

최초품목허가일: 1992.12.17

최종변경허가일: 2023.01.31

전문의약품

## 나이트로프레스주 (니트로푸루시드나트륨)

### Nitropress Injection (sodium nitroprusside)

#### [원료약품의 분량]

1 바이알(2 mL) 중,

- 유효성분: 니트로푸루시드나트륨(USP) -----50.0 mg
- 첨가제: 주사용증류수

#### [성상]

갈색바이알에 들어있는 주홍색의 투명한 액

#### [효능·효과]

응급성고혈압(고혈압성 발증)

외과수술시 출혈감소를 위한 마취중 혈압강하(주사제)

#### [용법·용량]

1. 용액조제 : 이 약 1 바이알(50 mg)을 원하는 농도에 따라 5% 포도당주사액 250-1000 mL 에 희석시키고 빛에 의해 쉽게 변화될 수 있으므로 첨부된 차광봉지나 알루미늄호일 등 적절한 차광용지로 차광한다. 제조된 점적 정맥주사액은 옅은 갈색이며 사용하고 남은 액은 버린다.

유입속도의 미세한 조절이 가능한 미세주입 조절기를 사용하여 관외로 누출되지 않도록 주의하여 점적 정맥주사한다.

2. 다른 혈압강하제를 투여받고 있지 않은 성인 및 소아 :

최초품목허가일: 1992.12.17

최종변경허가일: 2023.01.31

투여개시용량 : 체중 kg 당 0.3 µg/분

평균투여용량 : 체중 kg 당 3 µg/분

투여용량범위 : 체중 kg 당 0.5-10 µg/분

평균투여용량 체중 kg 당 3 µg/분에서 혈압은 이 약 투여전 확장기압(최소 혈압)의 30-40%이하로 낮아지며 다른 혈압강하제를 병용투여받고 있는 환자의 경우에는 감량한다. 투여속도는 이상적인 혈압강하효과가 유지될 수 있도록 조절하되 수축기압이 60 mmHg 이하로 떨어지지 않도록 한다. 또한 최대권장주입속도인 체중 kg 당 10 µg/분을 초과하지 않도록 주의(티오시안산의 과다농도와 지나친 혈압급강하 방지)하고 만일 최대권장주입속도로 투여하여 10 분 이내에 혈압이 적절히 강하되지 않으면 이 약의 투여를 중지하여야 하며 경구용 혈압강하제만으로도 안전하게 치료될 수 있을 때까지 계속 점적 정맥주사하되 응급성 고혈압(고혈압성 발증)이 이 약 투여로 진정되는 동안 경구용 혈압강하제와의 병용투여가 시작되어야 한다.

연령, 증상에 따라 적절히 증감한다.

## [사용상의 주의사항]

### 1. 경고

이 약의 주된 위험은 과도한 저혈압 및 시안화물의 과도한 축적이다.

- 1) 과도한 저혈압: 이 약 주입속도가 일시적으로 소폭 초과될 경우, 과도한 저혈압이 나타날 수 있으며, 때때로 필수 장기들의 관류에 위해를 끼칠 정도로 혈압이 낮아진다. 이러한 혈류역학적 변화는 연관된 다양한 증상들로 나타날 수 있다('4. 이상반응' 항 참조). 이 약으로 인한 저혈압은 투여중단 후 1-10 분 이내 회복되며, 저혈압이 나타나는 몇 분간, 정맥 환류가 최대화 되도록 환자의 머리를 아래로 향한 자세(트렌델렌부르크 자세)가 도움이 될 수 있다. 만약 이 약 투여중단 후 수 분 이상 저혈압이 지속되면 저혈압의 원인은 이 약이 아니며, 정확한 원인을 찾아야 한다.
- 2) 시안화물독성: 이 약의 일시적인 사용 또는 낮은 농도(체중 kg 당 2 µg/분)에서의 사용을 제외하고는 이 약은 시안이온의 양을 유독 또는 치명적일 수 있는 수치까지 증가시킨다(티오황산나트륨이 투여되었을 때, 체내 시안이온 제거 능력은 크게

최초품목허가일: 1992.12.17

최종변경허가일: 2023.01.31

증가된다). 일반적으로 체내에 존재하는 메트헤모글로빈은 어느정도 양의 시안이온에 대해서는 완충작용을 할 수 있으나, 이러한 완충작용은 이 약 500 µg/kg 으로부터 생성된 시안이온에 의해 소진된다. 이는 이 약을 체중 kg 당 10 µg/분(최대권장주입속도)의 속도로 투여 시, 1 시간내에 투여할 수 있는 양이다.

이 약의 과량투여 또는 황(대개 티오황산)의 공급고갈로 인해 시안화물독성이 나타날 수 있다('9. 과량투여' 항 참조).

- 3) 이 약의 투여량을 증가시킬 경우(특히 신장장애가 있을 경우)에는 최대권장주입속도인 체중 kg 당 10 µg/분을 초과하지 않도록 특히 주의한다.
- 4) 치료과정 중 약물내성이 증가(주입량을 증량시키는 것으로 상징된다.)되면 대사성 산증이 시안화물독성의 가장 빠르고 확실한 증거가 되므로 혈중 산-염기평형을 반드시 모니터해야 하며 대사성 산증의 징후가 나타나면 이 약의 투여를 즉시 중지하고 대체약물을 투여한다. 그러나 산-염기평형과 혈중산소농도를 모니터하여 시안화물독성을 표시하는 수치가 나타난다 하더라도 대사성 산증은 나타나지 않을 수도 있다. 이들 실험실적 수치가 시안화물독성을 완전하게 반영하는 것이 아니므로 시안화물독성이 의심되면 확실한 시험치를 기다리지 말고 즉시 독성에 대한 치료를 시작하여야 한다.
- 5) 이 약에 의한 효과가 나타나지 않는 환자의 경우 유리시안화물이 증가되어 나타난 약물내성증가로 판단되므로 이 약의 투여를 중단하고 대체요법으로 교체한다.
- 6) 이 약의 장기투여에 의하여 과량의 티오시안산이 형성되어 이명, 시력 불선명 등의 시각장애, 정신적 착란, 정신병적 행동, 헛소리, 젓산증, 골수기능저하, 갑상선기능저하 등이 나타날 수 있다. 48 시간동안 투여받는 환자, 신장애 환자, 간장애 환자는 매일 혈중 티오시안산 농도를 모니터해야 한다. 이때 혈중 농도 10 mg/100 mL 이상은 유독한 것으로 20 mg/100 mL 이상은 치명적인 것으로 간주된다. 그러나 혈중 티오시안산 농도가 시안화물독성을 정확하게 반영하는 것은 아니다.

시안화물독성은 정맥혈이 밝은 붉은색을 띤 정맥 과산소혈증(세포들이 운반된 산소를 추출하지 못하여 나타남), 대사성(젓산)산증, 호흡곤란, 혼돈 및 사망으로 발현될 수 있다. 이 약이 아닌 다른 원인으로 인한 시안화물독성은 협심증, 심근경색, 조화운동불능, 발작, 뇌졸중 및 다른 광범위 허혈손상과 연관이 있었다.

최초품목허가일: 1992.12.17

최종변경허가일: 2023.01.31

- 7) 고혈압 환자 및 다른 항고혈압제를 복용하는 환자는 일반환자에 비해 이 약의 효능에 더 민감할 수 있다.

## 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 동정맥류·대동맥협착 등 대상성 고혈압 환자
- 2) 빈사상태 환자(A.S.A Class 5E)의 응급수술시
- 3) 뇌순환장애 환자(외과수술동안 혈압강하목적으로 이 약을 투여할 경우)
- 4) 중증의 간기능장애 환자 또는 로다나제 결핍으로 레베르병(유전성 시신경 위축증)을 앓고 있는 비타민 B12 결핍증 환자(시안화물과 티오시안산은 비타민 B12의 대사를 저해할 수 있다.)
- 5) 비정상적으로 높은 시안화물/티오시안산 비율을 보이는 니코틴으로 인한 약시 환자
- 6) 대사성 산증 환자
- 7) 저혈량증 환자
- 8) 내독소패혈증 환자에서 나타나는 고박출심부전과 같이 말초 혈관 저항성이 감소된 급성 울혈성 심부전 환자
- 9) 갑상선기능저하증 환자
- 10) PDE-5 저해제(예, 실데나필, 아바나필, 바데나필, 타다라필, 유데나필, 미로데나필 등) 및 sGC 자극제(soluble Guanylate Cyclase Stimulator)(예: 리오시구앗)를 복용중인 환자. 이 약과 병용투여는 혈압 강하작용을 증가시킬 수 있다.

## 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 간부전 환자
- 2) 중증의 신장애 환자(혈중 티오시안산의 반감기가 정상인보다 길다)
- 3) 허혈성 심질환 환자
- 4) 두개내압이 상승된 환자

최초품목허가일: 1992.12.17

최종변경허가일: 2023.01.31

- 5) 메트헤모글로빈 혈증 환자
- 6) 폐기능장애 환자
- 7) 고령자

#### 4. 이상반응

이 약의 가장 중요한 이상반응은 '1. 경고' 항에 기술된 바와 같이 과도한 저혈압 및 시안화물독성이며 이는 예방할 수 있다.

- 1) 심혈관계 : 서맥, 심전도의 변화, 빈맥이 나타날 수 있다.
- 2) 피부 : 발적이 나타날 수 있다.
- 3) 혈액 : 메트헤모글로빈혈증, 혈소판응집감소, 때때로 혈소판감소, 일시적인 급성 정맥염이 나타날 수 있다.
- 4) 신경계 : 두개내압이 상승될 수 있다.
- 5) 소화기계 : 장폐색증이 나타날 수 있다.
- 6) 기타 : 조홍, 정맥선조증, 주사부위의 자극감, 시안화물독성, 티오시안산 독성이 나타날 수 있다.
- 7) 급격한 혈압강하시 구역, 구토, 발한, 근심, 두통, 불안, 근육의 연축, 후흉골압박감, 심계항진, 어지러움, 상복부통이 나타나지만 주입속도를 늦추거나 일시적으로 주입을 중지하면 즉시 소실된다. 주입을 중지한후 2-3 분이 경과하여도 저혈압증상이 소실되지 않으면 다른 원인을 찾아야 한다.
- 8) 내분비계 : 장기투여하는 경우 갑상선기능저하증이 나타났다는 보고가 있다.

#### 5. 일반적 주의

- 1) 이 약은 혈압강하작용을 신속하게 나타내므로 혈압을 자주 면밀히 관찰할 수 있는 적절한 설비와 시설, 의료진이 있어야 한다.

최초품목허가일: 1992.12.17

최종변경허가일: 2023.01.31

- 2) 주입이 느리거나 정지되면 혈압이 즉시 상승하기 시작하여 1-10 분이내에 치료전 혈압으로 되돌아간다.
- 3) 건강한 젊은 남성에게 마취중 혈압강하목적으로 사용할 경우 이 약의 용량을 다소 증량시킬 수 있으나 체중 kg 당 10 µg/분을 초과해서는 안된다.
- 4) 이 약은 5% 포도당용액으로서 점적 정맥주사제로 사용하고 직접 투여하지 않는다.
- 5) 초회투여후 혈압이 조절되지 않아 투여속도를 증가하는 경우 빠른내성(타키필락시스)이 나타날 수 있으므로 주의한다.
- 6) 마취중 이 약을 사용할 경우에는 환자의 빈혈과 저혈량증에 대한 보상능력이 감소할 수 있으므로 가능하면 빈혈과 저혈량증 환자는 이 약 투여전에 조정해야 한다.
- 7) 저혈압마취법은 폐환기/관류비(ventilation/perfusion ratio) 이상을 유발할 수 있다. 이러한 이상에 내성이 없는 환자의 경우, 흡기산소분율을 높이는 것이 필요할 수 있다. 특히 수술로 인한 위험성에 취약한 환자들(A.S.A. 분류 4 및 4E)에서 극도의 주의가 요구된다.

## 6. 상호작용

- 1) 다른 혈압강하제의 투여를 받고 있는 환자에게 이 약을 병용투여하는 경우에는 혈압강하작용을 증가시킬 수 있으므로 주의한다.
- 2) 이 약의 혈압강하작용은 휘발성 액체 마취제(할로탄, 엔플루란), 신경절차단제, 음성수축촉진제, 진정제, 다른 순환억제제에 의해 증가된다.

## 7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임신중의 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이있는 부인에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.
- 2) 이 약이 모유로 분비되는 지는 알려지지 않았으나 수유중에는 투여를 피하고 부득이한 경우에는 수유를 중단한다.

최초 품목 허가일: 1992.12.17

최종 변경 허가일: 2023.01.31

## 8. 적용상의 주의

- 1) 이 약의 수용액은 극소량의 유기 또는 무기물과 반응하여 색채반응을 나타내는 물질(청색, 녹색, 어두운 붉은색 등)을 형성할 수 있는 니트로프루시드이온을 생성하므로 일단 제조된 용액은 보관하지 말고 24 시간 이내에 사용한다.
- 2) 이 약의 점적 정맥주사액은 다른 약과 병용투여하지 않는다.

## 9. 과량투여

이 약의 과량투여로 인한 최초 징후는 과도한 혈압강하, 시안화물독성 혹은 티오시안산 독성이며 과량투여로 인해 대사성 산증과 약물 내성의 증가가 나타날 수 있다. 시안화물 농도는 많은 검사방법으로 측정 가능하며, 정맥 과산소혈증 및 산증을 검진할 수 있는 혈액-가스 분석이 널리 사용된다. 대사성 산증은 위험한 수치로 시안화물농도가 나타난 후 1 시간 이상이 경과되어도 나타나지 않을 수도 있으므로 실험실적 수치에 의존해서는 안된다. 대사성 산증과 관련된 증상은 호흡곤란, 두통, 구토, 어지러움, 운동실조, 의식불명 등이며 이러한 경우에는 즉시 투여를 중지한다. 티오황산공급이 고갈되었던 경우 과량투여에 의해 시안화물독성이 나타났다는 보고가 있다. 이 약의 과량투여에 의한 심한 시안화물독성으로 혼수, 희미한 맥박, 반사력 상실, 동공확대, 미세심음, 미세호흡 등이 나타날 수 있다. 이때 산소의 단독공급만으로는 이러한 증상이 소실되지 않으므로 메트헤모글로빈을 형성시키기 위해 질소를 공급해야 한다. 공급된 메트헤모글로빈은 차례로 시토크롬옥시다제와 결합되어 있는 시안-메트헤모글로빈을 형성한다. 이러한 시안-메트헤모글로빈으로부터 시안화물이 점차 분리되고 이 시안화물은 로다나제 존재하에 티오황산의 공급으로 티오시안산나트륨으로 전환된다. 또한 시안화물독성이 의심되면 즉시 치료를 시작해야 한다. 혈액투석은 시안화물을 제거하는데 효과가 없으나, 대부분의 티오시안산을 제거할 수 있다.

### (과량투여시의 처치)

대량투여하여 시안화물독성이 발생한 징후가 나타나면 다음과 같은 방법으로 처치한다.

- 1) 즉시 이 약의 투여를 중지한다.

최초품목허가일: 1992.12.17

최종변경허가일: 2023.01.31

- 2) 정맥주사용 3% 아질산나트륨용액이 준비될 때까지 매분당 15-30 초 동안 아질산아밀을 흡입시킨다.
- 3) 정맥주사용 3% 아질산나트륨용액을 주입속도 2.5-5.0 mL/분을 초과하지 않는 속도로 총량이 10-15 mL 정도 될 때까지 정맥주사한다.
- 4) 그 다음 5% 포도당 용액 50 mL 에 티오황산나트륨 12.5 g 을 용해시킨 용액을 10 분 이상에 걸쳐 정맥주사한다.
- 5) 과량투여 증상이 다시 나타날 수 있으므로 환자를 수시간 동안 관찰하고 과량투여 증상이 다시 나타나면, 투여 2 시간 후 위의 아질산염/티오황산 용액을 위의 용량의 절반으로 하여 재투여한다.
- 6) 아질산염을 투여하는 동안 또는 티오시안산이 생성된 후 혈압이 저하될 수 있으며, 일반적으로 이는 혈관수축제로 조절되어야 한다.

## 10. 기타

동물실험에서 발암가능성 및 변이원성 가능성은 평가되지 않았으며, 생식력에 대한 효과는 시험되지 않았다.

### [포장단위]

50 mg/2 mL: 1 바이알

### [저장방법]

25°C 이하, 차광보관

### [사용기간]

외부포장을 참조하십시오

### [제조사]

최초품목허가일: 1992.12.17

최종변경허가일: 2023.01.31

제조사:

**Hospira Inc.,**

1776 North Centennial Drive, McPherson, KS 67460-9301, USA

**Zuellig Pharma Specialty Solutions Group Pte. Ltd.**

15 Changi North Way #01-02, #02-02, #02-10 Singapore 498770

수입자:

**한국화이자제약**

서울특별시 중구 퇴계로 100, 5 층, 6 층