사용상의주의사항

1. 경고

1) 급성 또는 만성의 중증 신장애 환자(GFR<30 mL/min/1.73 m^2), 간-콩팥 증후군으로 인한 급성신부전 환자, 간이식 수술 전후의 급성신부전 환자에서, 가돌리늄계 조영제 투여는 신원성전신섬유증(NSF : Nephrogenic Systemic Fibrosis)의 발생 위험성을 증가시킨다. NSF는 피부, 근육, 내장기관에 영향을 미치는 소모성 질환이며 때로는 치명적이다. 그러므로 이러한 환자들에게는 가도펜테틴산을 투여하지 않는다. 가돌리늄계 조영제를 투여하는 모든 환자들에 대하여 병력과 임상병리 검사결과를 확인하여 신장애가 있는지 확인해야 하고, 신장애 환자는 체중 kg당 0.2 mL를 초과하여 사용하지 않아야 한다. 또한 재투여해야 할 경우 이전에 투여된 조영제가 배설되도록 충분한 시간을 둔 후 재투여한다.

2) 척수강 내 투여 시 중증의 이상반응이 나타날 수 있으므로 척수강 내에는 투여하지 않는다.

3) 가돌리늄 조영제를 여러 번 투여한 환자의 비조영 T1 강조 MR(T1-weighted MR) 영상에서 소뇌 치아핵(cerebellar dentate nucleus)과 창백핵(globus pallidus)에 고신호(high intensity signal)가 관찰되었다는 보고와 환자의 뇌 부검 조직에서 가돌리늄이 검출되었다고 보고가 있다. 임상적인 결과는 알려져 있지 않다. 가돌리늄 조영제를 사용한 검사의 필요성을 신중히 판단해야 한다.

이 약을 포함한 선형 가돌리늄 조영제는 거대고리형 가돌리늄 조영제보다 뇌에 가돌리늄이 더 많이 축적된다는 보고가 있다. 이 약은 거대고리형 가돌리늄 조영제 사용이 적절하지 않을 경우에 투여해야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 이 약 및 이 약의 구성성분, 가돌리늄계 조영제에 대한 과민반응의 병력이 있는 환자

2) 인공심박동기, 자성 임플란트, 강자성 혈관 클립 등 MRI촬영의 일반적인 금기 환자

3) 급성 신장손상 환자 또는 만성 중증 신장애 환자(GFR<30 mL/min/1.73 m^2)

4) 4주 미만의 신생아

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(쇽, 아나필락시양 반응 등의 중증 이상반응이 나타날 수 있다.)

③ 중증 간장애 환자(간기능이 악화될 수 있다.)

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

3) 약물 과민반응의 병력이 있는 환자

4) 간질 등 경련성 질환의 병력이 있는 환자(경련이 나타날 수 있다.)

5) 심혈관계 질환 환자(과민반응의 중증도가 증가하고, 치명적일 수 있다.)

6) 신장애 환자

7) 고령자

8) 소아

4. 이상반응

1) 이 약과 관련된 중대한 이상반응은 다음과 같다.

① 외국의 시판 후 이상반응 보고에 의하면, 중증 신장애 환자에서 가돌리늄계 조영제의 1회 투여 및 반복 투여 모두에서 NSF가 발생했음이 확인되었다. 보고된 NSF 사례 모두에서 특정 조영제의 투여가 확인된 것은 아니었다. NSF가 보고된 약물은 가도디아마이드, 가도펜테틴산디메글루민, 가도베르세타미드 등이다. 또한 가도디아마이드와 가도베네이트디메글루민을 순차적으로 사용한 경우와 가도디아마이드와 가도테리돌을 순차적으로 사용한 경우에 NSF가 발생한 사례도 있다. 각 가돌리늄계 조영제의 NSF 보고례수가 다양한 것은 여러 요인이 복합된 것일 수 있다. 이 요인들에는 일부 가돌리늄계 조영제의 제한적 사용, NSF 사례의 과소보고(under-reporting), 조영제의 특성, 환자에 대한 전체적인 가돌리늄계 조영제 사용이력의 부족 등이 포함될 수 있다.

NSF의 증상은 다음과 같다 :

- 피부 : 화끈감, 가려움, 적색 또는 어두운 반점, 종창(swelling), 경화, 강직(tightening)

- 눈 : 눈 흰자위에 황색 반점

- 뼈, 관절, 근육 : 관절 강직(stiffness) ; 팔, 손, 다리, 발 등의 움직임 장애, 둔부 · 뼈 또는 늑골의 심부통, 근무력증

② 드물게 쇽(지연 발생 포함)을 일으킬 수 있으므로 충분히 관찰하고 실신, 의식소실, 호흡곤란, 호흡정지, 심정지 등의 증상이 나타나면 적절한 처치를 한다.

③ 아나필락시양 반응 : 드물게 호흡곤란, 인 · 후두부종, 얼굴부종 등 아나필락시양 반응(지연 발생 포함)이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 필요 시 적절한 처치를 한다.

④ 경련발작이 나타날 수 있으므로, 충분히 관찰하고 필요 시 항경련제를 투여하는 등 적절한 처치를 한다.

2) 과민반응 : 드물게 두드러기, 발진, 가려움, 안면홍조, 홍반이 나타날 수 있다.

3) 순환기계 : 혈압상승, 안면창백, 드물게 심계항진, 혈압저하, 빈맥, 서맥, 부정맥, 혈전정맥염, 혈관확장, 협심증, 혈관미주신경 반응, 실신, 혈관부종이 나타날 수 있다.

4) 호흡기계 : 천식발작, 쉰목소리, 드물게 기침, 재채기, 코막힘, 인 · 후두 불쾌감 및 자극증상, 쌕쌕거림, 기관지 경련, 폐부종, 청색증, 비염이 나타날 수 있다.

5) 정신신경계 : 떨림, 마비, 때때로 두통, 어지러움, 미각장애, 드물게 격앙, 언어장애, 후각장애, 감각이상, 방향감각장애, 편두통, 졸음, 착란, 혼수, 의식불명이 나타날 수 있다.

6) 자율신경계 : 발한이 나타날 수 있다.

7) 소화기계 : 복통, 침분비 증가, 때때로 구역, 구토, 드물게 구갈, 소화기계 불쾌감, 설사, 치통, 구강점막의 통증 및 지각장애, 타액분비과다가 나타날 수 있다.

8) 근골격계 : 드물게 사지통증, 등통증, 관절통증, 관절 뻣뻣함이 나타날 수 있다.

9) 투여부위 : 때때로 주사부위 냉감, 드물게 주사부위 화끈감, 열감, 통증, 피부반응(혈관외 유출, 경증 부종, 염증 및 조직괴사, 정맥염, 혈전정맥염)이 나타날 수 있다.

10) 비뇨기계 : 드물게 요실금, 급박뇨가 나타날 수 있고 이전부터 신장애가 있던 환자에게 이 약을 투여 시, 혈청크레아티닌 상승, 급성신부전이 나타날 수 있으며, 이러한 위험은 용량의존적으로 나타난다. 투석 환자에게 이 약을 투여 시 발열, 떨림, CRP 증가와 같은 지연성의 일시적인 염증유사반응이 나타날 수 있다.

11) 간장 : 간효소치의 일시적인 변화가 나타날 수 있다.

12) 기타 : 권태감, 결막염, 결막충혈, 눈물, 발열, 추위, 흉부불쾌감, 무력감, 냉감, 드물게 가슴통증, 이명, 귀통증, 시각장애가 나타날 수 있다.

5. 일반적 주의

1) 가돌리늄계 조영제의 반복 투여나 허가된 용량보다 고용량을 사용하는 것은 NSF 위험을 증가시키는 요인이 될 수 있다. 혈액투석 중인 환자는 가돌리늄계 조영제의 배설을 촉진하기 위해 조영제 투여직후 혈액투석을 고려해 볼 수 있다. 혈액투석으로 가돌리늄계 조영제의 배설이 촉진된다는 문헌 보고가 있다. 1~3회 투

석 후 평균 가돌리늄계 조영제의 배설율은 각각 78 %, 96 %, 99 %이었다. 그러나 혈액투석이 NSF를 예방하는지 여부는 잘 알려져 있지 않다. 가돌리늄계 조영제를 투여하기 전에 병력이나 신기능 검사를 통해 환자의 신기능을 점검한다. 경증~중등도의 신기능 장애 및 정상 신기능 환자에서의 NSF 발생 위험은 알려지지 않았다. NSF 위험이 높은 환자들은 가돌리늄계 조영제를 투여한 후 NSF와 관련된 임상 증상을 장기간 추적 관찰할 필요가 있다.

2) 중증이며 생명을 위협할 수도 있는 치명적인 쇽이나 아나필락시양 반응 등의 중증 이상반응의 유발가능성을 고려하여 적절한 약물과 응급처치기구를 즉시 사용할 수 있도록 조치해 놓아야 하고, 응급조치방법을 잘 숙지하고 있어야 한다. 중증 이상반응은 대부분 투여 후 30분 이내에 나타나므로 투여 후 적어도 30분간 환자를 관찰해야 한다. 드물게 수 시간~수 일 후에도 지연성 이상반응이 나타날 수 있다.

3) 조영제 사용은 특별한 시설을 갖춘 곳에서 숙련되고 경험있는 전문가의 지시 하에서 실시해야 한다.

4) 과민반응이나 천식 및 기타 알레르기 질환의 병력이 있는 환자에게 투여할 경우 특히 주의하고, 이러한 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) 조영제의 투여에 의한 과민반응이 나타나면 조영제 투여를 즉각 중단하고 필요 시 적절한 치료제를 정맥투여해야 하므로 조영제를 정맥투여할 때 유연한 내장 캐뉼라를 사용하는 것을 권장한다.

6) 환자는 검사 2시간 전부터 금식하여야 한다.

7) 가능하면 환자가 누운 상태에서 조영제를 투여하고, 필요한 용량을 1회의 급속 정맥주사로 투여하며, 투여 즉시 MRI 촬영을 시작할 수 있다. 일반적으로 가장 적절한 영상은 이 약을 주사한 후 45분 동안 관찰할 수 있다.

8) MRI 촬영 전 인공심박동기나 자성 임플란트를 제거하는 등 MRI 촬영의 일반적인 안전규칙을 준수하여야 한다.

9) 이 조영제를 사용할 때는 T1 강조영상을 얻는 것이 바람직 하고, 0.14~1.5 테슬라(Tesla) 사이에서는 자장의 강도에 상관없이 이 약을 용법대로 사용한다.

10) 이 약이 운전 또는 기계 조작에 미치는 영향은 알려지지 않았다.

6. 상호작용

베타차단제를 투여받고 있는 환자는 이 약으로 인한 과민반응이 발생하는 경우 심혈관계의 보상작용이 줄어들어 과민반응이 악화될 수 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 랫트에게 사람치료용량의 12.5배를 10일간, 그리고 토끼에게 사람치료용량의 7.5배를 13일간 투여한 동물실험에서 약간의 태자 발육장애 및 골형성 장애가 관찰되었으나 기형발생은 관찰되지 않았다.

2) 임부에 대한 적절한 연구가 수행되지 았으므로, 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

3) 이 약은 극소량(0.04 % 이하)이 모유로 이행되는 것이 보고되었으므로, 수유부에게 투여할 경우에는 이 약 투여 후 적어도 24시간 동안 수유를 중단한다.

8. 소아에 대한 투여

2세 이하 영 · 유아에 대한 이 약의 안전성은 확립되어 있지 않다(사용경험이 적다.).

9. 고령자에 대한 투여

이 약은 주로 신장으로 배설되는데, 일반적으로 고령자는 신기능이 저하된 경우가 많아 높은 혈중농도가 지속될 위험이 있고 이상반응이 나타나기 쉬우므로, 용량 및 투여간격에 유의하여 신중히 투여한다.

10. 임상검사치에의 영향

1) 이 약 투여 후 몇몇 환자에서 혈청 철, 빌리루빈의 일시적인 상승(대부분의 경우 정상 범위내)이 나타났다. 이것의 임상적 유의성은 아직 알려지지 않았으며 이 현상이 나타난 환자들에게서 특별한 다른 증상은 나타나지 않았다.

2) 조영제내에 포함된 유리 DTPA성분의 영향으로 인해, 착물형성법(예 : 바토페난트롤린)을 이용한 혈청 철 수치는 이 약 투여 후 24시간까지 감소할 수 있다.

11. 과량투여시의 처치

1) 과량투여의 임상사례나 그로 인한 중독 증상은 아직까지 보고된 바 없다.

2) 과량투여 시 이 약의 고삼투압 성질로 인하여 다음의 증상이 나타날 수 있다 : 폐동맥압의 상승, 삼투성 이뇨, 과다혈량, 탈수

3) 신장애 환자는 신기능을 모니터링 해야 하고, 필요 시 혈액투석으로 제거할 수 있다.

12. 적용상의 주의

1) 바이알 : 이 약은 사용 직전에 주사기를 이용하여 취해야 한다. 고무마개를 한 번 이상 관통하여 사용해서는 안되고, 1회 사용 후 남은 조영제는 폐기하여야 한다.

2) 프리필드 시린지 : 프리필드 시린지(액이 충진된 주사기)는 검사 직전에 포장을 뜯고 주사 준비를 하며, 맨 끝의 마개는 사용 직전에 제거하며, 1회 사용 후 남은 조영제는 폐기하여야 한다.

3) 대용량 용기(>30 mL) : 조영제는 자동주입기 또는 조영제가 균에 노출되지 않도록 입증된 과정으로 주입하여야 한다. 신생아와 소아에게는 자동주입기의 사용을 금한다.

환자가 바뀔 때마다 교차감염을 막기 위해 주입기에서 환자에 연결된 튜브를 폐기하여야 한다.

새로운 용기로 교체 시, 연결 튜브와 주입기의 모든 폐기 가능한 부품들을 폐기하여야 한다.

당일 검사 업무가 종료되면, 개봉하여 사용하고 남은 약은 주입기의 연결 튜브 및 모든 폐기 가능한 부품들과 함께 폐기하여야 한다.

기기 제조업자의 기타 추가 지시사항을 준수하여야 한다.

4) 배합 가능성에 대한 연구가 수행되지 않았으므로, 이 약을 다른 약물과 혼합투여하지 않는다.

5) 급속 정맥주사 시 일시적인 단맛이 나타날 수 있다.

13. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 소아의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

3) 이 약은 빛에 민감하므로, 바이알, 병 그리고 프리필드시린지를 외부포장상자 내에 보관한다.