

전문가용 설명서

코어톡스주(보툴리눔독소 A 형, 150KDa)

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

본 전문가용 설명서는 코어톡스주_ 뇌졸중 후 상지 근육경직의 치료 적응증에 대한 위해성관리계획에 따라 코어톡스주 투여 시 환자에게 영향을 미칠 수 있는 임상시험으로 규명된 위해성 및 독소의 원거리 확산 등의 잠재적 중요한 위해성에 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 코어톡스주를 뇌졸중 후 상지 근육경직 치료 목적으로 투여 받을 환자에게 규명된 위해성 및 잠재적 위해성을 포함한 아래의 위해성에 대해 설명할 것을 권장합니다.

· 뇌졸중 후 상지 근육경직의 알려진 규명된 위해성(사용상의 주의사항의 4. 약물이상반응 4.3 근육강직 참조)

1) 주사시술과 관련된 국소반응(주사부위반응)

출혈성 경향 등 환자 개인의 특성과 주사행위 자체와/또는 시술자의 주사시술에 따라 영향을 받을 수 있다. 일반적으로 별도치료 없이 회복 가능하다.

2) 근골격계 장애(근위약, 근육통)

보툴리눔 독소의 예측된 약리작용에 의하여 근력약화가 발생할 수 있다. 근위약에 의한 낙상 등이 일어날 수 있음을 환자나 보호자에게 적절히 설명한다. 또한 주변 근육의 긴장항진으로 인한 근육 통증이나 주사 후 감기 증상으로 인한 근육통이 발생할 수 있다. 필요 시 통증을 완화시킬 수 있는 약물을 처방한다.

3) 감각이상과 관련된 신경계 장애(감각이상)

독소의 작용기전에 따른 근육의 마비 인한 일시적 무감각(Transient numbness) 또는 감각이상이 나타날 수 있다. 뇌졸중 환자에서의 경직된 부위의 감각이상의 합병증도 배제할 수 없다.

4) 정신장애(우울증, 불면증)

1 명의 환자에서 우울증과 불면증이 확인되었으나, 뇌졸중 후의 환자에서의 기능상실 또는 제한된 기능에 따른 불면증(30~37%)과 이후 우울증의 발생가능성이 높다. 필요 시 병용약물 투여로 증상을 관리하고 뇌졸중 환자의 기능상실 또는 제한된 기능에 대한 병행 치료한다.

· 잠재적 위해성(사용상의 주의사항의 1.경고 및 12. 보관 및 취급상의 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, 목뭉침, 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 다른 성분에 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, 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.

4) 부정맥과 심근경색을 포함한 심혈관계의 위험성

코어독스주의 환자 1명에게서 중대한 이상사례가 발생하였고, 결과는 치명적이었다. 해당 환자의 직접적인 사인은 급성 심근경색으로 확인되었으며, 기존에 심근경색 및 고혈압의 병력을 가지고 있는 환자로 확인되었다. 시험자는 의약품과의 관련성을 명백히 관련성 없

음으로 보고하였다.

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 치료 시, 이 독소는 심장 질환의 증가된 발병률과 관련이 있는 감소된 심박수와 관련이 있어, 주의 깊게 관찰해야 한다고 하였다.

5) 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.

6) 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.

7) 호흡기장애 성인 환자의 상지경직 치료시 폐기능에 미치는 영향

호흡기장애가 있는 상지경직 환자에서 다른 보툴리눔 독소제제의 투여시 폐기능 감소와 상기도 감염이 보고되었다. 따라서, 호흡기장애가 있는 상지경직 환자에서 치료 적용 시 주의를 요한다.

8) 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.

9) 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 처치법 등에 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 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. (*첨부분서의 효능 및 효과, 용법 및 용량, 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: 2020년 9월 {BTNXX-RMP-KR-00}