

## 라록시펜(raloxifene)

### 요약

라록시펜은 선택적 에스트로겐 수용체 조절 약물로, 폐경 후 여성의 골다공증 예방과 치료에 사용한다. 라록시펜은 뼈에서 에스트로겐과 유사한 작용을 나타내 뼈의 질을 개선시키고 골강도를 증가시켜 골절을 감소시킨다. 자궁내막과 유방조직에서는 에스트로겐 길항 작용을 나타내어 자궁내막과 유방을 자극하지 않아 유방암 발생위험이 높은 폐경 후 여성에서 사용한다.

외국어 표기	raloxifene(영어)
CAS 등록번호	84449-90-1
ATC 코드	G03XC01
분자식	$C_{28}H_{27}NO_4S$
분자량	473.584 g/mol

유의어·관련어: 에스트로겐 수용체 선택적 조절약물,  
SERM, Selective Estrogen Receptor Modulator,  
에비스타, Evista

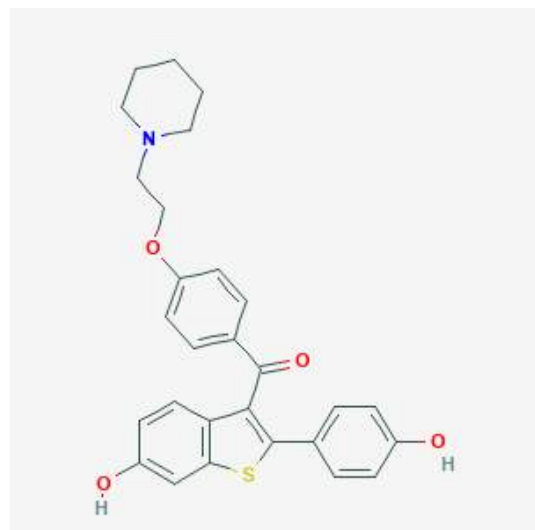


그림 1. 라록시펜의 구조식

## 에스트로겐과 골다공증

에스트로겐은 여성과 남성 모두에서 분비되는 성호르몬이다. 체내 전체의 다양한 기관에 분포하는 에스트로겐 수용체와 결합해 여성의 2차 성징과 월경 주기, 남성의 정자 성장, 혈중 지질 농도, 체액 균형, 뼈 흡수를 줄이고 뼈 생성을 늘려 골강도를 늘리는 등의 기능을 나타내며 유방암의 발생 및 진행에도 관여한다. 에스트로겐은 남성과 여성의 골대사 조절에 중추적 역할을 하기 때문에 에스트로겐 결핍은 환경(폐경)후 여성의 골다공증과 노년 골다공증의 주요 원인이 된다.

골다공증은 대사성 골질환의 하나로 골강도의 약화로 골절의 위험이 증가하는 전신성 골격계 질환이다. 골강도는 뼈 조직 성분의 양을 의미하는 골밀도와 뼈의 구조 및 성분 구성을 의미하는 골질에 의해 결정된다. 골흡수는 파골세포\*에 의해 수주에 걸쳐 진행되고 골형성은 조골세포†에 의해 수개월에 걸쳐 진행된다. 골흡수와 골형성의 균형이 깨어지면 골밀도가 낮아지고 골질이 나빠지며 골소실이 일어난다. 환경(폐경)후 여성은 에스트로겐이 부족해지면서 파골세포의 기능이 활성화되고 조골세포 기능은 감소하며 골흡수가 골형성보다 많아져 골소실이 일어나 골감소증, 골다공증이 발생하게 된다.

\* 파골세포: 혈액 속 칼슘이 부족할 때, 미세한 금이 가거나 흠집이 생긴 뼈, 오래된 뼈를 새 뼈로 바꿀 때 뼈를 녹여 파괴하는 세포

† 조골세포: 골 기질을 합성하고 분비하는 역할을 하여 뼈를 만들기도 하고 스스로가 일반 골세포가 되기도 하는 세포

## 약리작용

라록시펜은 호르몬 제제는 아니지만, 에스트로겐 수용체와 결합하여 작용하는 선택적 에스트로겐 수용체 조절 약물\*이다. 골격계와 지질대사에서는 에스트로겐과 동일한 효과를 나타내는 에스트로겐 작용을 나타낸다. 뼈에서 에스트로겐 작용을 통해 골밀도를 증가시키고 뼈의 질을 개선해 골강도를 증가시켜 골절 감소 효과를 나타낸다. 척추 골절 예방에 효과적인 반면 비척추 골절 감소 효과는 없다. 지질대사에서 고밀도지단백과 중성지방은 증가시키는 반면 혈중 총 콜레스테롤과 저밀도지단백 수치는 감소시킨다. 반대로 자궁내막과 유방에서는 에스트로겐 길항 작용을 나타내어 자궁내막, 유방통, 유방밀도를 증가시키지 않고, 자궁내막증, 자궁내막암, 유방암의 발생 위험을 감소시킨다. 라록시펜은 자궁내막과 유방을 자극하지 않아 유방암의 발생 위험을 낮추는 동시에 골격계, 심혈관계에서 에스트로겐의 작용을 유지하는 것으로 알려져 있다. 그렇기 때문에 여성호르몬 대체요법을 실시하지 않고, 유방암의 발생 위험이 높은 환경(폐경) 후 여성의 골다공증 예

방 및 치료에 사용한다.

\* 선택적 에스트로겐 수용체 조절 약물(selective estrogen receptor modulator, SERM): 에스트로겐 수용체와 결합하여 일부 조직에서는 에스트로겐과 동일한 작용을 나타내고, 일부 조직에서는 에스트로겐과 반대되는 길항 작용을 나타낸다. 약물이 작용하는 조직에 따라 작용 기전이 매우 상이하게 나타난다.

## 효능·효과

유방암 발생위험이 높거나 유방암 발생에 대한 불안감이 있는 완경(폐경) 후 여성에서 골다공증의 예방과 치료에 사용한다. 국내에는 라록시펜 단일제로 에비스타<sup>®</sup> 제품 등이 있고, 라록시펜과 콜레칼시페롤(비타민 D) 복합제로 라본디<sup>®</sup> 제품 등이 있다.

## 용법

완경(폐경)후 여성의 골다공증 치료 및 예방 목적으로 1일 1회 60 mg 을 복용한다. 식사와 관련 없이 하루 중 어느 시간에 복용해도 상관없다. 치료 효과를 유지하기 위해 장기간 복용이 가능하다.

상세 내용은 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

## 경고

- 치명적인 뇌졸중과 정맥혈전증이 발생할 수 있으므로 라록시펜을 복용하는 동안 호흡곤란, 몸 한쪽 측면의 약화, 통증, 홍통, 극도의 발한, 열감과 같은 혈전색전증 발생 징후가 나타나면 반드시 전문가에게 알려 적절한 조치를 취해야 한다.

## 금기

- 임부, 수유부, 임신 가능성이 있는 여성에게 사용하지 않는다.
- 원인을 알 수 없는 자궁 출혈 환자, 자궁내막암의 징후 또는 증상이 있는 환자에 투여하지 않는다.
- 정맥혈전색전증\*의 환자 또는 그 병력이 있는 환자, 혈전 생성 위험이 높은 환자에서는 정맥혈전색전증의 증상 악화 및 발생위험이 있으므로 투여하지 않는다.
- 수술 후 회복기나 장기간 안정기를 갖는 환자 등 장기간 움직임이 어려운 환자에게는 투여하지 않고 일정 기간 투여를 중지한다.
- 담즙울체 등을 포함한 간장애 환자에 투여하지 않는다.

\* 정맥혈전색전증: 심부정맥 혈전증, 폐색전증, 망막 정맥 혈전증을 포함해 피가 응고되어 형성된 덩어리인 혈전이 정맥을 부분적으로 또는 완전히 막아 생기는 질환.

## 부작용

라록시펜 투여 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.

- 홍조가 치료 초기 6개월간 흔히 발생하나 이후에는 거의 발생하지 않는다.
- 감기 유사 증상, 관절통, 다리 경련, 관절통, 국소 부종 등이 흔히 발생한다.
- 체중증가, 상복부 통증, 자궁질환 등이 나타날 수 있고, 이유를 알 수 없는 질 내 출혈이 발생할 경우 사용을 중단하고 의사나 약사에게 알려야 한다.

- 치명적인 뇌졸중과 정맥혈전색전증이 발생할 수 있다.
- 매우 드물게 혈소판 감소증, 혈압상승, 두통, 시각 이상, 미각 이상 등이 나타날 수 있다.

## 주의사항

- 수술 후 회복 혹은 장기간 침대 요양과 같이 장기간 움직이지 못하게 될 경우에는, 조치를 취하기 최소 72시간 전에 약물 복용을 중단하고 환자가 완전히 보행 기능을 회복한 후에 다시 투여한다. 라록시펜을 복용하는 기간 중에 장거리 여행과 같이 오래 고정된 자세로 있어야 하는 경우에는 주기적으로 자세를 바꿔줘야 한다.
- 라록시펜을 복용하는 동안 혈중 지질과 혈액응고인자의 농도 변화가 나타나므로 고중성지방혈증 위험이 높은 여성의 경우 주기적으로 혈중지질농도 검사가 필요하다.
- 라록시펜을 복용하기 전과 복용하는 동안 유방 촬영 및 가슴 조직 검사를 주기적으로 실시한다.
- 골다공증이 있는 환자의 경우 식이로 충분한 칼슘과 비타민 D를 섭취할 수 없다면 반드시 보충제를 함께 복용하는 것이 좋다.

## 상호작용

라록시펜과 함께 투여 시 상호작용을 일으킬 수 있는 약물은 다음과 같다.

Table 1. 라록시펜의 약물상호작용

상호작용	약물
라록시펜의 흡수를 감소시키는 약물	담즙산 결합 수지* (콜레스티라민, 콜레스티폴)
라록시펜에 의해 흡수가 감소되는 약물	레보티록신

- 질에 적용하는 에스트로겐 외용제는 함께 사용할 수 있으나, 전신 에스트로겐 병용 시 안전성은 확립되지 않았으므로 함께 사용하지 않는다.
- 와르파린 또는 다른 쿠마린 유도체와 병용투여 시 프로트롬빈 시간<sup>†</sup>이 감소하므로 병용투여 시 프로트롬빈 작용시간 관찰이 필요하다.

\* 담즙산 결합 수치: 담즙산과 결합해 체내 콜레스테롤 수치를 낮추는 고지혈증 치료제

† 프로트롬빈 시간(prothrombin time, PT): 혈액응고 검사 중 하나로서 환자의 혈장에 트롬보플라스틴, 인지질, 칼슘을 첨가한 후 혈액이 응고되어 섬유소 덩어리가 생길 때까지의 시간을 측정하는 것이다. 혈액 응고 과정 중 외인성 경로에 관여하는 응고인자들을 평가하는 검사이다.

## 고령자 사용

일반 성인과 동일하게 복용한다. 단, 침대에서 주로 생활하는 거동 불편 환자의 경우 혈전색전증이 발생할 위험이 높으므로 주의한다.

## 임부·수유부 사용

- 완경(폐경) 전 환자에게 사용 시 골소실이 증가하므로 사용하지 않는다.
- 임신 중에 라록시펜을 복용하면 태아에 대하여 선천적인 결함의 위험성이 증가할 수 있으므로 임부 또는 임신 가능성이 있는 여성에 사용하지 않는다.
- 수유부 사용의 근거가 빈약하고 수유를 받는 유아의 발달에 영향을 미칠 수 있으므로 수유부에서는 사용하지 않는다.