사용상의주의사항

1. 경고

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

2) 쇽 등 중증의 이상반응이 나타날 수 있다.

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

3) 호모시스틴뇨증 환자에 대한 혈관조영(혈전과 색전이 증가할 수 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(유사약에서 이상반응 발현빈도가 높다는 보고가 있다.)

③ 중증 심장애 및 관상동맥질환 환자(심기능을 악화시키고, 관상동맥조영 시 서맥, 심실세동, 심정지를 일으킬 수 있다.) : 이 약의 혈관내 투여후 임상적으로 의미있는 혈류역학 변화(hemodynamic changes)나 부정맥의 위험성이 증가할 수 있다. 심부전 환자에 이 약을 투여하면 폐부종을 촉진시킬 수 있다.

④ 중증 간장애 환자(간기능이 악화될 수 있다.)

⑤ 중증 신장애 환자(신기능이 악화될 수 있다.)

⑥ 급성 췌장염 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.)

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(급성신부전을 일으킬 수 있다.)

8) 갑상샘 질환 환자(요오드가 갑상샘에 축적되어 증상이 악화될 수 있다.) : 요오드계 조영제가 갑상선기능항진증 및 갑상선중독증을 유발할 수 있기 때문에 갑상선기능항진증 또는 갑상선종이 있는 환자나 의심이 되는 자는 위해성/유익성 평가를 해야한다. 갑상선기능항진증 환자나 의심이 되는 자에게 이 약을 투여하기 전, 갑상선 기능을 검사하거나 예방차원에서 갑상선항진증약을 투여하는 것을 고려해 볼 수 있다.

임신 중 또는 신생아기에 이 약에 노출된 신생아, 특히 조산아는 갑상선 기능을 모니터할 것을 권장한다. 과도한 요오드 노출에 의해 치료가 필요한 갑상선기능저하증이 나타날 수 있기 때문이다.

9) 간장애 환자(간기능이 악화될 수 있다.)

10) 신장애 환자(신기능이 악화될 수 있다.) : 이오프로마이드는 변화하지 않은 형태로 대부분 신장으로 배설되므로, 신기능 장애 환자에서 이오프로마이드의 배설이 지연될 수 있다. 이 약의 혈관내 투여 후, 신기능의 일시적인 손상으로 나타나는 조영제에 의한 신독성이 나타날 수 있다. 이미 신기능이 저하된 경우, 탈수, 당뇨, 다발골수종/파라단백혈증(paraproteinemia)이 있는 경우, 이 약을 반복적 또는 고용량 투여하는 경우 급성 신부전을 일으킬 수 있으므로 이 약의 투여 전후에 충분한 수분을 공급해야 한다. 잔여신장기능(RRF: residual renal function)이 없는 신장투석 환자의 경우, 요오드계 조영제가 투석을 통해 제거된다는 전제하에 이 약을 투여해 방사선과적 시술을 받을 수 있다.

11) 소아 : 1세 이하의 영아와 특히 신생아는 전해질의 불균형 및 혈류역학적 변화에 민감하므로, 조영제의 투여용량, 방사선 치료의 기술적 평가 및 환자의 상태에 주의해야 한다.

12) 고령자, 쇠약자

13) 폐기종 환자

14) 중추신경계 질환, 경련 또는 그 병력이 있는 환자(뇌혈관 장애, 경련 등이 일어날 수 있다.) : 이 약의 투여로 인해 신경학적 합병증이 나타날 위험이 높아질 수 있다. 신경학적 합병증은 뇌혈관조영 및 이와 관련된 시술에서 더 빈번히 나타난다. 이오프로마이드 사용시 뇌병증이 보고되었다. 조영제 뇌병증은 두통, 시각 장애,

피질맹, 혼돈, 발작, 협응 상실, 반신 불완전 마비, 언어 상실증, 무의식, 혼수 및 뇌부종과 같은 신경학적 기능 장애의 증상 및 징후로 나타날 수 있다. 이오프로마이드 투여 후 일반적으로 몇 분에서 몇 시간 이내에 증상이 발생하며 수일 이내에 해결되었다. 발작 병력이 있거나 다른 약물을 병용하는 경우, 발작 역치가 낮아질 수 있으므로 주의해야 한다. 뇌혈관장벽의 투과성을 증가시키는 요소는 대뇌조직으로 조영제의 투과를 촉진시켜 중추신경계 반응(예. 뇌병증)을 일으킬 수 있다. 조영제 뇌병증이 의심되는 경우 적절한 의학적 관리를 시작하고 이오프로마이드를 재투여하지 않는다.

15) 수분 및 전해질 불균형 환자

16) 중증근무력증(Myasthenia gravis) 환자(증상이 악화될 수 있다)

4. 이상반응

1) 3,900 명 이상의 환자를 대상으로 실시한 임상시험과 74,000 명 이상의 환자에 대한 시판 후 조사에서 발생한 이상반응은 아래의 표와 같다.

가장 빈번한(≥4%) 이상반응은 두통, 구역, 혈관확장이다.

가장 심각한 이상반응은 아나필락토이드 쇽, 호흡정지, 기관지경련, 후두부종, 인두부종, 천식, 혼수, 뇌경색, 뇌졸중, 뇌부종, 경련, 부정맥, 심정지, 심근허혈, 심근경색, 심부전, 서맥, 청색증, 저혈압, 쇽, 호흡곤란, 폐부종, 호흡부전, 흡인이다.

이상반응은 발생빈도에 따라 분류하였다; 흔하게(≥1/100, <1/10), 흔하지 않게(≥1/1,000, <1/100), 드물게(≥1/10,000, <1/1,000) 발생, 발생빈도가 알려지지 않은 이상반응(시판 후 조사에서만 발생하여 그 빈도를 평가할 수 없음)

* 생명을 위협하거나 치명적인 사례가 보고되었다.

[a] 혈관 내에 사용한 경우만 보고된 사례

신체계	흔하게	흔하지 않게	드물게	발생빈도가 알려지지 않은
면역계이상		과민반응/아나필락토이드 반응(예. 쇼크*, 호흡정지*, 기관지경련*, 후두*/인두*/안면/혀부종, 후두/인두 경련, 천식*, 결막염, 눈물흘림, 재채기, 기침, 점막부종, 비염, 쉰소리, 인후자극(throat irritation), 두드러기, 가려움, 혈관부종)		
내분비계				갑상선중독증, 갑상선 이상

이상				
정신과적이상			불안	
신경계이상	어지러움, 두통, 미각이상	혈관미주신경 반응, 혼돈, 안절부절, 지각이상/감퇴, 졸음		혼수*, 대뇌 허혈/경색*, 뇌졸중*,뇌부종a,*, 경련*, 일시적인 시각장애(cortical blindness)a, 의식상실, 격앙(초조), 건망증, 떨림, 언어장애, 불완전마비/마비감, 조영제 유발 뇌병증
시각이상	난시/흐려 보임			
청각및미로계이상				청각장애
심장이상	가슴통증/불쾌감	부정맥*	심장정지*, 심근허혈*, 심계항진	심근경색*, 심부전*, 서맥*, 빈맥, 청색증*
혈관계이상	고혈압, 혈관확장	저혈압*		쇼크*, 혈전색전증a, 혈관경련a
호흡,가슴,종격이상		호흡곤란*		폐부종*, 호흡기능부전*, 흡인*
소화기계이상	구토, 구역	복통		연하곤란, 침샘팽윤, 설사
피부				

및피하조직이상				수포성 질환(Bullous conditions)(예. 스티븐스-존슨 증후군 또는 독성표피괴사용해(TEN)), 발진, 홍반, 다한증, 급성 전신 피진성 농포증(AGEP), 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응 증후군(DRESS)
근골격계및결합조직이상				혈관외유출시 구획증후군[a]
신장및요로계이상				신장애[a], 급성신부전[a]
전신적이상및투여부위호소증상	통증, 주사부위 반응(다양함. 예. 혈관외유출시 통증, 온기, 부종, 염증, 연조직 손상), 열감	부종		권태, 오한, 창백해짐
신체검사				체온 변동

위와 같은 이상반응이 나타나면 충분히 관찰하고 필요 시 적절한 처치를 한다.

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

3) 드물게 심실세동이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 필요 시 적절한 처치를 한다.

4) 드물게 혈소판 감소가 나타날 수 있으므로, 충분히 관찰하고 이상이 나타나는 경우에는 적절한 처치를 한다.

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

6) 정맥주사 : 고농도의 요오드를 함유한 조영제를 투여할 경우 높은 삼투압 농도 때문에 강렬한 통증을 유발할 수 있다. 화끈감과 구역 같은 주관적인 증상은 천천히 주사하거나 잠시 휴약 후 다시 투여하면 대부분 빠르게 줄어든다. 혈관외 주사시 매우 드물게 조직반응이 나타날 수 있다.

7) 기타 : 실신, 심실세동, 발열, 눈충혈, 구내염, 냉감, 때때로 열감, 드물게 구진, 발적, 피부홍조, 코막힘, 두중감, 무력감, 눈부심, 하품, 위불쾌감, 명치부위 불쾌감 등이 나타날 수 있다.

8) 의약품 시판 후 이상사례 보고자료(1989-2017년6월)를 토대로 실마리정보 분석·평가 결과 새로 확인된 이상사례는 다음과 같다. 다만, 이로써 곧 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

- 소화기계-구강부종
- 호흡기계-목구멍긴장
- 신경계-혀마비

9) 갑상선 저하증, 갑상선 항진증이 나타날 수 있다.

5. 일반적 주의

1) 쇽 등의 발현에 대비하여 충분한 문진을 한다.

2) 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.

3) 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 있으므로 소량의 조영제를 이용한 예비시험은 권장하지 않는다. 급성 알레르기 반응(acute allergy-like reactions)의 위험성이 증가된 환자, 중등도에서 중증의 급성반응의 병력이 있거나 치료가 필요한 천식 또는 알레르기가 있는 환자는 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 투여한다.

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) 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.

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

8) 특히 다발골수종, 당뇨병, 다뇨, 감뇨(oligouria), 고요산혈증, 신생아, 영아, 소아, 고령인 환자는 조영제로 인한 신독성의 위험을 최소화하기 위해 투여 전후에 적절한 수분공급을 유지해야 한다.

9) 중증피부이상반응(Severe cutaneous adverse reactions, SCARs) : 스티븐스-존슨 증후군(SJS), 독성표피괴사용해(TEN), 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응 증후군(DRESS), 급성 전신 피진성 농포증(AGEP) 등 생명을 위협하거나 치명적일 수 있는 중증피부이상반응이 이오프로마이드 투여 관련하여 보고되었으며 빈도는 알려지지 않았다. 이오프로마이드 사용 시 중증피부이상반응의 병력이 있는 환자에게 재투여해서는 안 된다.

10) 혈전색전성 사건

심근경색과 뇌졸중을 야기시키는 중증이면서 종종 치명적인 혈전색전성 사건이 혈관촬영 시술 중 발생할 수 있다. 혈전색전성 사건의 위험성은 시술 시간, 카테터 및 시린지 재료, 기저질환의 상태, 병용 약물의 영향을 받을 수 있다. 혈전색전성 사건을 줄이기 위하여 세심히 혈관조영술을 활용하고 시술 시간을 최소화해야 한다. 혈전 위험성을 증가시키 때문에, 혈액이 조영제가 든 시린지와 접촉한 상태로 있지 않도록 해야 한다.

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 모니터링하여야한다.

6. 상호작용

1) 이 약을 비구아니드계 혈당강하제(메트포르민 등)와 병용투여 시 급성 신부전 또는 심한 만성 신질환 환자에서 비구아니드계 약물의 배설이 감소하므로 축적될 수 있으며 유산산증을 일으킬 수 있다. 이 약의 투여는 신장애 또는 이를 악화시킬 수 있으므로, 메트포르민을 투여하는 환자, 특히 이전에 신장애가 있었던 환자는 유산산증이 일어날 위험성이 증가한다. 검사 48시간 전에 비구아니드계 약물투여를 중지해야 하며, 신기능이 완전히 회복됨을 확인한 후에 복용을 재개해야 한다.

2) 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.

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

4) 요오드계 조영제의 투여로 인해, 갑상샘에 대한 방사성 동위원소(I^{131})를 이용한 진단 및 치료가 2~6주간 방해받을 수 있다.

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

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 랫트 및 토끼를 이용한 동물실험에서는 이 약을 3.7 gI/kg(체중 50 kg인 사람 최대추천용량의 2.2배)까지 투여하여도 태자독성은 나타나지 않았고, 토끼에서 배아독성은 나타났으나 이는 모체독성으로 인한 2차적인 결과로 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) 랫트를 이용한 정맥내 투여 동물실험에서 모유 중으로의 이행이 보고되어 있으므로 수유부에게 투여할 경우에는 투여 후 48시간 동안 수유를 중단한다.

8. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다(사용경험이 적다.).

9. 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.

10. 임상검사치에의 영향

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

11. 과량투여시의 처치

이 약의 혈관내 과량투여 시 체액과 전해질 불균형, 신부전, 폐 · 심혈관계와 관련한 유해반응이 나타날 수 있다. 이러한 경우 환자의 생체징후를 관찰하고, 체액, 전해질, 신기능을 모니터하면서 대증요법을 실시한다. 이때의 처치는 생체기능을 유지하는 것에 중점을 두어야 한다. 이 약은 혈액투석으로 제거할 수 있다.

12. 적용상의 주의

1) 이 약을 사용하기 전에 육안으로 관찰하여야 하며, 변색이 되었거나 미립자(결정 포함)가 관찰되는 경우, 또는 용기에 결함이 있는 경우에는 사용하여서는 안된다. 이 약은 고농도의 농축액이므로 결정화(혼탁한 유백색 성상 그리고/또는 바닥의 침전물, 또는 부유하는 결정)가 매우 드물게 발생할 수 있다.

2) 전처치

① 투여 전에 약액을 미리 체온 정도로 따뜻하게 가온한다.

② 투여 전에 수분제한은 하지 않는다.

③ 정맥요로조영 시는 검사 전에 장내 가스를 배제하고 검사종료까지 금식시킨다.

3) 투여 시

① 정맥주사에 의한 혈관통증, 혈전성정맥염이 나타날 수 있으므로 주의한다.

② 비이온성 조영제의 항응고 작용은 이온성 조영제에 비해 약한 것이 in vitro 시험에서 확인되었으므로 혈관조영 시 혈전 및 색전의 위험을 최소화하기 위해 카테터 내를 자주 세척하며 필요 시 헤파린을 첨가한다. 또한, 약액 주입 시 주사기 또는 카테터 내 혈액과 이 약과의 접촉이 장시간 이루어지지 않도록 주의한다.

③ 항히스타민제 또는 코르티코이드와 혼합투여 시 배합변화를 일으킬 수 있으므로 병용 시에는 각각 분리해서 투여한다.

④ 실수로 혈관외로 조영제가 누출된 경우에는 발적, 종창, 물집, 혈관통증 등이 나타날 수 있으므로 주입 시 충분히 주의한다.

4) 투여 후 충분한 수분보급을 하여 조영제의 신속한 배설을 촉진한다.

5) 개봉 후 즉시 사용하고, 사용하고 남은 약이나 개봉 후 10시간이 경과된 약은 폐기해야 한다.

6) 조영제는 주사기를 이용하여 단 1회만 취해야 하므로 원칙적으로 이 약은 고무마개를 단 1회만 관통해야 한다. 조영제를 취할 때에는 지름 18 g, 끝이 사선으로 된 바늘을 사용하는 것을 권장한다.