



HEART

Cross-linked
Hyaluronic Acid
with Lidocaine

NEURAMIS®

NEURAMIS®

HEART

제품명	뉴라미스 하트 (Neuramis® Heart)
모델명(형명)	NVL-NNMC
품목허가번호	제허 14-2923호
제조번호	제품박스포장 측면 기재사항 참조
사용기한	제품박스포장 측면 기재사항 참조
종량 또는 포장단위	1.0mL / Syringe (유리주사기 1개 & 주사침 2개 (27G 1/2") / 1 Blister pack) / 범용카테터캐놀라 1개 (23G 50mm)
사용목적	리도카인을 포함한 가교 히알루론산을 피하에 주입하여 물리적 수복을 통해 성인의 안면부 주름을 일시적으로 개선 및 성인에서 중등증 이상의 안면중양부의 볼륨감소를 일시적으로 개선하기 위해 사용

사용방법

1.사용 전 준비사항

- ① 제품라벨상의 유효기간이 유통 기간 내에 있는지 확인하여 유효기간이 경과했을 경우 사용하지 않는다.
- ② 사용 전 멸균상태가 손상되지 않았는지 확인한다. 멸균상태가 손상될 수 있기 때문에, 제품이 손상(Package 손상포함) 되었을 경우 사용해서는 안 된다.
- ③ 의사는 제품의 사용설명서를 충분히 숙지한 후 사용하여야 한다.
- ④ 시술 전, 의사는 환자에게 본 제품의 적응증, 이상반응, 경고, 배합 금지, 잠재적인 부작용등을 충분히 설명해야 한다.

2.조작방법 또는 사용방법

- ① 시술 전에 시술부위를 소독한다.
- ② 환자의 편의를 위해, 필요하면 별도의 국소마취를 시행할 수 있다.
- ③ 이 제품은 리도카인이 포함되어 있으므로, 별도의 국소마취를 시행할 경우, 투여되는 리도카인의 총량에 주의하여 적절한 용량을 사용하도록 한다.
- ④ 루어락(Luer lock) 팁 캡을 제거한다.

[팁 캡 제거방법]

- NNMC 모델 : 팁 캡의 상, 하부를 각각 잡고 좌우로 꺾어 팁 캡의 체결부위를 해제한 후 위쪽으로 분리한다.
- ⑤ 주사침 또는 범용카테터캐놀라를 시계방향으로 돌려 완전히 결합시킨다. 불완전한 조립은 주사하는 동안 주사침 또는 범용카테터캐놀라와 주사기의 분리를 초래할 수 있다.
 - ⑥ 주사기와 일직선상으로 잡아당겨서 보호덮개를 제거한다. 주사 전에 공기를 제거하기 위해 주사침 또는 범용카테터캐놀라 끝에 작은 방울이 보일 때까지 조심스럽게 밀대를 누른다.

- ⑦ 시술부위에 주사침 또는 범용카테터캐놀라를 삽입한다.
- ⑧ 주사침의 경우 주입 전 흡인(aspiration)하여 혈관 내 주입되지 않은 것을 확인하고, 범용카테터캐놀라의 경우 시술 전 바늘 또는 적절한 도구를 사용하여, 삽입 점을 미리 확보한다.
- ⑨ 엄지나 손바닥을 이용하여 교정하고자 하는 주름의 정도에 따라 밀대를 부드럽게 밀어 적당한 양을 천천히 주입한다.
- ⑩ 임상시험에서 안면중앙부 볼륨 회복을 위해 최대 12mL까지 적용되었으며, 그 이상의 용량을 시술하는 것에 대한 안전성과 유효성은 확인되지 않았다. 또한 60kg 몸무게를 기준으로 연간 총 투여량이 20mL을 초과하는 것은 권하지 않는다.
- ⑪ 주입 중 과도한 압력을 가하지 않는다. 만약 주입부위에 저항이 발생하면, 주사침 또는 범용카테터캐놀라의 위치를 조정하거나 혹은 주사침 또는 범용카테터캐놀라를 제거하여야 하며, 막힌 경우 주사침 또는 범용카테터캐놀라를 교체한다.
- ⑫ 시술 후 필요시, 시술부위를 부드럽게 마사지 해준다.

3. 사용 후 폐기 및 관리 방법

- ① 본 제품은 일회용이므로, 시술 후 재멸균, 재사용을 금한다.
- ② 사용한 주사기와 주사침 또는 범용카테터캐놀라는 국가, 지역, 의료기관의 지침에 따라 적절하게 폐기되어야 한다.

사용시 주의사항

1. 경고

- 1) 혈관 내에 주입된 경우 실명 등 심각한 부작용이 발생할 수 있으므로, 피부가 얇고 혈관에 주입될 가능성이 높은 **미간 등 눈 주변 사용금지**를 권장하며, 시술 시 특히 주의한다.
- 2) 혈관폐쇄(이로 인한 조직괴사)가 발생할 가능성이 있는 혈관への 사용을 피한다.
- 3) 피부질환 및 염증이 있는 부위에는 감염 및 염증이 해결될 때까지 시술하지 않는다.
- 4) 켈로이드, 또는 비후성 반흔이 형성되는 경향이 있는 환자에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다.
- 5) 히알루론산나트륨이나 리도카인 또는 아마이드(amide) 타입 국소 마취제에 과민증이 있는 환자에게는 시술하지 않는다.
- 6) 임신부 또는 수유모에 사용하지 않는다.
- 7) 미성년자에게 사용을 금지한다.
- 8) 입술 확대술에 대한 안전성·유효성은 확립되어 있지 않다.
- 9) 본 제품은 중등증 이상의 안면중앙부 볼륨 감소로 교정이 요구되는 환자의 일시적 안면 중앙부 볼륨 회복에 대한 유효성 및 안전성을 임상시험을 통해 확인하였으며, 그 외 대상에 대한 안전성·유효성은 확인되지 않았다.
- 10) 자가면역질환 병력이 있는 환자나 면역억제제를 사용하는 환자는 시술에 적절한 대상이 아니다. 따라서 시술의는 질병의 특성 뿐 만아니라 진행 중인 치료를 고려하여 본 제품의 투여를 판단해야 한다.
- 11) 혈액응고장애로 항 혈액응고제 약물(항응고제, 아스피린 또는 비스테로이드성 소염제)치료를 받고 있는 환자에게는 시술 시에 혈종 및 출혈의 위험이 증가할 수 있음을 경고해야 한다.
- 12) 연쇄구균 질병(재발성 인후통, 급성 류마티스성 열)의 병력을 가진 환자는 주입 전 이중시험을 실시한다. 심장합병증이 동반된 급성류마티스열 환자는 본 제품을 권장 하지 않는다.
- 13) 포진성 발진(herpetic eruption)이 있었던 환자의 경우, 주사시 포진이 재발할 수 있다.

2. 일반적 주의사항

- 1) 사용목적 이외의 용도로 사용하지 않는다.
- 2) 본 제품의 시술에 대한 충분한 훈련을 받은, 관련 법에 따른 자격 있는 시술자에 의해서만 시술되어야 한다.
- 3) 시술 전 의사는 환자에게 본 제품의 적응증, 금기사항, 잠재적 부작용에 대해 충분히 설명해야 한다.
- 4) 사용 전 멸균상태가 손상되지 않았는지 확인한다.
- 5) 제품라벨의 유효기간을 확인한다.
- 6) 주입 시술은 감염의 위험을 동반하고 있다. 감염을 방지하기 위해 무균법(Sterile technique)을 준수해야 한다.
- 7) 주입액은 다른 제품과 혼용하여 사용하지 않는다.
- 8) 본 제품을 과도하게 주입하거나, 너무 얇게 주입할 경우, 일시적인 덩어리짐이나 푸르스름한 피부 변색이 발생할 수 있으므로 주의한다.
- 9) 레이저 치료, 화학 박피 또는 삭피 등의 치료와 병용하지 않는다.
- 10) 본 제품에 동봉된 주사침 또는 범용카테터캐놀라를 사용한다. 만일 다른 주사침 또는 범용카테터캐놀라로 교체, 사용할 경우에는 동봉된 주사침 또는 범용카테터캐놀라와 동일한 사이즈의 주사침 또는 범용카테터캐놀라 사용을 권고한다.
- 11) 환자는 시술 전, 아스피린 및 과다한 비타민 섭취를 금한다.
- 12) 환자는 시술 후, 24시간 동안 화장을 하지 않는 것이 바람직하며, 2주 동안 장시간의 햇빛, 자외선, 극한 추위의 노출을 피하고 사우나를 금한다.
- 13) 환자는 1주일 이상 염증반응이 지속되거나, 그 외 다른 부작용이 나타나면 시술의에게 반드시 알려야 하고, 시술의는 이를 적절하게 치료하여야 한다.
- 14) 본 제품의 주입에 따른 부작용이 발생할 경우 이를 제조자와 판매자에게 알려야 한다.

3. 리도카인이 함유된 제품의 사용과 관련된 특정 주의사항

- 1) 운동선수들에게는 본 제품이 반도핑 테스트(anti-doping test)에서 양성 반응을 일으킬 수 있는 성분을 함유하고 있음을 알려야 한다.
- 2) 시술의는 이 제품이 리도카인을 포함하고 있다는 것을 인지하여야 한다.
- 3) Dental block 또는 리도카인의 국소 적용 방법이 병용된다면 투여되는 리도카인의 총량에 주의해야 한다. 고용량의 리도카인(400mg 이상)은 중추신경계와 심전도에 영향을 미치는 증상으로 나타나는 급성 독성 반응을 유발할 수 있다.
- 4) 리도카인은 국소 발적 또는 과민반응을 유발할 수 있다.
- 5) 다른 국소마취제 또는 아마이드 타입 국소 마취제와 구조적으로 관련되어 있는 약물을 병용시 전신 독성 반응이 부가적으로 나타날 수 있으므로 주의를 기울여야 한다.
- 6) 리도카인은 간질, 심전도 저하, 간 기능이나 신기능이 심하게 저하된 환자에게는 주의하여 사용해야 한다.

4. 상호작용

- 1) 히알루론산나트륨은 살균소독제인 염화벤잘코늄과 같은 제4급 암모늄염에 불화합성을 가지고 있다. 그러므로 본 제품은 4급 암모늄염과 접촉되지 않도록 주의한다.

5. 이상반응

- 1) 뉴라미스 볼륨 리도카인의 허가용 임상시험을 통해 다음과 같은 이상반응이 보고되었다. 적용부위 의료기기 이상반응으로 홍반, 통증, 압통, 멍침, 부종, 멍, 가려움, 피부변색, 혹 또는 우둘투둘함이 보고되었으며, 이 외의 의료기기 이상반응으로 주사부위 부기(Injection site swelling), 주사부위 덩어리(Injection site mass), 주사부위 통증(injection site pain), 주사부위 멍듦(injection site bruising), 주사부위 홍반(injection site erythema), 주사부위 가려움

(injection site pruritus), 이물감(Sensation of foreign body)이 보고되었다. 중대한 이상반응은 보고되지 않았다.

2) 제품 시판 후 다음과 같은 이상반응이 보고되었다. '가려움증', '발적', '부종', '적용부위부종', '주사부위홍반', '주사부위경화', '주사부위염증', '피부괴사', '혈관폐색', '농양', '과민반응', '주사부위온감'이 보고되었다.

3) 시술 후 일반적인 부작용 및 잠재적 부작용은 다음과 같으며, 이에 국한되지 않는다.

① 주사부위와 관련된 이상반응으로 다음과 같은 증상이 나타날 수 있다.

: 발적, 홍반, 부종, 통증, 가려움증의 증상 및 염증반응이 발생할 수 있다.

: 주사부위의 출혈 및 혈종이 발생할 수 있다.

: 주사부위의 경화, 결절(nodule), 덩어리(lump, mass)등이 만져질 수 있다.

: 주사부위의 피부가 착색 또는 변색 될 수 있다.

② 의도되지 않은 혈관 내 주사 혹은 주입된 충전제로 인한 혈관 압박의 결과로 혈관손상이 일어날 수 있다. 이는 주입부위 혹은 영향을 받은 혈관으로부터 혈액 공급을 받는 부위에 국소 허혈 또는 괴사로 나타날 수 있으며 또는 드물게 색전으로 인한 다른 장기의 허혈성 반응이 나타날 수 있다.

③ 안면 미용 치료 후 시력손실을 초래하는 눈에 영향을 미치는 허혈성 반응과 뇌경색을 초래하는 뇌에 영향을 미치는 허혈성 반응이 단발성으로 드물게 보고된 바 있다.

④ 제품 성분 특히 히알루론산나트륨 및 리도카인염산염에 대한 즉시형 또는 지연성 과민반응이 나타날 수 있다.

⑤ 농양, 육아종, 지속적인 염증반응이 발생할 수 있다.

4) 리도카인 주사제(전신투여목적)에서 다음과 같은 이상반응이 보고되었다.

① 속 : 속이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 혈압저하, 안면 창백, 맥박이상, 호흡억제 등이 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

② 악성고열 : 원인불명의 빈맥, 부정맥, 혈압변동, 급격한 체온상승, 근강직, 혈액의암적색화(청색증), 과호흡, 발한, 산증, 고칼륨혈증, 미오글로빈뇨(적색뇨) 등을 수반하는 중증의 악성고열이 드물게 나타날 수 있다.

③ 중추신경계 : 진전, 경련 등의 중독 증상이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이러한 증상이 나타나는 경우에는 즉시 투여 중지하고 디아제팜(Diazepam) 또는 초 단시간 형 바르비탈산제(barbiturate) (치오펜탈 나트륨(thiopentalsodium)) 투여 등 적절한 처치를 한다. 졸음, 불안, 흥분, 무시, 어지러움, 구역, 구토 등이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하여 속 또는 중독한 증상으로 이행하는 것에 주의하고 필요에 따라 적절한 처치를 한다.

④ 과민증 : 두드러기 등의 피부증상, 부종 등이 나타날 수 있다.

6. 임상시험결과 요약

1) 일시적 안면중양부 볼륨회복

뉴라미스 볼륨 리도카인의 안면중양부 볼륨감소의 일시적인 볼륨회복에 대한안전성 및 유효성을 평가하기 위해 12개월 동안 Mid-face volume deficit scale(MFVDS) 상 중등증(grade 3) 이상의 안면중양부 볼륨 감소가 확인된 피험자 88명을 대상으로 '다기관, 무작위배정, 피험자와 평가자 이중맹검, 안면분할, 의료가기 확증 임상시험'을 시행하였다. 대조기기와 시험기기인 뉴라미스 볼륨 리도카인을 안면중양부(광대부위, 볼의 전내측, 광대 아래부분)의 양쪽에 각각에 적용하였고, 의사의 판단하에

추가 보정(touch-up)이 필요한 경우 4주 후에 재적용하였다. 의료기기 적용 후 30분간의 현장평가와 피험자 일지를 배포하여 기기적용부위 반응을 수집하였고, 임상시험용 의료기기가 최종 적용된 시점을 기준으로 4, 12, 24, 36, 48주 후에 기관을 방문하여 유효성 및 안전성을 평가하였다. 무작위 배정된 88명의 피험자 중 동의철회, 추적관찰 실패로 6명이 중도탈락하여 82명의 피험자가 임상시험을 완료하였으며, 일차유효성 평가가 누락된 5명을 제외한 83명이 주분석군인 FAS 군에 포함되었다. 피험자의 평균 연령은 50.6 ± 7.78 세였으며 여성의 비율이 79.52%였다.

(1) 유효성 평가 결과

기간	시험군 N=83	대조군 N=83	군간차 이	97.5% 단측 신뢰구간 하한	비열등성 한계
24주	개선: 96.39% 비개선: 3.61%	개선: 96.39% 비개선: 3.61%	없음	0.00%	-15%

본 임상시험의 일차 유효성 변수는 임상시험용 의료기기 최종 적용후 24주 시점에 독립적 사진 평가자가 사진을 통해 평가한 전반적 MFVDS(overall MFVDS)가 개선된 피험자의 비율이었다. 본 임상시험의 일차 유효성 평가 결과, 최종 적용 후 24주 시점에서 전반적 MFVDS가 개선된 피험자 비율은 시험기기와 대조기간 차이가 없었으며, 이에 대한 단측 97.5% 신뢰구간의 하한치는 0.00%로 본 임상시험의 비열등성 한계인 -15%를 초과하였기에 대조기기 대비 시험기기의 비열등함이 입증되었다.

(2) 안전성 평가 결과

Safety 분석군 88명 중 시험기기와 대조기기 모두 51.14%(45/88명)에서 기기적용부위 반응(홍반, 통증, 압통, 멍침, 부종, 혹/우물투둑함, 멍, 가려움 피부변색 등)이 나타났으며 대부분이 중증도 하(거의 느끼지 못함)이거나 중(불편감을 느낌)으로 평균 지속 기간은 2주 이내였다. 이상사례가 발생한 피험자는 39명(44.32%)으로 총 발생 건수는 98건이었다. 의료기기이상반응(ADE)는 11명(12.50%)에서 43건이 나타났고, 모두 적용 부위에서 발생한 이상반응으로 부종, 덩어리짐, 통증, 홍반, 가려움이 보고되었다. 의료기기이상반응은 모두 경미(mild)하거나 중등증(moderate)이었으며 임상시험기간 중 모두 회복되었다. 중대한 이상사례(SAE)나 중대한 의료기기 이상반응(SADE)는 없었으며, 이상사례로 인하여 중도 탈락된 피험자는 없었다. 결론적으로 본 임상시험용 의료기기인 뉴라미스 볼륨 리도카인을 일시적 안면중앙부 볼륨회복을 위한 시술에 적용 시, 안전성에 위배되는 특이사항은 관찰되지 않았으며, 유효성과 안전성 평가 변수 결과 역시 시험기기와 대조기간에 통계적으로 유의한 차이가 관찰되지 않았다.

저장방법

보관 또는 저장방법

- ① 2℃ ~ 25℃ 에서 보관할 것.
- ② 제품을 얼리거나 열을 가하지 말 것.
- ③ 직사광선을 피할 것.
- ④ 제품에 충격을 가하지 말 것. (Fragile)

포장방법

- ① 포장형태 : Blister pack 1팩 / 1 Carton 포장
- ② 포장단위 : 1.0mL / Syringe (유리주사기 1개 & 주사침 2개 (27G 1/2") / Blister Pack) / 범용카테터캐놀라 1개 (23G 50mm)
- ③ 포장자재 : 염화비닐수지(polyvinyl chloride), 폴리에틸렌테레프탈레이트(Polyethylene Terephthalate), 타이벡지(Tyvek)

사용기한

외부 포장 측면 기재사항 참조

본 제품은 "일회용 멸균 의료기기"임

부작용 보고 관련 문의처 (한국의료기기안전정보원, 080-080-4183)

제조원 : (주)메디톡스

[1공장] 충청북도 청주시 청원구 오창읍 각리1길 78

[3공장] 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명4로 102

www.medytox.com

그림 1.

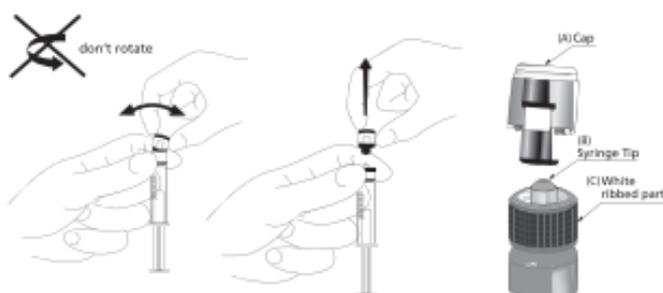


그림 2.

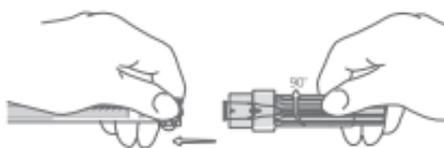


그림 3.

