

| 멸균의료기기 | 재사용금지 | 일회용 | 허가번호 : 제허 21-629호 |

- 제품명**: 리쥬란 HB plus (REJURAN HB plus)
- 모델명**: PRM-003L, M8-001
- 품목명**: 조직수복용생체재료
- 사용목적**: 히알루론산나트륨 (Sodium Hyaluronate)과 폴리뉴클레오티드나트륨 (Sodium Polynucleotide)을 피하에 주입하여 물리적인 수복을 통해 성인의 눈꼬리 잔주름 (Crow's Feet)을 일시적으로 개선하기 위해 사용한다.
- 사용방법**

1. 사용 전 준비사항
 - 1) 사용 전에 포장의 손상 여부를 확인하고, 손상이 있는 경우 사용하지 않는다.
 - 2) 라벨의 사용기간을 확인하고, 사용기간이 지난 것은 사용하지 않는다.
 - 3) 의사가 아닌 사람이 사용하지 않는다.
 - 4) 시술 테크닉이 치료 성공에 필수적이므로, 본 시술에 대해 능숙한 의사가 사용 한다.
 - 5) 치료 전에 환자에게 제품의 적응증, 금기, 부작용상 및 부작용에 대해 숙지 시킨다.
2. 조작방법
 - 1) 주사기가 들어 있는 포장을 개봉한다.
 - 2) 주사기 마개를 천천히 제거한다.
 - 3) 주사기에 제공된 주사침을 결합한 후, 주사침 보호용 뚜껑을 수평으로 잡아 뺀다.
 - 4) 주입 전에 적용 부위를 철저히 소독한다.
 - 5) 주입액을 서서히 피부에 주입한다. 주입하는 양은 적용하는 범위에 따라 다를 수 있다.
 - 6) 주사침이 잘 들어가지 않으면 강제로 밀어 넣지 말고, 빼서 다른 부위에 적용한다.
 - 7) 내용물을 주입한 후 고르게 분포되도록 시술 부위를 마사지한다.
3. 사용 후의 보관 및 관리 방법
 - 1) 1회 사용에 한하며, 재사용하지 않는다.
 - 2) 재멸균하여 사용하지 않는다.
 - 3) 사용이 끝난 주사기와 주사침은 의료폐기물로서 관련규정에 따라 폐기처분한다.

·**사용시 주의사항**

1. 금기
 - 1) 재흡수가 되지 않는 필러로 치료를 받거나, 최근에 필러로 치료를 받은 부위에는 사용하지 않는다.
 - 2) 염증이나 감염 등 손상된 피부에 사용하지 않는다.
 - 3) 혈관 내에 주사하지 않는다.
 - 4) 과다 사용하지 않는다.
 - 5) 다음과 같은 환자에게는 시술하지 않는다.
 - NSAIDs, 응집억제제, 항응고제, 면역억제제들을 투여 받고 있는 환자
 - 알려지지 않된, 자가면역질환, 사르코이드성 육아종성 병리, Oslers 내막염 환자
 - 제품의 구성성분 (폴리뉴클레오티드나트륨, 히알루론산나트륨, 리도카인)에 대하여 과민증이 있는 자
 - 임신 중이거나 수유중인 여성
 - 소아 및 청소년, 마성년자
 - 리도카인 또는 기타 아미드계 국소 마취제에 과민증이 있는 환자
 - 만니톨에 과민반응이 있는 환자
 - 6) 염증이나 감염 등 손상된 피부에 사용하지 않는다.
 2. 경고
 - 1) 사용 전에 포장의 손상 여부를 확인하고, 손상이 있는 경우 사용하지 않는다.
 - 2) 라벨의 사용기간을 확인하고, 사용기간이 지난 것은 사용하지 않는다.
 - 3) 다른 제품과 혼용하여 사용하지 않는다.
 - 4) 재사용하지 않는다.
 - 5) 재멸균하여 사용하지 않는다.
 - 6) 사용한 제품은 관련규정에 따라 폐기처분한다.
 - 7) 혈관 내에 주입된 경우 실명 등 심각한 부작용이 발생할 수 있으므로, 피부가 얇고 혈관에 주입될 가능성이 높은 미간, 안구에 가까운 부위의 사용 금지를 권장하며, 시술 시 특히 주의할 것.
 3. 부작용
- 의사는 이 의료기기의 사용과 관련하여 환자에게 나타날 수 있는 중장기 부작용에 대해 환자에게 숙지시켜야 한다.
- 1) 주입 부위에 압력을 가하면 염증 (발적, 부종, 홍반)이 가려움이나 통증과 함께 나타날 수 있다. 이러한 반응은 1주일 정도 지속 될 수 있다.
 - 2) 주입 부위 결절 또는 경화, 주입 부위의 변색, 치료 효과 결핍이 나타날 수 있다.
 - 3) 1주일 이상 염증이 지속되거나 알려진 종류 이외의 다른 부작용이 발생하면 가능한 신속히 의사의 진찰을 받도록 환자에게 숙지시킨다. 의사는 적절한 치료를 실시해야 한다.
 - 4) 알려진 종류 이외의 다른 부작용은 제조업체나 판매업체에 보고해야 한다.

4. 일반적 주의사항
 - 1) 주사 후 12시간 동안 화장을 피하고, 2주 동안 태양, UV광선, 추위 또는 열 (사우나, 증기욕 등)에 장기 노출을 피해야 한다.
 - 2) 본 제품의 시술에 대해 충분한 훈련을 받은 의사가 시술하여야 한다.
 - 3) 시술 전 의사는 환자에게 본 제품의 적응증, 금기사항, 잠재적 부작용에 대해 충분히 설명해야 한다.
 - 4) 사용 전 멸균 상태가 손상되지 않았는지 확인한다.
 - 5) 제품 라벨상의 사용기간을 확인한다.
 - 6) 입술확대술에 대한 안전성, 유효성은 확립되어 있지 않다.
 - 7) 포진성 발진이 있었던 환자에 대한 주사는 포진성이 재발할 수 있다.
 - 8) 켈로이드형성, 과색소침착, 비후성반흔에 감수성이 있는 환자에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다.
 - 9) 리도카인 주사제에서 다음과 같은 이상반응이 보고되었다.
 - (1) 속: 속이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 혈압저하, 안면창백, 맥박 이상, 호흡억제 등이 나타나는 경우에는 즉시 투여중지하고 적절한 처치를 한다.
 - (2) 악성고열 (표면마취는 제외): 원인불명의 빈맥 · 부정맥 · 혈압변동, 급격한 체온상승, 근강직, 혈액의 암적색화 (청색증), 과호흡, 발한, 산증, 고칼륨혈증, 미오글로빈뇨 (적색뇨) 등을 수반하는 중증의 악성고열이 드물게 나타날 수 있다. 이 약 투여 중 악성고열에 수반되는 이러한 증상이 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중지하고 단트롤렌나트륨 정맥주사, 전신냉각, 순(純)산소와의 교환기(過換氣), 산염기평형 시정 등 적절한 처치를 한다. 또한 이 증상은 신부전을 촉발시킬 수 있으므로 요량유지를 도모해야 한다.
 - (3) 중추신경계
 - 진전, 경련 등의 중독한 증상이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이러한 증상이 나타나는 경우에는 즉시 투여중지하고 디아제팜 또는 초단시간형 바르비탈산 제제 (치오펜탈나트륨) 투여 등 적절한 처치를 한다.
 - 졸음, 불안, 흥분, 무시, 어지러움, 구역 · 구토 등이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하여 속 또는 중독 증상으로 이행하는 것에 주의하고 필요에 따라 적절한 처치를 한다.
 - (4) 과민증: 두드러기 등의 피부증상, 부종 등이 나타날 수 있다.
5. 임상시험결과 요약

본 임상시험은 양쪽 눈가주름(Crow's feet)에 대한 주름 개선 효과를 원하는 피험자를 대상으로, 분당 서울대병원에서 2018년 10월 ~ 2019년 08월까지 시험기기의 주름개선 효과와 안전성에 대해 대조 기기와 비교한 ‘무작위배정, 피험자와 평가자 눈가림, 대응쌍설계, 활성대조군, 확증 임상시험’으로 실시하였다.

- 1) 임상시험 방법
- 모든 피험자는 임상시험용 의료기기를 양쪽 눈가주름에 각각 적용하였다. 이때 의료기기 적용부위의 사진 촬영, 유효성 및 안전성에 대한 평가가 이루어졌고, 모든 피험자의 최초 의료기기 적용 후 18주째까지 방문이 완료된 이후 유효성 및 안전성 평가를 위하여 결과 분석에 필요한 자료를 회수하여 분석하였다.
- 2) 피험자 정보
- 피험자의 성별은 남성 0% (0/64명), 여성 100% (64/64명)였으며, 평균 체중은 57.13 ± 7.66kg, 평균신장은 157.52 ± 6.38cm이었다. 무작위 배정된 64명의 피험자 중 11명이 중도탈락하여 53명의 피험자가 임상시험을 완료하였다.
- 3) 유효성 평가 결과
- 모든 피험자는 최초 의료기기 적용 후 18주째 독립적 평가자에 의해 평가된 LCL severity scale의 개선율로 평가하였다.

기간	시험군 (n=53)	대조군 (n=53)	군간차이 (n=53)	97.5% 단측 신뢰구간	비열등성 허용한계
18주	62.26%	54.72%	7.55%	-11.16%	-15%

본 임상시험의 1차 유효성 평가 결과, 18주간의 임상시험기간 동안 독립적 평가자에 의해 평가된 LCL severity scale의 개선율은 시험군 62.26%이었고, 대조군에서 54.72%으로 치료군간 차이(시험군-대조군)의 97.5% 단측 신뢰구간 하한치가 FAS에서 -11.16%로 비열등성 허용 한계인 -15%보다 높아 비열등함을 확인하였다.

- 4) 안전성 평가 결과
- 본 임상시험의 Safety 분석군 63명에서 국소 이상사례는 10명의 대상자에서 총 27건 발생되었고, 시험군 7.94% (5/63명)에서 14건, 대조군 7.94% (5/63명)에서 1건으로 군 간 통계적으로 유의한 차이가 없었다(p>.9999). 국소 의료가기이상반응 (Adverse Device Effect, ADE)은 10명의 대상자에서 총 27건 발생되었으며, 군 별로 시험군 7.94% (5/63명)에서 14건, 대조군 7.94% (5/63명)에서 13건 으로 두 군 간 유의한 차이가 없었다. 중대한 이상사례 (SAE)와 중대한 의료기기 이상반응 (SADE)은 없었으며, 그 외 안전성 평가변수인 실험실 검사, 활력징후, 신체검사와 관련하여 보고된 이상 사례는 없었다.

	시험군 (N=63)			대조군 (N=63)		
	n	(%)	건	n	(%)	건
부어오름 (Swelling)	4	(6.35)	10	5	(7.94)	8
변색 (Injection site discolouration)	1	(1.59)	2	1	(1.59)	1
멍 (Injection site bruising)	1	(1.59)	1	0	(0.00)	0
홍반 (Erythema)	0	(0.00)	0	2	(3.17)	4
가려움 (Pruritus)	1	(1.59)	1	0	(0.00)	0

기타 이상사례 총 13건을 확인한 결과, ‘방광염’, ‘대상포진’, ‘잠복결핵’, ‘고막염’, ‘치주염’, ‘방방병’, ‘등 통증’, ‘관절경직’, ‘비중격만곡증’, ‘수면무호흡’, ‘갑상선기능저하증’, ‘과민성 방광’, ‘폐경 후’ 모두 1.59% (1/63명)에서 1건씩으로 조사되었다.

- 5) 결론
- 본 의료기기의 양쪽 눈가주름(Crow's feet)의 개선에 대해 18주간 안전성과 유효성을 입증하였다.

- 사용기간**: 제조일로부터 24개월
- 보관 또는 저장방법**: 1) 차광된 장소에서 포장이 개봉되지 않은 상태로 냉장보관(2~8 ℃)한다. 2) 결빙을 피해서 보관한다.
- 중량 또는 포장단위**: 1 syringe/box
- 제조업자**: (주)파마리서치, 강원특별자치도 강릉시 과학단지로 77-19(대전동)
- 고객상담실**: 031-8039-1500
- 부작용 보고 관련 문의처**: 한국의료기기안전정보원, 080-080-4183
- 첨부분서의 작성연월**: 2024년 12월