사용상의주의사항

1. 경고

1) 뇌척수강내 투여 시 중증의 이상반응이 나타날 수 있으므로 뇌수조, 척수조영에는 사용하지 않는다.

2) 쇽 등 중증의 이상반응이 나타날 수 있다.

3) 호산구증가증 및 전신증상을 동반한 약물발진(DRESS)과 같은 심각하고, 생명을 위협하는 전신과민반응이 이 약을 투여받은 환자에서 보고되었다. 발진이 분명하지 않다 하더라도 발열 또는 림프절병증 등 과민 반응의 초기 또는 후기 증상이 나타날 수 있다. 이러한 징후 또는 증상이 나타나는 경우, 환자는 즉시 평가되어야 한다.

2. 다음 환자(경우)에는 투여하지 말 것

1) 이 약 및 이 약의 구성성분, 요오드계 약물에 과민반응 및 그 병력이 있는 환자

2) 중증 간 · 신장애 환자

3) 중증 갑상샘 질환 환자(요오드가 갑상샘에 축적되어 증상이 악화될 수 있다.)

4) 호모시스틴뇨증 환자에 대한 혈관조영(혈전증과 색전증의 위험이 있다.)

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 다음 환자에는 투여하지 않는 것을 원칙으로 하나 특별히 필요한 경우에는 신중히 투여한다.

① 극도의 전신 쇠약 환자

② 기관지천식 환자(이상반응 발현빈도가 높다는 보고가 있다.)

③ 중증의 심장애 환자(투여 시 혈압저하, 부정맥, 서맥, 빈맥 등이 보고되었고, 증상이 악화될 수 있다.)

④ 급성 췌장염 환자(증상이 악화될 수 있다.)

⑤ 마크로글로불린혈증 환자(유사약에서 혈액의 겔상 변화를 초래하여 사망했다는 보고가 있다.)

⑥ 다발성골수종 등의 형질세포질환 환자(특히 탈수상태인 경우 신부전을 일으킬 수 있다.)

⑦ 강직증 환자(혈중 칼슘농도 저하로 증상이 악화될 수 있다.)

⑧ 갈색세포종 환자 및 질환 의심자(혈압상승, 빈맥, 부정맥 등의 발작을 일으킬 수 있으므로 조영검사는 피한다. 부득이하게 검사를 요하는 경우에는 정맥확보 하에 메실산펜톨아민 등의 알파차단제 및 염산프로프라놀올 등 베타차단제를 준비하여 이들 발작에 충분히 대처할 수 있도록 하고, 환자의 상태를 면밀히 관찰하면서 신중히 투여한다.)

2) 본인 또는 가족이 기관지천식, 발진, 두드러기 등의 알레르기를 일으키기 쉬운 체질인 환자

3) 약물 과민반응의 병력이 있는 환자

4) 탈수 증상이 있는 환자(급성신부전을 일으킬 수 있다.)

5) 고혈압 환자(혈압상승 등 증상을 악화시킬 수 있다.)

6) 당뇨병 환자(급성신부전이 나타날 수 있다.)

7) 갑상샘 질환 환자(요오드가 갑상샘에 축적되어 증상이 악화될 수 있다.)

8) 간 · 신장애 환자

9) 고령자

10) 소아: 일부 소아환자들에서 조영제에 대한 부작용 위험이 더 높다. 예를 들면, 약물을 포함한 알러젠에 민감한 환자, 천식 환자, 울혈성 심부전 환자, 혈청크레아티닌 수치가 1.5mg/dL초과하는 환자 또는 12개월 미만의 소아환자들이 해당한다.

4. 이상반응

1) 이 약과 관련된 중대한 이상반응은 다음과 같다.

① 드물게 쇽(지연성 포함)를 일으킬 수 있으므로 충분히 관찰하고 실신, 의식소실, 호흡곤란, 호흡정지, 심정지 등의 증상이 나타나면 적절한 처치를 한다. 또한, 경증의 과민반응도 중증으로 진전될 수 있으므로 충분히 관찰한다.

② 아나필락시양 반응 : 드물게 호흡곤란, 인 · 후두부종, 얼굴부종 등 아나필락시양 반응(지연성 포함)이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 필요 시 적절한 처치를 한다.

③ 드물게 심실세동, 관상동맥연축이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 필요 시 적절한 처치를 한다.

④ AST, ALT, γ-GTP 상승 등의 간기능 장애와 황달이 나타날 수 있으므로, 충분히 관찰하고 이상이 나타나는 경우에는 적절한 처치를 한다.

⑤ 드물게 급성신부전이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 필요 시 적절한 처치를 한다.

⑥ 드물게 폐부종이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 필요 시 적절한 처치를 한다.

⑦ 드물게 실신, 의식소실이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 필요 시 적절한 처치를 한다.

⑧ 드물게 경련발작이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 필요 시 항경련제를 투여하는 등 적절한 처치를 한다.

⑨ 드물게 마비가 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 필요 시 적절한 처치를 한다.

⑩ 혈소판 감소가 나타날 수 있으므로, 충분히 관찰하고 이상이 나타나는 경우에는 적절한 처치를 한다.

⑪ 뇌혈관계 : 뇌경색 악화 등의 뇌혈관장애가 나타날 수 있으므로, 필요 시 적절한 처치를 한다.

⑫ 피부 : 스티븐스-존슨 증후군/독성 표피 괴사(SJS/TEN), 급성 전신 발진성 농포증(AGEP) 및 호산구 증가증 및 전신 증상을 동반한 약물 반응(DRESS)과 같은 중증 피부 이상반응(SCAR)이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고, 발열, 홍반, 가려움, 눈충혈, 구내염 등의 증상이 나타나는 경우에는 적절한 처치를 한다. 혈관내 조영제 투여 후 1시간에서 몇 주까지 나타날 수 있으며 조영제의 반복 투여로 반응의 중증도가 증가하고 발현 시간이 감소할 수 있다.

⑬ 사용된 조영제와는 무관하게 중증 이상반응 발생은 관상동맥조영에서 더 높다. 대상성 심부전, 중증의 부정맥, 심근허혈 또는 심근경색은 관상동맥조영 및 좌심실촬영에서 일어날 수 있다.

2) 과민반응 : 안와골막부종, 발한, 때때로 두드러기, 발진, 가려움, 드물게 발적, 홍조가 나타날 수 있다.

3) 순환기계 : 협심증, 혈관수축, 혈관손상, 혈전색전증, 안면창백, 전도장애, 때때로 혈압저하, 드물게 서맥, 빈맥, 심계항진, 부정맥, 혈압상승이 나타날 수 있다.

4) 호흡기계 : 저산소증, 코피, 천식발작 드물게 기침, 코막힘이 나타날 수 있다.

5) 정신신경계 : 뇌경색, 혈관미주신경반응, 부분감각상실, 부전실어증, 감각이상, 시야환각, 떨림, 일시적인 시력장애, 드물게 두통, 졸음, 이명, 어지러움, 빈도불명의 조영제 유발 뇌병증이 나타날 수 있다.

6) 소화기계 : 입마름, 복통, 때때로 구역, 구토가 나타날 수 있다.

7) 신장 : 드물게 BUN, 혈청크레아티닌의 상승이 나타날 수 있다.

8) 영아 및 신생아를 포함한 소아에게 요오드화 조영제 투여 후, 갑상선기능저하증 또는 일시적인 갑상선 기능 억제가 드물게 보고되었다.

9) 기타 : 전신통증, 추위, 미각 · 후각이상, 발열, 결막충혈, 권태감, 드물게 부종, 종창, 가슴통증, 열감이 나타날 수 있다.

10) 국내 자발적 이상사례 보고자료(1989-2013년)를 분석한 결과, 이상사례가 보고된 다른 의약품에서 발생한 이상사례에 비해 통계적으로 유의하게 많이 보고된 이상사례는 다음과 같이 나타났다. 다만, 이로서 곧 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

● 혈관부종

11) 소아 : 159명의 소아를 대상으로 한 심혈관조영술, 두부, 체부 CT 조영 증강, 정맥요로조영 대조 임상시험들에서 보고된 이상반응은 다음과 같다 : 열(1.3%), 오심(0.6%), 근육 연축(0.6%), LV 압력 변화(0.6%)

12) 내분비계 : 갑상선 저하증, 갑상선 항진증이 나타날 수 있다.

5. 일반적 주의

1) 이 약을 사용한 혈관조영 시 혈전형성으로 인한 심근경색 및 뇌경색을 유발할 수 있으므로 유도침 및 카테터 조작 등 조영기술에 주의한다.

2) 쇽 등의 발현에 대비하여 충분한 문진을 한다.

3) 드물게 투여량 및 투여방법과 무관한 과민반응이 나타날 수 있다. 쇽 등 중증의 이상반응은 요오드 과민반응에 의한 것으로만 한정되지 않으며, 이를 확실히 예견할 수 있는 방법이 없으므로 반드시 구급처치 준비를 한다. 중증의 이상반응은 이전에 요오드계 조영제에 대한 이상반응 병력을 가진 사람이나 알려진 알레르기 질환(천식, 고초열, 음식 알레르기 등)이 있는 사람 또는 알레르기를 일으키기 쉬운 체질을 가진 사람에게서 위험성이 증가된다.

4) 투여 전 예비시험이 중증 이상반응을 항상 예견할 수 있는 것은 아니며, 예비시험 자체가 환자에게 위험할 수도 있다. 조영제 투여 전에 알레르기 및 과민반응의 병력을 알아보는 것이 예비시험 결과보다 이상반응의 잠재적 위험을 예견하는데 더 정확할 수 있다. 알레르기나 과민반응의 병력이 있는 환자에게 조영제를 사용해야 할 경우 알레르기 반응의 가능성을 피하거나 최소화하기 위해서 항히스타민제나 코르티코이드를 전투여할 수 있다. 이런 전투여로 생명을 위협하는 반응을 예방할 수는 없으나, 발생 빈도와 증상의 중증도를 줄일 수는 있다.

5) 요오드계 혈관조영제 사용은 특별한 시설을 갖춘 곳에서 숙련되고 경험있는 전문가의 지시 하에서 실시해야 한다. 중증 지연성 이상반응이 일어날 수 있으므로 투여 후 적어도 30~60분간 숙련된 요원과 응급시설이 준비된 곳에서 환자를 관찰한다.

6) 검사 전 탈수상태는 위험하며 진행된 혈관질환자, 당뇨병 환자, 신질환을 가진 고령자 등에서 급성신부전을 일으킬 수 있으므로 이 약의 투여 전후에 충분한 수분을 공급해야 한다.

7) 외래환자에게 투여할 경우에는 투여개시 후 1시간~수 일 후에도 지연성 이상반응이 나타날 수 있음을 환자에게 설명한 후, 구역, 가슴통증, 등통증, 발열, 발진, 두드러기, 가려움 등 이상반응이 의심되는 증상이 나타날 경우에는 신속히 의사와 상담하도록 하는 등 충분히 설명한다.

8) 드물게 지연성 이상반응이 나타날 수 있으므로 자동차 운전이나 기계조작 등의 위험한 기계조작은 조영검사 후 24시간 동안은 피하는 것이 바람직하다.

9) 특정 환자는 몇몇 검사를 실시하기 전 전신마취를 실시할 수 있다. 그러나 이러한 환자에게서 이상반응의 빈도가 더 높았고, 마취제의 혈압강하작용(순환시간을 지연시키고 조영제에 노출되는 기간을 증가시킴)을 유발할 수 있다.

10) 심부전 환자는 순환 삼투부하(osmotic load)가 일시적으로 증가하여 혈액동력학적 이상이 나타날 가능성이 있으므로, 시술 후 몇 시간동안 관찰해야 한다.

11) 관상동맥조영술은 시술의 유용성이 위험성을 상회하는 환자에게만 선택적으로 실시해야 한다. 만성폐기종 환자에게 혈관심장조영을 실시하는 경우에는 반드시 시술의 유용성과 위험성을 고려한다.

12) 조영제를 주사하는 동안 혈관외 유출이 되지 않도록 주의해야 하는데 특히 중증의 동 · 정맥질환 환자에게 중요하다.

13) 환자를 위한 정보 : 요오드계 조영제를 투여받는 환자들은 다음의 사항을 알고 있어야 한다.

① 임신 중이면 의사에게 알린다.

② 당뇨병, 다발골수종, 갈색세포종, 동종접합 겸상적혈구질환 또는 갑상샘질환이 있으면 의사에게 알린다.

③ 특정 약물, 음식에 알레르기가 있거나, 이전 조영제를 이용한 X선 검사에 이상반응이 있었다면 의사에게 알린다.

④ 현재 복용중인 비처방약에 관하여 의사에게 알린다.

14) 0세~3세 소아 환자의 갑상선 기능 장애: 요오드계 조영제에 단일 노출 및 다중 노출 후 갑상선저하증 또는 일시적 갑상선 억압을 특징으로 하는 갑상선 기능 장애가 보고된 바 있다. 요오드계 조영제에 노출된 0세~3세 환자 중 1%~15%에서 갑상선 기능 장애가 연령과 요오드계 조영제 용량에 따라 보고되었다.

어리거나, 출생 시 초저체중인 경우, 조산인 경우, (신생아 또는 소아 집중치료실(ICU) 입원 및 심장 질환과 같은) 기타 조건이 있는 경우 위험성이 증가하였다. 심장 질환이 있는 소아 환자의 경우 침습성 심장 시술(카테터삽입법, CT) 중 종종 고용량의 조영제가 요구되는 것을 고려했을 때, 위험성이 가장 높을 수 있다.

생애 초기 갑상선 기능 저하의 경우 운동, 청력, 인지 발달 장애를 유발할 수 있으며 T4 대체 치료를 요할 수 있으므로, 0세~3세 소아 환자의 경우 더 면밀한 관찰이 필요하다. 요오드계 조영제 노출 후 3주 이내에 0세~3세 소아 환자 전체, 특히 만삭아와 조산 신생아를 대상으로 갑상선 기능을 평가하고, 갑상선 기능 장애가 확인된 경우 임상적으로 필요한 치료를 하고 갑상선 기능을 모니터링하여야한다.

15) 이오버솔 사용과 관련된 뇌병증 사례가 보고되었다. 조영제 유발 뇌병증은 두통, 시각 장애, 피질맹, 혼돈, 발작, 협응 상실, 반신 불완전 마비, 언어 상실증, 의식상실, 혼수 및 뇌부종과 같은 신경학적 기능 장애의 증상 및 징후로 나타날 수 있다. 증상은 보통 이오버솔 투여 후 수 분 내지 수 시간 안에 나타나며, 일반적으로 며칠 내에 해소된다. 혈액뇌관문(BBB)의 투과성을 증가시키는 요소는 뇌조직으로 조영제의 투과를 촉진시켜 뇌병증 등의 중추신경계 반응을 일으킬 수 있다. 조영제 유발 뇌병증이 의심된다면, 적절한 의료적 처치를 개시하고 이오버솔을 재투여해서는 안 된다.

6. 상호작용

1) 간기능 장애가 있는 환자에게 경구담낭조영제를 투여한 후 혈관조영제를 투여 시 몇몇 환자에서 신독성이 보고되었으므로 경구담낭조영제를 투여한 환자는 적어도 48시간 이후에 혈관조영제를 투여해야 한다.

2) 이 약을 비구아니드계 혈당강하제(염산메트포르민, 염산부포민 등)와 병용투여 시 유산산증을 일으켰다는 보고가 있으므로 신중히 투여하고, 검사 48시간 전에 비구아니드계 약물투여를 중지해야 한다.

3) 발작 역치를 감소시킬 수 있는 신경마비제, 항우울제(MAO억제제 및 삼환계 항우울제 등), 진통제, 페노티아진계 약물(항히스타민제, 항구토제 등), 중추신경흥분제, 정신활성제는 검사 48시간 전에 투여를 중지해야 한다. 또한, 검사 후 24시간까지 재투여해서는 안된다.

4) 인터루킨 2의 과민반응과 이상반응(발진, 발열, 인플루엔자 유사 증후군, 저혈압, 빈뇨, 신부전 등)이 조영제 투여로 인해 상승작용을 나타낼 수 있다. 이와 유사한 현상이 인터페론과 같은 다른 면역조절물질에서도 보고되었으므로, 이러한 약물을 투여 중인 환자는 약물을 중단하고 최소 2주 이후에 조영제 검사를 실시한다.

5) 바소프레신을 투여한 환자에게 이 약을 동맥내 투여할 경우, 신경학적 이상반응이 증가되므로 병용을 금한다.

6) 이 약과 이뇨제를 병용투여할 경우, 이 약의 고삼투압 성질로 인해 이뇨작용이 증강될 수 있다. 이뇨제 유발 탈수의 경우 환자는 요오드화 조영제를 사용할 때 급성 신부전 위험이 증가한다. 이 약을 투여하기 전에 적절한 수분 공급을 위해 면밀한 모니터링이 필요하다. 진단 결과를 얻기 위해 필요한 최소 용량을 사용해야 한다.

7) 요오드계 조영제의 투여로 인해, 갑상샘에 대한 방사성 동위원소(I^{131})치료가 2주 이상 방해받을 수 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 동물에게 이 약을 투여했을 때 기형발생은 관찰되지 않았다. 이 약이 태반을 경유하여 태아조직에 도달하는지는 아직 알려져 있지 않으나, 많은 주사용 조영제는 사람의 태반을 경유해서 태아조직으로 들어가는 것으로 보인다.

2) 임부에 대한 이 약의 안전성이 확립되어 있지 않고, 이 약을 투여한 후에 X선을 조사하게 되므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 진단상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

3) 이 약은 요오드를 함유하고 있어 14주 이상의 무월경 후에 검사를 받을 경우 태아 갑상선기능저하증을 유발할 수 있다. 임신 중에 산모에게 요오드화 조영제를 투여한 경우 신생아의 갑상선 기능을 생후 첫 주 동안 면밀히 모니터링해야 한다. 2주째에 갑상선 기능을 재검사하는 것이 권장된다.

4) 랫트를 이용한 정맥내 투여 동물실험에서 모유 중으로의 이행이 보고되어 있으므로 수유부에게 투여할 경우에는 일시적으로 수유를 중단한다.

8. 소아에 대한 투여

1) 소아의 심혈관조영술에 옵티레이 320 및 350을 투여하였을 때와 두부, 체부의 CT 조영증강 및 정맥요로조영(IVP)에 옵티레이 320을 투여 하였을 때 안전성 및 유효성이 확립되었다.

신생아에 대한 유효성 및 안전성은 확립되어 있지 않다.

2) 소아 환자(만삭아, 조산 신생아 포함)에게 요오드계 조영제를 투여한 후 갑상선 기능 장애(갑상선 기능 저하증 또는 일시적 갑상선 억압이 특징)을 보여주는 갑상선 기능 검사가 드물게 보고된 바 있다. 이들 중 일부는 갑상선 저하증 치료를 받았다. 0세에서 3세 사이 소아환자, 특히 갑상선 기능 장애의 잠재적 위험 인자가 하나 이상 있는 소아 환자는 면밀히 모니터링하여야한다.

9. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있는 경우가 많으므로 이 약을 투여할 때는 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

10. 과량투여시의 처치

이 약 과량투여 시 폐 · 심혈관계와 관련한 중증의 이상반응이 나타날 수 있다. 치료는 환자의 활력징후를 관찰하면서 대증요법을 실시한다. 이 약은 혈장 또는 혈장단백과 결합하지 않으므로 혈액투석으로 제거할 수 있다. 이 약의 LD_{50}(gI/kg)은 마우스에서 17, 랫트에서 15이다.

11. 적용상의 주의

1) 관상동맥조영 및 좌심실촬영 시 주의사항 : 시술하는 동안 심전도 및 활력징후를 계속 관찰한다.

2) 정맥조영 시 주의사항

혈전증이 의심되는 환자, 정맥염, 중증 허혈성 질환, 국소감염, 전신정맥시스템이 폐쇄된 환자 등은 세심한 주의가 요망된다. 주사하는 동안 내출혈(extravasation)을 최소화하기 위하여 형광경(fluroscopy)이 추천된다.

3) IVDSA 시 주의사항

특별한 준비사항은 없으나, 검사 전에 환자에게 수분공급을 충분히 하는 것을 권장한다. IVDSA와 연관된 위험성은 카테터 시술에 관련된 것으로서, 벽내주사(intramural injection), 혈관절개, 조직내 출혈이 포함된다. 카테터 끝이 적절한 위치에 있게 하기 위해서 또는 말초위치인 경우에 정맥이 적당한 크기인가를 확인하기 위해서 소량의 조영제로 형광경 관찰을 하면 잠재적인 위험성은 줄어든다. 호흡, 삼킴 등의 환자 움직임으로 인한 영상의 질 저하에 의해 올바른 진단이 어려울 수 있다.

4) 다른 약물을 조영제 주사와 혼합 투여하지 않는다.

12. 기타

이 약에 대한 장기간의 발암성 동물실험은 실시되지 않았으나, 동물실험결과에서 이 약은 돌연변이 발생이나 수정능력에 영향을 주지는 않을 것으로 보인다.