 복용하고 있는 환자)는 로수바스타틴을 고용량(40 mg)으로 복용하지 않도록 한다.

* 혈청 아미노전달효소치(ALT, AST): 알라닌 아미노전이효소(alanine amino- transferse, ALT), 아스파테이트 아미노전이효소(aspartate aminotransferase, AST)는 간세포 내에 존재하는 효소로 간세포가 손상되었을 때 혈액으로 유입되어 증가되므로 이들 효소의 혈청 수치는 간기능검사에 이용된다.

† 근육병증: 근육통, 근무력감, 갈색뇨와 함께 CK 수치가 정상치의 10배 이상 증가되는 경우에 근육병증으로 진단된다. 횡문근융해증은 드물게 발생하지만 치명적인 근육병증이다.

‡ 횡문근융해증: 외상, 운동, 수술, 약물 등으로 인해 근육의 에너지 공급이 충분하지 않을 때 괴사가 일어나고 그로 인해 생긴 독성의 세포 성분이 혈액으로 유입되어 신부전 같은 신장 손상을 일으키는 질환으로 근육통, 근무력감, 적색이나 갈색의 소변 등이 대표적인 증상이다.

주의사항

- 로수바스타틴을 포함한 HMG-CoA 환원효소 저해제의 복용으로 근육통 및 근육병증, 드물게 횡문근융해증이 나타날 수 있다. 70세 이상의 고령자, 근육병증이나 횡문근융해증이 유발되기 쉬운 환자에게는 치료시 위험성보다 유익이 큰 경우에만 투여해야 한다.
- 복용 시작 전과 복용 중에 크레아틴키나제(creatine kinase, CK)*의 농도를 측정해야 하며, 복용 중에 권

태감, 열, 근육통, 근육쇠약, 경련이 나타나는 경우 즉시 의사에게 알려야 한다. 격렬한 운동 후에는 CK값이 증가될 수 있으므로 측정하지 않도록 하며, CK값이 정상치의 5배 이상 증가되면 로수바스타틴의 복용을 중단한다.

- 근육병증이나, 횡문근융해증으로 인해 신부전으로 악화될 수 있는 급성 중증 상태(폐혈증, 저혈압, 대수술, 창상, 중증의 대사성/내분비성/전해질성 질환, 조절되지 않는 간질발작 등)에서는 로수바스타틴의 복용을 중단해야 한다.

- 40 mg 고용량을 복용하는 환자에서 단백뇨가 관찰되었으므로 복용하는 동안 신기능 검사를 고려하여야 한다.

- 알코올을 과다 섭취하거나 간 질환의 병력이 있는 환자가 복용시 주의해야 한다. 로수바스타틴 복용 시작 전과 후 의사의 지시에 따라 간효소 검사를 실시하도록 한다. 로수바스타틴을 포함한 스타틴계 약물에서 간부전 사례들이 드물게 보고되었으므로 복용 중 간손상 또는 황달이 발생하면 즉시 치료를 중단한다.

- 인종, 유전의 원인에 따라 로수바스타틴의 효과가 다르게 나타날 수 있으므로 저용량에서 복용을 시작하며, 치료 반응에 따라 용량을 조절하여야 한다.

- 일부 스타틴계열 약물을 장기간 투여시 간질성 폐질환[†]의 사례가 보고되었다. 호흡곤란, 가래가 없는 기침 및 일반적인 건강의 악화(피로, 체중감소 및 발열) 등이 증상으로 나타날 수 있으며, 간질성 폐질환이 의심되는 경우에는 투여를 중단한다.

- 당뇨병 발생 위험이 높은 환자에서 과혈당증이 유발될 수 있다는 보고가 있으나, 로수바스타틴의 투여로 인한 심혈관 질환에 유익한 효과가 혈당 상승으로 인한 위험성보다 높기 때문에 치료를 중단할 이유가 되지는 않는다.

* 크레아틴키나제(creatine kinase, CK): 우리 몸의 심근, 골격근, 평활근, 뇌 등에 분포하는 효소로 그 부분이 손상을 받으면 혈액 중에 유출된다. 혈액 중 CK는 골격근(근육)이나 심장세포가 손상될 때 증가되므로 근육의 질환이나 심근경색의 조기 진단에 사용된다.

† 간질성 폐질환: 폐에서 산소의 교환이 일어나는 폐포(허파파리)의 벽과 폐포 주위 조직인 간질(interstitium)에 나타나는 폐 질환을 말한다.

부작용

로수바스타틴 단일제를 복용 시 발생 가능한 주요 부작용은 다음과 같다. 그 외 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다. 부작용이 발생하면 의사, 약사 등 전문가에게 알려 적절한 조치를 취할 수 있도록 한다.

일반적 부작용(사용자의 1~10%에서 보고)

- 신경계: 두통, 어지러움 등
- 위장관계: 변비, 구역, 복통 등
- 기타: 당뇨, 근육통, 무력증 등

드문 부작용(사용자의 1% 미만에서 보고)

가려움증, 발진 및 두드러기, 혈관부종^{*}, 과민 반응, 췌장염, 근육병증, 근육염, 횡문근융해증 등

* 혈관부종(angioedema): 피부 아래, 혹은 점막 밑에 있는 혈관의 투과성이 증가하여 체액이 혈관에서 빠져 나와 주위 조직에 고이는(즉 부종이 생기는) 증상을 말한다. 눈 주위, 입술 주위, 손에 생기는 경우가 흔하고, 혀, 입 안, 후두, 위장관 벽 같은 점막에도 발생한다.

상호작용

로수바스타틴 단일제와 함께 복용 시 상호작용을 일으킬 수 있는 약물은 다음과 같다.

상호작용	약물
로수바스타틴의 효과를 증가시켜 부작용 위험성을 증가시키는 약물	면역억제제(사이클로스포린), 항혈소판제(클로피도그렐), 에이즈치료제(로피나비어/리토나비어 복합제), 다른 고지혈증 치료제(젬피브로질), 혈소판감소증 치료제(엘트롬보팍), 부정맥 치료제(드로네다론), 항진균제(이트라코나졸), 일부 항생제(푸시딘산) 등
로수바스타틴의 효과를 감소시키는 약물	일부 항생제(에리트로마이신), 제산제(수산화알루미늄, 수산화마그네슘) 등
로수바스타틴에 의해 부작용이 증가되는 약물	항응고제(와파린), 다른 고지혈증 치료제(젬피브로질, 페노피브레이트, 고용량 니코틴산), 경구용 피임제(에티닐에스트라디올, 노르게스트렐) 등

소아, 청소년 사용

10세 미만의 소아에 대한 안전성, 유효성은 확립되어 있지 않다.

임부·수유부 사용

- 동물시험에서 생식독성이 있었다. 콜레스테롤은 태아 발달에 필수적이므로 로수바스타틴 복용에 의한 위험성이 유익보다 크며, 임부에 대한 로수바스타틴의 안전성은 확립되지 않았으므로 임부는 사용하지 않도록 한다. 임신 가능성이 있는 여성은 적절한 피임법을 사용해야 하고, 복용하는 동안 임신을 할 경우 즉시 복용을 중단해야 한다.
- 사람에서 모유로 이행여부에 대한 자료는 없으나 동물실험에서 유즙으로 이행되는 것이 보고되었으므로 수유부에게 투여하지 않도록 한다.