

사용상의주의사항

1. 경고

- 1) 뇌척수강내 투여 시 중증의 이상반응이 나타날 수 있으므로 뇌수조, 척수조영에는 사용하지 않는다.
- 2) 속 등 중증의 이상반응이 나타날 수 있다.

2. 다음 환자에는 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) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성(자궁난관 조영 시)

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 간 · 신장애 환자(조영제가 축적되고 증상이 악화될 수 있다. 특히, 당뇨병성신장질환으로 인한 신기능 감소 환자의 경우 CIN(조영제로 인한 신부전) 고위험군으로 알려져 있다.)
- 2) 알레르기(두드러기, 천식, 고초열, 습진, 음식 알레르기, 약물 알레르기 등)의 병력이 있는 환자.
- 3) 갑상샘 질환 환자(요오드가 갑상샘에 축적되어 증상이 악화될 수 있다.)
- 4) 심부전, 심장질환, 폐동맥고혈압, 심장판막질환, 폐부종, 심근경색, 중증 심장리듬장애와 같은 심혈관계 질환 환자(증상이 악화될 수 있다.).
- 5) 갈색세포종 환자.
- 6) 중증 근무력증 환자(증상이 악화될 수 있다.)
- 7) 탈수 증상이 있는 환자(탈수 증상을 악화시킬 수 있다.)
- 8) 겸상적혈구 질환자

4. 이상반응

- 1) 905명의 환자를 대상으로 시험한 임상 시험 결과, 11%의 환자가 이 약과 관련된 이상반응(온감 제외)을 나타냈다. 가장 일반적인 이상반응은 통증, 주사부위 통증, 미각이상, 오심이다.

이 약과 관련된 이상반응은 일반적으로 경증내지 중등도이고, 일시적이었다.

이 약이 시판된 후 가장 일반적으로 보고된 이상반응은 온감, 주사부위의 통증과 부종이다.

과민반응은 보통 급성(주사 도중 또는 주입 후 1시간)이거나 때때로 지연성이며(주입 후 1시간부터 수일), 피부이상반응 형태로 나타난다.

급성 반응은 한 가지 또는 여러 가지 증상이 복합적으로, 연속적 또는 동시에 일어난다. 보통 피부 반응, 호흡기계 및/또는 드물게 생명을 위협할 수 있는 속의 초기 증상인 심혈관계 증상이 포함된다.

심장 질환 환자에서 심실세동을 포함한 중증 심장 리듬 장애는 매우 드물게 보고되었다.

이상반응은 가이드라인에 따라 다음의 표에 신체계(System Organ Class)와 발생빈도에 따라 분류하였다: 매우 흔하게($\geq 1/10$), 흔하게($\geq 1/100$, $< 1/10$), 흔하지 않게($\geq 1/1000$, $< 1/100$), 드물게($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), 매우 드물게($< 1/10000$), 빈도 불명(이용 가능한 자료로는 평가할 수 없음). 아래의 발생빈도는 352,255명의 환자를 대상으로 한 관찰연구에 의한 것이다.

기관계	발생빈도	이상반응
면역계 이상	드물게	과민반응
	매우 드물게	아나필락시스 속, 아나필락토이드 반응, 아나필락시스 반응
내분비계 이상	매우 드물게	갑상선 이상
	빈도 불명	일시적인 신생아의 갑상선 저하증, 갑상선 저하증***
신경계 이상	드물게	실신전 현상(미주신경 반응), 떨림*, 감각이상*
	매우 드물게	혼수*, 경기*, 혼돈*, 시각장애*, 기억 상실*. 눈부심*, 일시적인 시력저하*, 졸음*, 불안*, 두통
	빈도 불명	어지러움**, 조영제 유발성 뇌병증****
귀 및 미로 질환	드물게	현기증
	매우 드물게	청력장애
심장 질환	흔하지 않게	서맥
	드물게	빈맥
	매우 드물게	심정지, 심근경색(동맥 주입 후 더 빈번), 부정맥, 심실세동, 협심증, 염전성 심실 빈맥, 관상동맥연축
혈관장애	드물게	저혈압, 고혈압
	매우 드물게	순환허탈
	빈도 불명	청색증**
호흡기, 흉부 및 종격	드물게	호흡곤란, 기침, 인후부 조임, 재채기
	매우 드물게	호흡 정지, 폐부종, 기관지 경련, 후두경련, 후두부종
소화기계 이상	흔하지 않게	오심
	드물게	구토
	매우 드물게	복통
	드물게	혈관부종, 두드러기(국소 또는 광범위), 홍반, 가려움증

피부 및 피하조직 질환	매우 드물게	급성전신발진 농포증, 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 중독성표피괴사용해(리엘증후군), 습진, 반구진성 발진(모두 지연성 과민반응)
	빈도 불명	호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응(DRESS증후군)
신장 및 비뇨기 질환	매우 드물게	급성 신부전, 무뇨
전신 이상 및 투여부위 질환	흔하지 않게	열감
	드물게	안면부종, 불쾌감, 오한, 주사부위 통증
	매우 드물게	혈관외 유출에 따른 주사부위 괴사, 주사부위 부종, 혈관외 유출에 따른 주사 부위 염증
검사관련	매우 드물게	혈중 크레아티닌 상승

* 동맥혈에서 요오드계 조영제 농도가 높을 때 보고된 사례

** 대부분의 사례는 과민반응과 연관되어 보고됨

*** 요오드 조영제 투여 후 소아 환자에서 일시적인 갑상선 저하증이 관찰된 바 있다.

**** ‘일반적 주의’ 항에 기재된 증상 및 징후로 발현할 수 있다.

2) 특정검사와 관련된 이상반응

관절조영: 관절통

자궁난관조영: 골반통

3) 소아환자

이 약과 관련된 이상반응의 양상은 성인에서와 유사하다. 이상반응의 빈도는 평가할 수 없다. 단, 영아 및 신생아를 포함한 소아에게 요오드화 조영제 투여 후, 갑상선기능저하증 또는 일시적인 갑상선 기능 억제가 드물게 보고되었다.

4) 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.

● 홍조

● 눈충혈

5) 갑상선 저하증, 갑상선 항진증이 나타날 수 있다.

5. 일반적 주의

1) 속 등의 발현에 대비하여 충분한 문진을 한다.

- 2) 드물게 투여량 및 투여방법과 무관한 과민반응이 나타날 수 있다. 속 등 중증의 이상반응은 요오드 과민반응에 의한 것으로만 한정되지 않으며, 이를 확실히 예측할 수 있는 방법이 없으므로 반드시 구급처치 준비를 한다.
- 3) 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.
- 4) 투여 시 환자의 활력징후 및 상태를 관찰하고, 과민반응의 발현에 주의하면서 신중하게 투여하며, 이상이 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 5) 요오드계 혈관조영제 사용은 특별한 시설을 갖춘 곳에서 숙련되고 경험 있는 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 이뇨제 투여로 탈수된 환자, 진행된 혈관질환자, 당뇨병 환자, 신질환을 가진 고령자, 과요산혈증 환자 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.
- 9) 중증 피부 이상 반응 이 약을 투여받은 환자에서 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응 (DRESS증후군), 스티븐스-존슨 증후군(Stevens-Johnson Syndrome(SJS)), 라이엘 증후군(Lyell's Syndrome) (독성 표피 괴사 용해(toxic epidermal necrolysis(TEN)) 및 급성 전신 피진성 농포증 (acute generalised exanthematous pustulosis(AGP))과 같은 잠재적으로 생명을 위협하는 중증 피부 이상 반응 (Severe cutaneous adverse reactions(SCARs))이 보고된 바 있다. 치료가 시작 시 환자에게 징후와 증상을 알리고 심각한 피부 반응을 감지하기 위해 면밀히 모니터링해야 한다. 심각한 과민 반응이 의심되는 경우 이 약의 투여를 즉시 중단해야 한다. 이 약을 투여받은 환자에게 중증 피부 이상 반응이 발생한 경우 이 약을 다시 투여해서는 안 된다.
- 10) 경련이 있는 환자의 항경련요법은 그대로 유지해야 한다.
- 11) 요오드계 조영제는 신기능의 일시적인 변화를 초래하거나, 기존 신부전을 악화시킬 수 있다. 예방법은 다음과 같다.

- 탈수 또는 신기능 저하, 당뇨, 중증 심부전, 단클론감마글로불린혈증(다발성 골수종, 발덴스트롬 마크로글로불린혈증(Waldenstrom's macroglobulinemia)), 요오드계 조영제 투여로 인한 신부전의 병력, 1세 이하의 영유아와 죽종(atheroma)이 있는 노인 환자와 같은 위험군 환자 여부를 확인해야 한다. 필요시 생리식염수로 수분을 공급한다.

- 신독성이 있는 약물과 병용하지 않으며, 병용투여가 필요한 경우, 신장의 실험실학적 수치변화를 주의 깊게 관찰한다. 유의해야할 약물은 아미노글리코사이드계약물, 유기백금 화합물, 고용량의 메토틱세이트, 펜타미딘, 포스카넷, 특정 항바이러스제(아시클로버, 간시클로버, 발라시클로버, 아데포비어, 시도포비어, 테노포비어), 반코마이신, 암포테리신 B, 면역억제제(예, 사이클로스포린 또는 타크로리무스, 이포스파마이드)등이 있다.

- 신기능장애 환자의 경우 배설지연을 고려하여, 조영제를 주입하는 서로 다른 방사선 검사 간에 최소 48~72시간 간격을 두거나 또는 신기능 검사 수치가 초기 값으로 복귀될 때까지 새로운 검사의 수행을 지연한다.

- 비구아니드계(메트포르민, 부포르민) 약물을 투여하는 당뇨병자에서는 혈청크레아티닌 모니터링을 통해 유산산증을 예방한다.

- 요오드계 조영제는 투석 과정에서 제거되기 때문에 혈액 투석 환자들에게 사용 가능하나 혈액투석 부서와 먼저 협의해야 한다.

12) 심혈관계 환자(초기 또는 명백한 심부전, 관상동맥질환, 폐고혈압, 판막질환, 부정맥 등)에게 요오드계 조영제를 투여할 경우 심혈관계 반응의 위험성이 증가된다. 심부전 환자에게 조영제의 혈관내 투여하는 경우 폐부종이 발생할 수 있고 폐고혈압 및 심장판막질환이 있는 환자에게 투여할 경우 혈류역학 변화(hemodynamic changes)가 발생할 수 있다. 빈도 및 중증도는 심장 질환의 중증도와 관련이 있는 것으로 보인다. 중증 및 만성 고혈압의 경우 조영제 투여 및 카테터 삽입 자체로 인한 신장 손상 위험이 증가할 수 있다. 허혈성 심전도 변화와 심각한 리듬 장애는 노인 및 심장 질환 환자에게서 가장 자주 관찰된다. 조영제 투여 직후 심실세동이 발생한 매우 드문 사례가 과민 반응의 맥락에서 벗어나 보고된 바 있다. 이러한 환자에서는 위험-이익 비율에 대한 신중한 평가가 필요하다.

13) 요오드계 조영제를 투여하기 전에 천식의 안정화가 권장된다. 기관지 경련의 위험이 증가되므로, 검사 전 8일 이내에 천식 발작을 경험한 환자에서는 주의를 기울여야 한다.

14) 요오드계 조영제를 다음 환자에게 사용하는 경우 위험성-유익성 비를 평가해야한다:

- 일과성 허혈 발작, 급성 뇌경색, 최근의 두개내 출혈, 뇌부종, 특발성 또는 2차성(종양, 반흔) 간질이 있는 환자의 신경학적 증상의 악화의 위험성 때문.

● 알코올중독 환자(급성 또는 만성 알코올중독) 및 기타 약물 중독 피험자에서 동맥 내 경로를 사용하는 경우

15) 요오드계 혈관조영제는 혈관외 유출이 드물게 보고되며 대부분 고삼투압성 조영제에서 좀 더 빈번하고 손상이 경증이나, 피부궤양, 조직괴사 및 구획증후군과 같은 중증 손상이 발생할 수도 있다. 환자-관련(약한 혈관 상태) 및 기술-관련(power injector, 많은 부피)이 위험 및/중증도 요인들이다. 이러한 요인들을 파악하고 이에 따른 주사부위와 기술을 최적화하고 약물 주입동안 환자를 모니터링하는 것이 중요하다.

16) 이오비트리돌 사용 관련하여 뇌병증이 보고되었다. 조영제 유발성 뇌병증은 두통, 시각 장애, 피질맹, 혼동, 발작, 협응장애, 반신불완전마비, 실어증, 의식상실, 혼수, 뇌부종과 같은 신경계 기능장애의 증상 및 징후로 발현할 수 있다. 증상은 보통 투여 후 몇 분에서 몇 시간 이내에 발생하며, 대체로 며칠 이내에 해소된다. 혈액-뇌 장벽의 투과성을 증가시키는 요인들은 조영제가 뇌 조직으로 통과하는 것을 촉진하며, 이는 뇌병증과 같은 중추신경계 반응을 유발할 수 있다. 조영제 유발성 뇌병증이 의심되는 경우 적절한 내과적 치료를 실시해야 하며, 이오비트리돌을 재투여해서는 안 된다.

17) 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.

6. 상호작용

1) 이 약을 비구아니드계 혈당강하제(염산메트포르민, 염산부포민 등)와 병용투여 시에는 유산산증을 일으킬 수 있으므로, 신중히 투여하고, 검사 48시간 전에 비구아니드계 약물투여를 일시적으로 중지해야 한다.

2) 이 약을 신독성이 있는 약물과 병용투여하는 것은 피하고, 불가피하게 병용투여하는 경우에는 신기능검사를 모니터링하면서 주의깊게 관찰해야 한다.

3) 베타차단제, 혈관활성물질, ACE저해제, 안지오텐신수용체 저해제를 투여받고 있는 환자는 혈류역학적인 질환이 발생하는 경우에 심혈관계의 보상작용이 줄어들 수 있다.

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

5) 요오드계 조영제는 몇 주 동안 갑상선에 의한 방사성 요오드 흡수율을 변화시키며, 그에 따라 갑상선 섬광조영술 시 흡수량이 감소할 수 있고 다른 한편으로 방사성 동위원소(I^{131}) 치료 효과를 감소시킬 수 있다. 신세뇨관으로 배설되는 방사성 동위원소(I^{131})를 주사하여 신장 섬광조영술을 할 예정인 환자들은 요오드계 조영제를 주사하기 전에 하는 것이 보다 바람직하다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 동물실험 결과 기형발생은 관찰되지 않았다.

2) 임부에 대한 이 약의 안전성이 확립되어 있지 않으며 임신 14주 이후 검사를 수행할 경우, 과량의 요오드로 인해 태아의 갑상선기능장애가 발생할 수 있다. 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 진단상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

3) 임신 중 요오드화 조영제가 산모에게 투여된 경우 신생아의 갑상선 기능을 면밀히 모니터링해야 한다.

4) 이 약은 동물실험에서 모유 중으로 소량(3 %) 이행되므로, 수유부에게 투여할 경우에는 일시적으로 수유를 중단한다.

8. 과량투여시의 처치

과량투여 시 환자의 활력징후를 관찰하면서 대증요법을 실시하고, 이 약은 혈장 또는 혈장단백과 결합하지 않으므로 혈액투석으로 제거할 수 있다. 또한, 수분과 전해질의 손실은 적절한 수분공급으로 보상되어야 하며 최소 3일 동안 신기능을 모니터링 해야 한다.

9. 적용상의 주의

1) 다른 약물을 조영제 주사와 혼합 투여하지 않는다.

2) 차광을 위해 외부 보관상자 안에 보관한다.

10. 임상검사치에의 영향

1) 요오드계 조영제를 투여하기 전에, 치료 목적으로 방사성 요오드를 투여하거나, 갑상선과 관련된 섬광조영술 또는 실험실 검사가 예정되지 않도록 한다.

투여 경로와 상관없이, 요오드화 조영제는 뇨의 요오드 수준이 정상화될 때까지 갑상샘이나 갑상샘암 전이에 의한 호르몬 분석 및 요오드 고정에 영향을 미칠 수 있다.

2) 혈장 및 소변에 고농도의 요오드계 조영제가 있는 경우 빌리루빈, 단백질, 무기질(철, 구리, 칼슘, 인산염)의 실험실적 검사를 방해할 수 있다. 검사 후 24시간 이내에 이러한 실험실적 검사를 수행하지 않도록 권장한다.