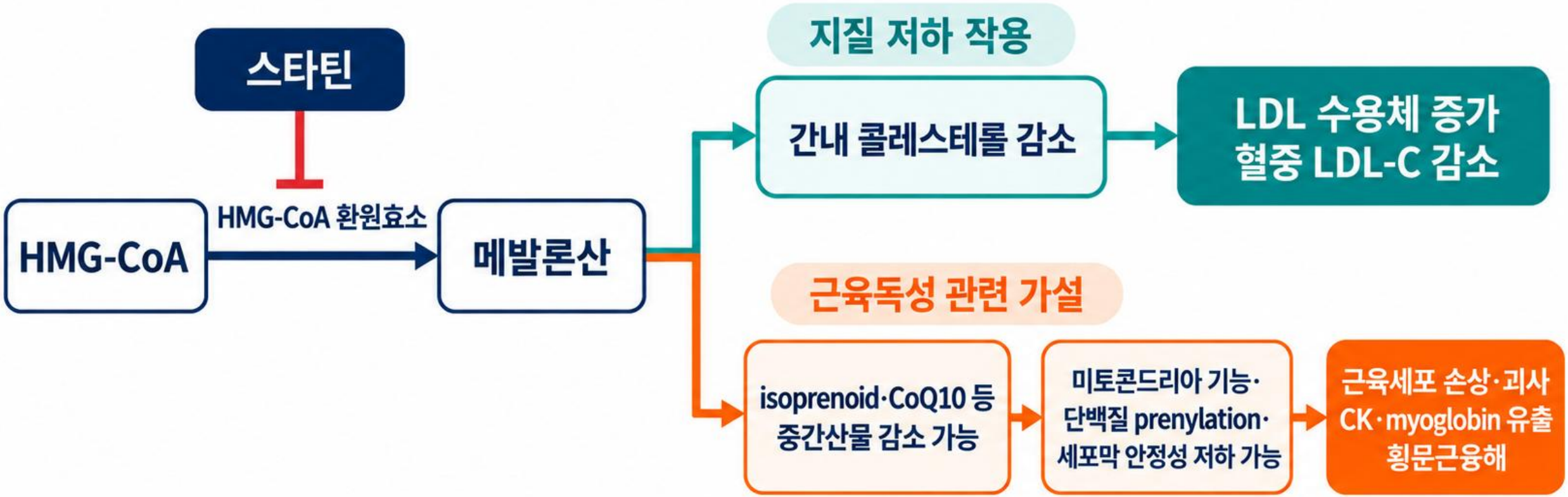


파마로그 메디케이션 리뷰
Pharmalogue.co.kr | 파마로그.com

Pharmalogue Ep. 76 | 스타틴 종류와 용량에 따라 횡문근융해 보고 신호와 발생 시점은 달라질까?

스타틴의 작용 기전과 횡문근융해 발생 경로



왜 횡문근융해를 보나?

스타틴 안전성에서 가장 주의해야 할 **중증 근육계 이상반응**

01



중증도

드물지만 임상적으로
중요한 중증 근육 손상

02



용량 관련성

스타틴 용량과의
관련성이 지속적으로
관심 대상

03



비교 필요성

약물별·용량별
차이를 함께 봐야 함



따라서 횡문근융해를 핵심 타깃 이상 반응으로 설정

분석 설계

01
약 1580여만건의 FAERS DB 기반
용량별·약물 간 직접 비교

02
SIMVASTATIN · ATORVASTATIN · ROSUVASTATIN · PRAVASTATIN
을 동일한 용량 구간에서 비교

SIMVASTATIN | ATORVASTATIN | ROSUVASTATIN | PRAVASTATIN

03
Target 이상 반응:
RHABDOMYOLYSIS (횡문근 용해)

04
4개 약물 모두
10 / 20 / 40 / 80 mg

05
10 mg을 각 약물의
Reference Dose (기준 용량)로 설정

06
Drug/Dose exclusivity
(약물/용량 배타성) 적용

용량별 횡문근융해 보고비율 비교

보고비율(%) = 횡문근융해 보고건수 ÷ 해당 용량군 전체 보고건수 × 100

동일 약물 내 용량별 기술 비교 지표

약물	10 mg	20 mg	40 mg	80 mg
SIMVASTATIN	1.26%	0.77%	3.75%	11.57%
ATORVASTATIN	1.04%	0.88%	1.99%	6.20%
ROSUVASTATIN	1.94%	1.86%	17.65%	33.33%*
PRAVASTATIN	0.95%	1.12%	1.32%	0%*

추세 설명

- **SIMVASTATIN:** 20 mg에서는 낮아졌지만, 40 mg부터 뚜렷한 상승으로 전환되었습니다.
- **ATORVASTATIN:** 10–20 mg에서는 큰 차이가 없었고, 40 mg 이후 점진적으로 증가했습니다.
- **ROSUVASTATIN:** 10–20 mg에서는 낮은 수준이었지만, 40 mg에서 급격히 상승했고 80 mg에서도 매우 높게 관찰되었습니다.
- **PRAVASTATIN:** 40 mg까지는 전반적으로 낮고 완만한 변화를 보였으며, 80 mg은 희소 표본에 주의가 필요합니다.

* ROSUVASTATIN 80 mg: 사건 3건/전체 N=9; PRAVASTATIN 80 mg: 사건 0건/전체 N=557 — 희소사건 해석에 유의

이 표는 보고비율의 기술적 비교이며, 실제 발생률이나 인과관계를 직접 의미하지 않습니다.

개별 용량 쌍별 aOR

10 mg 대비 고용량에서의 횡문근 융해 보고 연관성의 보정 오즈비(aOR)는 약물별로 달랐다

약물	40 mg aOR (95% CI)	80 mg aOR (95% CI)
ATORVASTATIN 10 mg: 178/16,904 (N=17,082)	**2.00** (1.68 – 2.37) 509/25,005 (N=25,514)	**6.05** (5.12 – 7.15) 751/11,364 (N=12,115)
ROSUVASTATIN 10 mg: 106/5,367 (N=5,473)	**11.71** (9.39 – 14.60) 474/2,211 (N=2,685)	**21.63*** (3.88–120.44) 3/6 (N=9)
PRAVASTATIN 10 mg: 9/939 (N=948)	**1.59** (0.75 – 3.38) 35/2,621 (N=2,656)	**산출 불가** (zero-cell) 0/557 (N=557)
SIMVASTATIN 10 mg: 20/1,562 (N=1,582)	**4.14** (2.57 – 6.65) 152/3,902 (N=4,054)	**산출값 없음** (미산출) 31/237 (N=268)

1. 모형은 연령, 성별, 다약제 복용 수와 주요 병용약물 및 적응증 등 주요 교란 변수를 보정하였습니다.
2. ★ ROSUVASTATIN 80 mg: N=9(사건 3건)로 표본 희소성에 유의

수치: 사건수/비사건수 (N)

전체 용량 추세

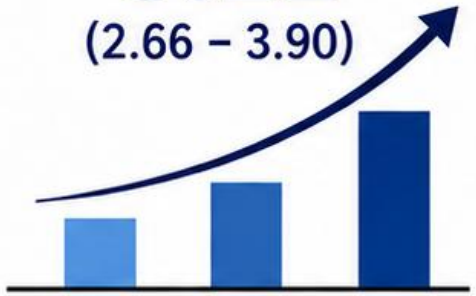
용량이 2배 증가할 때의 횡문근 용해 보고 연관성 변화 (aOR 기준)

1 SIMVASTATIN

Gradient OR/ 2x

3.22

(2.66 – 3.90)



강한 증가 추세

(강한 양의 연관성)

p < 0.0001

2 ATORVASTATIN

Gradient OR/ 2x

2.19

(2.08 – 2.32)

p < 0.0001



증가 추세

(양의 연관성)

p < 0.0001

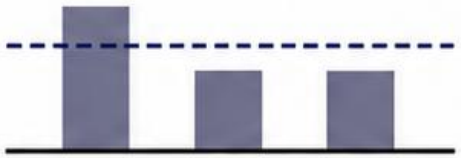
3 PRAVASTATIN

Gradient OR/ 2x

0.92

(0.70 – 1.22)

p = 0.5760



유의하지 않음

(연관성 없음)

p = 0.5760

4 ROSUVASTATIN

증가 경향*



80 mg 포함 시

전체적으로 상승 경향

해석 시 주의 필요

(80 mg 희소성 고려)

본 슬라이드는 용량 2배 증가에 따른 전체 용량 추세(aOR 기준)를 요약한 것입니다.
ROSUVASTATIN은 80 mg 희소성에 주의가 필요하지만, 전체적으로는 증가 경향을 보였습니다.

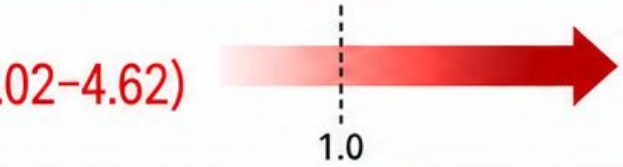
* 80 mg sparse caution

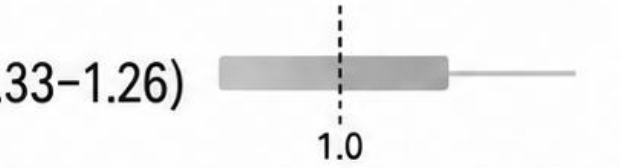
용량 고정 상태에서 약물 간 직접 비교

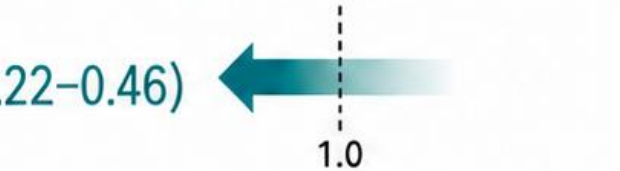
같은 40mg에서도 스타틴별 횡문근 융해 보고 연관성은 달랐다

Reference **SIMVASTATIN 40 mg**
152/3,902 (N=4,054)

비교 약물	Adjusted OR (95% CI)	해석
ROSUVASTATIN 474/2,211 (N=2,685)	aOR **3.05** (2.02–4.62)	유의하게 높음
PRAVASTATIN 35/2,621 (N=2,656)	aOR **0.64** (0.33–1.26)	유의한 차이 없음
ATORVASTATIN 509/25,005 (N=25,514)	aOR **0.32** (0.22–0.46)	유의하게 낮음







모형은 연령, 성별, 다약제 복용 수와 주요 병용약물 및 적응증 등을 보정하였습니다.

※ 명목상 동일 용량 비교이며 약효 등가용량을 의미하지 않음

수치: 사건수/비사건수 (N)

종합 결과 해석

스타틴별로 용량 반응과 동일 용량에서의 횡문근 융해 보고 연관성 수준은 달랐다.

01



용량 증가 민감도

SIMVASTATIN·ATORVASTATIN에서 뚜렷

02



ROSUVASTATIN 특징

40 mg에서 강한 수준 신호,
80 mg은 표본 희소성과
용량 기록 타당성에 주의

03



PRAVASTATIN 특징

명확한 선형 증가 없음

04



40 mg 약물간 직접 비교

SIMVASTATIN 40 mg 대비

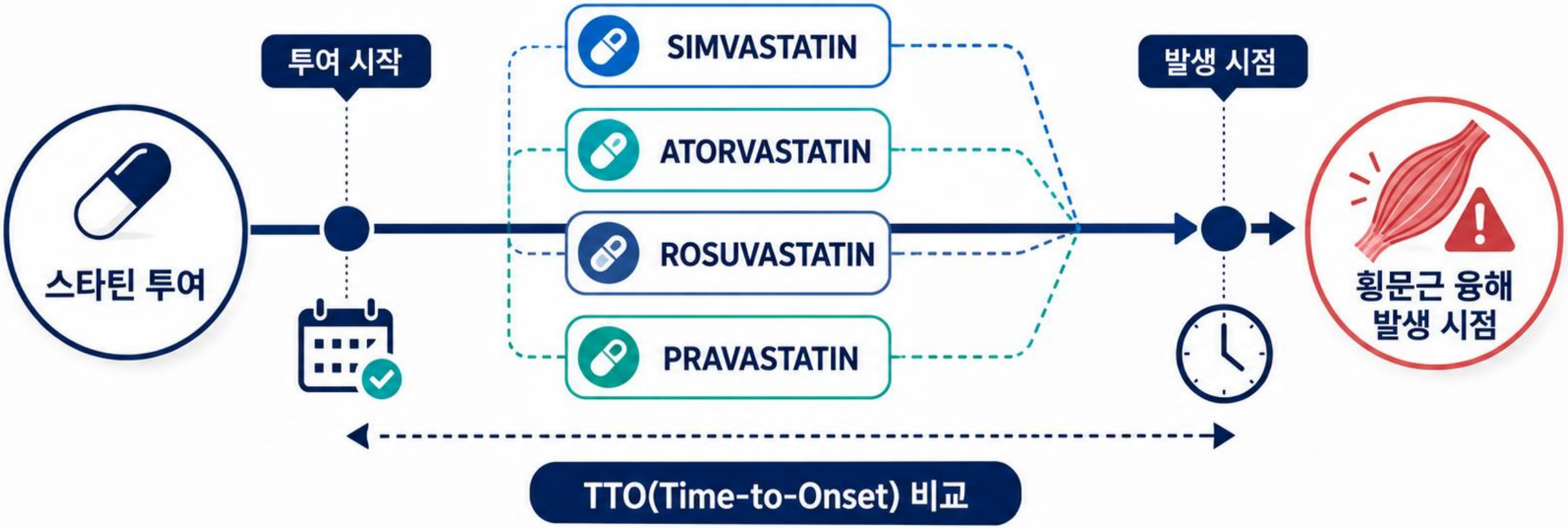
ROSUVASTATIN은 유의하게 높음
ATORVASTATIN은 유의하게 낮음
PRAVASTATIN은 유의한 차이 없음

FAERS 기반 기술·보정 분석 결과 요약

※ 명목상 동일 용량 기준(약효 등가용량 아님)

횡문근 융해, 언제 나타났을까?

스타틴 투여 후 횡문근 융해 발생 시점 비교



스타틴 종류별 횡문근 융해까지의 시간(발생 시점)을 비교하는 분석

※ 위험의 크기가 아닌 발생 시점(시간)에 초점을 둔 비교입니다.

횡문근융해 발생 시점

동일 용량(40 mg)에서의 횡문근 융해 발생 시점 비교

Drug 40 mg	Valid TTO N	Median TTO	IQR	Weibull β	Pattern
SIMVASTATIN	23	29일	3,556일	0.44	초기 발생형
ATORVASTATIN	165	49일	373일	0.51	초기 발생형
PRAVASTATIN	16	119일	2,507.5일	0.48	초기 발생형
ROSUVASTATIN	49	175일	903일	0.60	초기 발생형

용량이 높아질수록 횡문근융해가 더 빨리 나타나는가?

용량이 두 배 증가할 때의 TTO 변화를 Time Ratio로 평가

약물	Dose Levels Used	Total Valid TTO N	TR per 2x Dose	95% CI	p-value	해석 (Direction)
ATORVASTATIN	10, 20, 40	260	**0.79**	0.57–1.09	0.1568	No Statistically Clear Dose–TTO Association
PRAVASTATIN	10, 20, 40	28	**0.70**	0.22–2.25	0.5499	No Statistically Clear Dose–TTO Association
ROSUVASTATIN	10, 20, 40	74	**1.54**	0.99–2.41	0.0565	No Statistically Clear Dose–TTO Association
SIMVASTATIN	10, 20, 40	40	**2.99**	1.38–6.48	**0.0054**	Longer TTO with Higher Dose

- **TR < 1:** 용량이 2배 증가할 때 TTO가 더 짧아지는 방향
- **TR > 1:** 용량이 2배 증가할 때 TTO가 더 길어지는 방향
- 용량 증가에 따른 일관된 조기 발생 경향은 확인되지 않았습니다. **SIMVASTATIN**은 오히려 고용량에서 TTO가 유의하게 길어졌습니다.

※ PRAVASTATIN, ROSUVASTATIN, SIMVASTATIN은 표본 수 해석에 주의가 필요합니다.

마무리



1 스타틴의 종류와 용량에 따라 횡문근 융해 보고 패턴이 서로 다르게 관찰



2 같은 40 mg에서도 약물 간 보고 연관성 수준 차이 확인



3 용량 증가에 따른 일관된 조기 발생 경향은 미확인
SIMVASTATIN은 용량 종가 시 오히려 유의한 TTO 연장



4 실제 발생률·인과관계를 직접 의미하지는 않지만, 추가 안전성 평가를 위한 실마리 제공



PHARMALOGUE

MEDICATION REVIEW

파마로그 메디케이션 리뷰

INTELLIGENT MEDICATION ANALYSIS SYSTEM

Pharmalogue.co.kr | 파마로그.com