



보톡스®를 통한
만성편두통의 치료!
환자의 QoL*¹을
높여 줍니다.

Pathophysiology of Chronic Migraine

 ALLERGAN

HIT-6 (Headache Impact Test-6)¹

Q1	두통이 있을 때, 얼마나 자주 두통이 심하다고 느끼시나요?	점
Q2	얼마나 자주 두통 때문에 집안일, 직장일, 학교 또는 사회활동 등 일상생활에 지장을 받습니까?	점
Q3	두통이 있을 때 누워서 쉬고 싶을 때는 얼마나 자주 있습니까?	점
Q4	지난 4주 동안, 얼마나 자주 두통 때문에 일 또는 일상생활을 못할 정도로 피곤했었나요?	점
Q5	지난 4주 동안, 얼마나 자주 두통 때문에 짜증이나 신경질이 났습니까?	점
Q6	지난 4주 동안, 얼마나 자주 두통 때문에 일 또는 일상생활에 집중하기 힘들었습니까?	점

6 / 점	8 / 점	10 / 점	11 / 점	13 / 점
한번도 그런 적이 없다	드물게 그렇다	때때로 그렇다	매우 자주 그렇다	항상 그렇다

Reference 1. 주민경, 임형준 외. "한국어판 두통영향 검사(Headache Impact Test-6)의 타당도 및 신뢰도 조사" 대한신경과학회지 제 27권 제 1호, 2009.

MIDAS Questionnaire¹

다음은 환자가 지난 3개월 동안 편두통으로 인하여 학교, 직장 또는 가정생활에 지장이 얼마나 있었는지 묻는 항목입니다.

Q1	지난 3개월 동안 두통 때문에 결석하거나 결근한 날 이 며칠이나 됩니까?	일
Q2	지난 3개월 동안 직장이나 학교에서 두통때문에 학습능력이나 작업능력이 절반 이하로 감소한 날 이 며칠이나 됩니까? [단, 1문항에 해당된 날은 포함시키지 않음]	일
Q3	지난 3개월 동안 두통 때문에 가사일을 할 수 없었던 날 이 며칠이나 됩니까?	일
Q4	지난 3개월 동안 두통 때문에 가사활동능력이 절반이하로 감소되었던 날 이 며칠이나 됩니까? [단, 3문항에 해당되는 날은 포함시키지 않음]	일
Q5	지난 3개월 동안 두통 때문에 가족활동, 사회활동 또는 여가활동을 놓친 날 이 며칠이나 됩니까?	일
QA	지난 3개월간 두통이 며칠이나 지속되었습니까? (만일 두통이 하루 이상 지속되었다면 그 날 수를 각각 세십시오.)	일
QB	전혀 아프지 않은 경우가 0점이고 가장 심한 경우가 10점일때 당신의 두통은 몇 점 정도 됩니까?	일

01

만성편두통/Chronic Migraine 이란?

- ▶ 편두통을 제대로 치료하지 않고 방치하거나, 편두통이 있을 때 마다 약물 (진통제)을 과량 복용하게 되면, 점점 빈도가 증가하면서 **한 달에 15일 이상 두통이 발생하는 만성편두통**으로 발전하게 됩니다.¹



International Classification of Headache Disorders, 3rd edition beta (ICHD-III beta) 기준^{1,2}

A. Headache ≥ 15 days/month for >3 months

B. ≥ 5 attacks (다음의 항목을 만족하는 발작이 최소한 5번 이상)

Migraine without aura의 B-D 항목 모두 만족

B. Headache for 4–72 hours

C. 다음 중 최소 2가지

1. unilateral location
2. pulsating quality
3. moderate or severe pain intensity
4. aggravation by or causing avoidance of routine physical activity (e.g. walking or climbing stairs)

D. 다음 중 최소 1가지

1. nausea and/or vomiting
2. photophobia and phonophobia

and/or Migraine with aura의 B-C 항목 모두 만족

B. 다음 중 최소 1가지

1. visual
2. sensory
3. speech and/or language
4. motor
5. brainstem
6. retinal

C. 다음 중 최소 2가지

1. at least one aura symptom spreads gradually over 5 minutes, and/or two or more symptoms occur in succession
2. each individual aura symptom lasts 5–60 minutes
3. at least one aura symptom is unilateral
4. the aura is accompanied, or followed within 60 minutes, by headache

C. Headache ≥ 8 days/month (다음 중 최소 1가지)

1. Migraine without aura의 C, D 항목 모두 만족 (위 표 참조)
2. Migraine with aura의 B, D 항목 모두 만족 (위 표 참조)
3. 발생 당시 환자가 편두통으로 판단하였으며, triptan이나 ergot제제로 완화됨.

만성편두통 증상 사례³



- 머리를 세계 조이는 듯한 두통



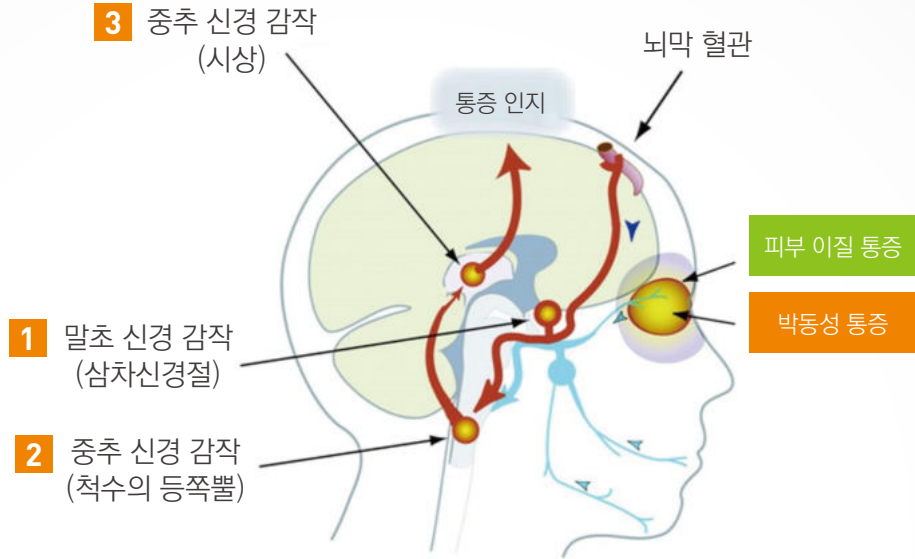
- 머리에 못을 박는 듯한 두통



- 머리가 폭발하는 것 같은 두통



- 눈이 빠질 것 같은 두통



말초신경감작

1차 감작

통증 신호 전달 물질 방출

2차 감작

척수의 등쪽뿔 감작으로 피부 이질통증*

3차 감작

시상 감작으로 팔다리 이질통증*

중추신경감작

*이질통증은 2,3차 감작시 나타나는 임상증상이며, 편두통의 진행을 시사한다



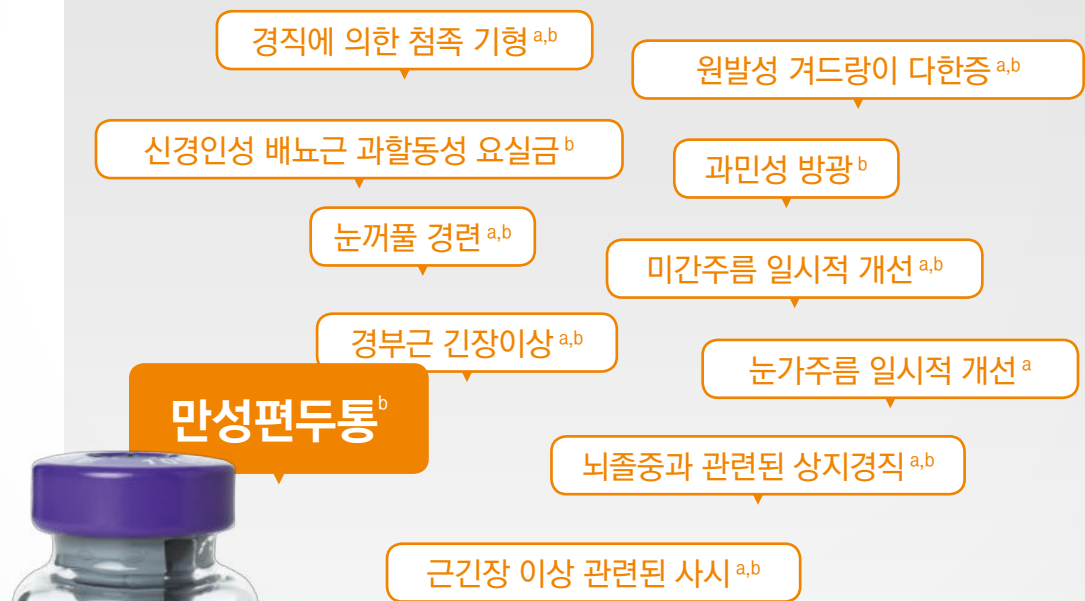
Reference 1. 편두통 진료지침 제 2판. 대한두통학회 2009

2. Matharu MS et al. Brain. 2004 Jan;127(Pt 1):220-30. Epub 2003 Nov 7.

BOTOX®의 적응증

BOTOX®는 세계적으로 21개의 적응증을 받았으며, 2010년 미국 FDA에서 **만성편두통의 예방요법**으로, 한국에서는 2011년에 식품의약품안전처 허가를 받았습니다.^{1,2}

BOTOX®의 다양한 적응증¹ (국내허가사항 a, BOTOX 50U, b, BOTOX 100U)

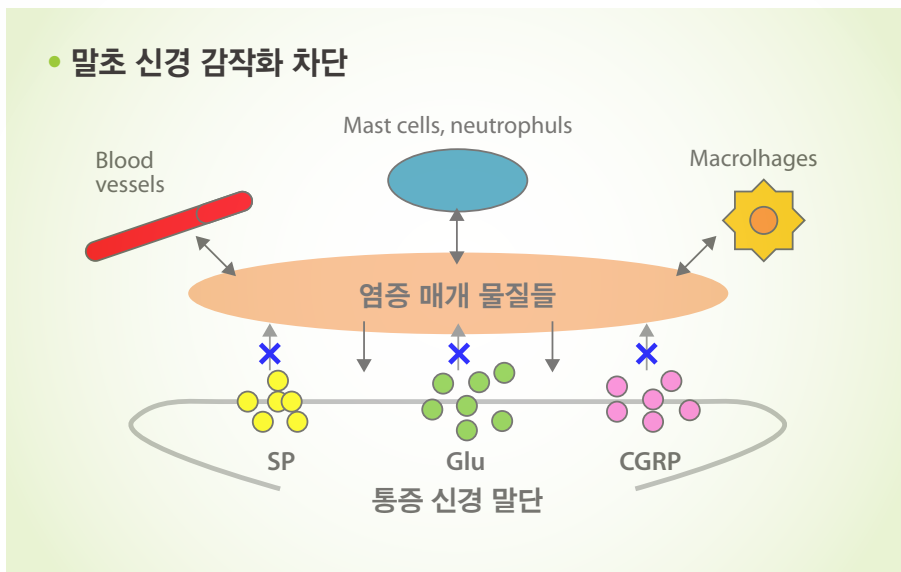


“성인 만성편두통 환자에서의 두통 완화”

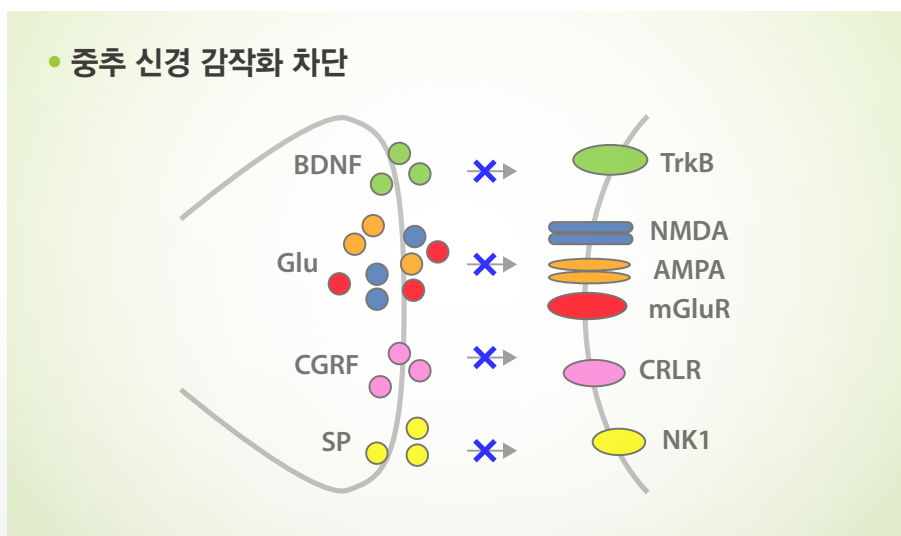
하루에 4시간 이상 지속되는 두통이 한달에 15일 이상 지속되는 경우¹

BOTOX®는 통증성 신경전달 물질인 Substance P, Glutamate, cGRP 등의 방출을 막아 **만성편두통을 예방**합니다.

• 말초 신경 감작화 차단



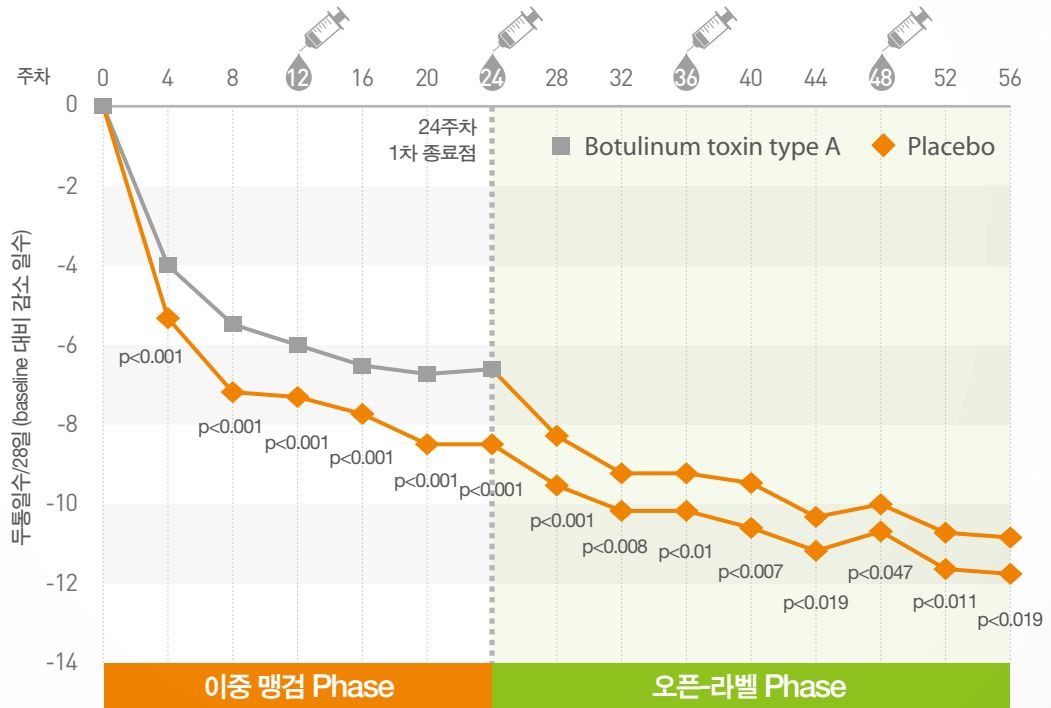
• 중추 신경 감작화 차단



- Reference**
1. Aoki KR. Evidence for antinociceptive activity of botulinum toxin type A in pain management. *Headache*. 2003;43(suppl 1):S9-S15.
 2. Gazerani P, Staahl C, Drewes AM et al. The effects of botulinum toxin type A on capsaicin-evoked pain, flare, and secondary hyperalgesia in an experimental human model of trigeminal sensitization. *Pain*. 2006; 122:315-325.
 3. Durham PL, Cady R. Insights into the mechanism of onabotulinumtoxinA in chronic migraine. *Headache*. 2011;51(10):1573-1577.

▶ PREEMPT* 연구

BOTOX®로 치료받은 모든 환자군에서 (보톡스/보톡스 군 및 대조군/보톡스 군) 임상적으로 유의한 두통 및 편두통의 빈도가 임상적으로 유의하게 개선되었습니다. 56주 시점에 두통 및 편두통이 baseline으로부터 **50%이상 감소된 환자는 거의 70%에 달했습니다.**



* Phase 3 trial, with a 24-week, double-blind, placebo-controlled phase, followed by a 32-week, open-label, single-treatment, onabotulinumtoxinA phase, were conducted (January 23, 2006 to August 11, 2008).

Qualified subjects were randomized (1:1) to injections of onabotulinumtoxinA (155-195 U) or placebo every 12 weeks for 5 cycles (double-blind: 2, open-label: 3).

A total of 1384 patients were randomized to onabotulinumtoxinA (n = 688) or placebo (n = 696) in the double-blind phase; 607 (88.2%) onabotulinumtoxinA/onabotulinumtoxinA and 629 (90.4%) placebo/onabotulinumtoxinA patients continued into the open-label phase.

주사 부위^{1,2}

31 주사 부위

머리/목 근육 7개 부위에 나누어 주사

PREEMPT 연구를 통해
검증된 BOTOX®
치료 패러다임**용량**^{1,2}

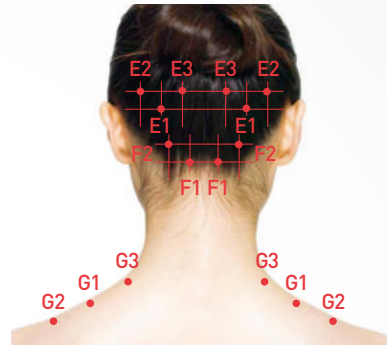
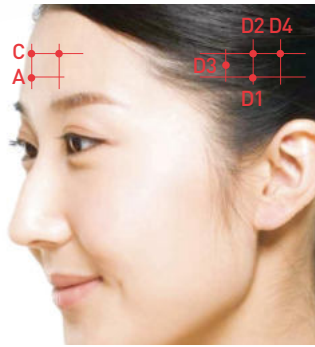
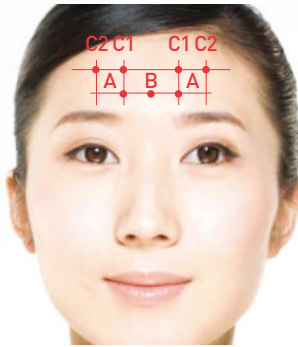
총 155units

30 gauge, 0.5inch 멸균 주사바늘을 사용하여 각 주사 부위당 5unit을 근육주사

재투여^{1,2}

12주

12주마다 재투여가 권장됨



A. Corrugator 편측당 5U
B. Procerus 1부위 5U
C. Frontalis 편측당 총10U

D. Temporalis 편측당 총 20U

E. Occipitalis 편측당 총 15U

F. Cervical paraspinal 편측당 총 10U

G. Trapezius 편측당 총 15U

순서	투여 부위	근육별 총 용량 (주사부위수)
A	Corrugator	10U (5U x 2부위)
B	Procerus	5U (5U x 1부위)
C	Frontalis	20U (5U x 4부위)
D	Temporalis	40U (5U x 8부위)
E	Occipitalis	30U (5U x 6부위)
F	Cervical paraspinal	20U (5U x 4부위)
G	Trapezius	30U (5U x 6부위)
총 용량 (U)		155U (5U x 31부위)

➤ BOTOX® 군에서 가장 흔한 유해반응
목 통증, 근력 약화, 두통 등

신체 기관별 유해반응	보톡스 155U~195U (n = 687)	Placebo (n = 692)
신경계 장애		
두통	32 (5%)	22 (3%)
편두통	26 (4%)	18 (3%)
안면마비	15 (2%)	0 (0%)
안과계 장애		
눈꺼풀 하수	25 (4%)	2 (<1%)
근골격계와 결합조직 장애		
목 통증	60 (9%)	19 (3%)
근골격계 경직	25 (4%)	6 (1%)
근육 약화	24 (4%)	2 (<1%)
근육통	21 (3%)	6 (1%)
근골격계 통증	18 (3%)	10 (1%)
근육 경련	13 (2%)	6 (1%)
일반적 장애와 주사부위 상태		
주사부위 통증	23 (3%)	14 (2%)
심혈관계 장애		
고혈압	11 (2%)	7 (1%)

Product Information

[효능·효과] 1. 12세 이상 성인에 있어서 양성 본태성 눈꺼풀경련이나 제 7신경 장애를 포함한 근긴장 이상과 관련된 사시 및 눈꺼풀경련의 치료 2. 2살 이상의 소아뇌성마비 환자에 있어서 경직에 의한 침족 기형(dynamic equinus foot deformity)의 치료 3. 경부근긴장이상(cervical dystonia)의 징후와 증상의 치료 4. 18세 이상 성인에 있어서, 국소치료에 저항성을 보이고 일상생활의 활동을 방해하는, 지속적인 중증도 원발성 거드랑이 다한증의 치료 5. 근육경직 : 18세 이상 성인의 뇌졸중과 관련된 상지 경직 6. 18세 이상 65세 이하의 성인에 있어서 눈썹주름근(corrugator muscle) 그리고/또는 눈살근(procerus muscle) 활동과 관련된 중증도 내지 중증의 심한 미간 주름의 일시적 개선 7. 성인 만성 편두통환자에서의 두통 완화(하루에 4시간 이상 지속되는 두통이 한달에 15일 이상 지속되는 경우) 8. 방광기능장애에 8-1, 18세 이상 성인에서 항콜린제 치료가 어렵거나 적절히 조절되지 않는, 신경인성 배뇨근과활동성(예. 척수 손상, 다발성 경화증)으로 인한 요실금의 치료 8-2. 18세 이상 성인에서 항콜린제 치료가 어렵거나 적절히 조절되지 않는, 절박성 요실금, 절박뇨, 빈뇨의 증상이 있는 과민성 방광의 치료 **[용법·용량]** 100U/2mL(5U/0.1mL) 로 희석이 추천된다. 만성 편두통에 추천 용량은 155U로 30개까지 0.5인치 주사바늘을 사용하여 각 주사부위당 0.1mL(5U)을 근육주사로 주사한다. 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 머리 와 목 근육 왼쪽에, 나머지 반을 오른쪽에 각 근육당 추천 용량을 대칭으로 주사한다. 재투여 기간은 12주가 권장된다. **[사용상의 주의사항]** 1. 경고 보톡스의 유효성분은 보툴리눔균에 의해 생산되는 보툴리눔 독소 A형이므로 사용상의 주의를 숙지하고 용법·용량을 엄수하여야 한다. 약을 투여하는 의사는 관련된 신경근과 안와의 해부학적 구조, 이전 수술에 의한 해부학적 변화, 표준근전도기법에 대해 충분히 이해하고 있어야 한다. 권장되는 투여량과 투여횟수를 초과해서는 안된다. (가) 독소 효과의 원거리 확산 보툴리눔 독소가 주사 부위에서 다른 부위로 퍼져 보툴리눔 중독을 일으킬 수 있다. 급격한 근력 쇠약, 원기 상실, 목섬, 언어 장애, 말더듬증, 방광통제상실, 호흡곤란, 삼킴곤란, 복시, 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. 경부근긴장이상 치료를 위한 투여량과 더 낮은 용량을 투약했을 때 위와 같은 이상반응이 일어난 사례가 있다. (나) 과민반응 심각하거나 즉각적인 과민반응들이 드물게 보고되었다. 이러한 반응들은 아나필락시스, 혈청병, 두드러기, 연조직의 부종, 호흡곤란이었다. 아나필락시스의 한 예는 용제로써 리도카인을 사용한 경우로 원인물질이 신뢰성 있게 규명되지는 않았다. 보톡스 투여 후 이러한 반응이 일어날 경우 투여를 중지하고 적절한 조치를 취하여야 한다. (다) 신경근질환이 있는 경우 말초운동신경질환(예, 근위축성측색경화증, 운동신경병) 또는 신경근접합질환(예, 중증근무력증, Lambert-Eaton 증후군)의 환자에서 보톡스의 통상적인 용량으로 심한 삼킴곤란과 호흡저하를 포함한 현저한 전신반응이 발생할 위험이 증가할 수 있다. 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. (라) 보톡스의 투여로 부정맥과 심근경색을 포함한 심혈관계의 이상반응이 보고되었고 몇몇은 치명적이었다. 이들 중 몇몇은 기존에 심혈관계질환을 포함한 위험요인을 갖고 있었다. (마) 상호 대체 불가능 보툴리눔독소 제제 마다 독소 함유량이 다를 수 있으므로 한 제품의 단위(unit)는 다른 제품의 단위로 변환될 수 없다. (바) 호흡기장애 성인 환자의 상지경직 또는 신경인성 배뇨근 과활동성 치료시 폐기능에 미치는 영향 호흡기장애가 있는 상지 경직 환자 일부에서 보톡스 투여시 폐기능 감소(강제폐활량[FVC]감소 $\geq 15\%$)가 보고되었다. 상기도 감염은 위약대비 빈번하게 보고되었다.(아래 사항 참고)호흡기장애가 있는 신경인성 배뇨근 과활동성 환자 일부에서 보톡스 투여시 폐기능 감소(강제폐활량 감소 $\geq 15\%$)가 보고되었다. (사) 상지경직 치료 성인환자에서 기관지염과 상기도감염 상지경직 치료환자들 중 위약군보다 보톡스군에서 기관지염이 보다 빈번하게 보고되었다. 폐기능이 감소된 환자에서 상지경직을 치료했을 때, 위약군보다 보톡스군에서 상기도감염이 보다 빈번하게 보고되었다.

한국엘러간 (주)

서울시 서초구 서초대로 411 (서초동 1317-27) GT 타워 14층
TEL. 02-3019-4500 FAX.02-3019-4501, 4502

