

용법용량

1) 사시

보톡스가 표적근육내로 전달되도록 주사바늘의 끝으로부터 기록된 전기적 활성을 이용해 외안근에 주사한다. 외과적 노출 혹은 근전도의 측정없이 주사가 행해지면 안된다. 의사는 근전도 기법을 잘 알아야 한다. 적당히 희석된 독소(희석표 참조)를 적용량 보다 약간 많이 1.0ml 무균 투베르쿨린 주사기에 채운다. 주사기내 공기방울을 제거하고 근전도 주사바늘, 되도록이면 1 1/2", 27게이지 주사바늘에 부착시킨다. 주사바늘의 개방성과 주사기-바늘간의 누출을 확인하기 위해 적용량을 초과하는 과량을 적절한 폐기통에 버린다. 본제를 희석내지 이동시키는 경우에 바이알에 놓여지는 주사바늘과 주사기는 무균인 새 것을 사용해야 한다.

본제 적용 수분 전에 국소마취제 혹은 안(眼)충혈제거제를 투여하는 것이 권장된다.

Note : 사시처치시 매 근육 당 0.05~0.15ml이 주사되어야 한다.

사시용법 : 희석된 본제(희석표 참조)의 표시된 초회투여량은 전형적으로 주사부위 근육의 마비를 일으킨다. 이 증상은 주사 1~2일후 시작되어 그 후 1주일간 강도가 커진다. 마비는 2~6주간 지속된 후 비슷한 기간에 걸쳐 점차로 소실된다. 6개월에 걸쳐 지속되는 과교정은 드물었다. 환자의 1/2이 초회량에 의한 마비반응의 부적절 혹은 큰 편차 혹은 restriction과 같은 기계적 인자 혹은 동공배치를 안정화하기 위한 양안동시 움직임의 결여 때문에 차후 주사를 요구할 것이다.

I. Unit(이후 약자로 U)로 표시되는 초회 투여량

작은편차 치료를 위해서는 아래 표시된 저용량을 사용하십시오.

단지 큰 편차일 경우만 고용량을 사용하십시오.

A. 수직근 및 20 프리즘 diopter 보다 적은 수평 사시 : 해당 근육에 1.25 ~2.5U 투여

B. 20~50 프리즘 diopter 사이의 수평 사시 : 해당 근육에 2.5~5.0U 투여

C. 한달 이상 지속된 제6신경 마비 : 내직근으로 1.25~2.5U투여

II. 잔류 혹은 재발 사시에 적용되는 차후 투여량

A. 환자들에서 투여량의 효과를 추정하기 위해 각 주사 7-14일후 재검사가 요구된다.

B. 표적근육에 적절한 마비가 일어난 후 재주사가 요구될 경우 초회 투여량에 필적하는 양을 적용해야 한다.

C. 표적근육에 불완전한 마비가 일어난 후 재주사가 요구될 경우 초회 투여량의 2배를 적용할 수 있다.

D. 이전 투여량의 효과는 주사된 혹은 그곳에 인접한 근육의 실질적인 기능을 보아 이전 투여량의 효과가 사라지기 전에 재주사를 하여서는 안된다.

E. 어느 근육에나 1회 권장 최대량은 25U

2) 눈꺼풀경련

눈꺼풀경련에 희석된 본제(희석표 참조) 적용시 근전도 지시없이 무균의 27-30게이지 주사바늘을 사용한다. 윗눈꺼풀 내측과 외측의 검판전(前) 눈돌레근과 아래눈꺼풀 외측의 검판전(前) 눈돌레근에 초회 투여 권장량은 1.25~2.5U(각 부위에 0.05ml~0.1ml)이다. 일반적으로 주사의 초회 효과는 3일내에 나타나고 최고 효과는 1-2주 사이에 일어난다. 각 처치효과는 대략 3개월간 지속되며, 이런 과정은 무한히 반복될 수 있다. 초회 처치로 효과가 불충분-일반적 정의로 2개월 이상 효과가 지속되지 않는 것-하다고 고려되면, 반복 처치 기간 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 빈번히 주사시 약간의 내성이 일어날 수 있으나, 영구적으로 나타나는 경우는 거의 드물다.

30여일간 투여시 축적량은 200U를 초과해서는 안된다.

3) 소아뇌성마비

희석된 본제(희석표 참조) 적용시 무균의 23~26게이지 주사바늘을 사용한다. 경직된 장딴지근의 내·외측 heads 두 부분에 각각 투여한다.

편마비의 경우에는 경직된 사지에 총량 4U/kg(체중)의 투여가 권장된다.

양측마비의 경우에는 경직된 양쪽 사지에 총량 6U/kg(체중)을 각각 나누어 투여하는 것이 바람직하다.

임상적인 개선효과는 일반적으로 투여 후 2주 이내에 나타난다. 다음 번의 투여는 전투여치의 임상효과가 소실이 된 후 투여해야 하며, 단 이때의 기간은 전투여한 시점에서 최소한 3개월 이후이어야 한다.

4) 경부근긴장이상

희석된 본제(희석표 참조)를 가지고 적절한 크기의 주사바늘을 사용하여 투여한다(보통 25, 27 또는 30 게이지). 각각의 type에 대해서 다음 표에 나타난 용량과 주사부위가 추천된다.

경부근긴장이상의 분류	근육군	총용량; 주사부위수
Type I 어깨가 올라간 방향으로 머리가 돌아간 경우.	목빗근	50--100 U; 최소한 2부위
	어깨올림근	50 U ; 1--2부위
	목갈비근	25--50 U; 1--2부위
	머리널판근	25--75 U; 1--3부위
	등세모근	25--100 U; 1--8부위

Type II 머리만 돌아간 경우	목빗근	25--100U; 25U이상 투여시 최소한 2부위
Type III 어깨가 올라간 방향으로 머리가 기울어진 경우	목빗근 어깨올림근 목갈비근 등세모근	뒤쪽 경계부위에 25--100 U; 25U 이상 투여시 최소한 2부위 25--100 U; 최소한 2부위 25--75 U; 최소한 2부위 25--100 U; 1--8부위
Type IV 양후측 경부근육의 경련	머리널판근과 경부근육	50--200 U; 2--8부위, 양측에 투여.

각각의 근육을 구별하는 것에 어려움이 있는 경우에는 근전도검사를 실시하면서 주사투여를 해야만 한다. 한 부위의 투여량이 50U를 넘어서는 안 된다. 목빗근에 투여시에는 100U를 넘어서는 안 된다. 삼킴곤란 발생을 최소화하기 위하여 목빗근에 투여시에는 양측에 투여해서는 안 된다. 치료의 첫 단계에서는 총 투여량이 200U를 넘어서는 안 되고 그 후 투여량은 초기투여에 대한 반응도에 따라 적절하게 조절한다. 한 번의 투여시에 300U를 초과해서는 안 된다. 각각의 주사부위에 0.25ml가 넘게 투여되지 않도록 보톡스주를 희석하여 사용하도록 한다. 희석액의 농도는 5U/0.1ml와 10U/0.1ml가 되게 하여 적당한 주사량을 고려하도록 한다.

임상적인 개선효과는 일반적으로 투여후 2주 이내에 나타난다. 최대의 임상적인 효과는 일반적으로 투여후 6주 정도에 나타난다. 다음 번의 투여는 전투여치의 임상효과가 소실이 된 후 투여해야 한다. 투여간격은 10주 이상을 유지하도록 권장하고 있다. 일반적으로 효과의 지속기간은 12주 정도이지만 임상자료에서 보고된 효과의 지속기간은 상당한 편차(2~33주)를 나타내고 있는데 이는 환자 개개인의 증상과 반응도의 차이에서 기인한다. 그러므로 정확한 투여 용량은 각각의 환자 상태에 맞추어서 결정해야만 한다.

5) 원발성 겨드랑이 다한증

보톡스를 0.9% 무보존제 무균식염수에 희석한다(100U/4mL). 30 게이지 주사바늘을 사용하여 50U(2.0 mL)을 각 겨드랑이의 다한 부위의 여러 곳에 약 1~2cm 간격으로 고르게 나누어 피내 주사한다. 겨드랑이 다한부위는 Minor's iodine-starch 시험과 같은 표준염색기술을 사용하여 결정할 수 있다. 각 용량은 약 2mm 깊이로 피부표면에 45도 각도로 주사바늘 끝 경사면이 위를 향하도록 하여, 누출을 최소화하고 주사물이 피내에 남아있도록 한다. 겨드랑이당 50U 이외의 용량의 사용은 연구되지 않았으므로 추천될 수 없다.

임상적 개선은 일반적으로 주사 후 1주 이내에 나타난다. 겨드랑이 당 50U의 첫 주사를 맞은 환자의 반응 지속기간은 평균 7.5개월이었다. 보톡스의 반복 투여는 이전 주사의 임상적 효과가 감소하고, 담당의사가 재치료가 필요하다고 판단될 때 가능하다. 16주 이전에 재주사를 해서는 안 된다.

6) 상지경직

정확한 용량 및 주사 부위의 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 4~6주 사이에 관찰되었다.

표. 상지경직의 근육별 용량

Muscle	Total dosage	: Number of sites
위팔두갈래근(Biceps brachii)	100-200U	: up to 4 sites
깊은손가락굽힘근(Flexor digitorum profundus)	15-50 U	: 1-2 sites
얕은손가락굽힘근(Flexor digitorum sublimis)	15-50 U	: 1-2 sites
요골쪽 손목굽힘근(Flexor carpi radialis)	15-60 U	: 1-2 sites
척골쪽 손목굽힘근(Flexor carpi ulnaris)	10-50 U	: 1-2 sites

임상시험에서는 용량은 최대 360U를 초과하지 않았으며, 각 근육에 나누어 주사되었다.

임상시험에서는 환자는 12~16주의 간격을 두고 재투약을 받았다. 재 주사시의 근육 경직의 정도에 따라 용량 및 투여근육의 변경이 있을 수 있다.

멸균된 25 - 30 게이지의 주사침이 표면근육에 사용되고, 적절한 길이의 주사침(22 게이지)이 깊은 근육조직에 사용된다. 근전도 검사의 유도과 신경 자극 기술이 관련 근육의 위치 선정에 유용하다.

7) 미간 주름

0.9% 무보존제 멸균 식염수로 100U/2.5 mL (4U/0.1 mL)가 되도록 희석한다. 30-33 게이지 주사바늘을 사용하여 각 눈썹주름근(corrugator muscle)의 두 곳과 눈살근(procerus muscle)의 한 곳 총 5개 부위에 0.1 mL씩 주사하여 총 20U를 주사한다.(아래 그림 참고)



눈꺼풀처짐의 합병증을 줄이기 위해 특히 큰 눈썹 억제근을 가진 환자에서는 위눈꺼풀올림근(levator palpebrae superioris) 근처의 주사는 피한다. 안쪽 눈썹주름근과 눈썹중앙에 주사할때는 안와 상연으로부터 최소 1cm 떨어진 곳에 주사하여야 한다.

본제 투여 시 혈관에 투여하지 않도록 주의하여야 하며, 안와 가장자리 밑의 삼출을 막기 위해서 주사 전 엄지 또는 검지를 안와 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 미간안면 주름을 만든다. 눈살근(Procerus muscle)과 눈썹내림근(depressor supercilii muscle)이 이마를 아래로 당긴다. 이러한 근육들에 의해 찡그림 또는 미간 주름이 생성된다. 근육의 위치, 크기, 사용은 개개인별로 다양하므로 유효한 용량은 주입된 표면 근육을 작동시키는 환자 능력에 대한 전체 관찰에 의해 결정된다.

미간주름에 대한 본제의 치료효과는 약 3-4개월간 지속된다. 잦은 빈도의 본제의 투여에 대한 안전성 및 유효성은 임상적으로 평가되지 않았으며 권장되지 않는다.

일반적으로 본제 첫 투여는 1, 2일 후에 주사된 근육의 화학적 탈신경(chemical denervation)을 유도하고, 첫 주 동안 그 강도가 증가한다.

8) 만성 편두통

100U/2mL(5U/0.1mL) 로 희석이 추천된다. 만성 편두통에 추천 용량은 155U로 30게이지 0.5인치 주사바늘을 사용하여 각 주사부위당 0.1mL(5U)을 근육주사로 주사한다. 아래 표와 같이 머리/목 근육부위 7개 부위에 나누어 주사한다. 목부위 근육이 두꺼운 환자의 경우 1인치 주사바늘을 사용할 수 있다. 1곳(중심선)에만 주사하는 눈살근(procerus muscle)을 제외하고, 모든 근육에 아래 표에 나온대로 주사부위의 반을 머리와 목 근육 왼쪽에, 나머지 반을 오른쪽에 각 근육당 추천 용량을 대칭으로 주사한다. 재투여 기간은 12주가 권장된다. 추천되는 주사부위는 아래와 같다.



A. 눈썹주름근 (Corrugator): 5U/편측당
B. 눈살근 (Procerus): 5U/1 부위
C. 이마근 (Frontalis): 10U/편측당



D. 관자근 (Temporalis): 20U/편측당



E. 뒤통수근 (Occipitalis): 15U/편측당



F. 경추부 척추옆근육 (Cervical Paraspinal Muscle): 10U/편측당
G. 등세모근 (Trapezius): 15U/편측당

투여부위	추천용량
머리/목 부위	총 용량, (주사부위수 ¹)
눈썹 주름근 (Corrugator) ²	10U (2부위)
눈살근 (Procerus)	5U (1부위)
이마근 (Frontalis) ²	20U (4 부위)
관자근 (Temporalis) ²	40U (8부위)
뒤통수근 (Occipitalis) ²	30U (6부위)
경추부 척추옆근육군 (Cervical Paraspinal Muscle Group) ²	20U (4부위)
등세모근 (Trapezius) ²	30U (6부위)
Total Dose Range	155U

1. 각 근육주사부위 = 0.1mL = 5U 보톡스

2. 추천용량을 양측 대칭으로 나누어 주사

9) 방광기능장애

공통사항

치료시점에 요로감염이 있는 환자는 제외한다. 주사과정에 의해 발생가능한 요로감염을 예방하기 위해 예방적 항생제(아미노글리코사이드류 제외, 사용상주의사항의 3. 신중투여 항 참고)를 치료 1~3일전에 시작하여, 치료 후 1~3일까지 투여한다.

항혈소판제제를 투여받는 환자는 최소 치료 3일전에 복용을 중단한다. 항응고제 치료를 받는 환자는 출혈의 위험을 감소시키기 위해 적절한 주의를 기울여야 한다.

방광경 시행시 적절한 주의를 기울여야 한다.

9-1) 신경인성 배뇨근 과활동성

진료관행에 따라 진정제를 투여하거나/투여하지 않은 상태로, 희석된 국소마취제를 방광내 주입하거나 전신마취제를 주사전 사용할 수 있다. 국소마취제를 주입할 경우, 주사전 방광을 비우고 멸균 생리식염수로 세척한다.

추천용량은 치료당 보톡스 200단위이고, 이를 초과할 수 없다.

2개의 보톡스 100단위 바이알을 각각 6mL의 0.9% 무보존제 멸균 생리식염수로 희석하고 부드럽게 섞는다. 각 바이알에서 4mL씩을 꺼내어 두개의 10mL 주사기에 각각 채운다. 각 바이알에 남아있는 2mL를 세번째 10mL 주사기에 채운다. 각각의 10mL주사기에 0.9% 무보존제 멸균 생리식염수 6mL씩을 채우고 부드럽게 섞는다. 이 결과로 3개의 10mL 주사기에 각 10mL씩(각각 약 67단위)의 희석액을 함유하고, 총 200단

위의 보톡스 희석액이 만들어진다. 주사기에 희석된 본제는 즉시 사용한다. 사용하지 않은 멸균생리식염수는 폐기한다.

희석된 보톡스(200U/30mL)를 연성 혹은 경성 방광경을 통해 방광삼각부를 피해 배뇨근에 주사한다.

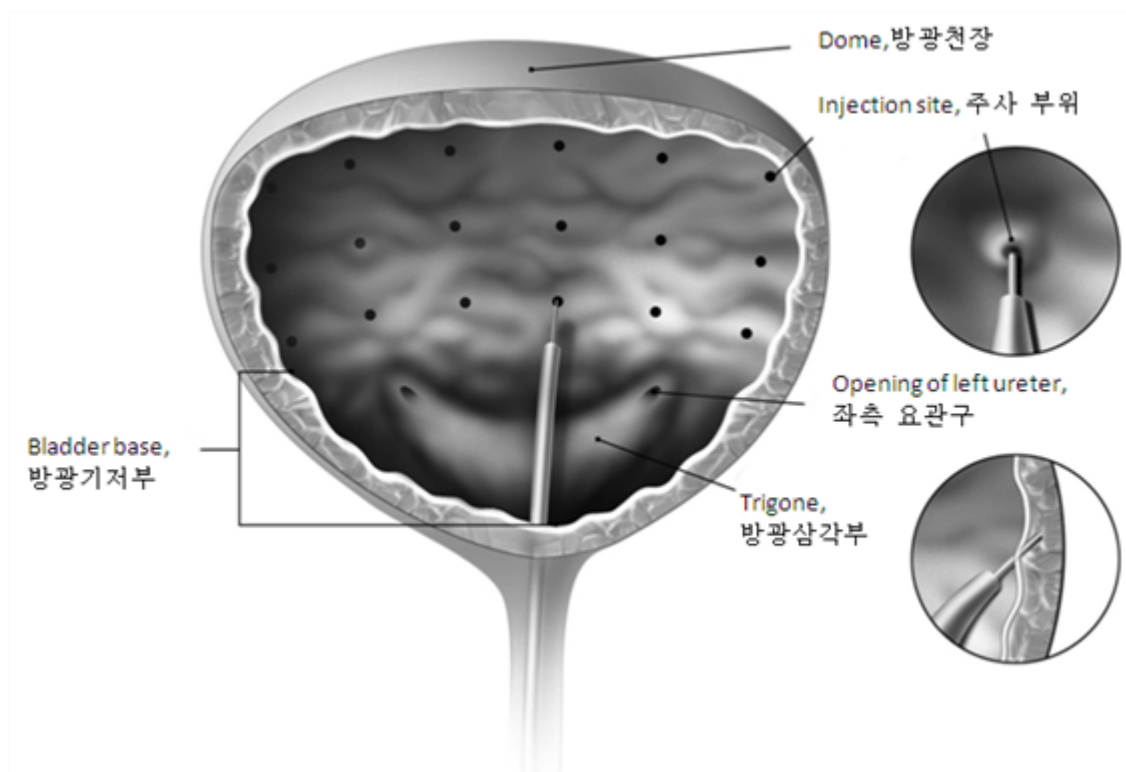
주사를 위한 적절한 시야확보를 위해, 과도한 팽창에 주의하여 충분한 양의 멸균 생리식염수로 방광을 채운다.

공기를 제거하기위하여, 주사를 시작하기 전 (주사바늘 길이에 따라) 1mL정도의 희석된 보톡스를 주사바늘에 채운다

바늘을 배뇨근에 약 2mm깊이로 주사하고, 각 1mL(약 6.7U)씩 1cm간격으로 30곳에 주사한다.(아래 그림 참고) 마지막 주사시에는 약 1mL의 멸균생리식염수를 주사하여 완전한 용량이 주사되도록 한다. 주사 후에는 방광내에 주입하였던 생리식염수를 빼낸다. 주사 후 최소 30분간 환자를 관찰하여야 한다.

이전 치료의 임상적 효과가 소실되었을 때(이중맹검, 위약대조 임상시험에서 보톡스 200U 주사 후 재투여 자격(기준대비 요실금 감소율 50%미만(임상시험 1) 또는 30% 미만(임상시험 2)로 정의)이 되는데 걸리는 시간의 중앙값은 295-337일[42-48주]였다.) 재투여를 고려할 수 있고, 이전 방광 주사 후, 최소 12주 이후에 재투여하여야 한다.

신경인성 배뇨근 과활동성과 과민성 방광의 배뇨근 주사 패턴



9-2) 과민성 방광

진료관행에 따라 주사에 앞서 진정제를 투여하거나/투여하지 않은 상태로, 희석된 국소마취제를 방광내 주입할 수 있다. 국소마취제를 주입한 경우, 주사전 방광을 비우고 멸균 생리식염수로 세척한다.

추천용량은 보톡스 100단위이고 이것이 최대 추천용량이다. 0.9% 무보존제 멸균생리식염수로 100U/10mL 희석이 추천된다.(아래 희석표 참고) 사용하지 않은 멸균생리식염수는 폐기한다. 희석된 보톡스(100U/10mL)를 연성 혹은 경성 방광경을 통해 방광삼각부를 피해 배뇨근에 주사한다. 주사를 위한 적절한 시야확보를 위해, 과도한 팽창에 주의하여 충분한 양의 멸균 생리식염수로 방광을 채운다.

공기를 제거하기위하여, 주사를 시작하기 전 (주사바늘 길이에 따라) 1mL정도의 희석된 보톡스를 주사바늘에 채운다.

바늘을 배뇨근에 약 2mm깊이로 찔러넣고, 각 0.5mL씩 약 1cm간격으로 20곳에 (총 10mL) 주사한다.(위 주사 패턴 그림 참고) 마지막 주사시에는 약 1mL의 멸균생리식염수를 주사하여 완전한 용량이 주사되도록 한다. 주사 후에는 환자가 배뇨가 가능한지 확인하여야 한다. 주사 후 최소 30분간 그리고 자발적으로 배뇨가 일어날 때까지 환자를 관찰하여야 한다.

이전 치료의 임상적 효과가 소실되었을 때(이중맹검, 위약대조 임상시험에서 보톡스 재투여 자격이 되는데 걸리는 시간의 중앙값은 169일[~24주]였다.) 재투여를 고려할 수 있고, 이전 방광 주사 후, 최소 12주 이후에 재투여하여야 한다.

10) 공통사항 - [희석방법]

본제를 용해시키기 위해 무보존제 멸균 생리식염수를 사용한다; 0.9% 염화나트륨 주사가 권고되는 희석액이다. 적당한 크기의 주사기에 적당량의 희석액을 넣는다. (아래 희석표 참고, 신경인성 배뇨근 과활동성은 용법용량 9번 항 참고) 보톡스에 거품이 일거나 유사한 세찬 동요가 일어나면 변성되므로, 바이알에 희석액을 서서히 넣는다.

진공상태에서 희석액이 바이알 속으로 넣어지지 않으면, 그 바이알을 폐기시킨다. 라벨에 용해시킨 날짜와 시간을 기록하고, 용해후 24시간내에 투여되어야 한다.

이 기간동안 용해된 본제는 냉장고(2~8℃)에 저장해야 한다. 용해시킨 본제는 무색투명하고 특기할만한 물질은 보이지 않아야 한다. 비경구 적용제제는 투여 전 특기할만한 물질과 변색 여부를 그 용액과 포장상태가 허락하는 한 언제나 시각적으로 세밀히 검사되어야 한다. 제제와 희석액에 보존제를 함유하지 않으므로 1바이알을 1명 이상의 환자에 사용하는 것은 권장되지 않는다.

< 희 석 표 >

첨가된 희석액 (0.9% 염화나트륨주사)	용해상태의 농도 (U/0.1ml)
1.0ml	10.0 U
2.0ml	5.0 U
4.0ml	2.5 U
8.0ml	1.25 U
<u>10.0ml</u>	<u>1 U</u>

Note : 이 희석액은 0.1ml 주사를 기준으로 계산한다. 또한 투여량의 증감은 주사 용량을 증감함에 의해 가능하다; 0.05ml (투여량에서 50% 감소) ~ 0.15ml (투여량에서 50% 증가).

11) 안전한 사용을 위한 안내

적응증별로 추천 용법용량에 따라 투여한다. 초회 투여시, 최소 추천용량을 사용하여야 한다. 성인환자에서 하나 이상의 적응증에 치료시에 최대 축적 용량은 일반적으로 3개월내에는 360U를 넘지 않아야 한다.

보톡스의 안전하고 효과적인 사용은 적절한 제품 보관과 정확한 용량의 선택 그리고 적절한 희석과 주사 기법에 달려있다.

약을 투여하는 의사는 관련된 신경근과 안와의 해부학적 구조, 이전 수술에 의한 해부학적 변화에 대해 이해하고 있어야 한다. 사시와 상지 경직 치료시 표준근전도기법에 대해 충분히 이해하고 있어야 하고, 이는 경부 근긴장이상의 치료시에도 도움이 된다.

보톡스 주사 예정부위에 염증이 있거나 대상 근육에 과도한 약화 또는 위축이 있을 때 주의하여야 한다.