

티볼론(tibolone)

요약

티볼론은 호르몬 대체요법에 사용되는 합성 스테로이드 제제이다. 폐경 이후, 여성의 에스트로겐 결핍으로 인한 갱년기 증상이나 골다공증 예방에 사용한다. 복용 후 몸속에서 여성호르몬과 남성호르몬으로 바뀌어 선택적으로 약효가 나타나므로 다른 호르몬제들에 비해 부작용이 적다. 갱년기 증상의 호르몬 대체요법에 사용하지만 피임약으로는 사용할 수 없다.

외국어 표기	tibolone(영어)
CAS 등록번호	5630-53-5
ATC 코드	G03CX01
분자식	C ₂₁ H ₂₈ O ₂
분자량	312.453 g/mol

유의어·관련어: 골다공증 치료제, 骨多孔症 治療劑, 갱년기 치료제, 更年期 治療劑, climacteric medicine, 폐경기 치료제, 閉經期 治療劑, menopause medicine, 호르몬 대체요법, hormone replacement therapy, HRT, 선택적 조직 에스트로겐 활성 조절제, selective tissue estrogen activity regulator, STEAR, 리비알, Livial

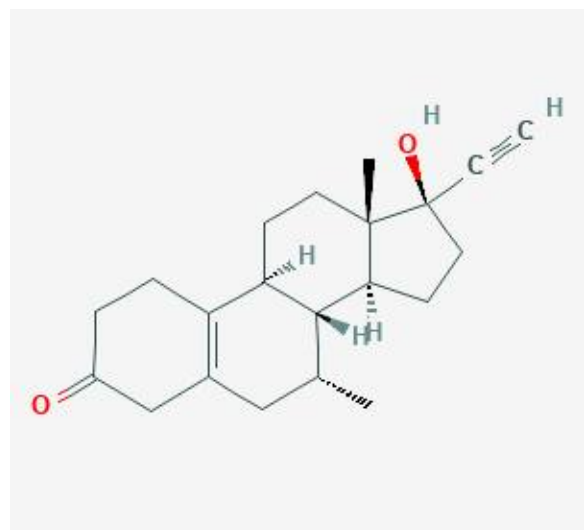


그림 1. 티볼론의 구조식

갱년기

여성의 노화로 난소의 기능이 저하되면 여성호르몬인 에스트로겐이 감소하게 된다. 에스트로겐이 감소되면 갱년기가 시작되어 생리의 양이나 주기가 불규칙하게 되다가 생리가 멈추게 된다. 여성의 생리가 완전히 멈추는 시기를 폐경이라고 하는데 일반적으로 마지막 생리 후 최소 1년 이후를 말한다.

갱년기에는 에스트로겐의 감소로 신체적, 정신적으로 많은 변화가 일어나며 갱년기 장애를 겪게 된다. 홍조와 같은 열이 나거나 심장이 심하게 뛰며 가슴이 울렁거리는 증상, 고혈압, 소화기 장애, 두통이나 현기증, 기억력 감퇴, 우울증, 성욕감퇴 등의 증상이 나타난다. 이러한 증상은 개인차가 심한데 30% 정도는 보통 호르몬을 보충해주는 호르몬 대체요법*으로 치료를 받는다.

* 호르몬 대체요법(hormone replacement therapy, HRT): 폐경으로 인해 부족해진 여성호르몬을 보충시켜주는 요법으로, 폐경 증상의 완화 및 삶의 질 향상, 비뇨생식기의 증상 완화, 골다공증의 예방 및 치료 등의 효과가 있다.

약리작용

티볼론은 합성 스테로이드 제제로 호르몬 대체요법에 사용된다. 티볼론 그 자체는 약효가 없지만, 복용 후 몸에서 대사가 되면 여성호르몬(에스트로겐, 프로게스테론) 및 남성호르몬(안드로겐)과 유사하게 작용하여 약효가 나타난다. 호르몬 대체요법제로 많이 사용하는 에스트로겐은 단독으로 사용하게 되면 자궁내막에 자극을 주어 자궁내막 증식증* 등의 부작용이 나타날 수 있고, 에스트로겐-프로게스테론 복합제는 유방암의 부작용이 나타나는데, 티볼론은 3가지 호르몬의 복합적인 작용으로 이러한 부작용이 적다. 조직에 따라 각 호르몬들이 선택적으로 작용하기 때문에 선택적 조직 에스트로겐 활성 조절제(selective tissue estrogen activity regulator, STEAR)라고 한다. 또한, 티볼론의 대사물들은 실제 남성호르몬과 여성호르몬보다 그 강도가 약해서 혈압 상승, 혈전 생성과 같은 부작용은 적게 나타나지만 갱년기 증상 완화 정도는 비슷하게 나타나는 장점이 있다.

뇌하수체 호르몬 중 하나인 리포트로핀은 지방분해를 촉진하여 신경전달물질인 엔도르핀을 만든다. 엔도르핀의 역할은 정확히 밝혀지지 않았으나, 일반적으로 행복감을 느낄 때 분비되며 통증 완화 효과가 있다고 알려져 있다. 이 두 물질의 혈장 농도는 가임기 여성보다 폐경기 여성에서 낮게 관찰되는데, 티볼론을 복용하게 되면 이 물질들의 혈장 농도가 증가하게 되어 홍조를 비롯한 갱년기 증상이 개선된다. 이러한 갱년기 증

상 개선은 에스트로겐을 복용한 것과 거의 동일한 정도의 효과가 나타난다.

티볼론은 폐경기 여성의 골다공증 예방에도 사용된다. 우리 몸에는 새로운 뼈를 만드는 조골세포와 오래되어 불필요하게 된 뼈 조직을 파괴하는 파골세포가 있다. 에스트로겐은 파골세포를 억제하여 두 세포의 균형을 유지하게 한다. 폐경으로 에스트로겐이 감소되면 파골세포가 과다하게 증식하여 뼈 손실이 일어나 골다공증이 생기기 쉽다. 티볼론이 대사되어 생긴 에스트로겐은 부족한 에스트로겐을 보충하여 이러한 골다공증을 예방해준다.

티볼론은 에스트로겐을 보충해주는 것 이외에 다른 방식으로 골다공증을 예방한다. 혈청의 칼슘 수치가 낮을 경우, 부갑상선 호르몬이 분비되어 뼈 속에 저장된 칼슘을 혈액으로 내보내게 되기 때문에 골다공증이 악화될 수 있다. 티볼론을 복용하면 신장에서 혈액으로 이동(재흡수)하는 칼슘의 양이 증가된다. 이렇게 혈청 속 칼슘이 증가하게 되면 부갑상선 호르몬의 분비도 감소하여 뼈 속 칼슘이 파괴되지 않고 유지될 수 있다.

* 자궁내막 증식증: 자궁내막의 비정상적인 증식으로 인해, 내막조직의 구성이 달라진 상태. 폐경기 전후에 특히 잘 생기는데, 자궁내막의 분비선과 기질이 프로게스테론의 길항(억제)작용 없이 에스트로겐의 지속적인 자극을 받아 비정상적으로 증식하는 것을 말한다.

효능효과

티볼론은 폐경 후(마지막 생리 후 최소 1년이 경과된 시점) 여성의 에스트로겐 결핍 증상(갱년기 증상)과 골다공증 예방에 사용된다. 제품으로는 리비알® 등이 있다.

용법

- 티볼론 25 mg 1정을 매일 동일한 시간에 복용한다. 복용을 잊었을 경우 12시간 이내에는 즉시 복용해야 하고, 12시간 이상 지난 경우에는 약을 복용하지 말고 다음 복용시간에 복용한다.
- 나이에 따른 자연 폐경을 겪은 경우에는 마지막 정상 생리 이후 최소 12개월 이상이 지난 다음에 티볼론 치료를 시작해야 한다. 수술 등으로 인해 자궁이 없어져 생긴 외과적인 폐경의 경우는 티볼론의 치료를 바

로 시작할 수 있다.

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

금기

- 임신부와 수유부는 복용하지 않는다.
- 자궁내막암과 같은 에스트로겐 의존성 악성종양, 자궁내막 증식증 환자, 질 출혈 환자, 유방암 등 호르몬 제제로 악화될 수 있는 질환을 가진 경우 복용하지 않는다. 티볼론을 복용할 경우 유방암 재발 위험성이 증가될 수 있다.
- 에스트로겐은 혈액을 응고시키는 단백질(피브리노겐)이 간에서 만들어지는 것을 촉진하여 혈전 생성이 증가된다. 혈전과 관련된 병력이 있거나, 동맥 혈전색전증* 질환(협심증, 심근경색, 뇌졸중, 뇌 허혈성[혈류 감소] 발작 등)을 겪은 적이 있는 경우 티볼론을 복용하지 않는다.
- 현재 급성 간질환이 있거나, 이전에 간기능 검사 수치가 정상으로 회복되지 않는 간질환을 앓은 적이 있는 환자는 복용하지 않는다.

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

* 혈전색전증(thromboembolism): 혈관의 손상 및 정체로 혈관에 혈액 덩어리(혈전)가 생겨 혈액의 흐름을 막거나, 다른 장기로 이동해서 쌓이기도 하는데 이를 혈전색전증이라고 한다.

주의사항

- 황달 또는 간 기능이 악화되거나 담석증이 나타나면 투여를 중단한다.
- 현재 또는 과거에 자궁근종, 자궁내막증, 혈전색전증, 편두통, 고혈압, 당뇨병, 간질환 등을 앓은 적이 있

거나, 호르몬 치료로 이러한 질환들이 악화된 적이 있는 환자는 주의해야 한다. 티볼론 치료로 이러한 질환이 재발되거나 악화될 수 있다.

- 60대 이상의 여성은 뇌졸중의 위험성을 고려해야 한다. 티볼론은 허혈성 뇌졸중*의 위험성을 증가시키는데, 연령이 높아질수록 티볼론으로 인해 발생하는 뇌졸중의 위험도는 더욱 커진다.
- 티볼론은 피임 목적으로는 사용할 수 없다.

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

* 허혈성 뇌졸중(ischemic stroke): 뇌혈관이 막혀(폐색) 혈류가 감소되어 뇌 조직이 기능을 하지 못하는 상태를 말한다. 뇌 혈류 감소가 일정 시간 이상 지속되었을 때 뇌 조직이 괴사되어 회복 불가능한 상태가 되면 뇌경색이라고 하며, 뇌 조직이 괴사되지는 않았지만 혈류 감소로 뇌 기능에 이상이 생겼다가 회복이 된 것을 일과성 허혈성 발작(transient ischemic attack)이라고 한다. 허혈성 뇌졸중은 이 둘을 통틀어서 일컫는 용어이다.

부작용

티볼론 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.

일반적 부작용(사용자의 1~10%에서 보고)

- 위장관계 질환: 하복부 통증 등
- 피부: 비정상적 체모 증가 등
- 생식계 및 유방 질환: 질 분비물, 자궁내막벽 두께 증가, 폐경 후 출혈, 유방 압통(눌렀을 때의 통증), 음부 소양증(가려움증), 질칸디다증, 질 출혈, 골반통, 자궁경부 이형성증*, 생식기 분비물, 외음부 질염 등

드문 부작용(사용자의 1% 미만에서 보고)

여드름, 유방 불편, 질 진균증, 유두통 등

* 자궁경부 이형성증: 자궁경부암은 아니지만 정상조직과 암 조직의 중간단계로 자궁경부 이형성증을 거쳐 자궁경부암이 된다.

상호작용

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

상호작용	약물
티볼론의 효과를 감소시키는 약물 (티볼론의 대사 증가)	수면진정제(페노바르비탈 등), 항경련제(카르바마제핀 등), 항결핵약(리팜피신 등), 항우울제(세인트존스워트 등) 등
티볼론에 의해 부작용이 증가되는 약물	항응고제(와파린 등) 등

고령자 사용

노년층에서 특별히 용량 조절은 필요하지 않지만, 60대 이상의 여성은 뇌졸중의 위험성을 고려하여 사용해야 한다.

임부·수유부 사용

- 임신 기간에는 티볼론을 복용하면 안 된다. 티볼론을 복용하는 중 임신을 할 경우 복용을 즉시 중단한다. 임신 기간에 티볼론을 복용한 임상 자료는 없지만 동물 대상 연구에서 생식기 독성이 보고되었다.
- 티볼론이나 티볼론의 대사체가 모유로 이행하는지 여부는 알려져 있지 않으나, 수유 기간에는 티볼론을 복용하면 안 된다.