보툴렉스® 주 100단위/바이알 HUGEL

전문의약품 SM31413

국가출하승인의약품 314

보툴렉스® 주 100단위/바이알

클로스트리디움 보툴리눔 독소 A형

성분, 함량 (1바이알 중)

유효성분 : 클로스트리디움 보툴리눔 독소 A형
(균주 : *Clostridium Botulinum* CBFC26)(별규) 100units(U)*
첨가제(안정화제) : 사람혈청알부민(EP) 0.5mg
첨가제(등장화제) : 염화나트륨(EP) 0.9mg
*1unit(U) : 용해시킨 보툴렉스를 마우스 복강내에 주사시 주사제의 산술적 평균치사량(LD_{50})

성상

백색의 동결건조 분말이 무색투명한 유리바이알에 든 주사제로서, 용제(생리식염수)를 가하였을 경우 무색투명한 액상제제로 되어야 한다.

효능 · 효과

1. 만 18세 이상 성인에 있어서 양성 본태성 눈꺼풀경련의 치료
2. 만 18세 이상 65세 이하의 성인에 있어서 눈썹주름근(Corrugator Muscle) 그리고 / 또는 눈살근(Procerus Muscle) 활동과 관련된 중등증 내지 중증의 심한 미간 주름의 일시적 개선
3. 근육경직 : 만 20세 이상 성인의 뇌졸중과 관련된 상지 경직의 치료
4. 만 2세 이상의 소아뇌성마비 환자에 있어서 경직에 의한 첨족기형(Dynamic Equinus Foot Deformity)의 치료
5. 만 19세 이상 65세 이하의 성인에 있어서 눈둘레근(Orbicularis Oculi Muscle) 활동과 관련된 중등증 이상의 외안각 주름(눈가 주름)의 일시적 개선

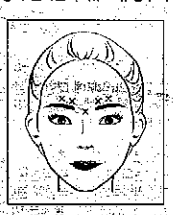
용법 · 용량

1. 눈꺼풀경련

이 약을 희석하여(희석표 참조) 눈꺼풀경련에 적용 시 근전도 지시 없이 27~30게이지의 무균된 주사바늘을 사용한다. 상(上)검 내측과 대측의 검판전(前) 안륜근과 하(下)검 대측의 검판전(前) 안륜근에 초회 투여 권장량은 1.25~2.5U (각 부위에 0.05mL~0.1mL)이다. 일반적으로 주사의 초회 효과는 3일 이내에 나타나고 최고 효과는 1~2주 사이에 나타난다. 각 처치 효과는 대략 3개월간 지속되며, 이런 과정은 계속 반복될 수 있다. 초회 처치로 효과가 불충분(일반적 정의로 2개월 이상 효과가 지속되지 않는 것)하다고 판단되면 반복 처치기간 동안 투여량을 2배까지 증가시킬 수 있다. 그러나 각 부위당 5.0U 이상 주사함으로 얻어지는 이점은 거의 없는 것으로 보인다. 눈꺼풀경련을 치료하기 위해 매 3개월보다 더 자주 주사할 경우에는 약간의 내성이 일어날 수 있으나, 영구적으로 나타나는 경우는 거의 드물다. 30일간 투여 시 축적량은 200U을 초과해서는 안된다.

2. 미간주름

0.9% 무방부제 멸균 식염수로 100U/2.5mL (4U/0.1mL)가 되도록 희석한다. 30게이지 주사바늘을 사용하여 각 눈썹주름근(Corrugator Muscle)의 두 곳과 눈살근(Procerus Muscle)의 한 곳 총 5개 부위에 0.1mL씩 주사하여 총 20U을 주사한다.
눈꺼풀처짐의 합병증을 줄이기 위해 특히 큰 눈썹 억제근을 가진 환자에서는 안검 거근(Levator Palpebrae Superioris) 근처의 주사는 피한다. 안쪽 눈썹주름근과 눈썹중앙에 주사할때는 눈주변 상연으로부터 최소 1cm 떨어진 곳에 주사하여야 한다.
이 약 투여 시 혈관에 투여하지 않도록 주의하여야 하며, 눈주변 가장자리 밑의 삼출을 막기 위해서 주사 전 엄지 또는 검지를 눈주변 가장자리 아래에 단단하게 놓는다. 주사하는 동안 바늘은 위쪽 중간을 향해야 하며, 주입 용량을 정확하게 해야 한다.
눈썹주름근(Corrugator Muscle)과 눈둘레근(Orbicularis Oculi Muscle)이 이마 중간을 움직이며 미간얼굴주름을 만든다. 눈살근



사용상의 주의 사항

1. **경고** : 이 약의 유효성분은 보툴리눔균에 의해 생산되는 보툴리눔 독소 A형이므로 사용상의 주의를 숙지하고 용법 · 용량을 엄수하여야 한다. 이 약을 투여하는 의사는 관련된 신경근과 눈주변의 해부학적 구조, 이전 수술에 의한 해부학적 변화, 표준 근전도기법에 대해 충분히 이해하고 있어야 한다. 권장되는 투여량과 투여횟수를 초과해서는 안 된다.

1) 독소 효과의 원거리 확산 : 보툴리눔독소가 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 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. 경부근육긴장이상 치료를 위한 투여량과 더 낮은 용량을 투약했을 때 위와 같은 이상사례가 있다.

2) 과민반응 : 다른 보툴리눔독소 제제에서 심각하거나 즉각적인 과민반응들이 드물게 보고되었다. 이러한 반응들은 아나필락시스, 두드러기, 연조직의 부종, 호흡곤란이었다. 아나필락시스의 한 예는 용제로써 리도카인을 사용한 경우로 원인물질이 신뢰성 있게 규명되지는 않았다. 이 약 투여 후 이러한 반응이 일어날 경우 투여를 중지하고 적절한 조치를 취하여야 한다.

3) 신경근질환이 있는 경우 : 말초운동신경질환(예, 근위축성측삭경화증, 운동신경병) 또는 신경근접합질환(예, 중증근육 무력증, Lambert-Eaton 증후군)의 환자에서 보툴리눔독소 제제의 통상적인 용량으로 심한 삼킴곤란과 호흡저하를 포함한 현저한 전신반응이 발생할 위험이 증가할 수 있다. 다른 보툴리눔독소 제제의 임상문헌에 의하면 알고 있거나 인지하지 못한 신경근질환자에게 보툴리눔독소를 투여시 통상적인 용량의 전신 효과에 심한 과민반응을 보였다는 보고가 드물게 제기되었다. 이들 경우에서 몇몇은 삼킴곤란이 수개월간 지속되어 위영양관을 필요로 하였다.

4) 삼킴곤란 : 삼킴곤란은 모든 보툴리눔독소로 경부근육긴장이상 환자 치료시 흔히 보고되는 이상사례이다. 이러한 환자 중에서 드물게 삼킴곤란이 위중하여 위영양관을 필요로 한 경우도 있었다. 삼킴곤란이 나타난 후에 연하성폐렴으로 발전하여 사망한 예가 보고되었다.

5) 다른 보툴리눔독소 제제의 투여로 부정맥과 심근경색을 포함한 심혈관계의 이상사례가 드물게 보고되었고 몇몇은 치명적이었다. 이들 중 몇몇은 기존에 심혈관계질환을 포함한 위험 요인을 갖고 있었다.

6) 다른 보툴리눔독소 제제에서 사시치료에 이 약 적용 시 눈주변에 주사바늘이 관입함에 의해 망막순환을 위태롭게 하는 안구후부출혈이 일어난다. 영향 받기 쉬운 눈주변의 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-Pointing을 일으킬 수 있다. 이환된 눈을 덮어주면 이런 증상들을 경감시킬 수 있다.

7) 눈꺼풀경련 : 안륜근에 보툴리눔독소 제제를 주사 후, 특히 제 7 신경장애 환자에게 있어서, 눈 깜박임이 감소하여 각막노출, 지속적 상피결함 및 각막궤양을 일으킬 수 있다. 다른 보툴리눔독소 제제에서 각막이식이 요구되는 무수정체 안구에서 이런 효과로 인해 각막뚫림이 1례가 발생하여 각막이식을 필요로 하였다. 이전에 수술력이 있는 경우 각막감각에 대한 신중한 검사가 이루어져야 하며, 하검부위 주사를 피하면 눈꺼풀외반의 위해를 감소시킬 수 있다. 어떠한 각막상피결함이든지 철저한 치료가 필요하다. 처치방법으로는 보호용 점안제, 연고, 치료제 소프트렌즈 또는 안대 내지 다른 수단에 의한 눈가림 등이 있다.

8) 상호대체 불가능 : 보툴리눔독소 제제 마다 독소 함유량이 다를 수 있으므로 한 제품의 단위(Unit)는 다른 제품의 단위로 변환될 수 없다.

9) 해부학적으로 취약한 구조 내 또는 주변에 주사 : 해부학적으로 취약한 구조 내 또는 주변에 주사 시 주의하여야 한다. 다른 보툴리눔독소 제제를 침샘, 입-혀-인두 주변, 식도, 위에 주사 시 치명적인 결과를 포함한 중대한 이상사례가 보고되었다. 몇몇 환자들은 기존에 삼킴곤란 또는 유의한 쇠약을 가지고 있었다.(이 주사부위들을 포함한 적응증들의 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.) 흉곽부위에 다른 보툴리눔독소 제제 주사 시 주사과정과 연관된 기흉이 보고되었다. 폐 근접부위 특히 폐첨부에 주사 시 주의가 요구된다.

10) 호흡기장애 성인 환자의 상지경직 또는 신경인성 배뇨근 과활동성 치료시 폐기능에 미치는 영향 : 호흡기장애가 있는 상지경직 환자에서 다른 보툴리눔독소 제제의 투여 시 폐기능 감소(강제폐활량[FVC]감소≥15%)와 상기도 감염은 위약 대비 빈번하게 보고되었으며, 호흡기 장애가 있는 신경인성 배뇨근 과활동성 환자에서 다른 보툴리눔독소 제제 투여 시 폐기능 감소(강제폐활량[FVC]감소≥15%)가 보고되었다.

11) 상지경직 치료 성인환자에서 기관지염과 상기도감염 : 상지경직 치료환자들 중 위약군보다 다른 보툴리눔독소 제제군에서 기관지염이 보다 빈번하게 보고되었다. 폐기능이 감소된 환자에서 상지경직을 치료했을 때, 위약군보다 다른 보툴리눔독소 제제군에서 상기도감염이 보다 빈번하게 보고되었다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약의 성분에 과민증을 가진 환자
2) 전신성 신경근접합부 장애를 가진 환자(중증근육무력증, Lambert-Eaton 증후군, 근위축성 측색경화증 등) – 근이완작용이 있어 질환을 악화시킬 수 있다.
3) 임신 및 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 근이완제(염화투보쿠라린, 단트롤렌나트륨 등)를 투여 중인 환자 – 근이완작용이 증강되거나 삼킴곤란의 발현이 높아질 우려가 있다.
2) 염산스펙티노마이신, 아미노글리코시드계 항생제(황산겐타마이신, 황산네오마이신 등), 폴리펩티드계 항생제(황산폴리믹신 B 등), 테트라사이클린계 항생제, 린코마이신(Lincosamides)계 항생제, 근이완제(바클로펜 등), 항콜린제(브롬화부틸스코폴라민, 염산트리헥시페니딜 등), 벤조디아제핀계 및 이와 유사한 약제(디아제팜, 에티졸람 등), 벤자미드계 약제(염산티아프리드, 설피리드 등) 등의 근이완작용을 가진 약물을 투여 중인 환자 – 근이완작용이 증강되거나 삼킴곤란의 발현이 높아질 우려가 있다.

4. 약물이상반응

1) 일반사항 : 보툴리눔독소로 치료 후 때때로 삼킴곤란, 폐렴, 그리고/또는 심각한 무기력 또는 아나필락시스와 관련이 있는 사망이 드물게 보고되었다. 또한 때로는 치명적인 결과에 이르기도 하는 부정맥이나 심근경색을 포함한 심혈관계 이상사례가 드물게 보고되었다. 이러한 이상사례와 보툴리눔독소와의 정확한 인과관계는 확인되지 않았다.
다른 보툴리눔독소 제제에서 다음과 같은 이상사례가 보고된 바 있으며, 보툴리눔독소와의 연관성은 불명(Unknown)이었다. : 피부발진(다형 붉은 반점, 두드러기, 건선형발진을 포함), 가려움증, 알러지 반응 일반적으로 주사 후 일주일 이내에 이상사례가 나타나며 통상 일과성이지만 수개월간 지속될 수 있다. 주사와 관련하여 국소 통증, 압통, 타박상, 주사부위 당김, 주사부 부기, 주사부 열감, 주사 부위 및 근린 근육의 긴장항진이 발생할 수 있다. 주사부위의 국소적 쇠약은 보툴리눔독소의 예측된 약리작용을 반영할 것이다. 그러나 인접한 근육의 쇠약은 독소가 퍼짐에 기인할 수 있다.

(Procerus Muscle)과 눈썹내림근육(Depressor Supercilii Muscle)이 이마를 아래로 당긴다. 이러한 근육들에 의해 양그림 또는 미간 주름이 생성된다. 근육의 위치, 크기, 사용은 개인별로 다양하므로 유효한 용량은 주입된 표면 근육을 작동시키는 환자 능력에 대한 전체 관찰에 의해 결정된다.
미간주름에 대한 이 약의 치료효과는 약 3~4개월간 지속된다. 잦은 빈도의 이 약의 투여에 대한 안전성 및 유효성은 임상적으로 평가되지 않았으며 권장되지 않는다.

3. 근육경직

정확한 용량 및 주사부위의 수는 관련된 근육의 크기, 수와 위치, 경직의 정도, 국소 근육 약화의 존재 여부, 이전 치료에 대한 환자의 반응에 따라 달라질 수 있다.
근육 긴장의 임상적인 개선은 주사 후 3~5주 사이에 관찰되었다.
임상시험에서 투여된 양은 다음과 같다.

투여 부위 (Muscle)	총 투여 용량 (Total dose)	투여 부위 (Number of sites)
손목 굴근 (Flexed wrist)		
요골쪽손목굽힘근 (Flexor carpi radialis)	15–60 U	1–2 sites
자쪽손목굽힘근 (Flexor carpi ulnaris)	10–50 U	1–2 sites
주먹 쥠근 (Clenched fist)		
얕은손가락굽힘근 (Flexor digitorum superficialis)	15–50 U	1–2 sites
깊은손가락굽힘근 (Flexor digitorum profundus)	15–50 U	1–2 sites
팔꿈치 굽힘근 (Flexed elbow)		
위팔두갈래근 (Biceps)	100–200 U	Up to 4 sites

임상시험에서는 용량은 최대 360U을 초과하지 않았으며, 각 근육에 나누어 주사 되었다.
멸균된 24~30 게이지의 주사 바늘을 사용하였으며, 근육조직의 깊이에 따라 적절한 길이의 주사침을 사용하였다. 전기자극, 침근전도 또는 초음파 등이 관련 근육의 위치 선정에 유용하다.

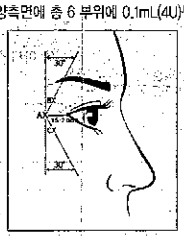
4. 소아뇌성마비 환자의 경직에 의한 첨족기형

경직된 장단지근의 내 · 외측 heads 두 부분에 각각 투여한다. 양측마비에는 경직된 양쪽 다리에 총량 6U/kg body weight을 각각 3U/kg씩 나누어 투여하며, 편마비인 경우에는 투여가 필요한 다리에 총량 4U/kg body weight로 투여한다. 1회 최대 200U을 넘을 수 없으며 주사 후에는 급성 이상반응 발생 여부를 확인하기 위하여 주사 후 30분간 환자상태를 확인한다.

5. 외안각 주름 (눈가 주름)

외안각 주름은 눈을 깜박이거나 눈을 감을 때 사용되는 눈주변의 눈둘레근(Orbicularis Oculi Muscle) 활동에 의해 주로 생긴다. 눈둘레근의 강한 수축은 외안각에서 시작되는 외측의 부채꼴 모양 접힘(눈가 주름)을 만든다. 이러한 부채꼴모양의 주름의 분포는 환자별로 다르다.

눈둘레근의 바깥쪽 측면에 한 측면당 3 부위, 양측면에 총 6 부위에 0.1mL(4U)씩 주사한다.



그림과 같이 첫 주사 지점은 외안각에서 관자놀이 쪽으로 최소 1.5–2.0 cm 떨어진 안와 가장자리이다(AX로 표기된 지점). 이후 첫 주사 지점으로부터 1.0–1.5 cm 떨어진 약 30도 안쪽 지점의 위, 아래 쪽(BX, CX로 표기된 지점)에 각각 주사한다. 외안각 주름(눈가주름) 개선의 안전성 및 유효성은 16주간 단회투여에 대하여 평가되었다.

희석방법

동결 건조된 이 약을 용해시키기 위해서는 방부제 사용 없이 멸균 생리식염수를 사용한다. 0.9% 염화나트륨이 추천되는 희석액이다. 적당한 크기의 주사기에 적당량의 희석액을 넣는다. 이 약에 거품이 일거나 유사한 세찬 동요가 발생하면 변성되므로 바이알에 희석액을 서서히 넣는다. 진공 상태에서 희석액이 바이알 속으로 넣어지지 않았을 경우 이 바이알은 폐기해야 한다. 라벨에 용해시킨 날짜와 시간을 기록하고, 용해 후 24시간 내에 투여하도록 한다. 희석된 액은 냉장상태(2~8℃)에서 보관한다. 이 약을 용해시켰을 때 무색 투명하고 이물질이 보이지 않아야 한다. 비경구 적용제제는 투여 전 이물질 혼입 및 변색 여부를 주의하여 검사해야 한다. 이 약과 희석액에 방부제가 함유되어 있지 않으므로 1바이알을 1명 이상의 환자에 사용하지 않도록 한다.

[희석표]

첨가된 희석액 (0.9% 염화나트륨 주사)	용해상태의 농도 (U/0.1mL)
1.0mL	10.0U
2.0mL	5.0U
4.0mL	2.5U
8.0mL	1.25U

주의 : 이 희석액은 0.1mL 주사를 기준으로 계산한다. 또한 투여량의 증감은 주사 용량 증감에 의해 가능하다.
0.05 mL(투여량에서 50% 감소) ~ 0.15 mL(투여량에서 50% 증가)

눈꺼풀경련, 경부근육긴장이상 환자에게 이 약을 투여한 후, 투여부위에서 떨어진 근육에서 근육쇠약 또는 전기생리학적 이상과 관련이 없는 전기생리학적지터(Jitter, 파형의 순간적인 흐트러짐)의 증가를 나타낼 가능성이 있다.

※ 발현율은 다음과 같이 정의 된다. : 매우 드물게(〈0.01%), 드물게(≥0.01% 이고 〈0.1%), 흔하지 않게(≥0.1% 이고 〈1%), 흔하게(≥1% 이고 〈10%), 매우 흔하게(≥10%)

2) 눈꺼풀경련 : 만 18세 이상 성인 환자 225명을 대상으로 본태성눈꺼풀경련 치료에 대한 안전성이 평가되었다. (평가 정보: 이중눈가림, 무작위배정, 비교약 동시대조, 병행설계, 3상 임상시험, 임상시험대상자 수: 보툴렉스 시험군 121명, 대조군 104명) 인과관계에 상관없이 이상사례는 보툴렉스 시험군에서 38.84%(47명/121명, 73건), 대조군에서 40.38%(42명/104명, 77건) 발현되었으며, 이 중 이 약물과 인과관계를 배제할 수 없다고 평가된 약물이상반응은 보툴렉스 시험군에서 28.10%(34명/121명, 46건), 대조군에서 26.92%(28명/104명, 43건) 발현되었다. 약물이상반응을 발현부위에 따라 분류하면 다음과 같으며 정도에 있어서 대부분 경증 내지 중등증이었다.

신체기관별	약물이상반응	보툴렉스 시험군(121명) 발현율 (건수)	대조군(104명) 발현율 (건수)
눈	눈꺼풀처짐	6.61% (8건)	2.88% (3건)
	토끼눈증	6.61% (8건)	5.77% (6건)
	눈마름	6.61% (8건)	9.62% (10건)
	눈물흘림	3.31% (4건)	4.81% (5건)
	눈부심	2.48% (3건)	2.88% (3건)
	눈꺼풀부종	0.83% (1건)	0.96% (1건)
	눈꺼풀늘어짐	0.83% (1건)	–
	이물감	0.83% (1건)	0.96% (1건)
	복시	–	0.96% (1건)
	눈꺼풀속말림	–	0.96% (1건)
	눈곱	–	0.96% (1건)
	각막염	–	1.92% (2건)
림프계	부종	4.96% (6건)	2.88% (3건)
피부	주사부위반응	2.48% (3건)	2.88% (3건)
	홍조	–	0.96% (1건)
	가려움	–	0.96% (1건)
통증	근육통	1.65% (2건)	0.96% (1건)
신경계	가면얼굴	0.83% (1건)	–

국내 시판 후 조사 결과

① 국내에서 6년 동안(2010.3.17.~2016.3.16.) 본태성 눈꺼풀경련을 가진 695명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사 결과, 이상사례 발현율은 21.2%(147명/695명, 215건)이었고 이 중 본제와 인과관계를 배제할 수 없는 약물이상반응 발현율은 12.2%(85명/695명, 106건)로 안구건조 2.6%(18명/695명, 18건), 눈꺼풀처짐 1.9%(13명/695명, 13건), 안통, 눈꺼풀부종이 각각 1.6%(11명/695명, 11건)이며 그 밖에 1% 미만으로 보고된 약물이상반응을 기관별로 분류하면 다음과 같다.

- 시각장애 : 시야흐림, 유루증, 복시, 토끼눈증, 눈물분비증가, 눈의 이상감각, 눈물분비이상, 안구자극, 유루, 빨간눈, 안정피로, 각막병증, 각막염, 각막이 얇게 벗겨짐, 결막염, 시력감소
- 중추 및 말초신경계 장애 : 두통, 어지러움, 안근마비
- 피부와 부속기관 장애 : 눈꺼풀소양증, 피부진무름, 눈꺼풀피부질환, 피부주름
- 혈소판, 출혈, 응고장애 : 멍
- 비뇨기계 질환 : 얼굴부종
- 기타: 안검외반

중대한 이상사례 발현율은 0.9%(6명/695명, 8건)로 척추골절, 힘줄파열, 갑상선기능저하증, 패혈증, 자궁섬유종, 위염, 불면증, 폐색전증이 각각 0.1%(1명/695명, 1건)가 보고되었다. 이 중 본제와 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 확인되지 않았다.

예상하지 못한 이상사례 발현율은 13.1%(91명/695명, 127건)로 감기 2.6%(18명/695명, 18건), 안통 1.9%(13명/695명, 13건), 시야흐림 0.9%(6명/695명, 6건), 복시 0.7%(5명/695명, 5건), 눈의 이상감각 0.6%(4명/695명, 4건), 안검염, 위염이 각각 0.4%(3명/695명, 3건), 안정피로, 골관절염, 관절통, 척추골절, 피부진무름, 이상지질혈증, 멍, 얼굴부종, 등통증, 불면증이 각각 0.3%(2명/695명, 2건)이며 0.1%으로 보고된 예상하지 못한 이상사례를 기관별로 분류하면 다음과 같다.

- 시각장애 : 각막이 얇게 벗겨짐, 결막질환, 광시증, 시력감소, 안검감염, 황반부종
- 호흡기계 질환 : 인후통, 점액질, 편도염
- 위장관계 장애 : 소화불량, 위식도역류, 위축성위염, 위플림, 잇몸염, 치질
- 근육-골격계 장애 : 골질량감소, 관절이상, 다리골절, 비빔소리, 인대장애, 힘줄파열
- 피부와 부속기관 장애 : 눈꺼풀소양증, 가려움, 눈꺼풀피부질환, 두드러기, 손발톱박리증, 피부염, 피부주름
- 중추 및 말초신경계 장애 : 안근마비, 근육긴장이상, 마비, 메이그증후군, 벨마비, 얼굴통증, 척추관협착
- 대사 및 영양 질환 : 당뇨, 비정상조직석회화
- 방어기전 장애 : 명시안된헤르페스, 패혈증
- 혈소판, 출혈, 응고장애 : 폐색전증
- 신생물 : 여성유방신생물, 자궁섬유종
- 혈관질환 : 결막출혈, 죽상경화증
- 청력 및 전정기관 장애 : 귀울림
- 내분비 질환 : 갑상선기능저하증
- 적혈구 장애 : 빈혈
- 투여부위 장애 : 적용부위작열감, 주사부위통증
- 기타 : 관절탈구, 백내장적출, 식중독, 안검외반, 찢긴상처

아 중 본제와 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 발현율은 4.6%(32명/695명, 35건)로 안통 1.6%(11명/695명, 11건), 시야흐림, 복시, 눈의 이상감각이 각각 0.6%(4명/695명, 4건), 얼굴부종 0.3%(2명/695명, 2건), 안정피로, 각막이 얇게 벗겨짐, 시력감소, 눈꺼풀소양증, 피부진무름, 눈꺼풀피부질환, 피부주름, 안근마비, 안검외반, 멍이 각각 0.1%(1명/695명, 1건)가 보고되었다.

중대하고 예상하지 못한 이상사례 발현율은 0.9%(6명/695명, 8건)로 척추골절, 혈종파열, 감상선기능저하증, 패혈증, 자궁섬유종, 위염, 불면증, 폐색전증이 각각 0.1%(1명/695명, 1건)가 보고되었다. 이 중 중대하고 예상하지 못한 약물이상반응은 확인되지 않았다.

② 이 약에 대한 국내 재심사 이상사례 및 자발적 부작용 보고 자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품을 대상으로 보고된 이상사례 보고자료(1989~2016.8)와 재심사 종료시점에서 통합 평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 이상사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 이상사례 중 새로 확인된 것들은 없었다.

3) 미간주름 : 만 18세 이상 65세 이하의 성인 환자 2가명 대상으로 중등증 이상의 미간주름의 일시적 개선에 대한 안전성이 평가되었다.
(평가 정보: 무작위배정, 이중눈가림, 활성대조, 다가관, 3상 임상시험, 임상시험대상자 수: 보툴렉스 시험군 134명, 대조군 137명)
인과관계에 상관없이 이상사례는 보툴렉스 시험군에서 28.4%(38명/134명, 63건), 대조군에서 32.8%(45명/137명, 62건) 발현되었으며, 이 중 이 약물과 인과관계를 배제할 수 없다고 평가된 약물이상반응은 보툴렉스 시험군에서 9.0%(12명/134명, 16건), 대조군에서 11.7%(16명/137명, 17건) 발현되었다. 약물이상반응을 발현부위에 따라 분류하면 다음과 같으며 정도에 있어서 대부분 경증 내지 중등증 이었다.

신체기관별	약물이상반응	보툴렉스 시험군(134명) 발현율 (건수)	대조군(137명) 발현율 (건수)
일반적 장애와 투여부위 상태	주사부위반응	3.0% (4건)	8.0% (11건)
	주사부위부기	0.7% (1건)	-
안과계 장애	눈꺼풀처짐	4.5% (6건)	2.2% (3건)
	결막염	0.7% (1건)	-
	눈꺼풀늘어짐	0.7% (1건)	-
	눈꺼풀감각장애	0.7% (1건)	-
신경계통 장애	두통	0.7% (1건)	0.7% (1건)
	어지러움	-	0.7% (1건)
위장관 질환	구토	-	0.7% (1건)
피부및 피하조직 장애	접촉피부염	0.7% (1건)	-

국내 시판 후 조사 결과

① 국내에서 4년 동안 중등도 내지 중증의 심한 미간 주름 환자 815명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사 결과, 이상사례 발현율은 6.38%(52명/815명, 64건)이었고, 이 중 본 제와 인과관계를 배제할 수 없는 약물이상반응 발현율은 4.79%(39명/815명, 45건)로 주사부위반응 1.23%(10명/815명, 10건), 주사부위멍듦, 눈꺼풀감각장애가 각각 0.98%(8명/815명, 8건), 주사부위가려움 0.74%(6명/815명, 6건), 두통 0.61%(5명/815명, 5건), 눈주위부종 0.37%(3명/815명, 3건), 주사부위압박감 0.25%(2명/815명, 2건) 주사부위발진, 주사부위부기, 안검하수가 각각 0.12%(1명/815명, 1건)이 보고되었다. 중대한 이상사례 및 중대한 약물이상반응은 확인되지 않았다.

예상하지 못한 이상사례 발현율은 2.94%(24명/815명, 26건)로 주사부위멍듦 0.98%(8명/815명, 8건), 눈주위부종, 몸살이 각각 0.37%(3명/815명, 3건), 주사부위발진, 주사부위압박감, 알레르기피부염이 각각 0.25%(2명/815명, 2건), 얼굴홍조, 피부염, 가슴쓰림, 오심, 수술부위반응, 질염이 각각 0.12%(1명/815명, 1건)이 보고되었다. 이 중 본 제와 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 발현율은 1.60%(13명/815명, 14건)로 주사부위멍듦 0.98%(8명/815명, 8건), 눈주위부종 0.37%(3명/815명, 3건), 주사부위압박감 0.25%(2명/815명, 2건), 주사부위발진 0.12%(1명/815명, 1건)이 보고되었다. 중대하고 예상하지 못한 이상사례 및 중대하고 예상하지 못한 약물이상반응은 확인되지 않았다.

② 이 약에 대한 국내 재심사 이상사례 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품을 대상으로 보고된 이상사례 보고자료(1989~2017.2)와 재심사 종료시점에서 통합평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 이상사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 이상사례 중 새로 확인된 것들은 없었다.

4) 상지 경직 : 만 20세 이상의 성인 환자 187명을 대상으로 뇌졸중 후 상지 근육경직 치료에 대한 안전성이 평가 되었다.
(평가 정보: 무작위배정, 이중눈가림, 활성대조, 다가관, 3상 임상시험, 임상시험대상자 수: 보툴렉스 시험군 95명, 대조군 92명)
인과관계에 상관없이 이상사례는 보툴렉스 시험군에서 20.00%(19명/95명, 23건), 대조군에서 26.09%(24명/92명, 30건) 발현되었으며, 이 중 이 약물과 인과관계를 배제할 수 없다고 평가된 약물이상반응은 보툴렉스 시험군에서 2.11%(2명/95명, 2건), 대조군에서 1.09%(1명/92명, 1건) 발현되었다. 약물이상반응을 발현부위에 따라 분류하면 다음과 같으며 정도에 있어서 모두 경증이었다.

신체기관별	약물이상반응	보툴렉스 시험군(95명) 발현율 (건수)	대조군(92명) 발현율 (건수)
감염	비인두염	1.05% (1건)	-
신장 및 비뇨기계 장애	빈뇨	1.05% (1건)	-
피부 및 피하조직 장애	다한증	-	1.09% (1건)

국내 시판 후 조사 결과

국내에서 재심사를 위하여 4년 동안 만 20세 이상 성인의 뇌졸중과 관련된 상지 경직 환자 681명을 대상으로 실시한 시판 후 또한, 예상하지 못한 이상사례와 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 다음의 표에 나열하였다.

		인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례 8.12%(35/431명, 44건)	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 0.23%(1/431명, 1건)
매우 흔함 (0.1 ~ 5%미만)	호흡기, 흉곽 및 종격 장애	호흡기증상, 콧물, 기침, 비출혈	-
	근골격 및 결합 조직 장애	사지통증, 등허리통증, 근육긴장, 경부통증, 턱통증	근육긴장
	감염 및 기생충 감염	충수염, 맥립종, 부비동염, 포도상구균감염	-
	신경계 장애	발작, 간질, 근육강직	-
	전신 장애 및 투여 부위병태	발열	-
	피부 및 피하 조직 장애	여드름, 홍반, 구진	-
	위장관 장애	변비, 장염	-
	손상, 중독 및 시술 합병증	인대염좌, 손발톱손상	-
	내분비 장애	성조숙증	-
	대사 및 영양 장애	식욕감소	-
	신장 및 요로 장애	과다긴장방광	-
	혈관 장애	사지괴사	-

6) 와안각 주름(눈가 주름) : 만 19 세 이상 65 세 이하의 성인 환자 240 명을 대상으로 중등증 이상의 와안각 주름의 일시적 개선에 대한 안전성이 평가되었다.
(평가 정보: 무작위배정, 이중눈가림, 활성대조, 다가관, 1/3상 임상시험, 임상시험대상자 수: 보툴렉스 시험군 119명, 대조군 121명)
인과관계에 상관없이 이상사례는 보툴렉스 시험군에서 13.45%(16명/119명, 27건), 대조군에서 18.18%(22명/121명, 25건) 발현되었다. 이 중 이 약물과 인과관계를 배제할 수 없다고 평가된 약물이상반응은 보툴렉스 시험군에서만 1.68%(2명/119명, 2건)로 주사부위통증 0.84%(1건), 주사부위불편감 0.84%(1건) 발현되었으며, 정도에 있어서 모두 경증이었다.

국내 시판 후 조사 결과

국내에서 재심사를 위하여 4년 동안 중등증 이상의 와안각 주름(눈가 주름) 환자 853명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 5.51%(36/853명, 총 57건)로 보고되었다. 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 및 예상하지 못한 약물이상반응 보고는 없었다.

5. 일반적 주의

1) 이 약은 사람혈액에서 유래한 사람알부민을 함유하고 있다. 사람 혈액 또는 혈장에서 제조된 의약품을 투여할 때 전염성 물질의 전이로 인한 감염질환은 완전히 배제할 수 없다. 이 사항은 역시 지금까지 알려지지 않은 병원물질에 해당될 수 있다. 이러한 감염물질의 전염의 위험을 감소시키기 위해 제조공정 중에서 적절한 측정법을 사용하여 기증자나 기증부위의 선별이 시행됨과 더불어 감염물질의 제거 및/또는 불활성화시키는 과정이 포함되어 있다.

2) 치료하는 질병 자체에 기인하여 기계조작이나 운전 능력에 대한 이 약의 효과는 예견할 수 없다.

3) 미간 주름/외안각 주름(눈가 주름) : 얼굴마비(Facial Palsy) 또는 눈꺼풀처짐의 증상이 있는 환자, 주사부위에 감염, 피부질환 또는 흉터가 있는 환자, 조직 증강술 (Tissue Augmentation), 얼굴주름제거 (Brow Lift), 진피 재생치료(Dermal Resurfacing) 등의 얼굴성형시술 (Facial Plastic Surgery)의 치료의 병력이 있거나 손으로 주름을 펐을 때 주름이 펴지지 않는 경우와 같이 물리적으로도 미간주름/외안각 주름(눈가주름)이 충분히 개선되기 어려운 환자 등은 제 3상 임상시험에서 제외되었으므로, 주의를 요한다. 이 약의 주사 간격은 3개월보다 더 빈번해서는 안되며, 최소 유효 용량을 사용하여야 한다.

4) 근육 경직 : 보툴리눔독소 제제는 통상적인 표준치료법과 연관되어 연구된 국소경직의 치료에만 사용된다.
보툴리눔독소 제제는 고정된 경련과 수축이 일어나, 수축 상태가 지속되는 연상에 의해 영향을 받는 관절의 운동범위를 개선시키는데는 효과적이지 않다.

5) 소아 뇌성마비 : 보툴리눔독소 제제는 표준 치료제와 관련되어 연구된 국소경련 치료제이지 이러한 치료양식(Treatment Modalities)을 대신하지 않는다. 보툴리눔독소 제제는 영구적으로 경련과 수축이 일어나 수축 상태가 지속된 관절의 움직임 향상에 효과적일 것 같지는 않다.

6. 약물상호작용

1) 다른 보툴리눔독소 제제에서 아미노글리코시드(Aminoglycoside)계 항생제 또는 근육 · 신경전달을 방해하는 약물(루보쿠라린계 근이완제)과 병용시 보툴리눔독소 제제의 약효가 증가하였다. 아미노글리코시드(Aminoglycoside)계 항생제 또는 스펙티노마이신(Spectinomycin)과의 계속적인 병용은 금기이다.
이 약 투여환자에 폴리믹신(Polymyxin), 테트라사이클린(Tetracycline), 린코마이신(Lincomycin)의 사용은 신중해야한다.

2) 다른 보툴리늄 신경독소혈청형을 동시 또는 수개월 내에 투여한 경우의 효과는 알려지지 않았다. 이전에 투여한 보툴리눔독소의 효과가 사라지기 전에 다른 보툴리눔독소를 투여한 경우 근신경쇠약이 과도하게 악화될 수 있다.

7. 임부, 수유부에 대한 투여

본 약품의 임부에 대한 적절하고 잘 대조된 연구는 없다. 임신한 랫드를 대상으로 한 용량설정 연구에서 랫드의 기관형성기(수태 5 ~ 16일)에 해당하는 12일간 1, 4 및 8U/kg/일로 매일 근육투여 시 임신 모체 및 배태자 발생에 대한 무독성량(NOAEL)은 모체 및 태자 모두 1U/kg/일 미만으로 나타났으며, 4U/kg/일 용량 이상에서 사료섭취량 감소 및 체중증가 억제, 그리고 가슴샘, 비장, 신장, 심장, 폐 및 간장의 절대 중량이 감소하는 것으로 나타났다. 이러한 모체 독성으로 왜소 태자 증가, 태자 중량 및 골화수 감소로 연계되나, 착상 후 태자 사망률의 변화로 이어지지 않으므로 태자에 대한 직접적인 영향 보다는 이차적인 영향으로 판단된다. 따라서 본 약물을 임부에게 투여 시 랫드에서 관찰된 독성을 알려야 한다.
보툴리눔독소가 유즙중에 분비되는지는 알려지지 않았다. 많은 약물이 유즙중에 분비되므로 수유부에 투여 시 세심히 관찰해야 한다. 임신 중 또는 수유 중에는 이 약의 사용이 권장되지 않는다.

8. 소아에 대한 투여

조사 결과: 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 12.63%(86/681명, 총 123건)로 보고되었다: 이 중 중대한 약물이상반응 보고는 없었으며, 중대한 이상사례는 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

		중대한 이상사례 1.32%(9/681명, 12건)
때때로 (0.1 ~ 5%미만)	신경계 장애	뇌출혈*, 뇌경색*
	혈관 장애	장골동맥폐색*, 말초동맥폐색성질환*
	심장 장애	협심증*
	눈 장애	백내장*
	위장관 장애	변비*
	감염 및 기생충 감염	바이러스감염*
	손상, 중독 및 시술 합병증	상지골절*
	정신 장애	자살*
	생식계 및 유방 장애	전립선염*
	호흡기, 흉곽 및 종격 장애	기흉*

*예상하지 못한 중대한 이상사례

또한, 예상하지 못한 이상사례와 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 다음의 표에 나열하였다.

		인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례 10.43%(71/681명, 97건)	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 0.44%(3/681명, 3건)
때때로 (0.1 ~ 5%미만)	근골격, 및 결합 조직 장애	근육통, 근골격통증, 늑연골염, 서혜부통증, 슬와지방체염증, 근골격경직, 근막통증증후군, 골감소증, 사지통증	근육통
	신경계 장애	두통, 어지러움, 뇌출혈, 뇌경색, 감각저하, 발작	-
	전신 장애 및 투여 부위병태	발열, 무력증, 열감, 보행장애, 말초증창	무력증, 열감
	위장관 장애	설사, 복통, 하복부통증, 변비, 충치, 치은출혈, 치핵, 오심, 구토	-
	감염 및 기생충 감염	연조직염, 요로감염, 바이러스감염, 아데노바이러스결막염, 백립종, 손발톱진균증, 치주염, 결핵	-
	호흡기, 흉곽 및 종격 장애	기침, 구인두통증, 기흉, 편도결석	-
	피부 및 피하 조직 장애	피부염, 진피탄증, 건선, 지루성피부염	-
	손상, 중독 및 시술 합병증	성광염, 근육염좌, 열 화상, 상지골절	-
	눈 장애	백내장, 눈건조, 눈소양증, 눈꺼풀처짐	-
	임상 검사	간기능시험이상, 알라닌아미노전이효소증가, 아스파르트산아미노전이효소증가	-
	생식계 및 유방 장애	양성전립선과형성, 전립선염	-
	혈관 장애	저혈압, 장골동맥폐색, 말초동맥폐색성질환	-
	심장 장애	협심증	-
	간담도 장애	담관폐색	-
	정신 장애	자살	-
	신장 및 요로 장애	소변정체	-

5) 소아뇌성마비 : 만 2세 이상 10세 이하의 환자 143명을 대상으로 소아뇌성마비 환자에 있어서 경직에 의한 첨족기형의 치료에 대한 안전성이 평가 되었다.
(평가 정보: 무작위배정, 이중눈가림, 활성대조, 다기관, 3상 임상시험, 임상시험대상자 수: 보툴렉스 시험군 73명, 대조군 70명)
인과관계에 상관없이 이상사례는 보툴렉스 시험군에서 73.97%(54명/73명; 152건), 대조군에서 64.29%(45명/70명, 130건)
발현되었다. 이 중 이 약물과 인과관계를 배제할 수 없다고 평가된 약물이상반응은 대조군에서만 2.86%(2명/70명, 2건)로 발생장애 1.43%(1건), 두드러기 1.43%(1건) 발현되었으며, 정도에 있어서 경증 내지 중등증이었다.

국내 시판 후 조사 결과

국내에서 재심사를 위하여 4년 동안 만 2세 이상의 소아뇌성마비 환자에 있어서 경직에 의한 첨족기형의 치료와 관련하여 환자 431명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 16.01%(69/431명, 89건)로 보고되었다. 이 중 중대한 약물이상반응 보고는 없었으며, 중대한 이상사례는 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

		중대한 이상사례 1.86%(8/431명, 9건)
때때로 (0.1 ~ 5%미만)	감염 및 기생충 감염	충수염*, 바이두염, 포도상구균감염*
	신경계 장애	발작*, 간질*
	위장관 장애	장염*

*예상하지 못한 중대한 이상사례

이 약은 눈꺼풀경련, 미간주름 개선의 경우 만 18세 미만, 외안각 주름(눈가 주름)의 경우 만 19세 미만, 근육경직(뇌졸중과 관련된 상지경직) 개선의 경우 만 20세 미만의 소아 및 청소년에 대한 안전성 및 유효성이 확인되지 않았으며, 소아뇌성마비 환자의 경직에 의한 첨족기형의 경우 만 2세 미만의 소아에서 별도의 임상을 수행하지 않았으므로 세심한 주의가 요구된다.

9. 발암성, 돌연변이 유발성, 기형유발성

발암성, 돌연변이 유발성, 기형유발성에 대한 내용을 확인할 수 있는 임상시험을 진행하지 않았다.

10. 과량투여시의 처치

과량 투여시의 증후와 증상은 주사 직후에 분명하게 나타나지 않는다. 사고로 투여되거나 경구 투여한 경우, 전신적인 쇠약 또는 근육마비의 징후 또는 증상을 수 주 동안 의학적으로 관찰해야 한다. 과량투여나 잘못 투여한 것을 바로 인지한 경우 항독소를 사용할 수 있다. 항독소는 항독소 투여시점에 이미 발현된 근육위약효과를 반전시키지는 않는다.
구강인두와 식도의 근육이 영향 받았을 경우, 흡인이 일어날 수 있고, 이는 흡인성 폐렴으로 발전할 수 있다. 호흡기 근육들이 마비되거나 약화된 경우, 회복 시까지 삽관과 보조 호흡이 필요할 수 있다. 기타 일반 보조요법에 더하여, 기관절개술 그리고/또는 장기간의 기계호흡 등이 필요할 수 있다.
이런 환자들은 부가적인 의학적 평가와 입원을 포함한 즉각적인 적절한 조치를 고려하여야 한다.

11. 적용상의 주의사항

동결 건조된 이 약을 용해시키기 위해 무보존제 멸균 생리식염수를 사용한다. 0.9% 염화나트륨 주사가 권고되는 희석액이다. 적당한 크기의 주사기에 적당량의 희석액을 넣는다. 보툴렉스에 거품이 일거나 유사한 세친 동요가 일어나면 변성되므로, 바이알에 희석액을 세셔히 넣는다. 진공 상태에서 희석액이 바이알속으로 넣어지지 않으면, 그 바이알을 폐기시킨다. 라벨에 용해시킨 날짜와 시간을 기록하고, 용해 후 24시간 내에 투여되어야 한다. 이 기간동안 용해된 이 약은 냉장상태(2~8℃)에서 보관한다. 용해시킨 이 약은 무색투명하고 특기할만한 물질은 보이지 않아야 한다. 비경구 적용제제는 투여 전 특기할만한 물질과 변색 여부를 그 용액과 포장상태가 허락하는 한 언제나 시각적으로 세밀히 검사되어야 한다. 이 제제와 희석액에 보존제가 함유되어 있지 않으므로 1 바이알을 1명 이상의 환자에게 사용하는 것은 권장되지 않는다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

개봉되지 않은 이 약은 냉장보관(2~8℃)해야 한다. 용해시킨 이 약은 24시간 동안 냉장보관(2~8℃)할 수 있다. 유효기간이 지난 바이알을 포함한 모든 바이알 또는 제품과 직접 접촉한 용품은 의료폐기물로 폐기되어야 한다. 독소의 불활성화가 필요한 경우(예. 유출) 의료폐기물로 폐기 전 희석된 hypochlorite (0.5 또는 1%)을 사용하는 것이 추천된다.

13. 환자를 위한 정보

이 약의 효과와 위험에 관한 어떤 우려든 의사와 상담한다. 이상사례의 징후나 증상에 주의를 기울인다. 치료 후 삼키기나 말하기에 곤란을 겪거나 호흡곤란, 근력약화를 경험하면 즉각적으로 의료적 도움을 구한다. 이상사례는 치료 후 몇 시간 내에 또는 수 주 후에 나타날 수 있다.
장기간 눈꺼풀경련을 가진 환자는 활동성이 떨어진 상태일 수 있다. 이런 눈꺼풀 경련 환자에게 이 약을 투여 후 서서히 활동을 다시 시작할 수 있도록 주의시켜야 한다.

보툴렉스는 근신경 말단부에 있는 수용체에 결합하여 신경말단부에 들어가 아세틸콜린의 분비를 억제함으로써 근신경의 전도를 차단한다. 치료용량 내에서 근육 내에 주입되었을 때, 보툴렉스는 화학적 신경제거 작용에 의해 국소적인 근육마비를 일으킨다. 근육이 화학적으로 신경 제거되었을 때 근육은 쇠약해지고 접합부 외에 아세틸콜린 수용체를 발현시킬 수 있다. 신경이 새로 생기고 신경 자극이 근육에 다시 흐를 수 있어 '탈력감'이 가역적이라는 것을 증명하여 주고 있다.
보툴리눔독소의 마비효과는 눈꺼풀경련과 관련된 과도한 비정상적인 수축을 감소시키는데 유효하다. 그러나 보툴리눔독소 A형에 대한 항체가 존재하면 보툴리눔독소 치료법의 효과를 감소시킬 수 있다. 따라서 보툴렉스는 눈꺼풀경련 치료 시 가능한 한 어떤 경우든 1달 기간 동안 200U를 초과해서는 안 된다.

저장방법 및 사용(유효)기간

일봉용기, 냉장(2~8℃) 보관, 제조일로부터 36개월

포장단위

100 units/vial(1바이알)

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 유통 과정 중 사용기한 또는 유효기한이 지났거나 변질, 변패 오염되거나 손상된 의약품은 소비자기본법에 의한 소비자분쟁해결기준에 의거하여 약국개설자 및 의약품판매업자를 통하여 즉시 교환 또는 환불하여 드립니다.

※ 이 설명서의 개정년월일 이후 변경된 내용은 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr)에서 확인할 수 있습니다.

※ 부작용 피해구제 신청 : 한국의약품안전관리원(1644-6223)

제조원

휴젤주식회사 강원특별자치도 춘천시 동내면 거두단지 1길 23
www.hugel-inc.com ☎033-815-5200

설명서 개정년월일 : 2024.12.04.

보툴렉스® 주 100단위/바이알 HUGEL

SM31413