

발사르탄(valsartan)

요약

발사르탄은 고혈압과 심부전 치료에 사용되는 약물이다. 혈관을 수축시키고, 체내 수분량을 증가시키는 물질인 안지오텐신 II의 작용을 차단하여 혈관을 확장시키고, 체내 수분량을 감소시켜 혈압을 낮추어 준다. 또한 심장의 부담을 감소시켜 심부전 증상을 개선시키고 심근경색 후 좌심실 기능 부전이 있는 환자에서 사망 위험성을 감소시킨다. 단독으로 사용되거나 다른 고혈압약, 이뇨제, 고지혈증 치료제 등과 복합되어 사용된다.

외국어 표기	valsartan(영어)
CAS 등록번호	137862-53-4
ATC 코드	C09CA03
분자식	C ₂₄ H ₂₉ N ₅ O ₃
분자량	435.528 g/mol

유의어·관련어: 안지오텐신 II 수용체 차단제, angiotensin II receptor blocker, ARB, 고혈압약, 高血壓藥, 고혈압 치료제, 高血壓 治療劑, antihypertensive drug, 심부전약, 心不全藥, 심부전 치료제, 心不全 治療劑, drug for heart failure, 디오반, Diovan

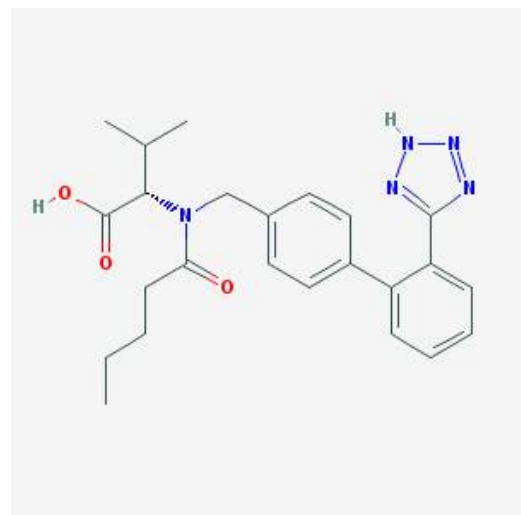


그림 1. 발사르탄의 구조식

약리작용

발사르탄은 고혈압과 심부전 치료에 사용되는 약물이다. 혈관을 수축시키고, 체내 수분량을 증가시키는 물질인 안지오텐신 II의 수용체를 차단하여 혈관을 확장시키고, 체내 수분량을 감소시켜 혈압을 낮추어 준다.

신장으로 유입되는 혈액량이 적어지면 레닌-안지오텐신-알도스테론계(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)가 활성화된다. 신장에서 레닌이 분비되고, 레닌은 안지오텐시노겐을 안지오텐신 I으로 전환시키고, 안지오텐신 I은 안지오텐신 전환효소(angiotensin converting enzyme, ACE)에 의하여 안지오텐신 II로 전환된다. 안지오텐신 II는 혈관을 수축시키며, 알도스테론*의 분비를 자극하여 신장에서 나트륨과 수분을 재흡수시킨다. 혈중에 나트륨과 수분이 증가되면 혈압이 상승된다. 발사르탄은 RAAS계에 작용하여 안지오텐신 II가 수용체에 결합하는 것을 차단하여 혈압을 낮추며, 안지오텐신 II 수용체 차단제(angiotensin receptor blocker, ARB)로 분류된다.

발사르탄은 혈압을 낮출 뿐만 아니라 심장의 부담을 감소시켜 심부전 증상을 개선시키고 심근경색 후 좌심실 기능 부전이 있는 환자에서 사망 위험성을 감소시킨다. 최근에는 당뇨병을 가진 고혈압 환자에서 단백뇨를 감소시키고, 신장 보호 작용이 있다는 연구결과도 발표되었다. 또한, 발사르탄을 포함한 ARB들은 먼저 개발된 안지오텐신 전환효소 억제제(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACE 억제제†)와 효능은 유사하면서 마른기침 같은 부작용을 유발하지 않는 장점이 있다.

* 알도스테론(aldosterone): 부신피질에서 분비되는 호르몬으로, 체내 염분과 수분 평형 조절에 중요한 역할을 한다. 알도스테론은 신장에 작용하여 나트륨의 재흡수와 칼륨 배출을 증가시켜 혈류량을 늘리고, 혈압을 높인다.

† 안지오텐신 전환효소 억제제(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI, ACE 억제제): 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 작용하여 안지오텐신 I이 혈압 증가에 관여하는 안지오텐신 II로 전환되는 것을 억제시킨다. 그러나 이 과정에서 기침을 유발하는 물질의 분해과정을 억제하여 마른기침이나 혈관부종을 유발할 수 있다.

효능·효과

발사르탄 단일제는 본태성(특별한 발생 원인이 없는) 고혈압과 ACE 억제제에 의해 효과가 나타나지 않는 심부전 치료에 사용되며, 좌심실 부전이 있으나 상태가 안정된 환자에서 심근경색 후에 사망의 위험성을 감소시키기 위해 사용된다.

발사르탄은 부작용을 최소화하면서 혈압 조절을 효과적으로 하기 위해 다른 혈압약, 이뇨제에 복합되어 사용되기도 하고, 고혈압이 있는 경우 발생하기 쉬운 고지혈증의 치료를 위해 고지혈증 치료제에 복합되어 사용되기도 한다.

Table 1. 발사르탄 단일제와 복합제의 종류 및 제품 예

구분	성분		제품 예
단일제	발사르탄		디오반®
복합제	발사르탄 + 혈압약	암로디핀	엑스포지®
		레르카니디핀	레바감®
	발사르탄 + 이뇨제	히드로클로로티아지드	코디오반®
	발사르탄 + 고지혈증 치료제	로수바스타틴	로바티탄®
		피타바스타틴	리바로브이®

복합제에 대한 정보 및 그 외 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다

용법

발사르탄을 복용하는 고혈압 환자에서 혈압강하 효과는 2주 이내에 점차 나타나서 4주 이후에 최대로 나타난다. 식사와 상관없이 복용할 수 있으나 매일 같은 시간에 복용하는 것이 좋다. 치료 목적에 따른 발사르탄 단일제의 용법은 다음과 같다.

Table 2. 발사르탄 단일제의 치료 목적에 따른 용법

치료 목적	용법
본태성 고혈압	<ul style="list-style-type: none"> 시작용량: 1회 80 mg, 1일 1회 복용 필요 시 1일 160 mg까지 증량 또는 이뇨제 병용 가능(1일 최대투여량: 320 mg)
심부전	<ul style="list-style-type: none"> 시작용량: 1회 40 mg, 1일 2회 복용 필요 시 1회 80~160 mg까지 증량, 이뇨제 병용 시 이뇨제의 용량을 감소를 고려해야 함. (1일 최대투여량: 320 mg, 분할 투여)
심근경색 후의 사망 위험성 감소	<ul style="list-style-type: none"> 시작용량: 1회 20 mg, 1일 2회 복용(심근경색 발현 후 12시간 이내에 복용 시작) 환자의 상태에 따라 수 주에 걸쳐 1회 40 mg, 80 mg, 160 mg, 1일 2회로 증량 가능

복합제에 대한 정보 및 그 외 자세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

경고

임부에게 RAAS계에 작용하는 약물들(ACE 억제제, ARB 등)을 투여할 경우 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지도 일어날 수 있으므로 임신이 확인될 경우 즉시 발사르탄의 복용을 중단해야 한다.

금기

발사르탄 단일제에 대한 금기사항은 다음과 같다. 복합제의 경우 복합되는 성분에 따라 금기사항의 차이가 있으며, 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부는 복용하지 않는다.
- 중증의 간장애, 간경화증, 담도폐쇄, 담즙정체 환자는 복용하지 않는다. 발사르탄은 대부분 담즙으로 배설되므로 담도가 폐쇄되면 배설이 잘 되지 않는다.
- 중증의 신장에 환자와 투석 환자에게 사용한 경험이 없으므로 이들 환자에게는 투여하지 않는다.
- 유전성 혈관부종* 환자나, ACE 억제제 혹은 ARB로 치료했을 때 혈관부종이 나타난 적이 있는 환자는 복용하지 않는다.
- RAAS계가 활성화되지 않으므로 원발성 고알도스테론증† 환자는 발사르탄을 복용하지 않도록 한다.

* 혈관부종(angioedema): 피부 아래, 혹은 점막 밑에 있는 혈관의 투과성이 증가하여 체액이 혈관에서 빠져나와 주위 조직에 고이는(즉 부종이 생기는) 증상을 말한다. 눈 주위, 입술 주위, 손에 생기는 경우가 흔하고, 혀, 입안, 후두, 위장관 벽 같은 점막에도 발생한다.

† 원발성 고알도스테론증(primary hyperaldosteronism): 알도스테론은 체내 수분량과 전해질 농도를 조절하는 호르몬이다. 원발성 고알도스테론증은 부신 피질에서 알도스테론을 지나치게 많이 분비되어 고혈압과 체내 칼륨의 부족이 발생하

는 질환으로, 이차성 고혈압의 중요한 원인 중 하나이다.

주의사항

발사르탄 단일제에 대한 주의사항은 다음과 같다. 복합제의 경우 복합되는 성분에 따라 주의사항에 차이가 있으며, 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

- 고령자, 고칼륨혈증 환자 혹은 혈청 칼륨 수치가 높아지기 쉬운 환자에게서 고칼륨혈증을 악화시킬 우려가 있으므로 치료가 불가피한 경우를 제외하고 복용을 피한다. 또한, 신장기능 장애, 당뇨병 등에 의해 혈청 칼륨 수치가 높아지기 쉬운 환자에서는 고칼륨혈증이 유발될 수 있으므로 주의하도록 한다.
- 경증에서 중등도 간장애 환자에게 발사르탄 투여 시 혈장 농도가 건강한 성인에 비해 약 2배 상승하는 것으로 보고되었다. 그러므로 경증 및 중등도의 간장애 환자에 대한 발사르탄의 1일 복용량은 80 mg을 초과하지 않는 것이 바람직하다.
- 심부전 또는 심근경색 후 환자는 치료 시작 시 주의해야 하고 약물에 의한 효과 평가 시 신기능 평가를 포함해야 한다
- 일부 심부전 환자에서 혈액요소질소*, 크레아티닌[†], 칼륨 수치의 증가가 관찰되었다. 이러한 현상은 주로 경미하고 일시적이며, 기존에 신장 손상이 있었던 환자들에서 나타날 가능성이 높다. 발사르탄이나 이노제의 용량을 감소시키거나 복용을 중단해야 할 수도 있으므로 의사와 상의하도록 한다.
- 대동맥판 및 승모판 협착증 환자 혹은 폐쇄 비대심근병 환자에게 사용 시 주의해야 한다. 허혈성 심장병, 허혈성 심장혈관 질환, 뇌혈관 장애 환자의 경우 과도하게 혈압이 강하되면 심근경색이나 뇌혈류 부전으로 인한 뇌졸중이 발생할 수 있으므로 주의하여 사용해야 한다.
- 신동맥 협착 환자가 발사르탄을 포함한 RAAS계에 영향을 미치는 약물을 복용할 경우 급속하게 신기능이 악화될 우려가 있으므로 복용하는 경우가 제한적이다. 부득이하게 복용하는 경우 주의 깊은 관찰이 필요하다.

- 처음 복용 후 일시적으로 급격한 혈압강화로 실신이나 의식 소실 등이 발생할 수 있으며, 이러한 경우에는 복용을 중지하고 적절한 처치를 위해 의료기관을 방문하도록 한다.
- 혈액 투석 중인 환자, 고용량의 이뇨제를 복용하여 나트륨이나 체액이 부족한 환자, 엄격한 염분 제한 중인 환자는 초기에 저혈압이 나타날 수 있으므로 의사의 지시에 따라 저용량에서 복용을 시작하고 저혈압이 나타나는지 충분히 관찰하면서 서서히 복용량을 늘리도록 한다.
- 심근경색 후의 사망 위험성 감소 목적으로 사용할 경우 저혈압 증상 또는 신부전이 나타나면 감량해야 할 수 있으므로 의사와 상의하도록 한다. 또한, 신장에 환자는 크레아티닌 청소율[†]에 따라 감량하거나 투여하지 않아야 한다.
- 수술 전 24시간 이내의 환자에게는 신중히 투여해야 한다. 또한, 최근 신장이식을 실시한 환자에 대해서는 사용 경험이 없으므로 투여 시 주의해야 한다.
- 다른 혈압강화제와 마찬가지로 혈압저하에 의해 어지럼, 휘청거림 등이 나타날 수 있으므로 운전이나 위험한 기계류를 조작할 때는 특별히 주의해야 한다.

* 혈액요소질소(blood urea nitrogen, BUN): 혈액 중의 요소에 포함되는 질소분을 말하며, 대부분 신장으로 배설되므로 혈액요소질소 측정을 통해 신장 기능을 간접적으로 평가할 수 있다.

† 크레아티닌(creatinine): 근육에서 생성되는 물질로서 신장을 통해 대부분 배설되므로 신장기능을 평가하는 데 사용된다. 신기능이 감소되면 크레아티닌이 배설이 잘 이루어지지 않게 되므로 신장을 흐르는 혈장 속의 크레아티닌의 농도가 높아진다.

‡ 크레아티닌 청소율(creatinine clearance): 신장을 흐르는 혈장 중에서 크레아티닌이 배설되는 정도를 나타내는 수치이다. 신장의 기능을 나타내는 용어로서 신장 기능에 장애가 있는 경우 크레아티닌 청소율이 감소된다.

부작용

발사르탄 단일제 복용 시 발생 가능한 주요 부작용은 다음과 같다. 복합제의 경우 복합되는 성분 따라 부작용에 차이가 있다. 복합제에 대한 정보 및 그 외 부작용에 대한 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에

서 확인할 수 있다. 부작용이 발생하면 의사, 약사 등 전문가에게 알려 적절한 조치를 취할 수 있도록 한다.

흔한 부작용(사용자의 10% 이상에서 보고)

어지러움, 혈액요소질소 증가 등

일반적 부작용(사용자의 1~10%에서 보고)

- 심혈관계: 저혈압, 기립성 저혈압, 실신 등
- 중추신경계: 피로, 두통 등
- 위장관계: 설사, 복통, 오심, 상복부 통증 등
- 기타: 고칼륨혈증, 호중구 감소증, 바이러스 감염, 관절통, 요통, 흐린 시야, 혈청 크레아티닌 증가, 신부전, 기침 등

드문 부작용(사용자의 1% 미만에서 보고)

빈혈, 혈관부종, 식욕감소, 수포성 피부염, 홍통, 변비, 헤모글로빈 감소, 졸음, 소화불량, 간염, 과민반응, 불면, 간수치 증가, 근육통, 가려움증, 피부발진, 혈소판 감소증, 혈관염, 구토, 무력증 등

상호작용

발사르탄 단일제와 함께 복용 시 상호작용을 일으킬 수 있는 약물은 다음과 같다.

상호작용	약물
발사르탄의 효과를 증가시키거나 부작용 위험성을 증가시키는 약물	혈중 칼륨 농도를 증가시키는 약물: 이뇨제(스피로노락톤, 아미로라이드), 항응고제(헤파린) 등
발사르탄의 효과를 감소시키는 약물	비스테로이드성 소염진통제(세레콕시브, 이부프로펜, 아스피린) 등
발사르탄에 의해 부작용이 증가되는 약물	비스테로이드성 소염진통제(세레콕시브, 이부프로펜, 아스피린), 항정신병약(리튬) 등

- RAAS계에 영향을 미치는 발사르탄을 포함한 ARB는 ACE 억제제와의 병용이 권장되지 않는다
- 심부전에서 ACE 억제제, 베타차단제와 함께 3가지를 병용하는 것은 권장되지 않는다. 심근경색 후 혈전 용해제, 아스피린, 베타차단제*, 스타틴계 고지혈약 등으로 치료 중인 환자에게도 투여할 수 있으나, ACE 억

제제와의 병용은 권장되지 않는다.

* 베타차단제(β -blocker): 교감신경의 베타수용체를 차단하여 심근 수축력과 심장 박동수를 감소시키는 약물이다. 약물에 따라 차이가 있으나, 주로 고혈압, 관상동맥질환, 심부전, 부정맥 등의 치료에 사용된다.

소아, 청소년 사용

18세 미만 소아 및 청소년에 대한 안전성과 유효성은 확립되어 있지 않다.

고령자 사용

고령자에서 발사르탄의 혈중농도가 높아져서, 작용이 강하게 나타날 수 있다. 고령자에서 과도한 혈압강하시 뇌경색 등이 나타날 수 있으므로, 저용량에서 투여를 시작하고 주의 깊은 관찰이 필요하다.

임부·수유부 사용

- 태아에게 독성을 유발할 수 있으므로 임신 중 또는 임신을 계획하고 있는 여성은 복용해서는 안 되며, 복용 중 임신이 확인되면 즉시 복용을 중단한다.
- 사람에서 모유로 이행되는지의 여부는 밝혀지지 않았으나, 동물실험에서 유즙으로 분비되었으므로 수유부는 복용하지 않는 것이 좋다. 수유 중인 여성은 복용을 피하도록 하고, 부득이하게 복용하는 경우에는 수유를 중단하도록 한다.