

ELASTY[®]

Cross-linked Hyaluronic Acid with LIDOCAINE

품목명 조직수복용생체재료

제조업허가번호 제 3724호

포장단위 2EA / BOX

사용목적 안면부 주름의 일시적인 개선 및 볼륨 회복

일회용 멸균 의료기기, 재사용 금지

품목허가번호 제허 18-716호

사용기한 제조일로부터 2년

저장방법 실온보관, 차광보관, 얼리지 말 것

※ 본 제품은 "일회용 멸균 의료기기"임

※ 조합의료기기임(조직수복용생체재료, 유리주사기, 멸균주사침)

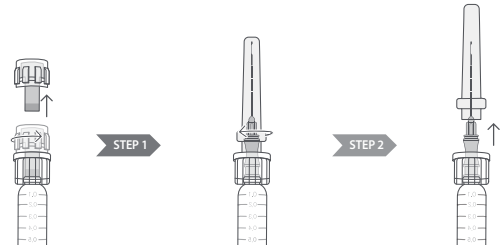
사용방법

가. 사용 전 준비사항

1) 사용 전 해당제품의 포장지가 파손된 곳은 없는지 확인한다. 2) 제품의 유효기간을 확인한다. 3) 본 제품은 멸균된 상태로 공급되므로 포장재질의 파손이 없고 유효기간이 지나지 않은 멸균된 제품만을 사용하여야 한다. 4) 제품의 사용 전에는 손을 청결히 하고 수술용 장갑을 착용 후 사용한다. 5) 사용설명서를 잘 읽은 후 사용한다.

나. 사용방법 및 조작순서

1) 주입 전 양쪽 코인술주름(nasolabial fold)을 소독액으로 깨끗이 닦아낸다. 2) 제품의 포장을 개봉하여 프리필드 시린지를 꺼낸다. 3) 프리필드 시린지와 함께 포장된 주사침의 사용을 권고하나, 경우에 따라서 적합한 주사침 또는 캐논리자를 선택하여 연결한다. 4) 주사침을 양쪽 코인술주름(nasolabial fold)에 삽입하고, 부위에 따라서 맞맞은 앙을 천천히 주입한다. 이 때 주입 깊이와 주입량 및 방법은 경우에 따라서 차이가 있으므로 전문의의 판단에 따라 시술한다. 5) 주입 후, 제품이 균일하게 분포되도록 시술 부위를 마사지한다.



다. 사용 후 보관 및 관리방법

1) 당해 제품은 일회용이므로, 프리필드 시린지 및 1회 시술 후 남은 내용물은 모두 폐기하며, 재사용을 금한다.

사용 시 주의사항

가. 금기사항

1) 혈관 내 주입해서는 안 된다. 2) 과다 사용해서는 안 된다. 3) 비후성 반흔을 나타내는 경향이 있는 환자 4) 자각면역성 질환의 병력이 있거나 면역치료를 받은 환자 5) 시술 2주 이내에 항응고치료를 받은 환자 또는 혈소판응집억제제(예: acetylsalicylic acid, ASA)를 투여하는 환자는 담당의사의 진단이 필요하다. 6) 구성성분(히알루루산)에 대하여 과민반응이 있는 자 7) 리도카인에 대하여 알러지가 있는 환자 8) 임신부, 수유부, 그리고 미성년자에게 사용을 금지한다. 9) 피부의 울기, 염증성 및/또는 감염성 물기(예: 여드름, 헤르페스 등)가 발생한 부위에는 사용하지 않는다. 10) 뼈, 건 또는 근육에 주입해서는 안 된다. 11) 시술 24주 이내에 레이저 치료, 화학적 또는 기계적 박피와 피부 재생술 또는 성형수술(보톨리눔독소 주입술 포함)을 받았던 환자 12) 심각한 알레르기, 과민증(anaphylaxis) 병력이 있는 환자 13) 과거 또는 현재 시정에 출혈 관련 병력(bleeding disorder)이 있는 환자 14) 감염 및 염증이 제어되거나 해결될 때 까지 사용하지 말아야 한다. 15) 시술 4주 이내에 안면부에 국소도파제(스테로이드, 레티노이드: 의약품만 해당, 화장품은 제외) 16) 시술 12주 이내에 면역억제제, 화학요법제 또는 전신코르티코스테로이드를 사용한 자 17) 시술 24주 이내에 주름개선이나 여드름 흉터 치료를 받았던 자 18) 안면부에 경화젤(softform) 또는 실리콘과 같은 영구 피부확장 보형물을 삽입한 자 19) 켈로이드병력이 있는 자 20) 과거에 EMRA Cream 또는 이에 준하는 리도카인 제제에 부작용이 있었던 자(시술 시 EMRA Cream 또는 이에 준하는 리도카인 제품을 사용하지 않는 경우에는 해당하지 않는다.) 21) 실험관계, 소화기계, 호흡기계, 내분비계, 중추신경계에 임상적으로 심각한 장애를 보이는 자 22) 리도카인 또는 아미드계 국소 마취제에 과민증이 있는 자

나. 부작용

의사는 주입 후 즉시 또는 후에 부작용이 발생할 수 있다는 정보를 환자에게 제공하여야 한다.

1) 주입 후 주입 부위에 염증성 반응(발적, 부종)이 가려울 또는 압통과 동반하여 발생할 수 있다. 2) 히알루루산에 대한 과민반응 3) 주입 부위에 결절을 동반한 경결 4) 문헌 상 히알루루산 주입 후 미간 과사, 농양 형성, 육아종 및 과민증 부작용이 보고되었다. 5) 임플란트에 대한 안전성 : 유효성은 확인되어 있지 않다. 6) 혈관 내 주입된 경우 실명 등 심각한 부작용이 발생할 수 있으므로, 피부가 없고 혈관에 주입될 가능성이 높은 미간 등 는 주변 사용 금지를 권장하며, 시술 시 특히 주의할 것. 7) 포진성 발진이 있었던 환자에 대한 주사는 포진성이 재발할 수 있다. 8) 켈로이드 형성, 과색소침착, 비후성반흔에 감수성이 있는 환자에 대한 안전성은 확인되어 있지 않다. 9) 임신기간을 통하여 밝혀진 기간 이외의 장기간 사용에 대한 안전성은 확인되지 않았다. 10) 주사 후 가려움증 및 압통과 관련된 수 있는 염증 반응(발적, 부종, 흉만 등이 있을 수 있으며 이러한 반응들은 1주간 지속될 수 있다. 환자는 1주 이상 지속되는 염증 반응 또는 기타 이차적인 영향이 발생하는 즉시 신속하게 담당의에게 보고하여야 한다. 주사와 관련된 바람직하지 않은 다른 부작용은 제조일 및/또는 판매원에 신고하여야 한다. 11) 리도카인과 관련하여 다음과 같은 이상 반응이 나타날 수 있다. ① 속: 속이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 혈압저하, 안면蒼백, 맥박이상, 호흡억제 등이 나타나는 경우에는 즉시 투여중지하고 적절한 처치를 한다. ② 약성고열: 원인불명의 빈맥×부정맥×혈압변동, 급격한 체온상승, 근강직, 혈액의 암적색화(창색증), 과호흡, 발한, 산증, 고칼륨혈증, 미오글로빈뇨(적색뇨) 등을 수반하는 중증의 약성고열이 드물게 나타날 수 있다. 이 약 투여중 약성고열에 수반되는 이러한 증상이 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중지하고 단트롤렌나트륨 정맥주사, 전신냉각, 산소산소의 과행기, 산염기평형 시험 등 적절한 조치를 한다. 또한 이 증상은 심부전을 촉발시킬 수 있으므로 요양처를 도모해야 한다. ③ 중추신경계: 진전, 경련 등 의 중독한 증상이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이러한 증상이 나타나는 경우에는 즉시 투여 중지하고 다이제팜 또는 초탄산나트륨 바르비탈산 제제(차오펜탈나트륨) 투여 등 적절한 처치를 한다. 졸음, 불안, 흥분, 무시, 어지러움, 구역구토 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.

다. 일반적 주의사항

1) 제품을 개봉한 즉시 사용하는 것이 좋다. 개봉 후 사용하지 않고 남은 부분은 폐기 처분한다. 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 유효기간을 확인한다. 6) 본 제품은 재사용해서는 안 되며, 포장지 손상되거나 개봉된 제품에 대해서는 멸균을 보장하지 않는다. 7) 제품을 잘 멸균해서는 안된다. 8) 포장지 손상되었을 경우에는 제품을 사용하지 않는다. 9) 제품의 포장 박스에 표시된 유효기간이 지난 제품을 사용하지 않는다. 10) 어린이의 손에 닿지 않는 곳에 보관한다. 11) 본 제품은 자사의 리도카인 포함되지 않은 모델인 D24P를 통해 성인의 코인술주름(nasolabial fold)의 일시적 개선에 대한 안전성 및 유효성을 24주간의 임상시험을 통해 평가하였으며, 임상시험을 통하여 밝혀진 기간 이외의 장기간 사용에 대한 안전성 : 유효성은 확인되지 않았다.

라. 상호작용

1) 히알루루산과 연화벤잘코늄과 같은 제 4급 양모늄염은 상호 부적합하다는 것이 확인되었다. 따라서 본 제품은 이러한 성분 포함되어 있는 제품이나 이러한 제품으로 처치된 의료 재료들과의 접촉을 피하도록 한다. 2) 의약품과의 상호작용은 알려져 있지 않다. 3) 중요사항: 다른 필러 제품이 남아있는 부위에 사용해서는 안 된다.

STERILE MADE IN KOREA

2019.04 (REV.0)

제조업자상호 (주)동방메디컬 분당지점

제조업자주소 (2제주소) 경기도 용인시 기흥구 동백중양로 16번길 16-9, 3층

TEL: 031-8021-0923, FAX: 031-8021-0920

동방메디컬

마. 임상시험 결과

본 제품 Lumilax™ (조직수복용생체재료)의 안면부 코인술주름(nasolabial fold)의 일시적인 개선 효과와 안전성을 평가하기 위하여 2016년 10월 11일 부터 2017년 5월 10일(피험자 1인당 약 24주) 동안 중앙대학교 병원 및 건국대학교 병원에서 63명을 대상으로 시행한 다기관, 무작위 배정, 피험자와 평가자 눈가림, 싹대음 설계, 비교, 확증 임상시험으로 본 제품 Lumilax™ 및 대조 시험용 의료기기인 Restylane®을 안면부 양쪽 코인술주름에 각각 적용하였다.

임상연구 설계

임상시험 제목: 양쪽 코인술주름(nasolabial fold)에 대한 Lumilax™ 및 Restylane®의 주름의 일시적인 개선 효과와 안전성을 비교 평가하기 위한 다기관, 무작위 배정, 피험자와 평가자 눈가림, 싹대음 설계, 비교, 확증임상시험

시험기관: 중앙대학교 병원 및 건국대학교 병원

임상시험 기간: 약 7개월(피험자 1인당 관찰기간: 약 24주)

임상시험 목적: 안면부 코인술주름(nasolabial fold)의 일시적인 개선 효과와 안전성 측면에 대하여 Lumilax™ 가 대조시험용 의료기기인 Restylane®에 비해 비열등함을 증명하고자 하였다.

임상시험 방법: 선정/제외 기준을 만족시키고 자외에 의해 임상시험 동의서에 서명한 피험자가 본 임상시험에 등록되면, 임상시험용 의료기기 적용 전 2주 이내에 피내반응 검사를 받고 피부과민증 발생을 관찰하였다. Initial treatment(0 week) 시점에서 피내반응 검사 결과 피부과민증이 발생하지 않은 피험자를 최종 선발하여 무작위 배정을 통해 양쪽 코인술주름(nasolabial fold) 각각에 시험용 의료기기와 대조용 의료기기를 적용하였다. 모든 피험자는 의료기기 최종 적용으로부터 8주, 16주, 24주째 임상시험 실시 기관을 직접 방문하였고, 피험자는 스크리닝 시점을 제외한 매 방문 시마다 의료기기 적용부위의 사진 촬영용 유효성 및 안전성 평가를 받게 되었으며, 유효성은 독립적 평가자와 시험자에 의해 평가되는 WRS와 시험자에 의해 평가되는 GAS가 포함되었다. 본 임상시험의 정해진 피험자 수에서 마지막 피험자의 최종 적용 후 24번째 방문이 종료되면, 모든 피험자의 스크리닝 시부터 최종 적용 후 24주 까지의 유효성 및 안전성 평가(이하 일차 파악)를 위해 증례기록서와 유효성 평가지, 모든 피험자의 의료기기적용부위 사진은 의료기(또는 수탁기관)에게 회수되었다.

임상시험용 의료기기: 시험용 의료기기 Lumilax™ (주동방메디컬분당지점), 대조용 의료기기 Restylane® [글다마코리아㈜]

피험자 수: 63명(싹대음으로서 시험군 및 대조군 각 63명)

피험자 및 선정/제외기준: [대상군] 양쪽 코인술주름(nasolabial fold)의 일시적인 개선을 원하는 자 [선정기준] 1) 연령이 만 19세 이상의 남녀 2) 양쪽 코인술주름(nasolabial fold)의 일시적인 개선을 원하는 자 중 주름평가척도(Wrinkle Severity Rating Scale, WRS)가 3점 또는 4점인(재)양쪽이 같은 점수일 필요는 없음 3) 본 임상시험 기간 동안 임상시험용 의료기기 적용 이외에 안면부의 주름개선을 포함한 모든 피부과적 처치나 치료(필러, 보툴리눔 독소, 레이저치료, 화학적 박피술, 미용 목적의 수술 등)를 중단할 것 또는 동의한 자 4) 지시사항을 이해하고 따를 수 있으며 임상시험 전 기간에 참여할 수 있는 자 5) 본 임상시험에 자의로 참여를 결정하고 피험자동의서에 서면 동의한 자 [제외기준] 1) 스크리닝 일로부터 2주 이내에 항혈전제(저용량 aspirin (100mg, 최대 300mg/day)은 제외)를 투약한 자 2) 과거 또는 현재 시정에 출혈 관련 병력(bleeding disorder)이 있는 자 3) 스크리닝 일로부터 1년 이내에 임상시험용의료기기 적용 부위에 CaH(A(Calcium Hydroxyapatite) 또는 PLLA(Poly L-Lactide) filler 치료를 받았던 자 4) 스크리닝 일로부터 4주 이내에 안면부에 국소도파제(스테로이드, 레티노이드: 의약품만 해당하며 화장품은 제외)를 사용했거나 임상시험기간 중 사용 예정인 재단, 치료목적임 경우 스테로이드 연고제는 연속 14일 이내 단기간 사용 가능) 5) 스크리닝 일로부터 12주 이내에 면역억제제, 화학요법제 또는 전신 코르티코스테로이드를 사용한 자 6) 스크리닝 일로부터 24주 이내에 주름 개선이나 여드름 흉터 치료를 받았던 자 7) 스크리닝 일로부터 24주 이내에 안면부에 박피술이나 피부 재생술 또는 성형수술(보툴리눔 독소 주입술 포함)을 받았던 자 8) 스크리닝 시점의 피내반응 검사 결과에 있어 본 임상시험용 의료기기에 피부과민증이 있는 자 9) 안면부에 경화젤(softform) 또는 실리콘과 같은 영구 피부확장 보형물을 삽입한 자 10) 본 임상시험에 영향을 미치는 안면부의 피부질환이나 상처감염이 있는 자 11) 자가면역 질환 또는 그 병력이 있거나 면역력이 저하되어 있는 자 12) 아나필락시스(anaphylaxis) 또는 심한 복합성 알레르기(allergy) 증상이 나타난 경력이 있는 자 13) 비후성 반흔 또는 켈로이드 병력이 있는 자 14) 과거에 EMLA Cream 또는 이에 준하는 리도카인 제제에 부작용이 있었던 자(EMLA Cream 또는 이에 준하는 리도카인 제품을 사용하지 않을 피험자에게는, 해당 제외기준 미적용) 15) 실험관계, 소화기계, 호흡기계, 내분비계, 중추 신경계에 임상적으로 심각한 장애를 보이거나 본 임상시험에 유의한 영향을 주는 정신질환이 있었거나 현재 가지고 있는 자 16) 스크리닝 일로부터 30일 이내에 타 임상시험에 참여한 자 17) 임신가능성이 있는 여성 피험자 중 본 임상시험에서 임상시험용 의료기기 적용 후 48주까지 의학적으로 허용된 방법으로 피임*하기에 동의하지 않는 자 *의학적으로 허용된 피임 방법: 콘돔, 저여도 3개월 이상 계속된 경우 피임법, 주사용 또는 삽입용 피임제는 경우, 자궁 내 피임장치를 설치한 경우 등 18) 입부 또는 수유부 19) 상기 이외에, 시험책임자 또는 담당자가 의학적으로 판단하여 본 시험에 부적절하다고 생각되는 임상적 유의조건이 있는 자

평가변수: [유효성] 1차 유효성 평가 변수 : 임상시험용 의료기기 최종적용 후 24주째 독립적 평가에 의해 평가된 시험군과 대조군의 주름평가척도(Wrinkle Severity Rating Scale; WRS)의 평균값의 차이(대조군-시험군), 2차 유효성 평가변수: 1) 임상시험용 의료기기 최종적용 후 첫 번째 단계의 8주, 16주째 독립적 평가자에 의해 평가된 시험군과 대조군의 WRS 평균값의 차이(대조군-시험군) 2) 임상시험용 의료기기 최종적용 후 첫 번째 단계의 8주, 16주, 24주째 시험자에 의해 평가된 시험군과 대조군의 WRS평균값의 차이(대조군-시험군) 3) 임상시험용 의료기기 최종적용 전 대비 의료기기 최종적용 후 첫 번째 단계의 8주, 16주, 24주째 시험자에 의해 평가된 시험군과 대조군의 GAS(Global Aesthetic Improvement Scale) 평균값의 차이(대조군-시험군) 4) 임상시험용 의료기기 최종적용 전 대비 의료기기 최종적용 후 첫 번째 단계의 8주, 16주, 24주째 시험자에 의해 평가된 시험군과 대조군의 GAS 평균값의 차이(대조군-시험군) 5) 임상시험용 의료기기 최종적용 전 대비 의료기기 최종적용 후 첫 번째 단계의 24주째 독립적 평가자에 의해 평가된 시험군과 대조군의 WRS 향상이 적어도 -1점 이하인 피험자의 비율 6) 임상시험용의료기기 최종적용 전 대비 의료기기 최종적용 후 첫 번째 단계의 24주째 시험자에 의해 평가된 시험군과 대조군의 WRS 향상이 적어도 -1점 이하인 피험자의 비율 [안전성] 본 임상시험 중 발생한 안면부 국소 이상사례를 포함한 모든 이상사례가 안전성 평가에 포함되며, 임상시험 기간 중 측정된 실험실적 검사, 신체검사 등을 통하여 안전성을 평가한다. 모든 이상사례는 증례기록서에 기록하고 이상 유무를 평가하였다.

임상시험 대상자 참여 현황 및 인구학적 자료

임상시험 참여 피험자 현황: 본 임상시험에서는 총 65명의 피험자가 동의서에 서면 동의하여 임상시험에 참여하였으며, 이 중 2명이 선별검사에서 적합하지 않은 것으로 판단되어 총 63명(100%)의 피험자가 무작위 배정 후, 임상시험용 의료기기를 적용 받았고, 임상시험용의료기기를 적용 받은 63명의 피험자 모두 FA 분석군으로 선정되었다.

임상시험 참여 상태	시험군 n=63	대조군 n=63	Total n=63
스크리닝			65
스크리닝 탈락			2
무작위 배정	63	63	63
임상시험용 의료기기 적용	63	63	63
중도탈락	0	0	0
완료	63	63	63

인구학적 정보: 본 임상시험에 참여한 피험자는, 성별은 남자 5명(7.94%), 여자 58명(92.06%) 수 76.67세, 평균 신장은 162.31±7.15cm, 평균 체중은 60.01±9.11kg 이었다.

인구학적 정보		Total n=63
성별	남자, n(%)	5(7.94%)
	여자, n(%)	58(92.06%)
연령(세)	평균값	48.73±7.67
신장(cm)	평균값	162.31±7.15
체중(kg)	평균값	60.01±9.11

임상시험 결과(안전성 및 유효성 분석) 및 결론

임상시험 결과: [유효성] 일차 유효성 평가 결과, 본 임상시험에서 검증하고자 하는 독립적 평가자에 의해 평가된 WRS의 시험군과 대조군 차이의 평균값에 대한 단측 97.5% 신뢰구간의 하한치는 -0.088로 목표에 하였던 비열등성 한계치인 -0.29 보다 큰 값을 보임으로써, 시험기기가 대조기기와 비교하여 비열등함이 입증되어 본 임상시험의 일차 목적을 달성하였다.

기간	시험군 n=63	대조군 n=63	군간차이 n=63	97.5% 단측 신뢰구간 하한	비열등성 한계
24주	평균값 1.78±0.46	평균값 1.81±0.47	0.03±0.47	-0.088	-0.29

이차 유효성 평가 결과에서 독립적 평가자 및 시험자에 의해 평가된 WRS 결과로부터 임상시험용의료기기 적용 후 8주째, 16주째, 24주째 시험과 대조군 모두 군내에서 통계적으로 유의하게 감소하여 일시적인 주름개선 효과가 있는 것으로 판단할 수 있었으며, 모든 시험에서 군간 통계적인 유의한 차이는 없는 것으로 나타났다. 임상시험용의료기기 적용 전 대비 최종 적용 후 8주, 16주, 24주째 각 시점에서 시험자 및 피험자에 의한 GAS값은 1점(나아짐)에서 2점(매우 나아짐) 사이 값을 나타내어 임상시험용의료기기 적용 이후 만족도가 높은 것으로 나타났다. 시험군과 대조군 모두 시간이 경과함에 따라 GAS 점수가 낮아지는 경향을 보여 주름 개선 만족도는 시간이 지남수록 감소하는 것을 알 수 있었다. 임상시험용의료기기 적용 전 대비 최종 적용 후 24주째 독립적 평가자 및 시험자에 의해 평가된 시험군과 대조군의 WRS에서 두 시점 사이의 변화 값이 적어도 -1점 이하로 향상된 피험자의 비율(향상 비율)을 분석하였으며, 독립적 평가자의 경우 두군 모두 100%, 시험자의 경우 두군 모두 98.41%로 나타났다. [안전성] 안전성 평가 결과, Safety 분석군 63명 중 임상시험용의료기기 적용 이후부터 적어도 한 번 이상의 이상사례를 경험한 피험자는 14명(22.22%)에서 21건이 발생하였다. 이들 중 의료기기이상반응(AD)는 3명(4.76%)에서 나타났고, 중대한 이상사례(SAE)나 중대한 의료기기이상반응(SADE)는 없었으며, 이상사례로 인하여 중도탈락된 피험자는 없었다.

의료기기이상반응(ADE)		시험군 n=63	대조군 n=63
부종(Application site oedema)	3명(4.76%) 3건	0건(0%), 0건	

결과: 본 의료기기 임상시험에서 Lumilax™ 는 Restylane 대비 코인술주름(nasolabial fold)의 일시적 개선 효과에 대한 비열등성을 입증하였고, Lumilax™ 적용 시 발생한 이상사례는 의학적으로 예측 가능하고 수용 가능하다고 판단되었다.

* Lumilax™ 는 ELASTY®와 동일한 제품입니다.

G plus P1G, P1GF / D plus P1D, P1DF / F plus P1F, P1FF