

전문가용 설명서

메디톡신주(보툴리눔독소 A 형)

본 전문가용 설명서는 메디톡신주의 품목 허가된 범위 내에서 안전하고 유효하게 투여를 시작하고 지속적인 관리를 하기 위해 마련되었습니다.

본 전문가용 설명서는 메디톡신주_외안각주름_위해성관리계획에 따른 메디톡신주 투여 시 환자에게 영향을 미칠 수 있는 임상시험으로 규명된 위해성 및 독소의 원거리 확산 등의 잠재적 중요한 위해성을 중점에 두고 있으며, 제품의 사용상의 주의사항에 포함되어 있는 정보를 의사에게 상기시키고, 환자에게 해당 위험에 관해 교육하는 것을 포함하여 적절한 위험관리를 돕기 위해 마련되었습니다.

담당의사는 본 설명서와 함께 제공되는 환자용 사용설명서 및 제품의 사용상의 주의사항을 숙지하여 메디톡신주를 외안각주름의 일시적 개선 목적으로 투여 받을 환자에게 규명된 위해성 및 잠재적 위해성을 포함한 아래의 위해성에 대해 설명할 것을 권장합니다.

· 외안간 주름의 알려진 규명된 위해성(사용상의 주의사항의 4. 이상사례 4.8 외안각주름(눈가주름) 참조)

1) 주사시술과 관련된 국소반응(적용부위부종, 주사부위멍뭉, 주사부위통증)

주사행위 자체와/또는 시술자의 주사시술에 따라 영향을 받을 수 있다. 항응고제, 또는 항혈전제, 또는 고용량의 비타민 E 복용하는 환자의 경우 주사부위 멍의 발생 가능성이 높다. 시술 전 환자에게 비스테로이드와 비염증성제품, 아스피린과 같은 NSAIDs 제품과 고용량의 비타민 E(토코페롤)의 사용을 금하게 하고, 화장을 지워 작은 표재성 혈관을 잘 보이게 한 후 시술하며, 마취연고를 바르거나 시술 후 아이스팩을 대주어 이상반응을 예방할 수 있다.

2) 두통과 관련된 신경계 장애(편두통, 후두신경통, 경추성두통)

시술에 두통(편두통)은 시술 동안의 일부 주변근육의 과도한 수축으로 인한 긴장 경직 시, 주입 중의 뼈 접촉과 같은 시술상의 어려움에 의해 두통이 유발될 수 있다. 독소보다 주사 자체에 의한 두통 발생요인이 더 클 수도 있음을 보여주는 유사제품의 임상자료가 보고되었다. 메디톡신 주 임상시험에서 해당 증상을 경험한 환자는 기존에 모두 두통의 병력이 있는 환자로 확인되었다. 시술 시 두통의 병력이 있는 환자를 확인한다. 해부학적 구조와 위치를 파악하고 정확한 위치에 시술한다. 일반적으로 별도의 치료가 필요하지 않지만, 필요한 경우, 아세트아미노펜을 1회 투약할 수 있다. 수개월간 해당 증상이 지속되는 경우는 두통 관련 전문의의 진료를 받도록 안내한다.

3) 눈꺼풀처짐(안검하수)

기존에 안검하수가 있었거나, 눈 수술을 받았던 환자나 마비가 있었던 환자에게서

발생가능성이 있다.

환자의 근육량과 사용 양상에 따라 적절한 용량의 정확한 주사부위(lateral bony margin of orbita 에서 1~2cm 떨어져 있는 위치)에 시술함으로써 안검하수를 방지할 수 있다.

4) 통증과 관련된 근골격계 및 결합조직 장애(근섬유통, 근육골격통증, 근육통)

근골격계의 통증 발생에 대한 명확한 기전은 확인되지 않았다. 근육의 불균등한 독소 주입으로 일부 근육의 과도한 마비는 주변 근육의 긴장으로 통증을 유발할 수 있으나, 알려진 위험요인은 확인되지 않았다. 다만, 필요하면 진통제로 증상을 완화시킬 수 있다.

· **잠재적 위해성(사용상의 주의사항의 1.경고란 및 11. 적용상의 주의사항 참조)**

드물지만 아래와 같은 잠재적 위해 또는 심각한 부작용이 발생할 수 있다.

1) 독소 효과의 원거리 확산

보툴리눔 독소가 주사 부위에서 다른 부위로 퍼져 보툴리눔 중독을 일으킬 수 있다. 급격한 근력 쇠약, 원기 상실, 목뻘, 언어장애, 말더듬증, 방광통제상실, 호흡곤란, 삼킴곤란, 겹보임, 흐린 시야와 눈꺼풀 처짐과 같은 증상이 발생할 수 있다. 호흡곤란이나 삼킴곤란 등의 증상은 생명을 위협할 수 있으며 실제로 다른 보툴리눔독소제제에서 독소가 퍼져 사망한 사례보고가 있다.

경련성 뇌성마비 치료 어린이가 특히 고위험군에 속한다. 하지만 경련성 뇌성마비나 다른 증상을 치료한 어른의 경우도 같은 증상을 보일 수 있다. 다른 보툴리눔독소제제의 경부 근긴장이상 치료를 위한 투여량과 더 낮은 용량을 투약했을 때 위와 같은 이상반응이 일어난 사례가 있다.

담당의사는 시술시의 이익과 위험을 고려하여 시술하는 것을 권장한다.

시술자는 시술 전 연하곤란 및 흡인의 기왕력을 가진 환자의 병력을 확인한다. 환자가 치료 후 삼킴 또는 말하기에 곤란을 겪거나 호흡곤란, 근력약화를 경험하면 즉각 의료적 중재를 실시한다.

2) 보툴리눔독소 또는 제품의 다른성분에 의한 과민반응

아나필락시스, 두드러기, 연조직의 부종, 호흡곤란 등 심각하거나 즉각적인 과민반응들이 드물게 발생할 수 있다. 보툴리눔 독소 및 제품의 성분 또는 리도카인에 대한 과민반응의 경험이 환자는 금기대상이다.

이 약 투여 후 이러한 반응이 일어날 경우 투여를 중지하고, 이전 과거력, 및 과민증 종류 등을 확인하고 적절한 의학적 치료를 시행한다. 아라필락시스등의 심각한 과민반응은 즉각적인 의학적 조치를 시행한다.

3) 신경근질환이 있는 경우

말초운동신경질환(예, 근위축성측삭경화증, 운동신경병) 또는 신경근접합질환(예, 중증근무

력증, Lambert-Eaton 증후군)의 환자에서 보툴리눔 독소의 통상적인 용량으로 심한 삼킴 곤란과 호흡저하를 포함한 현저한 전신반응이 발생할 위험이 증가할 수 있다. 다른 보툴리눔 독소 제제의 임상문헌에 의하면 알고 있거나 인지하지 못한 신경근질환자에게 보툴리눔 독소를 투여 시 통상적인 용량의 전신 효과에 심한 과민반응을 보였다는 보고가 드물게 제기되었다. 신경근질환이 있는 환자는 금기대상이다.

4) 삼킴곤란

삼킴곤란은 경부근긴장이상 환자 치료 시 흔히 보고되는 이상반응이다. 대부분의 경우, 삼키는 것을 조절하는 전위근의 약화에 따른 결과로 발생한다. 다른 보툴리눔독소제제에서 삼킴곤란이 나타난 후에 연하성 폐렴으로 발전하여 사망한 예가 보고되었다.

따라서, 연하곤란(삼킴곤란) 및 흡인의 기왕력을 가진 환자에게 흡인의 가능성을 설명하고 경구 섭취 시 주의하도록 교육한다

5) 부정맥과 심근경색을 포함한 심혈관계의 위험성

다른 보툴리눔 독소 제제의 투여로 부정맥과 심근경색을 포함한 심혈관계의 이상반응이 드물게 보고되었고 몇몇은 치명적이었다. 이들 중 몇몇은 기존에 심혈관계질환을 포함한 위험요인을 갖고 있었다. 문헌에 따르면 심장 질환 이력이 있는 환자에서의 보툴리눔 독소 A와 B로 치료시, 이 독소는 심장 질환의 증가된 발병률과 관련이 있는 감소된 심박수와 관련이 있어, 주의깊게 관찰해야 한다고 하였다.

6) 안구후부 출혈

다른 보툴리눔 독소 제제에서 사시치료에 이 약 적용 시 눈 주변에 주사바늘이 관입함에 의해 망막순환을 위태롭게 하는 안구후부 출혈이 발생하였다. 영향 받기 쉬운 눈 주변의 압력을 낮추기 위해 적절한 기구를 장치하는 것이 권고된다. 또한 주사바늘이 안구에 침투된 사례도 일어난다. 이런 상황을 진단하기 위해 검안경 검사법을 이용해야 한다. 하나 내지 그 이상의 외안근 마비를 유도하여 spatial disorientation, 이중시야, past-pointing 을 일으킬 수 있다. 이환된 눈을 덮어주면 이런 증상들을 경감시킬 수 있다.

7) 눈 장애의 위험성

안륵근에 보툴리눔 독소 제제를 주사 후, 특히 제 7 신경장애 환자에게 있어서, 감소된 눈 깜박임이 감소하여 각막노출, 지속적 상피결함 및 각막궤양을 일으킬 수 있다. 다른 보툴리눔 독소 제제에서 각막이식이 요구되는 무수정체 안에서 이런 효과로 인해 각막천공이 1 레가 발생하여 각막이식을 필요로 하였다. 이전에 수술력이 있는 경우 각막감각에 대한 신중한 검사가 이루어져야 하며, 하검부위 주사를 피하면 안검외반의 위험을 감소시킬 수 있다. 어떠한 각막상피 결함이든지 철저한 치료가 필요하다. 처치방법으로는 보호용 점안제, 연고, 치료제 소프트렌즈 또는 안대 내지 다른 수단에 의한 눈가림 등이

있다.

8) 상호대체 불가능

보툴리눔 독소 제제 마다 독소 함유량이 다를 수 있으므로 한 제품의 단위(unit)는 다른 제품의 단위로 변환될 수 없다. 제품별 적응증별로 권고되는 용법과 용량을 설정하고 있으니, 첨부문서의 용법용량을 참고하고 사용한다.

9) 해부학적으로 취약한 구조 내 또는 주변에 주사시의 잠재적 위험

약을 투여하는 의사는 관련된 신경근과 시술부위의 해부학적 구조, 이전 수술에 의한 해부학적 변화, 표준근전도기법에 대해 충분히 이해할 필요가 있다. 다른 보툴리눔 독소제제의 침범, 입-혀-인두 주변, 식도, 위에 주사 시 치명적인 결과를 포함한 중대한 유해사례가 보고되었다. 몇몇 환자들은 기존에 삼킴곤란 또는 유의한 쇠약을 가지고 있었다.(이 주사부위들을 포함한 적응증의 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.) 흉곽부위에 다른 보툴리눔 독소제제의 주사 시 주사과정과 연관된 기흉이 보고되었다. 폐 근접부위 특히 폐첨부에 주사 시 주의가 요구된다.

10) 호흡기장애 성인 환자의 상지경직 또는 신경인성 배뇨근 과활동성 치료 시 폐기능에 미치는 영향

호흡기장애가 있는 상지경직 환자에서 다른 보툴리눔 독소제제의 투여시 폐기능 감소와 상기도 감염이 보고되었으며, 신경인성 배뇨근 과활동성 환자에서 보독스 투여 시 폐기능 감소가 보고되었다. 따라서, 호흡기장애가 있는 상지경직 환자에서 치료 적용 시 주의를 요한다.

11) 상지경직 치료 성인환자에서 기관지염과 상기도감염

다른 보툴리눔 독소제제에서 상지경직 치료환자들 중 위약군보다 보툴리눔 독소 투여군에서 기관지염이 보다 빈번하게 보고되었다. 폐기능이 감소된 환자에서 상지경직을 치료했을 때, 위약군보다 보툴리눔 독소 투여군에서 상기도감염이 보다 빈번하게 보고되었다.

12) 사용된 제품의 부적절한 취급

실험실 또는 폐기 시 바늘침, 경구를 통한 섭취, 점막접촉(입, 코, 눈), 상처부위로의 흡수, 폐로의 흡인으로 제품에 노출될 수 있다. 제품의 노출이 되지 않게, 보툴리눔 독소를 취급하는 담당자들은 보툴리눔 독소의 위해성 및 노출시의 증상들 및 노출시의 처치법에 대해 교육받는다. 안전한 폐기를 위하여 사용되지 않는 바이알은 소량의 물에 재구성한 후 멸균한다. 사용한 용기(바이알, 주사기 등)도 역시 멸균하여야 하며, 잔량의 제제는 hypochlorite용액(0.5%)을 사용하여 불활성화 시킨다

· 기타 주의사항

담당의사는 환자의 정확한 병력(medical history)을 확인하고, 신체검사를 통해 환자들이 실

때와 움직임 때의 근육활동, 비대칭 여부, 금기증 해당 여부 등을 관찰하고 충분한 시간을 들여 환자와 상담하여 성공적인 시술 및 예상되는 시술결과가 될 수 있도록 한다. (*첨부분서의 효능효과, 용법용량, 사용상의 주의사항의 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 및 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 참조)

제품관련 상세정보 및 기타 문의사항은 <https://www.medytox.com>을 통해 확인 하실 수 있습니다. 발생하는 모든 부작용은 <https://www.drugsafe.or.kr/> 또는 전화 1644-6223을 통해 한국의약품안전관리원(Korea Institute of Drug Safety and Risk Management)에 보고할 수 있습니다. 또한 메디톡스 홈페이지 <https://www.medytox.com>으로 부작용 문의 및 보고할 수 있습니다.

이 전문가용 설명서는 식품의약품안전처의 검토를 받았습니다.

전문가용 설명서 개정일자: 2019 년 5 월 {메디톡신주_눈가주름_위해성 관리 계획 Version1.3}