

골관절염의 통증개선 아피톡 신 주 1mg (건조밀봉독)

골관절염은 가장 흔히 발생하는 관절염으로서 관절연골 및 연골하단에 미치는 체중의 과다 또는 연골 활액막의 생화학적 변화로 인하여 발생하는 것으로 추정하고 있으나 아직 정확한 원인규명은 되어 있지 않아 원인이 치료 불가능한 질환중의 하나입니다. 대부분의 골관절염의 경우 대증요법으로서 비스테로이드성 소염진통제 등으로 증상을 완화시키고 있으나 이들 약물이 병변의 진행을 막거나 치유하지는 못할 뿐 아니라 더욱이 이들 약물을 장기 복용할 경우 위장장애 등의 피할 수 없는 부작용을 초래할 수 있습니다.

봉독은 대체 의학 분야 및 민간 요법으로 관절염에 효과가 있다고 알려져 왔으며 BC 400년 경에 Hippocrates에 의해서도 그 효과가 언급된 이래 오랫동안 관절염 관련질환 및 동통성 질환 등에 사용되어 왔음은 물론, 세계 여러 나라의 많은 *보건의료전문가들이 봉독을 사용한 결과, 별다른 부작용 없이 우수한 효과가 입증되고 있습니다.

봉독내에는 강력한 항염작용을 하는 Peptide 401이나 Melittin 등 다량의 펩타이드 물질이 함유되어 있고 이들 개개 물질의 항염작용, 스테로이드 양 작용 등은 이미 밝혀진 바 있습니다.

아피톡신주는 이탈리아 꿀벌(Apis Mellifera)에서 추출, 정제된 순수 밀봉독(Honey Bee Venom)을 주성분으로 하는 골관절염의 통증개선제로서 국내에서 전 임상시험 및 1,2,3 상 임상시험을 과학적이고 체계적으로 진행하여 유효성, 안전성이 입증된 의약품입니다.

*보건의료전문가 라힘은 의사, 치과 의사, 한의사, 약사, 한약사를 말한대의약품 거래에 관한 공정거래규약 제3조 5항)

【원료약품 및 그 분량】 1바이알(10밀리그램) 중
유효성분 : 건조밀봉독 (Dried Honey Bee Venom)(별규) 1mg
(멜리틴으로서 0.4mg)
기타 첨가제 : 염화나트륨, 주사용수

【성 상】 백색의 동결건조분말이 충전된 투명한 갈색 바이알

【약리작용】

- 1. 주요 성분**
건조밀봉독에는 Melittin(40-50%), Apamin(3%), Peptide 401(MCDP-mast cell degranulating peptides)(2-3%), Phospholipase A₁(10-12%), Hyaluronidase(1.5-2.0%)를 비롯하여 Dopamine, Norepinephrine 등의 아민류 등 총 40여종의 성분들이 함유되어 있습니다.
- 2. 항염증 및 진통작용**
건조밀봉독 성분 중 Peptide 401, Adolapin 등은 염증, 통증을 유발하는 Prostaglandin의 생성을 효과적으로 억제하여 우수한 항염증 및 진통효과를 나타냅니다.
- 3. 호르몬 분비 촉진 작용**
건조밀봉독 성분 중 Melittin, Cardiopep 등은 뇌하수체, 부신피질에 작용하여 Cortisol 상승효과를 나타냅니다.

【효능 · 효과】 골관절염의 통증개선

【용법 · 용량】

- 피부반응 시험**
의사는 이 약을 투여 전에 다음의 방법에 따라 환자의 피부반응시험을 실시하여 음성인 경우에 주사한다.
 - 1) 피부반응시험은 팔목(forearm)의 골근표면에 멸균 1회용 주사기를 사용하여 실시한다.
 - 2) 주사바늘을 피부표피층에 바늘 끝이 묻힐 정도로 찌른 후 0.05mL(건조밀봉독으로서 0.05mg)를 천천히 주사한다.
 - 3) 판단
가) 팽진, 홍반의 크기 및 퍼진 모양 등을 근거로 피부반응을 판단한다.
나) 주사침이 찔린 작은 혈점과 주사부위를 둘러싼 지름 0.5-1cm의 팽진 및 2.5-4cm 크기의 홍반성 변화가 나타나며, 주사 후 15-30분 경과한 때 전신반응의 징후가 나타나지 않으면 음성반응으로 판정한다.
- 주사방법 및 부위**
 - 1) 이 약은 투여직전에 다음과 같이 주사용수를 가하여 주사액을 제조한다.

구 분	주사용수 첨가량
1바이알(10mg) (건조밀봉독으로서 1.0mg)	1.0mL

- 2) 주사기는 0.1mL 눈금이 새겨진 1mL 1회용 멸균주사기(25-27G, 1/4~5/8인치 주사침)를 사용한다.
- 3) 이 약은 의사가 직접 0.1mL씩 피내주사(intradermal injection)하며, 혈관부위에 주사하여서는 아니된다.
- 4) 주사는 통증이 있는 부위 또는 통증 유발점에 주사한다.

○ 투여량 설정

- 1) 이 약은 환자별로 민감도가 다르므로 환자의 기초체력, 체중 등을 고려하여 투여용량을 설정한다.
- 2) 주사는 0.1mL를 한 번(one shot)으로 하여 각각 다른 부위에 주사한다.
- 3) 1주 2회 간격으로, 6주 동안 총 12회에 걸쳐 피내주사하며, 약용량은 환자의 상태를 고려하여 원칙적으로 아래와 같이 증량한다.

치료차수	1	2	3	4	5	6	7-12
치료차수별 총 투여량(mL)	0.2	0.4	0.6	0.8	1.0	1.2	1.5
주사회수	2	4	6	8	10	12	15

○ 응급처리

- 피부반응시험 또는 주사 후 전신반응이 나타날 경우 다음과 같이 처치한다.
- 1) 에피네프린 : 1:1,000(g/mL)용액 0.3-0.5mL를 성인 사용량으로 하여 근육 또는 피하주사한다.
반응이 심할 경우에는 투여부위 윗쪽 말단에 즉각 압박대를 하고, 압박대는 10-15분 간격으로 일시적으로 풀어준다. 환자가 응급처리 시설로 이송될 때까지 반복한다.
 - 2) 격렬한 아나필락시스쇼크의 경우에는 혈관내 용량 증대와 정맥액 상승, 산소공급, 기타 소생 및 지원수단이 필요할 수 있다.
 - 3) 기관지 경련의 경우에는 아미노필린 또는 기타 기관지 확장제 투여가 필요할 수 있다.

【사용상의 주의사항】

- 1. 경고**
 - 1) 이 약은 충분히 교육받은 숙련된 의사가 투약하여야 한다.
 - 2) 의사는 이 약 투여에 의하여 심한 전신반응의 가능성 등 환자에게 발생할 수 있는 위험에 대해 충분히 알려야 한다.
 - 3) 이 약 주사 전에 피부반응 테스트가 음성임을 확인한다.
 - 4) 의사는 이 약을 투여 받은 환자가 응급 시에 에피네프린 자가 피하 투여가 가능하도록 교육하고 투여기간 동안은 항상 응급 에피네프린 키트를 소지하도록 주시시킨다.

2 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 유 · 소아
- 2) 임부 및 수유부
- 3) 급성감염증
- 4) 중증의 심혈관 질환 환자
- 5) 맥동, 결핵, 임질 환자
- 6) 신장 질환 환자

3 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 당뇨병 환자
- 2) 월경 중 출혈이 많은 여성
- 3) 알레르기성, 아토피성 피부염 환자 및 과거 병력이 있는 환자
- 4) 정신질환자

4 이상반응

- 1) 가장 보편적인 이상반응은 주사부위의 가려움증이다.
- 2) 주사부위 또는 전 사지의 통통과 팽윤, 두드러기, 사지부종, 관절 또는 근육통, 안면 및 경부의 홍조, 오심, 현기증, 어지러움, 두통 등이 일어날 수 있다.
- 3) 드물게 천명성 호흡 혹은 천식, 호흡곤란, 정색증, 빈맥, 심한 발한, 선행, 발열, 오한, 눈물, 경미한 지속성 헛기침(Clearing of throat), 목염, 빈발하는 마른 기침, 지속성 재채기 및 고초열의 기타 증상들이 일어날 수 있다.
- 4) 이와 같은 반응들은 주사 후 즉시(1시간 이내) 일어날 수도 있고, 48시간 이내까지 지연되어 일어날 수도 있다.
- 5) 면역기능 증강으로 인한 다른 이상반응이 일어날 수 있다.
- 6) 국내에서 재심사를 위하여 6년동안 3,113명의 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사결과는 다음과 같다.
 - (1) 국내에서 재심사를 위하여 6년동안 3,113명의 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사결과는 다음과 같다. 결과 유해사례 발현증례율은 인과관계와 상관없이 1.25%(39명/492건/3,113명)가 보고되었고, 이 약과의 인과 관계가 있는 것으로 조사된 것은 1.19%(37명, 45건/3,113명)으로 가려움증 0.80%(26건), 부기 0.32%(10건), 통조 0.06%(2건), 물집 발진 0.06%(2건), 발진 0.03%(1건), 홍반성 발진 0.03%(1건), 아나필락시스쇼크 0.03%(1건), 알레르기 반응 0.03%(1건), 청색증 0.03%(1건)이 보고되었다. 또한 이 약과의 인과관계를 판단할 수 없는 것으로 보고된 예상하지 못한 약물유해반응은 비산후 여성의 젖분비 0.03%(1건)가 보고되었다.
 - (2) 국내 시판 후 조사결과에서 가려움이 있는 대상자의 유해사례 발현율은 6.90%(4/58명)로 가려움이 없는 대상자의 유해사례 발현율 1.15%(35/3,055명)보다 높은 것으로 조사되었다($p=0.0055$).
 - (3) 국내 시판 후 조사결과에서 기왕력이 있는 대상자의 유해사례 발현율은 4.67%(10/214명)가 기왕력이 없는 대상자의 발현율 1.00%(29/2,899명)보다 높은 것으로 조사되었다($p=0.0002$).
 - (4) 국내 시판 후 조사결과에서 알러지력이 있는 대상자의 유해사례 발현율은 44.00%(11/25명)로 알러지력이 없는 대상자의 유해사례 발현율 0.91%(28/3,088명)에 비해 높은 것으로 조사되었다($p<0.0001$).
 - (5) 국내 시판 후 조사결과에서 병용요법이 있는 대상자의 유해사례 발현율은 3.61%(7/194명)로 병용요법이 없는 대상자의 발현율 1.10%(32/2,919명)보다 높은 것으로 조사되었다($p=0.0091$).
 - (6) 국내 시판 후 조사결과에서 평균투여량이 1.0mL 이하인 대상자의 유해사례 발현율은 2.53%(37/1,463명)로 평균투여량이 1.0mL 초과인 대상자의 유해사례 발현율 0.12%(2/1,636명) 보다 높은 것으로 조사되었다($p<0.0001$).
 - (7) 국내 시판 후 조사결과에서 투여횟수가 12회 미만인 대상자의 유해사례 발현율은 2.28%(34/1,488명)로서 투여횟수가 12회 이상인 대상자의 유해사례 발현율 0.31%(5/1,611명)보다 높은 것으로 조사되었다($p<0.0001$).
 - (8) 국내 시판 후 조사결과에서 총 투여량이 11.5mL 이하인 대상자의 유해사례 발현율은 2.32%(36/1,554명)로서 총 투여량이 11.5mL 초과 대상자의 유해사례 발현율 0.19%(3/1,545명)보다 높게 조사되었다($p<0.0001$).
 - (9) 국내 시판 후 조사결과에서 간장애 대상자의 유해사례 발현율이 27.78%(5/18명)로 간장애가 없는 대상자의 유해사례 발현율 1.10%(34/3,085명)에 비해 높은 것으로 조사되었다($p<0.0001$).

5 임부에 대한 투여

임신중의 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게는 치료상의 유의성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

6 적응상의 주의

- 1) 환자는 피부반응 시험 및 치료후 적어도 30분간은 전신반응이 나타나는지 직접 관찰해야 한다. 환자에게는 전신성 알레르기 반응의 징조가 나타나지 즉시 의사에게 알리도록 주시시킨다.
- 2) 주사부위의 팽윤 및 가려움증이 심한 경우에는 우선 냉찜질하고, 필요시 의사의 지시에 따라 항히스타민제(히드록시진, 세티리진)의 병용투여가 가능하다.
- 3) 치료기간 중 과로 및 술은 절대 금한다.

7 저장상의 주의사항

- 1) 어린이의 손에 닿지 않는 장소에 보관하여야 한다.
- 2) 직사광선을 피하고 될 수 있는 한 습기가 적은 서늘한 곳에 보관하여야 한다.
- 3) 오용을 피하고 다른 용기에 바꾸어 넣지 말아야 한다.

【저장방법】 차광밀봉용기, 냉장(2~8°C)보관

【포장단위】 1mg/바이알 x 5, 10, 50

- * 사용기한이 경과되었거나 변질 · 변패 · 오염되거나 손상된 의약품은 약국 개설자 및 의약품 판매업자에 한하여 교환하여 드립니다.
- * 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질 · 변패 · 오염되거나 손상된 의약품은 구입하신 약국을 통하여 교환하여 드립니다.
- * 대표전화 : 02-2672-1122 * 제품문의 : 080-655-1414 * 홈페이지 : www.guju.co.kr
- * 의약품 용어설명 및 기타 자세한 의약품 정보는 온라인의약품도서관(<http://drug.mfds.go.kr>)→의약품 검색을 참조하시기 바랍니다.
- * 제조자 : 구주제약(주) 경기도 화성시 정남면 덕절제길 5

설명서 문안 최종 개정연월일 : 2017. 8. 10

