

Spironolactone과 Finerenone의 약리학적 · 임상적 특성 비교: 미네랄로코르티코이드 수용체 길항제의 차별적 역할

구현지*

경성대학교 약학대학

(2025년 11월 15일 접수 · 2025년 11월 20일 수정 · 2025년 11월 27일 승인)

Comparative Pharmacological and Clinical Characteristics of Spironolactone and Finerenone: Differential Roles of Mineralocorticoid Receptor Antagonists

Hyunji Koo*

College of Pharmacy, Kyungsung University, 309 Suyeong-ro, Nam-gu, Busan, 48434, Republic of Korea

(Received November 15, 2025 · Revised November 20, 2025 · Accepted November 27, 2025)

ABSTRACT

Keywords:

Mineralocorticoid receptor antagonist

Spironolactone

Finerenone

Heart failure

Chronic kidney disease

Background: Mineralocorticoid receptor antagonists (MRAs) play a key role not only in sodium and fluid regulation but also in modulating inflammation and fibrosis in cardiovascular and renal tissues. Steroidal spironolactone and non-steroidal finerenone share the same therapeutic target but differ in pharmacologic properties, clinical indications, and safety considerations.

Objective: To compare the pharmacologic mechanisms, approved indications, clinical efficacy, safety characteristics, drug interactions, and practical counseling points of spironolactone and finerenone to support evidence-based pharmaceutical care.

Methods: This review synthesized current pharmacologic literature and pivotal randomized controlled trials, including RALES for spironolactone and FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD for finerenone, focusing on differences in receptor selectivity, dosing strategies, safety monitoring, and clinical application. Approved indications and pharmacotherapy implications were analyzed from a pharmacist-centered perspective.

Results: Although both agents block the mineralocorticoid receptor, spironolactone and finerenone represent clinically distinct options. Spironolactone has long-established efficacy in heart failure with reduced ejection fraction and broader indications related to fluid retention but is limited by hormone-related adverse effects and drug interactions such as digoxin and lithium. Finerenone is approved for patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease to reduce renal and cardiovascular events, offering improved receptor selectivity and fewer endocrine adverse effects but requiring strict monitoring for CYP3A4-related interactions and potassium- and eGFR-guided dosing.

Conclusion: Understanding these distinctions is critical for optimizing drug selection, minimizing harm, and enhancing medication adherence through tailored pharmaceutical care.

*Corresponding author: Hyunji Koo Assistant Professor, College of Pharmacy, Kyungsung University, 309 Suyeong-ro, Nam-gu, Busan, 48434, Republic of Korea

Tel: +82-51-663-4894, E-mail: happygooz@ks.ac.kr

서 론

미네랄로코르티코이드 수용체(mineralocorticoid receptor, MR)는 과거 신장에서의 나트륨 재흡수 및 칼륨 배출 조절을 담당하는 전해질 균형 조절 인자로 이해되어 왔다.¹⁾ 그러나 최근 연구에서는 MR이 심혈관계·신장계 조직에서 염증과 섬유화를 촉진하는 신호 통로의 핵심적 매개자로 작용한다는 점이 확인되고 있다. MR 활성화는 세포내에서 serum/glucocorticoid-regulated kinase-1(SGK1)과 p21-activated kinase-1(PAK1)을 증가시키며, 이를 경로는 nuclear factor- κ B(NF- κ B) 및 transforming growth factor- β (TGF- β)/Smad 신호를 통해 염증성 사이토카인과 섬유화 단백질 생성을 촉진한다. 이 과정은 신장 간질 섬유화, 사구체 손상, 단백뇨 증가 및 심혈관 리모델링을 유발해 질환의 진행을 가속시키는 것으로 보고되고 있다.^{2,3)}

특히 2형 당뇨병(type 2 diabetes, T2D)을 동반한 만성신장질환(chronic kidney disease, CKD) 환자에서는 고혈당, 인슐린 저항성, 산화 스트레스 등 병태생리적 요인이 MR 활성 과정을 심화시키며, renin-angiotensin system (RAAS) 억제제와 같은 기존 표준요법만으로는 잔여 위험 충분히 감소시키지 못한다는 점이 강조되고 있다. 이러한 배경에서 미네랄로코르티코이드 수용체 길항제(mineralocorticoid receptor antagonist, MRA)는 단순한 이뇨제 또는 항고혈압제의 개념을 넘어 심·신장 보호 치료전략의 핵심으로 주목되고 있다.⁴⁾

스테로이드 구조 기반의 전통적 MRA인 spironolactone은 원발성 알도스테론증, 저항성 고혈압, 심부전 치료 등에서 광범위하게 활용되어 왔으며 임상적 유용성이 명확하다. 그러나 spironolactone은 MR 선택성이 낮아 안드로겐 및 프로게스테론 수용체에 교차 결합함으로써 여성형 유방, 성기능 장애, 월경 불규칙성과 같은 호르몬 관련 부작용을 흔히 유발한다.⁵⁾ 이후 개발된 eplerenone은 선택성이 향상된 스테로이드성 MRA로 보고되었으나, 고칼륨혈증 위험과 조직 섬유화 억제 효과의 한계가 지속적으로 지적되었다.⁶⁾

이러한 문제를 보완하기 위해 개발된 비스테로이드성(non-steroidal) MRA가 finerenone이다.

Finerenone은 MR과의 결합 친화도 및 선택성을 유지하면서도 비스테로이드 구조를 기반으로 하여 성호르몬 수용체에 대한 비특이적 작용을 현저히 낮춘 것이 특징이다.⁷⁾ 또한 공동활성인자(coactivator) 결합 억제 및 공동억제인자(corepressor) 결합 촉진을 통해 MR-매개 염증 및 섬유화 유전자 발현을 선택적으로 차단하는 기전이 보고되고 있으며, 이는 spironolactone과의 주요 약리학적 차별점으로 제시되

고 있다.⁸⁾

임상적으로 finerenone의 효과는 대규모 무작위 연구를 통해 입증되었다. FIDELIO-DKD 연구에서는 finerenone이 T2D·CKD 환자에서 사구체여과율 감소, 말기신부전, 신원성 사망 등 신장 관련 복합 사건 위험을 유의하게 감소시켰으며⁹⁾, FIGARO-DKD 연구에서는 심혈관 사건(심혈관 사망, 비치명적 심근경색, 비치명적 뇌졸중, 심부전 입원) 감소가 보고되었다.¹⁰⁾ 이러한 결과는 MR 길항이 T2D·CKD 환자에서 조직 보호 치료전략으로 작용할 수 있음을 시사하며, spironolactone 및 기존 치료 옵션을 넘어선 새로운 치료적 가치를 제시한다.

고령화·비만·생활습관 변화 등으로 T2D 및 CKD 유병률이 지속적으로 증가하고 있으며, 심부전·저항성 고혈압 환자에서 MRA 사용 역시 확대되고 있다.¹¹⁾ 또한 해외와 달리 국내에서는 finerenone의 보험 급여 기준이 제 2형 당뇨병을 동반한 만성 신장병에만 국한되어 있는 점에서, spironolactone과 finerenone의 약리·임상적 차이를 비교하고 국내 적용 가능성을 평가하는 작업은 실무적·학술적 측면 모두에서 의의를 가진다.^{12,13)}

따라서 본 연구의 목적은 두 MRA인 spironolactone과 finerenone의 약리기전, 임상근거, 이상반응 특성 및 약물상호작용을 비교·고찰함으로써 약사의 환자중심 약료 제공 및 합리적 약물 선택에 필요한 근거를 제시하는 데 있다.

본 론

MRA는 동일한 기전적 카테고리에 속하지만, spironolactone과 finerenone은 구조적·약동학적 특성, 선택성, 임상 적용 환자군에서 명확한 차이를 가진다. 두 약제는 모두 알도스테론과 MR 결합을 차단해 나트륨·수분 재흡수를 억제하고 칼륨을 보존하는 공통적 효과를 공유하지만, 스테로이드 기반 MRA와 비스테로이드 기반 MRA의 차별성이 약리적·임상적 차이를 결정짓는다.

1. 약물 작용기전

Spironolactone과 finerenone은 모두 MR을 표적하는 길항제이지만, 작용기전의 세부 양상과 생물학적 선택성은 상이하다. Spironolactone은 MR에 대한 경쟁적 길항제(competitive antagonist)로 작용하여, 원위세뇨관(distal tubules)에서 나트륨 재흡수를 억제하고 칼륨 배설을 감소시킨다. 이러한 효과는 전해질 균형뿐 아니라 세포 단위 염증 및 섬유화 경로에도 영향을 미치며, 결과적으로 체액저류와 혈압 상승을 감소시키는 임상적 효과로 나타난다. 즉, spironolactone의

작용기전은 알도스테론 신호전달 억제를 통한 나트륨 정체 억제와 칼륨 보존을 핵심으로 한다.¹⁾

Finerenone 역시 MR 길항제로 작용하지만, 비스테로이드성 선택적 MR 차단제(nonsteroidal, selective MR antagonist)로 분류된다는 점에서 spironolactone과 구별된다. Finerenone은 MR 결합의 특이성이 높고, 기질유전자 발현(transcriptional regulation) 및 염증·섬유화 연관 신호전달을 차단하는 작용이 중심을 이룬다. Finerenone이 알도스테론, 코르티솔 등 스테로이드 수용체 전반에 결합하는 경향이 매우 낮으며, 심장 및 신장 조직에서 MR 활성의 과발현에 의해 매개되는 염증과 섬유화 경로를 억제하는 데 최적화된 작용 특성을 갖는다.¹⁴⁾ 따라서 finerenone의 작용기전은 전해질·체액 조절보다는 조직 수준의 MR-의존성 병태생리에 대한 항염증·항섬유화 효과가 치료 효과의 중심이 된다.

이 두 약물 간 작용기전의 차이는 단순한 선택성의 차원을 넘어 임상적 역할 분담을 규정한다. Spironolactone은 혈압·부종·체액저류 조절을 목표로 원위세뇨관에서의 나트륨 이동과 전해질 균형을 변화시키는 약물인 반면, finerenone은 MR 활성 증가로 인해 유도되는 섬유화·염증·심·신장 기능 저하의 신호전달을 차단해 장기 손상을 억제하는 치료 전략에 해당한다. 따라서 동일 계열로 분류되더라도 spironolactone은 전해질 및 체액조절 중심의 작용, finerenone은 조직 병태생리 억제 중심의 작용을 수행하며, 이는 적응증·환자군·용량 전략의 차이와도 일관된다.¹⁴⁾

2. 약동학 및 용법·용량

Spironolactone은 간 대사를 거쳐야 약리작용을 발휘하며, 이로 인해 반감기 짧은 본체와 반감기 긴 활성 대사체라는 특징을 가진다. 따라서 효과는 오래 지속되지만 축적·과다반응 발생 위험도 존재할 수 있어, 신기능·전해질 변화가 예상되는 환자에서는 모니터링 주기와 감량 전략이 중요하다.¹⁵⁾

Finerenone은 단일체 기반 작용으로 짧은 반감기로 설계되어, 초기 투여량 결정(eGFR 기반), 재평가(4주 후), 중량·유지·중단의 임상 알고리즘이 명확하며, 부작용·전해질 변화가 예측 가능하다는 장점이 있다.¹⁶⁾

Spironolactone의 용량선택은 임상적 반응(체액저류·혈압·부종)에 직접적으로 영향을 준다. 심부전의 경우 12.5~25 mg/day의 저용량에서도 임상 예후 개선을 기대할 수 있으나, 복수나 난치성 부종 환자에서는 100~400 mg/day까지 용량 증량이 필요할 수 있다. 이는 spironolactone의 용량 설정이 증량 여부 자체가 치료 효과의 크기를 결정하는 구조로

설계되어 있음을 의미한다. 다시 말해, spironolactone은 혈압 감소, 체중 감소, 부종 소실, 복수 조절 등 치료 반응이 충분하지 않다면 용량을 상향 조정하는 것이 일반적이다. 따라서 spironolactone의 적정 용량은 안전 범위 내에서 가능한 한 적극적인 uptitration을 통해 체액조절 효과를 최대화하는 것이다.¹⁷⁾

반면 finerenone은 용량 증량 자체가 치료 효능의 주요 결정요인이 되는 약물이 아니라, 혈중 칼륨과 사구체여과율(eGFR)을 중심으로 한 안전성 기반 용량 유지 전략을 기반으로 한다. 다음 두 가지 요소를 finerenone 용량 조절의 핵심으로 제시한다: (1) 투여 전 혈중 칼륨이 5.0 mEq/L 이상인 경우 투여 금지, (2) 투여 시작 4주 후 및 이후 주기적으로 칼륨과 eGFR 변화를 재평가해 10 mg 또는 20 mg 중 유지·상향·감량 여부를 결정. Finerenone의 치료 목표는 고용량 투여를 통한 농도 의존적 효과 극대화가 아니라, 저칼륨 상태를 유지하는 범위 내에서 항MR 활성의 최적 균형점을 확보하는 것임을 의미한다.¹⁷⁾ 실제 대규모 임상연구 (FIDELIO-DKD, FIGARO-DKD)에서도 20 mg/day 유지가 가능한 환자에서 신장·심혈관 복합 outcomes 감소 효과가 가장 강하게 나타났으며, 이는 안전성 기반 용량 조절이 결과적으로 임상적 유효성을 강화한다는 점을 뒷받침한다.^{16),18)} 즉, finerenone은 spironolactone과 달리 중량이 곧 약효 강화를 보장하는 약물이 아니라 안전하게 20 mg을 유지할 수 있는지 여부가 약효 발휘의 조건이 된다.

3. 안전성·상호작용

두 약물 모두 고칼륨혈증과 신장 기능 저하에 주의가 필요하며, RAAS 억제제 병용 시 혈청 칼륨 모니터링이 필수적이다.

Spironolactone은 항알도스테론 약물로 널리 사용되지만 다양한 이상반응이 보고되어 있다. 흔한 이상반응으로는 여성형유방, 설사, 오심·구토, 기면, 월경 장애 및 발기부전 등이 관찰된다. 반면, 스티븐스-존슨 증후군 및 독성표피괴사용해, 전해질 장애 및 고칼륨혈증, 급성 신부전 및 신독성, 무과립구증, 간독성, DRESS 증후군 (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), 전신홍반루푸스 등은 중대한 이상반응으로 분류되며 임상적 주의가 필요하다. 특히 고칼륨혈증과 신기능 저하는 spironolactone 사용 시 가장 중요한 안전성 문제로, 고위험 환자에서는 정기적인 전해질 및 신장기능 모니터링이 요구된다.^{5,19)} Finerenone은 특히 신기능이 저하된 환자 또는 RAAS 억제제 병용 환자에서 고칼륨혈증과 신기능 악화의 위험이 증가할 수 있다. 따라서 투여 전 및 투여 중 혈청 칼륨·eGFR 모니터링, 그

리고 필요 시 용량 조절 또는 투약 중단이 권고된다.²⁰⁾ Spironolactone은 알도스테론 길항에 따른 칼륨 보존 작용으로 인해 안지오텐신 전환효소 억제제, 안지오텐신 수용체 차단제, aliskiren, 칼륨 보충제, trimethoprim, NSAIDs와 병용 시 고칼륨혈증 및 급성 신부전 위험이 상승하는 것이 가장 중요한 상호작용이다. 특히 고령자, CKD 환자 또는 RAAS 억제제 다양제 병용 환자에서 위험이 현저히 증가한다. CYP (cytochrome P450) 대사와 관련하여 spironolactone은 약한 CYP3A4 억제 특성을 가지며 다른 약물의 대사에 간접적으로 영향을 줄 수 있으나, 상호작용의 임상적 강도는 finerenone보다 낮다. 다만 digoxin과 병용 시 digoxin clearance를 감소시켜 혈중 digoxin 농도를 상승시킬 수 있으므로 임상 모니터링이 요구된다. 또한 lithium과 병용 시 리튬 청소율 감소로 리튬 중독 위험이 증가할 수 있으므로 병용은 피하거나 혈중 농도 모니터링이 권장된다. Spironolactone은 항고혈압제, 루프·티아지드계 이뇨제와 병용 시 저혈압 위험이 증가할 수 있으며, NSAIDs (non-steroidal anti-inflammatory drug)는 spironolactone의 이뇨 효과를 감소시키고 신장독성을 강화할 수 있다.¹⁷⁾

Finerenone은 CYP3A4에 의해 주로 대사되는 약물로, 강력한 CYP3A4 억제제(itraconazole, clarithromycin 등)와 병용 시 약물혈중농도가 유의하게 상승하여 고칼륨혈증 및 신기능 악화 위험이 증가하므로 병용이 금기이다. 또한 중등도 CYP3A4 억제제(diltiazem, verapamil, erythromycin 등)와의 병용은 노출을 증가시킬 수 있어 용량 조절 및 혈청 칼륨 모니터링이 필요하다. 반대로 강력한 CYP3A4 유도제(rifampin, carbamazepine, phenytoin, St. John's wort 등)는 혈중농도를 유의하게 감소시켜 치료 효과를 저하시키므로 병용을 피하는 것이 권고된다. 또한 finerenone은 칼륨 보존작용이 있는 약물(ACEI, ARB, aliskiren, trimethoprim, amiloride, eplerenone, spironolactone 등) 또는 NSAIDs와 병용 시 고칼륨혈증 위험이 상승할 수 있으므로 전해질 및 신

기능 모니터링이 필수적이다. 이뇨제(특히 루프 또는 티아지드계)와 병용 시 혈청칼륨 상승 위험을 일부 완화할 수 있으나, 탈수 또는 급성 신기능 변화가 있는 환자에서는 오히려 신장 안전성에 영향을 줄 수 있다.¹⁷⁾

두 약물의 대표적인 이상반응과 약물, 음식 상호작용은 Table 1에 정리하였다.

4. 임상연구 요약 및 비교

Spironolactone과 finerenone의 임상적 의의는 세 연구인 RALES, FIDELIO-DKD, FIGARO-DKD를 통해 보다 명확히 구분된다(Table 2). RALES는 안지오텐신 전환효소 억제제 및 루프 이뇨제로 표준치료가 최적화된 중증 HFrEF 환자에서 저용량 spironolactone을 추가했을 때 모든 원인 사망과 심부전 입원을 유의하게 감소시킴으로써, spironolactone이 단순한 체액조절 이뇨제를 넘어 예후를 개선하는 약제임을 최초로 규명하였다.²¹⁾ 한편 finerenone은 CKD를 동반한 제2형 당뇨 환자군을 대상으로 한 FIDELIO-DKD에서 안지오텐신 전환효소 억제제, 안지오텐신 수용체 차단제 최대용량 치료 위에 추가 투여될 경우 신부전, 지속적 eGFR 감소, 신인성 사망으로 구성된 신장 복합결과를 감소시켰을 뿐 아니라 심혈관 복합사건까지 유의하게 낮추면서, 진행된 CKD 환자에서의 신·심혈관 동시 보호 효과를 입증하였다. 이어서 보다 초기 단계의 CKD 환자를 대상으로 한 FIGARO-DKD에서는 1차 평가변수를 심혈관 사건으로 두었을 때 finerenone이 특히 심부전 입원 감소 효과를 중심으로 유의한 임상적 혜택을 제공함을 보여주었으며, 이는 CKD 스펙트럼 전반에서 finerenone이 심혈관 보호 전략으로서 기여할 수 있음을 확장적으로 증명한 결과라 할 수 있다. 결국 RALES가 spironolactone의 ‘심부전 예후 개선’이라는 임상적 위치를 확립하였다면, FIDELIO-DKD와 FIGARO-DKD는 finerenone이 ‘T2DM-연관 CKD에서 신장과 심혈관의 동시 보호’라는 치료영역을 확고히 구축했

Table 1. Comparative safety profile of spironolactone and finerenone

Category	Spironolactone	Finerenone
Common major adverse effects	Hyperkalemia, decline in renal function	Hyperkalemia, decline in renal function
Distinct adverse effects	Gynecomastia, menstrual irregularities, erectile dysfunction, other hormone-related effects	Very low incidence of hormone-related effects
Major risky concomitant medications	Digoxin, lithium → increased serum concentration	Contraindicated with strong CYP3A4 inhibitors; co-administration with CYP3A4 inducers not recommended
Dietary considerations	Minimal	Avoid grapefruit and grapefruit juice

CYP, Cytochrome P450

Table 2. Comparison of key clinical studies evaluating spironolactone and finerenone

Category	RALES	FIDELIO-DKD	FIGARO-DKD
Drug (Class)	Spironolactone (steroidal MRA)	Finerenone (non-steroidal, selective MRA)	Finerenone (non-steroidal, selective MRA)
Population	Severe HFrEF (NYHA III–IV, LVEF ≤35%) on ACEI + loop ± digoxin	T2DM + advanced CKD on maximally tolerated ACEi/ARB	T2DM + earlier-stage CKD (moderate/severe albuminuria; eGFR 25–90)
Sample Size (N)	1,663	5,734	7,352
Study Design	Randomized, placebo-controlled; add-on to standard HF therapy	Randomized, placebo-controlled; add-on to RAAS blockade	Randomized, placebo-controlled; add-on to RAAS blockade
Primary Endpoint	All-cause mortality	Kidney failure, ≥40% sustained eGFR decline, or renal death	CV death, MI, stroke, or HF hospitalization
Key Result	↓ 30% mortality (HR 0.70)	↓ 18% kidney composite outcome (HR 0.82)	↓ 13% CV composite outcome (HR 0.87)
Secondary Findings	↓ 35% HF hospitalization	↓ CV composite outcome (HR 0.86)	↓ ~29% HF hospitalization (HR 0.71)
Follow-up Duration	Mean 24 months	Median 2.6 years	Median 3.4 years
Clinical Implication	Mortality-reducing therapy in severe HFrEF	Dual renal–CV protection in high-risk CKD	Cardiovascular protection across broader CKD spectrum

ACEI, angiotensin-converting-enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; CKD, chronic kidney disease; CV, cardiovascular; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HF, heart failure; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; HR, hazard ratio; LVEF, left ventricular ejection fraction; MI, myocardial infarction; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist; NYHA, New York heart association; RAAS, renin–angiotensin system; T2DM, Type 2 diabetes

음을 보여주며, 이 세 연구는 스테로이드계 MRA와 비스테로이드계 선택적 MRA의 임상적 역할을 서로 다른 환자군에서 상호 보완적으로 규정하는 근거 체계를 형성한다.^{9,10)}

5. 복약상담

Spironolactone의 복약상담 요점

Spironolactone은 체액 저류와 혈압을 조절하는 약제로, 처방 목적에 따라 심부전, 부종, 복수, 고알도스테론증 등의 치료에 사용됩니다.¹⁾ 약물 효과는 일정 기간의 복용을 통해 점차 나타나므로 임의 중단 없이 규칙적으로 복용하는 것이 가장 중요합니다. 치료 중 어지러움, 탈수, 과도한 갈증, 빠른 체중 감소는 과도한 체액 감소를 의미할 수 있어 보고가 필요합니다.^{19,5)}

이 약은 칼륨 보존성 이뇨제이므로 칼륨이 많이 포함된 식품을 과다하게 섭취하는 것은 피하는 것이 안전합니다. 또한 무·저염 소금(염화칼륨 포함) 제품은 혈중 칼륨을 급격히 상승시킬 수 있어 주의가 필요합니다.¹⁷⁾

다른 약과 함께 복용 중이라면 상호작용 여부도 중요합니다. 특히 digoxin, lithium과 병용 시 혈중 농도가 상승할 수 있어 처방약 변경 시 반드시 의료진에게 spironolactone 복용 사실을 알려야 합니다. 신장기능이 좋지 않은 환자, 고칼

륨혈증 위험이 있는 환자는 정기적인 혈액검사(특히 칼륨, 크레아티닌)가 필수입니다.¹⁷⁾

치료 도중 남성형 유방, 월경 불순, 성욕 변화, 발기부전 등 호르몬 관련 증상이 흔히 나타날 수 있으며, 이는 약의 작용 특성 때문에 발생할 수 있습니다. 증상이 생활에 불편을 줄 정도라면 약효를 유지하면서 유사한 기전을 가진 다른 약으로 변경할 수 있으니 상담이 필요합니다.⁵⁾

Finerenone의 복약상담 요점

Finerenone은 제2형 당뇨병과 만성콩팥병이 있는 환자의 신장 기능 악화와 심혈관 합병증을 줄이기 위한 약제입니다. 다른 이뇨제처럼 부종 감소 효과를 기대하기보다는 심장과 신장을 보호하는 장기적인 치료 약제라는 점을 환자에게 명확히 설명하는 것이 중요합니다.^{9,10)}

Finerenone은 혈중 칼륨 수치와 신장 기능에 따라 용량 유지 여부가 결정되는 약이므로, 정기적인 혈액검사(칼륨·eGFR) 결과에 따라 약 용량 조정 또는 일시 중단이 있을 수 있습니다. 용량이 줄거나 중단되는 상황은 약효 실패가 아니라 안전한 치료를 위한 필수 절차임을 안내하면 순응도 향상에 도움이 됩니다.¹⁸⁾

다른 약과의 병용도 중요한데, 강력한 CYP3A4 억제제

(예: itraconazole, clarithromycin 등)는 병용 금기, CYP3A4 유도제도 피해야 합니다. 건강보조제, 한약, 항생제 등이 CYP3A4에 영향을 줄 수 있으므로 새로운 약을 시작하기 전 복용 사실을 반드시 알리도록 안내합니다.¹⁷⁾

식이와 관련해서는 자몽 및 자몽주스는 약물 농도를 상승 시킬 수 있어 피하는 것이 안전합니다. 칼륨 함유 식품의 과다 섭취는 spironolactone처럼 강력히 제한되지는 않지만, CKD 환자 특성상 저포타슘 식단 유지가 바람직하다는 점을 자연스럽게 연계해 설명할 수 있습니다.¹⁷⁾

두 약물 복약상담 공통 핵심 메시지¹⁷⁾

- 고칼륨혈증(근육 마비감, 맥박 이상, 다리 무거움, 갑각 이상 등)²²⁾ 의심 시 즉시 연락
- 탈수·구토·설사 등 체액 감소 상황 발생 시 임의 복용 지속보다 의료진 문의가 더 안전
- 정기적인 혈액검사(칼륨·크레아티닌·eGFR)가 치료 효과와 유지의 핵심
- 약을 갑자기 끊으면 악화될 수 있으므로, 중단 또는 교체는 의료진 상담 후 결정

결 론

Spironolactone과 finerenone은 모두 미네랄로코르티코이드 수용체 길항제이지만, 구조적 특성과 임상근거뿐 아니라 허가 적응증의 범위에서 명확히 구별된다. Spironolactone은 국내에서 원발성 알도스테론증, 심부전, 고혈압, 부종 및 간경변성 복수 등 체액저류 및 심부전 치료 중심의 광범위한 적응증을 보유하며, RALES 연구를 통해 HFrEF 환자의 사망 및 입원 감소 효과가 입증되었다. 반면 finerenone은 제2형 당뇨병을 동반한 만성콩팥질환에서 신기능 악화 및 심혈관 사건 감소 목적인 치료제로 허가되었고, FIDELIO-DKD 및 FIGARO-DKD 연구를 기반으로 신·심혈관 보호 전략의 근거가 확립되어 있다.

두 약물은 모두 고칼륨혈증 및 신기능 악화 위험에 대한 모니터링이 필수적이라는 공통점이 있으나, spironolactone은 호르몬 관련 이상반응과 digoxin, lithium 병용 위험에 대한 관리가 중요하며, finerenone은 CYP3A4 기반 약물·식이 상호작용 및 안전성 중심의 용량 유지가 핵심이라는 점에서 상담 접근이 다르다. 따라서 약사는 환자의 기저질환, 허가 적응증, 동반 약제 및 안전성 위험을 고려하여 두 MRA를 선택하고 관리해야 하며, 이러한 근거 기반의 약료 전략은 CKD·심부전 환자의 치료 효과와 약물순응도 향상에 기여할 수 있다.

참고문헌

- 1) Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999;341(10):709-17.
- 2) Sun J-Y, Li C, Shen Z-X, et al. Mineralocorticoid receptor deficiency in macrophages inhibits neointimal hyperplasia and suppresses macrophage inflammation through sgk1-ap1/nf- κ b pathways. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2016;36(5):874-85.
- 3) Tesch GH, Young MJ. Mineralocorticoid receptor signaling as a therapeutic target for renal and cardiac fibrosis. *Front Pharmacol* 2017;8:313.
- 4) Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, et al. Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021;385(24):2252-63.
- 5) Brown J, Farquhar C, Lee O, Toomath R, Jepson RG. Spironolactone versus placebo or in combination with steroids for hirsutism and/or acne. *Cochrane Database Syst Rev* 2009(2).
- 6) Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348(14):1309-21.
- 7) Pitt B, Anker SD, Böhm M, et al. Rationale and design of mineralocorticoid receptor antagonist tolerability study-heart failure (arts-hf): A randomized study of finerenone vs. Eplerenone in patients who have worsening chronic heart failure with diabetes and/or chronic kidney disease. *Eur J Heart Fail* 2015;17(2):224-32.
- 8) Grune J, Beyhoff N, Smeir E, et al. Selective mineralocorticoid receptor cofactor modulation as molecular basis for finerenone's antifibrotic activity. *Hypertension* 2018;71(4):599-608.
- 9) Filippatos G, Pitt B, Agarwal R, et al. Finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes with and without heart failure: A prespecified subgroup analysis of the fidelio-dkd trial. *Eur J Heart Fail* 2022;24(6):996-1005.
- 10) Filippatos G, Anker SD, Agarwal R, et al. Finerenone reduces risk of incident heart failure in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes: Analyses from the figaro-dkd trial. *Circulation* 2022;145(6):437-47.
- 11) Vaduganathan M, Claggett BL, Lam CS, et al. Finerenone in patients with heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction: Rationale and design of the finearts-hf trial. *Eur J Heart Fail* 2024;26(6):1324-33.
- 12) Administration. USFDA. Finerenone - fda approval information Silver Spring, MD: U.S. Food and Drug Administration; 2024. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/215341s001lbl.pdf. Accessed 2025 Mar 10.

- 13) Safety. MoFaD. Finerenone approval information (korea mfds) Cheongju, Korea: Ministry of Food and Drug Safety; 2024. Available from: <https://nedrug.mfds.go.kr/searchDrug>. Accessed 2025 Mar 12.
- 14) Piko N, Bevc S, Hojs R, Ekart R. Finerenone: From the mechanism of action to clinical use in kidney disease. *Pharmaceuticals (Basel)* 2024;17(4):418.
- 15) Overdiek HW, Hermens WA, Merkus FW. New insights into the pharmacokinetics of spironolactone. *Clin Pharmacol Ther* 1985;38(4):469-74.
- 16) Heinig R, Eissing T. The pharmacokinetics of the nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonist finerenone. *Clin Pharmacokinet* 2023;62(12):1673-93.
- 17) Health. IW. Micromedex drug information Greenwood Village, CO: IBM Corporation; 2025. Available from: <https://www.micromedexsolutions.com>. Accessed 2025 Mar 12.
- 18) Eissing T, Goulooze SC, van den Berg P, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes: Insights based on figaro-dkd and fidelio-dkd. *Diabetes Obes Metab* 2024;26(3):924-36.
- 19) Lainseak M, Pelliccia F, Rosano G, et al. Safety profile of mineralocorticoid receptor antagonists: Spironolactone and eplerenone. *Int J Cardiol* 2015;200:25-9.
- 20) Zhang M-Z, Bao W, Zheng Q-Y, Wang Y-H, Sun L-Y. Efficacy and safety of finerenone in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Front Pharmacol* 2022;13:819327.
- 21) Pitt B. Effect of aldosterone blockade in patients with systolic left ventricular dysfunction: Implications of the rales and ephesus studies. *Mol Cell Endocrinol* 2004;217(1-2):53-8.
- 22) Campese VM, Adenuga G. Electrophysiological and clinical consequences of hyperkalemia. *Kidney Int Suppl* (2011) 2016;6(1):16-9.