

타목시펜

요약

타목시펜은 에스트로겐의 작용을 방해하는 선택적 에스트로겐 수용체 조절제이다. 종양과 다른 표적조직에서 에스트로겐 수용체에 경쟁적으로 결합하여 에스트로겐 수용체와 복합체를 이루어 DNA 합성을 감소시키고 에스트로겐 작용을 억제하고, 수용체와 결합하는 결합 양상이 에스트로겐과는 달리 비정상적으로 이루어지고 결합시간이 더 길다. 또한 세포 내의 유리 에스트로겐 수용체를 소멸시키는 효과가 있어서 에스트로겐 작용을 봉쇄하여 에스트로겐 수용체가 많은 암 치료에 사용하고, 특히 에스트로겐 수용체를 가지는 유방암에 주로 사용한다.

외국어 표기	tamoxifen (영어)
CAS 등록번호	10540-29-1
ATC 코드	L02BA01
분자식	$C_{26}H_{29}NO$
분자량	371.5 g/mol

유의어·관련어: 타목시펜시트르산염; 호르몬성 항암제; 에스트로겐 수용체 차단제; 항암성종양제; 놀바덱스; Nolvadex;

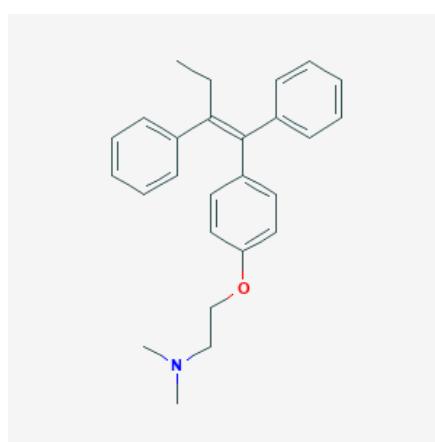


그림 1. 타목시펜의 구조식

약리작용

에스트로겐은 유방 종양의 성장과 발달에 관여하는 호르몬으로, 에스트로겐 수용체가 양성인 유방암을 치료하기 위해 에스트로겐의 생산을 막거나 작용을 방해하는 내분비 약물요법을 사용할 수 있다. 타목시펜은 에스트로겐의 작용을 방해하는 선택적 에스트로겐 수용체 조절제(selective estrogen receptor modulator, SERM) 중 하나이며, 폐경 후 여성의 유방암 치료에 사용하고 유방암 고위험군의 화학적 예방요법으로도 사용한다. 일반적으로 수술 후 최장 5년 동안 재발 위험을 줄이기 위해 사용가능하다. 모든 유방암에 사용할 수 있는 것은 아니고 조직검사에서 유방암 세포에 에스트로겐 수용체가 있는 초기 유방암 치료나 전이된 유방암을 치료하는데 사용 가능하다.

타목시펜은 약한 에스트로겐으로 에스트로겐 효과와 항에스트로겐 효과를 동시에 갖는다. 유방 조직에서는 에스트로겐에 반대되는 항에스트로겐으로 작용하고, 자궁, 질, 뼈, 지질대사, 혈관계통, 혈액 응고기전에서는 에스트로겐과 비슷한 작용을 한다. 타목시펜이 유방의 종양에 있는 에스트로겐 수용체에 결합하면 에스트라디올의 경쟁적인 부분 효능약으로 작용한다. 타목시펜이 에스트로겐 대신 에스트로겐 수용체에 결합하면 다른 보조인자(coregulator)가 에스트로겐 수용체로 이동하여 결합하거나 동형이량체(homodimer)* 대신 특정 이형이량체(heterodimer)†를 활성화 시켜 종양세포의 성장을 억제한다. 타목시펜은 세포 독성 효과를 나타내기보다는 세포 성장을 억제하기 때문에 유방암 발생을 억제하기 위해서도 사용할 수 있다. 또한 타목시펜은 수술적 방법 또는 자연스럽게 폐경이 된 여성에서 허리척추의 골밀도 저하가 예방되는 결과를 보였고, 동맥경화증 위험을 낮추는 방향으로 혈장 지질의 변화를 가져와 전체 콜레스테롤과 LDL이 감소하고 HDL이 높아지는 경향을 보였다. 그러나 장기간 복용하면 정맥혈전염이 발생할 수 있고 자궁내막암의 위험이 높아질 수 있다.

* 동형이량체: 단백질의 소 단위체(protein subunit)가 같은 것 두개가 붙어 다이머를 형성한 것으로 2개의 동일한 폴리펩타이드로 만들어진 단백질

† 이형이량체: 단백질의 소 단위체가 다른 두 가지가 붙어 다이머(dimer)를 형성한 것으로 두 개의 아미노산 배열이 다른 폴리펩타이드로 구성된 단백질

효능·효과

타목시펜은 유방암 치료에 사용한다. 제품으로는 놀바텍스®가 있다.

용법

타목시펜으로 성인 1일 20~40 mg을 아침, 저녁 2회로 분할하여 경구 복용하고, 증상에 따라 적절히 증감하여 사용한다. 식사와 관계없이 일정한 시간에 복용한다.

주의사항

- 임부 또는 임신 가능성이 있는 여성에는 사용하지 않는다.
- 타목시펜을 복용하는 동안에는 임신해서는 안되며, 가임 여성은 피임기구나 비호르몬성 피임제를 사용해야 한다. 폐경 전 여성은 이 약으로 치료를 시작하기 전에 임신 여부를 검사하고, 이 약을 복용하는 동안이나 복용 중단 후 2개월 이내에 임신을 원할 경우에는 반드시 의사와 상의한다.
- 자궁내막풀립, 자궁내막증식증, 자궁암 등의 발생 위험이 높아질 수 있으므로 타목시펜을 복용하는 동안 및 복용이 종료된 후에도 정기적으로 이에 대한 검사를 시행하는 것이 좋다. 타목시펜을 복용하는 동안 또는 복용이 종료된 후에도 질출혈, 월경불순, 질분비물, 골반통 골반압박 증상이 있는 경우에는 반드시 의사의 진료를 받는다.
- 정맥혈전색전증 위험이 증가할 수 있다.
- 타목시펜을 복용하는 동안에는 경구피임약 이외의 다른 피임법을 사용한다.

부작용

타목시펜 사용 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.

매우 흔한 부작용(사용자의 10% 이상에서 보고)

오심, 질출혈, 질분비물, 피부 발진, 홍조(얼굴 붉어짐), 피로, 우울증, 체액간류

흔한 부작용(사용자의 1~10%에서 보고)

빈혈, 백내장, 망막병증, 트리글리세리드 증가, 과민성 반응, 다리 경련, 근육통, 두통, 어지러움, 지각착오 및 미각이상 등의 감각장애, 자궁섬유종, 허혈성 뇌혈관 질환, 외음부 가려움증, 자궁내막 변화(자궁내막증식 및 자궁내막폴립 포함), 탈모, 구토, 설사, 변비, 간 효소 수치의 변화, 지방간, 혈전색전증* (심부정맥혈전증, 미세혈관혈전증, 폐색전증 포함)

흔하지 않은 부작용(사용자의 1% 미만에서 보고)

시신경염, 간염, 혈관부종, 자궁내막증, 피부 홍반성 루푸스 등

* 혈전색전증: 혈관의 손상 및 경체로 혈관에 혈액 덩어리(혈전)가 생겨 혈액의 흐름을 막거나 이동해서 장기에 쌓이기도 하는데 이를 혈전색전증이라고 한다. 정맥에서 혈전이 발생하는 것을 정맥혈전색전증이라고 한다. 하지에 발생하면 심부정맥혈전증, 폐에 쌓이면 폐색전증이라고 하며 사망으로 이어질 수도 있다.

상호작용

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

상호작용	약물
타독시펜의 효과를 증가시켜 부작용 위험성을 증가시키는 약물	리토나비어
타독시펜의 효과를 감소시키는 약물	CYP3A4 유도제*, CYP2D6 저해제†(파록세틴, 플루옥세틴, 쿠니딘, 시나칼세트, 부프로피온 등)
타독시펜에 의해 부작용 위험성이 증가하는 약물	쿠마린계 항응고제(와파린 등), 세포독성 약물‡
타독시펜과 병용 투여 시, 효과가 감소할 수 있는 약물	레트로졸

* CYP3A4 유도제: CYP450 효소군 중 하나로 전체 CYP450 효소의 약 40%를 차지하고 복용하는 외부 물질 대사의 50%에 관여한다. 이것이 유도되면 복용한 약의 대사시간이 짧아져 빨리 배출되므로 효과가 떨어지게 된다. 대표 약물로는 텍사메타손, 카바마제핀, 리팜피신 등이 있다.

† CYP2D6: CYP450 효소군 중 하나로 이것이 억제되면 약물의 대사배출이 예상된 시간보다 길어져 체내 잔존시간도 길어지기 때문에 부작용의 발현 가능성성이 높다.

‡ 세포독성약물: 정상세포에 비해 빠른 속도로 무분별하게 분열하는 암세포를 공격하여 항암효과를 나타내는 약물로, 골수세포, 모근세포, 위점막세포 등과 같이 본래 빠르게 분열하는 정상세포도 세포독성 약물에 의해 공격받을 수 있으며 이로 인해 백혈구 수 감소, 탈모, 구토나 설사 등의 부작용이 나타날 수 있다.

그 외 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

임부•수유부 사용

- 타목시펜 복용 후 자연유산, 출생 결함, 태아사망이 보고된 바가 있어 임신기간에 투여해서는 안된다.
- 수유 중 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 수유 중에는 투여를 피하고 부득이한 경우에는 수유를 중단한다.

소아 사용

- 소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않으므로 이 약의 투여는 권장되지 않는다.