**전문가용 설명서**

|  |
| --- |
| **메디톡신주(보툴리눔독소 A형)** |
| 본 전문가용 설명서는 메디톡신주의 품목 허가된 범위 내에서 안전하고 유효하게 투여를 시작하고 계속적인 관리를 하기 위해 마련되었습니다. 본 전문가용 설명서는 **메디톡신주\_외안각 주름의 일시적 개선 및 경부근긴장이상**\_ 위해성관리계획에 따른 메디톡신주 투여 시 환자에게 영향을 미칠 수 있는 임상시험으로 규명된 위해성 및 과민반응 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 해당되는 치료 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 4.6 외안각주름(눈가주름) 참조)**1. 주사시술과 관련된 국소반응(적용부위부종, 주사부위멍듦, 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.1. 두통과 관련된 신경계 장애(편두통, 후두신경통, 목성 통증)

시술에 두통(편두통)은 시술 동안의 일부 주변근육의 과도한 수축으로 인한 긴장 경직 시, 주입 중의 뼈 접촉과 같은 시술상의 에러등에 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.1. 눈꺼풀처짐(안검하수)

기존에 안검하수가 있었거나, 눈 수술을 받았던 환자나 마비가 있었던 환자에게서 발생가능성이 있다. 환자의 근육량과 사용 양상에 따라 적정한 용량의 정확한 주사부위(lateral bony margin of orbita에서 1~2cm 떨어져 있는 위치)에 시술함으로써 안검하수를 방지할 수 있다. 1. 통증과 관련된 근골격계 및 결합조직 장애(섬유근육통, 근골격통증, 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. |
| **∙ 경부근긴장이상의 치료에서 알려진 규명된 위해성(사용상의 주의사항의 1.경고 및 4. 이상사례 4.7 경부근긴장이상 참조)**1. 독소효과의 원거리 혹은 인접부위 확산

보툴리눔 독소가 주사 부위에서 다른 부위로 퍼져 보툴리눔 중독을 일으킬 수 있다. 급격한 근력 쇠약, 원기 상실, 목쉼, 언어장애, 말더듬증, 방광통제상실, 호흡곤란, 삼킴곤란, 겹보임, 흐린 시야와 눈꺼풀 처짐과 같은 증상이 발생할 수 있다. 임상시험으로부터 연하곤란, 발성장애 및 시력변화가 보고되었으나 모두 중대하지 않은 이상반응이었다. 호흡곤란이나 삼킴곤란 등의 증상은 생명을 위협할 수 있으며 타 보툴리눔 독소제제에서 실제로 독소가 퍼져 사망한 사례보고가 있다. 일반적으로 경련성 뇌성마비 치료 어린이가 특히 고위험군에 속한다. 하지만 경련성 뇌성마비나 다른 증상을 치료한 어른의 경우도 같은 증상을 보일 수 있다. 타 보툴리눔 독소제제에서 경부근긴장이상 치료를 위한 투여량과 더 낮은 용량을 투약했을 때 위와 같은 이상반응이 일어난 사례가 있다. 고용량을 사용하는 경부근긴장이상 치료시 발생할 수 있다. 또한 연하곤란 또는 흡인의 기왕력을 가지 환자 또는 호흡기계 장애를 가진환자는 고위험군에 속한다. 근육이완제등의 약물 병용도 잠재적으로 상호작용할 수 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. 1. 근골격계 통증

경부근긴장이상의 진단을 가진 환자의 경우 해당 근육의 과도한 긴장으로 인한 목주변 통증(만성)을 증상으로 수반할 수 있다. 보툴리눔 독소의 주입 후 일부 근육의 과도한 마비는 주변 근육의 긴장으로 통증을 유발할 수 있으나, 명확한 기전은 확인되지 않았다.  특별한 예방책은 없다. 다만 재투여시 특정부위의 통증은 주의를 요한다.1. 위장관 장애

위장관 장애와 관련된 이상사례에 대한 명확한 기전은 확인되지 않았다. 필요하면 약물투여로 증상을 완화시킬 수 있다.1. 감염

감염과 관련된 이상사례에 대한 명확한 기전은 확인되지 않았다. 필요하면 약물투여로 증상을 완화시킬 수 있다.1. 두통

독소보다 주사 자체에 의한 두통 발생요인도 가능하다. 두통 발생에 대한 명확한 기전은 확인되지 않았다. 하지만 보툴리늄 톡신은 편두통 및 경추성 두통의 예방목적으로도 사용되고 있다. 시술시 두통의 병력이 있는 환자는 주의를 요한다.1. 정신장애

정신장애과 관련된 이상사례의 명확한 기전은 확인되지 않았다. 기존 Depression 및 Insomnia을 가진 환자에게서 잠재적으로 해당 증상이 악화될 수 있다.1. 주사시술과 관련된 국소반응

환자의 약제에 대한 과민성 또는 시술자의 주사시술에 따라 영향 받을 수 있다. 자연적으로 회복되나 필요시 경감을 위한 약물을 복용할 수 있다. |
| **∙ 잠재적 위해성(사용상의 주의사항의 1.경고란 및 12.적용상의 주의사항 참조)**드물지만 아래와 같은 잠재적 위해 또는 심각한 부작용이 발생할 수 있다. 1. 독소 효과의 원거리 확산 (경부근긴장이상의 경우 경부근긴장이상의 치료에서 알려진 규명된 위해성 참조)

보툴리눔 독소가 주사 부위에서 다른 부위로 퍼져 보툴리눔 중독을 일으킬 수 있다. 급격한 근력 쇠약, 원기 상실, 목쉼, 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 경부근긴장이상 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. 1. 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.1. 신경근질환이 있는 경우

말초운동신경질환(예, 근위축성측삭경화증, 운동신경병) 또는 신경근접합질환(예, 중증근무력증, Lambert-Eaton 증후군)의 환자에서 보툴리눔 독소의 통상적인 용량으로 심한 삼킴곤란과 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.1. 삼킴곤란

삼킴곤란은 경부근긴장이상 환자 치료 시 흔히 보고되는 이상반응이다. 대부분의 경우, 삼키는 것을 조절하는 전위근의 약화에 따른 결과로 발생한다. 경부근긴장이상의 임상시험으로부터 연하곤란이 보고되었으나 중대하지 않은 이상반응이었다 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 교육한다1. 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, 주의깊에 관찰해야 한다고 하였다.1. 눈꺼풀경련

안륜근에 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 례가 발생하여 각막이식을 필요로 하였다. 이전에 수술력이 있는 경우 각막감각에 대한 신중한 검사가 이루어져야 하며, 하검부위 주사를 피하면 안검외반의 위해를 감소시킬 수 있다. 어떠한 각막상피 결함이든지 철저한 치료가 필요하다. 처치방법으로는 보호용 점안제, 연고, 치료제 소프트렌즈 또는 안대 내지 다른 수단에 의한 눈가림 등이 있다.1. 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, 제품설명서를 참고하고 사용한다.1. 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 침샘, 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.1. 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 보톡스 투여 시 폐기능 감소가 보고되었다. 따라서, 호흡기장애가 있는 상지경직 환자에서 치료 적용 시 주의를 요한다.1. 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.1. 보관 및 취급상의 주의사항

 개봉되지 않은 메디톡신주는 (-15 ~ -5℃) 또는 냉장보관(2 ～ 8 ℃)해야 한다. 용해시킨 메디톡신주는 24시간 동안 냉장보관(2 ～ 8 ℃)할 수 있다. 안전한 폐기를 위하여 미사용의 메디톡신주는 소량의 물에 녹인 후 멸균한다. 사용한 용기(바이알, 주사기 등)도 역시 멸균한다. 잔량의 메디톡신주는 hypochlorite 용액(0.5 %)을 사용하여 불활성화 시킨다. |
| **∙ 기타 주의사항**- 담당의사는 환자의 정확한 병력(medical history)을 확인하고, 신체검사를 통해 환자들이 쉴 때와 움직일 때의 근육활동, 비대칭 여부, 금기증 해당 여부 등을 관찰하고 충분한 시간을 들여 환자와 상담하여 성공적인 시술 및 예상되는 시술결과가 될 수 있도록 한다.(\*사용상의 주의사항 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 및 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 참조)제품관련 상세정보 및 기타 문의사항은 https://[www.medytox.com](http://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.메디톡스 홈페이지 https://www.medytox.com으로 부작용 문의 및 보고할 수 있습니다.이 전문가용 설명서는 식품의약품안전처의 검토를 받았습니다. |

전문가용 설명서 개정일자: 2020년 3월 {BTA-RMP-KR-02}