

사용상의주의사항

1. 다음 환자(경우)에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약 및 이 약의 구성성분, 요오드계 약물에 과민반응 및 그 병력이 있는 환자
- 2) 중증 갑상샘 질환 환자(요오드가 갑상샘에 축적되어 증상이 악화될 수 있다.)
- 3) 중증 국소감염 또는 균혈증과 같은 전신감염이 있는 환자에 대한 척수조영

2. 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 중증 심장에 환자(혈행동태를 악화시키고 심기능을 악화시킬 수 있다.)
 - ④ 중증 간장애 환자(조영제의 배설이 지연되고 간기능이 악화될 수 있다.)
 - ⑤ 중증 신장애 환자(조영제의 배설이 지연되고 신기능이 악화될 수 있다.)
 - ⑥ 급성췌장염 환자(증상이 악화될 수 있다.)
 - ⑦ 마크로글로불린혈증 환자(유사약에서 혈액의 겔상 변화를 초래하여 사망했다는 보고가 있다.)
 - ⑧ 다발성골수종 등의 형질세포질환 환자(특히 탈수상태인 경우 신부전을 일으킬 수 있다.)
 - ⑨ 강직증 환자(혈중칼슘농도 저하로 증상이 악화될 수 있다.)
 - ⑩ 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 염산프로프라놀롤 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) 동맥경화증 환자(혈행동태를 악화시킬 수 있다.)
- 7) 당뇨병 환자(신기능을 악화시킬 수 있다.)
- 8) 갑상샘 질환 환자(요오드가 갑상샘에 축적되어 증상이 악화될 수 있다.)
- 9) 간장애 환자(간기능이 악화될 수 있다.)
- 10) 신장애 환자(신기능이 악화될 수 있다.)
- 11) 소아
- 12) 고령자
- 13) 폐동맥고혈압 환자(혈역학적 변화나 부정맥의 위험이 있다.)
- 14) 중추신경계 질환 및 경련의 병력이 있는 환자(뇌혈관 장애, 경련 등이 일어날 수 있다.)
- 15) 알코올중독 또는 약물중독 환자(발작 및 신경반응의 위험이 높다.)
- 16) 중증 근무력증 환자(증상이 악화될 수 있다.)

3. 이상반응

- 1) 이 약과 관련된 중대한 이상반응은 다음과 같다.
 - ① 속(지연성 포함)을 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 폐부종이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 필요 시 적절한 처치를 한다.
 - ④ 심실세동이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 필요 시 적절한 처치를 한다.
 - ⑤ 경련발작이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 필요 시 항경련제를 투여하는 등 적절한 처치를 한다.
 - ⑥ 급성신부전이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 필요 시 적절한 처치를 한다.

⑦ 급성 전신 피진성 농포증(AGEP)이 나타날 수 있다.

2) 혈관조영 :

① 경미한 온감이나 냉감이 가장 흔한 이상반응이다. 말초혈관조영술 시 열감, 흔하지 않게 말단의 통증이 나타날 수 있다.

② 흔하지 않게 구역, 구토, 드물게 복부 불편감, 복통이 나타날 수 있다.

③ 흔하지 않게 호흡곤란, 발진, 홍반, 두드러기, 가려움, 혈관부종과 같은 경미한 호흡반응 또는 피부반응을 주증상으로 하는 과민반응이 나타날 수 있다. 이러한 증상은 주사 후 즉시 또는 투여 며칠 이내에 나타날 수 있다. 저혈압이나 발열도 나타날 수 있고, 심각한 피부독성반응도 보고된 바 있다.

④ 드물게 미주신경 반응(저혈압, 서맥)이 나타날 수 있다.

⑤ 요오드계 조영제 사용 후 약 10일 이내에 드물게 침샘이 붓고 민감해지는 요오드 중독증이 나타날 수 있다.

⑥ 혈청크레아티닌이 일시적으로 상승할 수 있으나 대개 임상적인 의미는 없으며, 신부전은 매우 드물게 나타난다. 그러나 고위험군에서 이로 인한 사망이 보고된 바 있다.

⑦ 관상동맥, 뇌동맥, 신장동맥으로 주사한 후 동맥경축으로 인한 일시적인 허혈이 나타날 수 있다.

⑧ 드물게 두통, 어지러움, 발작, 일시적인 운동장애, 감각이상 등을 동반하는 신경반응이 나타날 수 있다. 매우 드물게, 조영제가 뇌혈관관문을 통과하여 대뇌피질로 유입되어 이로 인한 일시적인 착란증상이나 대뇌피질과 관련된 시각장애가 나타날 수 있다.

⑨ 드물게 심전도상 하강이나 허혈 양상의 부정맥, 고혈압이 나타날 수 있다.

⑩ 드물게 말초정맥조영술 후 혈전성정맥염이나 혈전증이 나타날 수 있다. 드물게 관절통도 몇 건 보고되었다.

⑪ 갑상선 저하증, 갑상선 항진증이 나타날 수 있다.

⑫ 국외 시판 후 자료:

국외 임상시험 참여환자 (참여환자수 : 7953명) 및 국외 시판 후 조사 (조사증례수: 37878명) 로부터 45,831명의 환자를 분석하여 혈관조영의 이상반응 발현빈도를 기관계별로 정리하면 아래와 같다.

각종 면역계 장애

흔하지 않게 과민성^{1,2}이 나타난다.

각종 정신 장애

매우 드물게 불안¹과 초조¹가 나타난다.

각종 신경계 장애

흔하지 않게 두통^{1,2}이 나타난다.

드물게 미각 장애¹, 지각 이상^{1,2}, 이상 후각¹이 나타난다.

매우 드물게 실신¹, 진전¹, 감각 저하²가 나타난다.

각종 눈 장애

매우 드물게 일시적 시각 장애¹, 복시¹, 시야 흐림¹, 눈꺼풀 부종^{1,2}이 나타난다.

각종 심장 장애

드물게 심근경색^{1,2}이 나타난다.

매우 드물게 부정맥¹, 심정지², 두근거림²이 나타난다.

각종 혈관 장애

흔하지 않게 홍조^{1,2}가 나타난다.

매우 드물게 저혈압¹, 고혈압¹이 나타난다.

호흡기 흉곽 및 종격 장애

드물게 재채기²가 나타난다.

매우 드물게 기침², 호흡 곤란², 인후 자극¹, 후두 부종¹, 인두 부종²이 나타난다.

각종 위장관 장애

흔하지 않게 오심^{1,2}이 나타난다.

매우 드물게 복통¹, 설사¹가 나타난다.

피부 및 피하 조직 장애

흔하지 않게 소양증^{1,2}가 나타난다.

매우 드물게 약물 발진¹, 홍반^{1,2}, 혈관 부종¹, 다한증¹이 나타난다.

근골격 및 결합 조직 장애

매우 드물게 등허리 통증¹이 나타난다.

신장 및 요로 장애

흔하지 않게 급성 신 손상²이 나타난다.

드물게 독성 신장 병증²이 나타난다.

전신 장애 및 투여 부위 병태

흔하지 않게 열감^{1,2}, 홍통^{1,2}이 나타난다.

드물게 오한², 통증¹, 불편감¹, 혈관 외 유출¹, 한랭감¹이 나타난다.

매우 드물게 발열¹, 피로¹, 안면 부종¹, 국소 부종^{1,2}이 나타난다.

1: 임상시험으로 제시된 자료

2: 시판 후 조사로 제시된 자료

3) 척수조영 :

① 두통, 구역, 구토, 어지러움이 나타날 수 있다. 일부 환자들에서는 수일간 지속되는 중증의 두통이 나타날 수 있다. 이 증상들은 주로 천자부에서의 뇌척수액 유출에 의한 거미막밑 공간의 압력저하에 의하므로, 뇌척수액이 과도하게 소실되지 않도록 주의한다.

② 주사부위의 경미한 국소 통증, 요골 통증이 나타날 수 있다.

③ 다른 비이온성 요오드계 조영제 사용 후 광선공포증, 수막자극증, 진성 화학성 수막염 등의 수막자극증상이 나타날 바 있다. 감염성 수막염의 가능성도 고려해야 한다.

④ 다른 비이온성 요오드계 조영제 사용 후 아주 드물게 발작, 일시적 착란, 일시적 운동장애 또는 감각장애 등을 동반하는 일시적인 뇌기능장애가 나타난 바 있다. 이중 몇몇 환자는 EEG 변화도 나타났다.

4) 체강조영 :

① 드물게 전신적인 과민반응이 나타난다.

② 관절강조영 : 때때로 천자부위의 압박감과 통증이 나타날 수 있다.

③ 자궁난관조영 : 경증의 일시적인 지연성 하복부통이 나타날 수 있다. 질출혈/분비, 구역, 구토, 두통, 발열과 같은 지연성 이상반응도 보고된 바 있다.

④ 소화관조영 : 때때로 설사, 구역, 구토, 복통과 같은 소화기계 반응과 전신 과민반응이 나타날 수 있다.

5) 국내 시판 후 조사결과(조사증례수 : 11,195명)

① 국내 시판후 조사결과 보고된 이상반응(이 약과의 관련 여부는 확실하지 않다.) : 추위, 가슴통증, 통증, 기침, 코막힘

② 이 약 투여 전 뇌혈관장애 등의 합병증이 있는 환자군에서의 이상반응발현 증례율이 그렇지 않은 환자군보다 통계적으로 유의하게 높게 나타났다.

6) 국내 자발적 유해사례 보고자료(1989-2013년)를 분석한 결과, 유해사례가 보고된 다른 의약품에서 발생한 유해사례에 비해 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례는 다음과 같이 나타났다. 다만, 이로써 곧 해당성분과 다음의 유해사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

· 전신: 홍조, 오한으로 인한 떨림

4. 일반적 주의

1) 속 등의 발현에 대비하여 충분한 문진을 한다.

2) 이 약의 투여와 관련한 중증 이상반응의 위험성은 매우 경미한 것으로 알려져 있으나, 드물게 투여량 및 투여방법과 무관한 과민반응이 나타날 수 있다. 속 등 중증의 이상반응은 요오드 과민반응에 의한 것으로만 한정되지 않으며, 이를 확실히 예견할 수 있는 방법이 없으므로 반드시 구급처치 준비를 하고, 신속한 정맥접근을 위해 X선 검사 동안 indwelling cannula나 카테터를 유지하는 것이 바람직하다.

3) 비이온성 조영제는 정상적인 생리기능에 미치는 영향이 적어 이온성 조영제에 비해 in vitro에서 혈액응고계에 미치는 영향이 적다. 혈관 카테터 삽입을 할 때 이러한 점을 유의하여 혈관 촬영기술에 대한 세심한 주의를 기울이고 카테터를 식염수(필요하면 헤파린을 첨가)로 자주 씻어 주어 시술에 의한 혈전 및 색전의 위험을 최소화하여야 한다.

4) 조영제 투여 전, 후에 충분한 수분보급을 해야 한다. 특히 당뇨, 신기능 장애 환자, 다발성골수종, 유아, 체구가 작은 소아, 고령자에게는 필수적이다.

5) 급성신부전을 예방하기 위한 조치로서 다음 사항을 고려할 수 있다.

① 고위험군 환자인지를 확인한다.

② 충분히 수분보급을 하고, 필요하면 시술 전부터 조영제가 신장을 통해 완전히 배설될 때까지 수분을 정맥주입한다.

③ 조영제가 완전히 배설될 때까지 신독성이 있는 약물, 경구용 담낭조영제, 동맥검자(arterial clamping), 신동맥성형술, 큰 수술은 피하는 것이 좋다.

④ 조영제의 반복투여는 신기능이 정상으로 회복된 후에 시행한다.

6) 이 약의 혈관외 유출은 보고되지 않았으나 이 약의 등장성 성질 때문에 고삼투압성 조영제 보다 국소 통증이나 혈관외 부종을 덜 유발할 것으로 추정된다. 조영제가 혈관외로 유출된 경우에는 그 부위를 다른 부위보다 높게 하고 냉찜질을 한다. 구획증후군이 발생하면 수술적 감압도 필요하다.

7) 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. 지연성 이상반응은 수 시간~수 일 후에도 나타날 수 있으므로 주의한다.

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

9) 척수조영 후 처음 1시간 동안 환자의 머리와 흉부를 20° 올려 쉬게 한다. 그런 다음 조심해서 걷는 것은 가능하나, 아래로 몸을 구부리지 않도록 한다. 계속 누워 있을 거라면 처음 6시간 동안 머리와 흉부를 위로 올리도록 한다. 발작 역치가 낮은 것으로 의심되는 환자는 이 시간 동안 잘 관찰해야 한다. 외래 환자의 경우 처음 24시간 동안은 혼자 방치되지 않도록 한다.

10) 요오드사눌 사용과 관련된 뇌병증 사례가 보고되었다. 조영제 유발 뇌병증은 요오드사눌 투여 후 수 분 내지 수 시간 안에 두통, 시력장애, 피질맹, 혼란, 발작, 협응장애, 반신불완전마비, 실어증, 의식상실, 혼수상태, 뇌부종의 신경학적 기능이상 징후로 나타날 수 있으며, 일반적으로 며칠 내에 해소된다. 조영제의 혈액뇌

관문(BBB) 투과성이 증가하여 뇌병증 위험이 커질 수 있기 때문에, 혈액뇌관문을 훼손시키는 질환을 가진 환자에게 사용할 경우 주의해야 한다. 조영제 유발 뇌병증이 의심된다면, 투여를 중단하고 적절한 치료를 개시한다.

11) 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 모니터링하여야 한다.

12) 이온성 및 비이온성 조영제를 사용하여 심혈관 조영 시술 시 드물지만 치명적인 혈전 색전증이 발생할 수 있기 때문에, 이를 최소화하기 위해서는 가이드 와이어 및 카테터의 신중한 조작, 매니폴드 시스템 및 세방향 스톱콕의 사용, 적극적인 카테터 플러싱 (예: 헤파린 식염수 사용)과 혈관조영 시술시간을 최소화 등 매우 정교한 혈관조영시술을 적용한다. 또한 호모시스틴뇨증 환자의 경우 혈전증 및 색전증을 유발할 위험성이 있으므로 혈관 심장 촬영법을 피해야 한다.

5. 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) 인터루킨 2의 과민반응과 이상반응(발진, 발열, 인플루엔자 유사 증후군, 저혈압, 빈뇨, 신부전 등)이 조영제 투여로 인해 상승작용을 나타낼 수 있으므로, 이러한 약물을 투여 중인 환자는 약물을 중단하고 최소 2주 이후에 조영제 검사를 실시한다.

3) 이 약을 비구아니드계 혈당강하제(염산메트포르민, 염산부포민 등)와 병용투여 시에는 유산산증을 일으킬 수 있으므로, 이를 예방하기 위해 조영제를 투여하기 전에 메트포르민의 복용을 중단하고, 혈청크레아티닌을 측정하며, 충분한 수분공급을 해야 한다.

① 정상 신기능 환자 : 조영제를 투여할 시점에 비구아니드계 약물의 복용을 중단하고 조영 검사를 마치고 48시간 후 또는 신기능이 정상화 된 후 복용을 재개한다.

② 비정상 신기능 환자 : 비구아니드계 약물의 복용을 중단하고 48시간 이후에 조영 검사를 한다. 신기능(혈청크레아티닌)에 변화가 없을 때에만 복용을 재개한다.

③ 신기능이 비정상이거나 미확인된 응급상황의 환자 : 조영제 사용의 유익성과 위험성을 고려하여 주의깊게 사용한다.

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

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 동물실험에서는 생식, 배자 또는 태자의 성숙, 임신과정, 주산기 및 생후 발육에 있어 이 약에 의한 직·간접적인 유해작용은 없었다.

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

7. 소아에 대한 투여

1) 유아 및 체구가 작은 소아에게는 조영제 투여 전후로 충분한 수분보급을 해야 한다. 1세 미만의 영아, 특히 신생아는 전해질 불균형과 혈액학적 변화에 민감하므로 주의한다.

2) 미숙아는 조영제 투여 후 일시적인 갑상샘저하증이 나타날 수 있으므로 주의한다.

3) 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 소아 환자, 특히 갑상선 기능 장애의 잠재적 위험 인자가 하나 이상 있는 소아 환자는 면밀히 모니터링하여야 한다.

8. 고령자에 대한 투여

이 약은 주로 신장으로 배설되므로 신기능이 저하되어 있는 고령자에게 투여할 때는 이 약의 혈중 농도가 지속될 수 있으므로 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

9. 임상검사치에의 영향

1) 갑상샘기능검사 등의 방사성요오드에 의한 진단이 필요한 경우에는 이 약을 투여하기 전에 실시한다. 또한, 이 약을 투여한 후 2주 동안은 검사결과에 영향을 미칠 수 있으므로 방사성요오드에 의한 검사를 실시하지 않는다.

2) 조영제가 혈액 또는 소변 중에 고농도로 존재할 때에는 빌리루빈, 단백질, 철, 구리, 칼슘, 인 등의 무기성분에 대한 임상검사치에 영향을 줄 수 있다. 그러므로 위 검사항목은 조영제를 사용한 검사일에는 측정하지 않는 것이 바람직하다.

10. 과량투여시의 처치

이 약의 과량투여 시 폐·심혈관계와 관련한 중증의 이상반응이 나타날 수 있다. 조영제 과량투여로 인한 신독성은 시술시간이 중요한 변수이다. 치료는 환자의 활력징후를 관찰하면서 대증요법을 실시하고, 적어도 3일간 신기능 검사를 실시해야 하며, 필요 시 혈액투석으로 제거할 수 있다. 특별한 해독제는 없다.

11. 적용상의 주의

- 1) 전처치 : 투여 전에 약액을 미리 체온 정도로 따뜻하게 가온한다.
- 2) 이 약을 사용하기 전에 육안으로 관찰하여야 하며, 변색이 되었거나 미립자(결정 포함)가 관찰되는 경우, 또는 용기에 결함이 있는 경우에는 사용하여서는 안된다.
- 3) 이 약은 다른 약물과 직접 혼합해서 투여하지 않으며, 주사기와 주사침도 따로 사용하는 것이 바람직하다.
- 4) 개봉 후 즉시 사용하고, 1회용으로만 사용하며 남은 약은 폐기한다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

실온 보관 시 최대 3년, 37℃ 보관 시 최대 1개월까지 보관할 수 있다.