



카르베딜롤(carvedilol)

요약

카르베딜롤은 고혈압과 협심증에 사용되는 약물이다. 교감신경 수용체를 차단하여 혈관 저항성을 감소 시킴으로써 혈압을 낮추고 협심증의 증상을 완화시킨다. 심근기능을 개선시키는 효과가 있어 심부전에도 사용된다. 갑자기 복용을 중단하면 증상이 악화될 수 있으므로, 복용을 중단할 경우에는 천천히 감량해야 한다.

외국어 표기	carvedilol(영어)
CAS 등록번호	72956-09-3
ATC 코드	C07AG02
분자식	C ₂₄ H ₂₆ N ₂ O ₄
분자량	406.482 g/mol

유의어·관련어: 고혈압약, 高血壓藥, 고혈압 치료제, 高血壓 治療劑, antihypertensive drug, 협심증약, 狹心症藥, 협심증 치료제, 狹心症 治療劑, drug for angina pectoris, antianginal drug, 심부전약, 心不全藥, 심부전 치료제, 心不全 治療劑, drug for heart failure, 베타차단제, beta blocker, 알파 베타 차단제, beta-blocker with alpha-blocking activity, 혈관확장성 베타차단제, β -blocker with vasodilation, 비선택성 베타차단제, non-selective β -blocker, 딜라트렌, Dilatrend

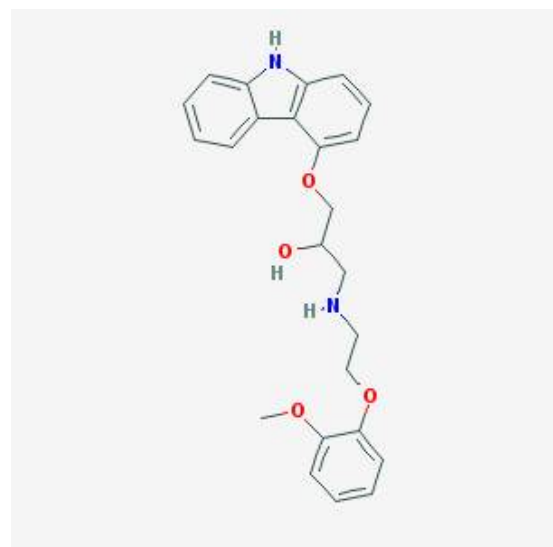


그림 1. 카르베딜롤의 구조식

약리작용

심장, 혈관 등에 존재하는 근육은 자율신경계에 의해 조절되며, 의지와 상관없이 스스로 움직이는 근육(불수 의근)이다. 자율신경계에는 교감신경과 부교감신경이 있으며, 이들은 대부분 같은 기관에 분포되어서 서로 길항적(대항적)으로 작용한다.

교감신경 수용체에는 알파(α)와 베타(β) 두 가지 수용체가 있다. 알파수용체에는 혈관수축과 방광 괄약근 수축을 유발하는 알파-1 수용체와 혈관을 이완시키는 알파-2 수용체가 있고, 베타수용체에는 주로 심장 박동수와 심근 수축력을 증가시키는 역할을 하는 베타-1 수용체와 기관지를 확장시키고 말초 혈관, 자궁 평활근을 이완시키는 베타-2 수용체가 있다. 교감신경 수용체에 교감신경을 활성화시키는 신경전달물질이 작용하면 심장은 심장 박동수와 심장 박출량을 증가시키고 혈관은 수축되어 혈압을 올리며, 기관지는 확장된다.

카르베딜롤은 베타-1 수용체뿐만 아니라 베타-2 수용체도 함께 차단하는 비선택성 베타차단제이며, 혈관의 수축에 관여하는 알파-1 수용체도 함께 억제하여 혈관 확장 작용이 있기 때문에 혈관확장성 비선택성 베타 차단제(non-selective β -blockers with vasodilation)라고 한다. 심근 수축력과 심장 박동수를 감소시키며, 혈관도 확장시키므로 다른 베타차단제에 비해 혈압을 강하시키는 효과가 강한 편이다. 혈압을 낮추고 심장의 부담을 줄여주므로 고혈압, 협심증 등의 치료에 사용된다.

베타차단제는 심근 수축력을 감소시키므로 보통 심부전 치료에 잘 사용되지 않았으나, 최근에는 일부 베타차단제가 심부전 치료에 사용되고 있다. 카르베딜롤은 베타-1과 베타-2 수용체를 모두 차단함으로써 심근의 기능을 향상시키고 심장의 비대를 감소시킨다. 또한, 알파-1 수용체를 차단하여 혈관을 확장시키므로 심장으로 들어오는 혈액량이 증가되어 심박출량이 유지되게 함으로써 심부전을 개선시킨다.

효능·효과

카르베딜롤은 본태성(특별한 발생원인이 없는) 고혈압, 만성 안정형 협심증* 치료에 사용된다. 또한, 울혈성 심부전의 치료에서 이노제, 디곡신, ACE 억제제[†], 기타 혈관확장제의 보조치료제로 사용된다. 의사의 처방에 의해 투여되는 전문의약품이며, 제품으로는 딜라트렌[®] 등이 있다.

* 안정형 협심증: 심장을 둘러싸고 있는 관상동맥 내의 동맥경화증으로 인해 만성적으로 혈관이 좁아지게 되면 심장의

로의 혈액공급이 원활하지 못하게 된다. 안정형 협심증은 이로 인해 운동이나 활동 시 심근에 산소와 영양이 충분히 공급되지 못해 흉부에 통증이 유발되는 협심증을 의미한다.

† ACE 억제제: 안지오텐신 전환효소 억제제(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI), 신장에서 분비되는 레닌(renin) 단백질을 분해효소가 안지오텐시노겐에 작용하여 안지오텐신 I을 생성하고, 이 안지오텐신 I은 안지오텐신 전환효소(ACE)에 의해 안지오텐신 II로 변환된다. 이 안지오텐신 II가 혈압 상승효과가 있으므로 ACE 저해제는 안지오텐신 II 생성을 억제하여 혈압강하 효과를 나타낸다. 체내 수분 축적을 억제하므로 심부전 치료제로도 사용된다.

용법

정제와 서방성(약물이 서서히 방출되는) 캡슐제로 두 가지 제형이 있다. 적응증과 제형에 따른 카르베딜롤의 용법은 다음과 같다.

Table 1. 적응증과 제형에 따른 카르베딜롤의 용법

적응증	제형	용법
본태성 고혈압	정제	<ul style="list-style-type: none"> 초기량: 1일 1회 12.5 mg을 2일간 복용 유지량: 1일 1회 25 mg을 2주간 복용 후, 필요 시 1회 25 mg, 1일 2회로 증량
	서방성 캡슐제	<ul style="list-style-type: none"> 초기량: 1일 1회 16 mg을 2일간 복용 유지량: 1일 1회 32 mg을 2주간 복용 후, 필요 시 1일 1회 64 mg으로 증량
만성 안정형 협심증	정제	<ul style="list-style-type: none"> 초기량: 1회 12.5 mg, 1일 2회 2일간 복용 유지량: 1회 25 mg, 1일 2회 2주간 복용 후, 필요 시 1회 50 mg, 1일 2회까지 증량(고령자는 유지량에서 더 이상 증량하지 않음)
	서방성 캡슐제	<ul style="list-style-type: none"> 초기량: 1일 1회 32 mg을 2일간 복용 유지량: 1일 1회 64 mg을 2주간 복용 후, 필요 시 1일 1회 128 mg까지 증량(고령자는 유지량에서 더 이상 증량하지 않음)
울혈성 심부전	정제	<ul style="list-style-type: none"> 초기량: 1회 3.125 mg, 1일 2회 2주간 복용 증량: 1회 6.25 mg → 12.5 mg → 25 mg, 1일 2회(2주간격으로 증량)
	서방성 캡슐제	<ul style="list-style-type: none"> 초기량: 1일 1회 8 mg을 2주간 복용 증량: 1일 1회 16 mg → 32 mg → 64 mg(2주간격으로 증량)

• 의사의 지시 없이 용량을 증가시키거나 복용을 중단하여서는 안 된다. 용량을 증가시킬 때는 의사의 지시에 따라 각 용량마다 최소한 2주 이상 복용한 후 점차적으로 증량하며 견딜 수 있는 용량까지 증량한다.

- 카르베딜롤을 식사와 함께 복용 시 흡수되는 속도가 느려져 부작용인 기립성 저혈압(눕거나 앉은 자세에서 갑자기 일어날 때 혈압이 낮아짐) 빈도를 줄일 수 있으므로 음식과 함께 복용할 것이 권장된다.
- 서방성 캡슐은 약물이 서서히 방출되는 제형이므로 부수거나, 분쇄하거나 또는 씹어서 복용해서는 안되며, 캡슐 전체를 물로 삼켜서 복용한다.

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

금기

- 심근 수축력 억제작용이 커질 수 있으므로 당뇨병성 케톤산증*, 대사성 산증† 환자는 복용하지 않는다.
- 중증의 서맥, 심장 전도장애‡가 있는 환자에게는 사용하지 않는다.
- 뉴욕심장학회의 분류(만성 심부전에서 심장기능 상실의 중등도 판정을 신체 활동 제약의 정도에 따라 분류하여 표현한 것)에 따라 안정 시에도 심한 호흡곤란이 나타나는 심장기능 상실 환자 등 심근력이 쇠약한 환자 혹은 불안정 심부전 환자에게는 투여하지 않는다.
- 이차성 고혈압 환자, 합병증을 동반한 심장발작 환자, 급성 폐동맥 색전증 환자는 복용하지 않는다. 프린츠메탈 협심증§ 환자는 흉통이 유발될 수 있으므로 복용하지 않는다.
- 심한 저혈압 환자는 혈압 저하가 악화될 수 있고, 심장성 쇼크 환자는 순환 부전증이 악화될 수 있다. 말초순환장애 환자는 말초혈관의 혈류장애가 악화될 수 있으므로 이들 질환이 있는 환자는 복용하지 않는다.
- 천식 환자, 만성폐쇄 폐질환 등 기관지 경련을 일으키는 호흡기 질환이 있거나 과거에 그러한 병력이 있었던 환자는 기관지 근육이 수축되어 기관지 경련 증상이 유발되거나 악화될 수 있으므로 복용하지 않는다.
- 크롬친화성 세포종|| 환자는 카르베딜롤의 복용에 의해 급격하게 혈압이 상승될 우려가 있으므로 복용하지 않는다. 폐고혈압에 의한 우심부전이 있는 폐심장증 환자는 심박출량이 억제되어 증상이 악화될 우려가 있으므로 복용하지 않는다.

- 중증 간기능 손상 환자, 후두 부종으로 성문이 협착된 환자, 알레르기 비염 환자, 심한 체액저류 환자, 임부, 수유부에게는 투여하지 않는다.

* 당뇨병성 케톤산증(diabetic ketoacidosis): 고혈당, 대사성 산증, 케톤증을 특징으로 하는 당뇨병의 급성 합병증의 하나로 제1형 당뇨병 환자에서 주로 발생된다. 인슐린 부족 상황에서 에너지 생산을 위해 지방 분해 시 케톤이 생성되며, 케톤은 혈액을 산성으로 만든다. 구갈, 다뇨, 의식저하, 메스꺼움, 구토, 복통, 호흡 시 과일향의 냄새, 빈맥, 저혈압 등의 증상을 나타낸다.

† 대사성 산증(metabolic acidosis): 혈액 중 산성 물질의 과다 생성 또는 혈액으로부터 과도한 중탄산염(염기성) 손실에 의해 혈액의 산성도가 증가된 상태로 구토, 설사, 두통, 빈맥, 빠르고 깊은 호흡, 의식저하, 혼수, 경련 등의 증상을 나타낸다.

‡ 심장전도장애: 심장이 박동하게 만드는 전도자극의 흐름에 이상이 생긴 상태로 경미한 경우는 증상이 없으나, 심한 경우 두근거림, 호흡곤란, 실신 등이 발생할 수 있다.

§ 프린츠메탈 협심증(Prinzmetal angina): 휴식 시에 발생하는 협심증으로서 이형 협심증(variant angina)이라고도 한다. 주로 관상동맥의 경련에 의해 유발된다.

|| 크롬친화세포종(pheochromocytoma): 주로 부신 수질에 발생하는 종양으로 에피네프린, 노르에피네프린 등의 카테콜아민을 분비하여 심한 발작적 고혈압을 일으키는 종양이다.

폐심장증(cor pulmonale): 허파심장증이라고도 한다. 폐 병변에 의해 폐동맥압 상승과 우심실의 비대와 확장 때문에 기능부전이 발생한 심장질환이다.

주의사항

- 처음 복용한 후와 용량 증가 시 혈압이 저하되거나 심부전이 악화될 수 있으므로 혈압과 심전도를 주기적으로 검사하는 것이 권장된다. 또한, 저혈압 환자는 처음 복용 시와 용량 증가 시 혈압강하 효과가 증대될 수 있으므로 복용 후 2시간까지 주의하여 혈압을 관찰하도록 한다.

- 저혈압과 함께 허혈성 심질환이 자주 발생하는 혈관질환이 있는 경우 또는 자세를 변화시켰을 때 혈압이 저하되는 경향이 있는 환자는 주의해서 복용해야 한다. 실신 또는 과도한 혈압강하를 줄이기 위해 저용량에서 시작해서 의사의 지시에 따라 점차적으로 증량하도록 한다.

- 관상동맥 심장질환이 있는 고혈압 환자, 불안정 협심증 환자, 급성 심근경색 발병 환자 등 혈액순환이 불안정한 환자에게는 주의해서 투여해야 한다. 협심증 환자에서 갑자기 투여를 중지했을 때 증상이 악화되거

나 심근경색을 일으킨 사례가 보고되었으므로 의사의 지시 없이 임의로 복용을 중단하지 않아야 한다. 휴약이 필요한 경우 천천히 감량하면서 관찰을 충분히 한다.

- 만성 울혈성 심부전 환자에게 카르베딜롤을 증량할 때 심근 수축력 감소로 심부전이 악화되거나 체액 저류가 나타날 수 있다. 이러한 경우 이노제의 용량 증가, 카르베딜롤의 용량 감소, 휴약 등이 필요할 수 있으므로 의사와 상의하도록 한다.

- 1도 방실차단 환자에게는 방실전도 시간이 연장되고 증상이 악화될 우려가 있으므로 주의하여 투여한다. 경증~중등도 서맥 환자는 맥박수에 따라 카르베딜롤의 용량을 조절해야 할 수 있으므로 의사와 상의하도록 한다.

- 당뇨병 환자가 복용 시 저혈당 증상이 감추어지기 쉽고, 혈당 조절이 어려워질 수 있으므로 카르베딜롤 복용 초기와 혈당 강하 요법을 조절할 때 규칙적으로 혈당의 변화를 관찰하는 것이 좋다.

- 다른 베타차단제와 마찬가지로 갑상선기능항진증의 증상을 숨길 수 있다. 베타차단제를 복용하던 갑상선 중독증 환자가 갑자기 복용을 중지하면 증상이 악화될 수 있으므로 중단이 필요한 경우에는 의사의 지시에 따라 천천히 감량하도록 한다.

- 중증의 신장에 환자는 카르베딜롤의 배설이 감소되어 혈중농도가 증가될 수 있다. 또한, 카르베딜롤을 복용하는 도중에도 신기능 장애가 나타날 수 있으므로 복용을 시작할 때와 증량할 때, 부종, 소변량 감소 등의 신기능 장애가 나타나는지 잘 관찰하도록 한다.

- 환자에 따라 어지러움, 졸음 등이 나타날 수 있으므로, 복용을 시작할 때와 용량을 변화시킬 때, 알코올을 복용한 경우 운전, 기계 조작 등에 주의한다.

- 카르베딜롤을 포함한 베타차단제는 알레르기 항원(유발물질)에 대한 반응을 증가시키므로 심한 과민반응의 병력이 있었던 환자나 과민성을 줄이는 치료를 받는 환자는 주의해야 한다. 또한, 베타차단제에 의해 건선이 유발된 병력이 있는 환자 또는 그러한 가족력이 있는 환자는 주의해야 한다.

- 70세 이상의 고령자, 금식 환자, 이노제 복용 등으로 염분 혹은 수분이 결핍된 환자에게는 주의해서 투여해야 한다. 또한, 급성 염증성 심장병, 심장판막 혹은 심혈관의 변화 환자에게 투여 시 주의하도록 한다.

- 안약 형태의 베타차단제를 사용 중인 환자는 소량이 전신으로 흡수되어 심장에 영향을 미칠 수 있으므로 의사에게 알려야 한다. 카르베딜롤을 복용하는 환자 중에서 콘택트렌즈를 사용하는 환자에서 눈물이 감소될 수 있다.
- 장기간 복용 시에는 심기능 검사를 정기적으로 받아야 하며, 서맥이나 저혈압이 발생하는 경우에는 감량하거나 복용을 중지해야 할 수 있으므로 의사와 상의한다.
- 마취제는 심근 기능을 감소시킬 수 있으므로 카르베딜롤을 복용하는 환자가 수술을 계획하는 경우에 매우 신중해야 한다. 수술 전 48시간 동안에는 복용하지 않는 것이 좋으므로 수술 전 의사에게 복용 사실을 알리도록 한다.
- 카르베딜롤은 도핑검사에서 양성 반응을 초래하게 할 수 있다.
- 매우 드물게 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군^{*}) 및 독성 표피괴사용해(리엘 증후군[†]) 과 같은 중증 피부 부작용이 보고되었다. 심한 피부 부작용을 경험한 환자는 복용을 중단해야 할 수 있으므로 의사에게 알리도록 한다.

* 스티븐스-존슨증후군(Stevens-Johnson Syndrome, SJS): 급성 중증 피부 점막 질환으로, 주로 약물에 의해 발생한다. 피부 병변은 대개 홍반성의 반점으로 시작하여 수포 및 피부 박리가 일어나며 심한 전신 증상이나 내부 장기 침범이 동반되기도 한다. 10% 이하의 표피박리가 일어난다.

† 리엘증후군(Lyell syndrome, toxic epidermal necrolysis, TEN): 임상증상은 스티븐스-존슨증후군과 유사하나 표피 박리가 체표면적의 30% 이상일 때 TEN으로 진단한다.

부작용

카르베딜롤 복용 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.

흔한 부작용(사용자의 10% 이상에서 보고)

- 심혈관계: 저혈압 등

- 중추신경계: 어지러움, 피로 등
- 기타: 고혈당, 체중증가, 설사 등

일반적 부작용(사용자의 1~10%에서 보고)

- 심혈관계: 서맥, 부종, 방실차단*, 고혈압, 기립성 저혈압 등
- 중추신경계: 두통, 우울, 감각저하, 불면, 졸음, 쇠약감 등
- 위장관계: 오심, 구토, 복통 등
- 기타: 간효소 수치 증가, 혈소판감소, 저혈당, 감각이상, 시야흐림, 신부전, 기침, 발기부전, 알레르기, 관절통 등

* 방실차단(atrioventricular block, AV block): 심방에서의 자극이 심실로 전달되지 않거나 혹은 지연되는 상태를 말한다.

드문 부작용(사용자의 1% 미만에서 보고)

과민반응, 기관지 경련, 황달, 백혈구 감소, 성욕 감소, 약몽, 가려움, 발진, 발작, 요실금, 두드러기, 구강건조 등

상호작용

카르베딜롤과 함께 복용 시 상호작용을 일으킬 수 있는 약물은 다음과 같다.

상호작용	약물
카르베딜롤의 효과를 증가시켜 부작용 위험성을 증가시키는 약물	일부 진정제(페노바르비탈 등), 항우울제(아미트리프틸린 등), 혈관확장제(니코란딜 등), MAO 저해제*(모클로베미드), ADHD [†] 치료제(클로니딘), 정신병 치료제(할로페리돌 등), 마취제(리도카인), 마약, 고혈압약(베라파밀, 딜티아젠펜 등), 부정맥 치료제(아미오다론 등), 심장약(디곡신), 치매치료제(도네페질 등), 근이완제(바클로펜), 전립선비대증치료제(알푸조신 등), 간대상효소 억제제(시메티딘 등) 등
카르베딜롤의 효과를 감소시키는 약물	코르티코스테로이드(프레드니솔론 등), NSAIDs [†] (아스피린, 이부프로펜 등), 항결핵약(리팜피신) 등
카르베딜롤에 의해 부작용이 증가되는 약물	일부 진정제(페노바르비탈 등), 항우울제(아미트리프틸린 등), 혈관확장제(니코란딜 등), 인슐린, 경구용 혈당강하제(글리메피리드 등), 심장약(디곡신), 면역억제제(시클로스포린) 등
카르베딜롤에 의해 효과가 감소되는 약물	기관지 확장제(살부테롤 등) 등

* MAO 저해제: 모노아민옥시다제(monoamine oxidase, MAO) 저해제. 모노아민 형태의 신경전달물질의 분해를 억제하여 생물학적 이용을 높인다. 약물상호작용의 위험이 높아 다른 약과의 병용에서 매우 주의를 요한다.

† ADHD: attention deficit hyperactivity disorder, 주의력결핍 과잉행동장애. 주의력 결핍, 과잉행동, 충동적 행동 같은 증상들을 나타내는 정신과적 질환

† NSAIDs (nonsteroidal anti-inflammatory drugs): 비스테로이드 항염증약을 말하며, 해열, 진통, 항염증 효과가 있다. 부작용이 큰 스테로이드 화합물을 대신하여 염증질환을 치료할 수 있는 여러 가지 약물들을 총칭한다.

소아, 청소년 사용

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

고령자 사용

주로 간에서 대사되는 약물이므로 간장애가 있으면 대사가 억제되어 혈중농도가 상승될 수 있다. 일반적으로 고령자는 간기능이 저하되어 있는 경우가 많기 때문에 혈중 농도 상승에 의한 부작용이 나타날 수 있다. 또한, 고령자는 과도하게 혈압이 낮아지면 뇌경색 등이 일어날 우려가 있으므로 낮은 용량에서 복용을 시작하는 등 상태를 충분히 관찰하며 신중히 복용해야 한다.

임부·수유부 사용

- 임부 및 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 안전성이 확립되어 있지 않으므로 사용하지 않는다.
- 카르베딜롤의 대사물이 모유로 이행되므로 복용 시 수유하지 않도록 하며, 수유하는 여성은 복용하지 않도록 한다.