



1. 엄지손가락과 집게손가락 사이로 단단히 주사기의 유리 실린더(glass cylinder) 및 Luer-lock 어댑터 부분을 잡는다.
2. 다른 손으로 보호캡(protective cap)을 잡고 돌려서 뺀다.
3. 주사침 뚜껑이 luer-lock에 맞아 억압이 느껴질 때까지 주사침을 돌리면서 누르며, 세게 조이지 않는다. 주사침을 세게 조일 경우, Luer-lock 이동과 주사기로부터 빠지는 현상이 발생할 수 있다.
4. Luer-lock을 잡고 주사침 뚜껑을 제거한다.

KR 사용자 설명서 BELOTERO® REVIVE

1. **품목명** : 조직수복용생체재료
제품명 : Belotero Revive Skinbooster
모델명 : Belotero Revive 1.0ml
2. **수입자** : 멀츠아시아퍼시픽피티이엘티디, 서울특별시 강남구 도산대로 420, 13층, 14층(청담동, 청담스퀘어)
3. **제조원**: [제조의뢰자] Anteis SA (스위스, 18 Chemin des Aulx, 1228 Plan-les-Ouates, Switzerland) / [제조자] Anteis SA (스위스, 2 Chemin d'Etraz, 1027 Lonay, Switzerland)
4. **품목허가번호** : 수허 22-105호
5. **사용목적** : 가교된 히알루론산을 진피표면(superficial-dermis)에서 중간 진피(mid-dermis)에 주입하여 물리적인 수복을 통해 성인의 얇은(mild) 에서 중간(mode-rate) 입술주위 잔주름(perioral fine lines)을 일시적으로 개선하기 위해 사용
6. **제조번호** : 제조원 포장기재 참조
7. **사용기한** : 제조원 포장기재 참조 (EXP: YYMMDD)
8. **포장단위** : 1 Box (시린지 1 개, 주사침 2 개)
9. **사용방법** :
가. **사용 전 준비사항**
 - 1) 본 제품은 잠재적인 합병증의 발생 위험을 최소화하기 위해 적절한 훈련을 받고 경험을 갖고 있으며 주입 부위 및 주변 부위의 해부학에 대해 잘 알고 있는 공인된 시술자가 표피아래(Superficial) 부터 중간 진피 (mid-dermis)까지 주입하도록 고안된 제품이다.
 - 2) 주사 전 흡입, 고위험 부위에 소량(lower volumes) 및 연속 주입하기, 한 번에 한 면씩 처치하기, 표면과 주 동맥 혈관 사이에 더 많은 공간을 확보하기 위해 피부를 꼬집거나 끌어올리기, 주로 사용하지 않는 손가락으로 활차상 혈관(supratrochlear vessels) 의 근원을 직접 막기와 같은 여러 다른 전략으로 혈관 내 주입의 위험성을 줄일 수 있다. 뭉툭한 캐놀라는 위험도를 줄여줄 수 있지만 없앨 수는 없다.
 - 3) 반드시 적절한 무균 조건에서 처치를 실시해야 하며, 건강하고 염증이 없는 피부에 주입해야 한다. 주입 전, 시술 부위를 철저히 소독한다.
 - 4) 처치하기 전에, 환자의 처치 적합성 및 통증 완화에 대한 환자의 요구를 (국소 마취제, 아이스 팩, 견인 기법, 국소 마취제 주사, 또는 주입 부위 및 사용되는 주사침 크기에 따른 신경 차단) 평가해봐야 한다.

나. 사용방법 및 조작방법

- 1) 제공된 주사침을 이용하여 적절한 주입 기법에 따라 필요한 최소한의 압력을 가하여 너무 빠르지 않게 천천히 주입한다.
- 2) 일반적으로 권고되는 주입 기법은 선상 후퇴법 (linear threading) 또는 연속법(serial threading), 부채살법(fanning), 수직 교차법(cross-hatching) 또는 연속 미세 천자(serial (micro)puncture)이다. 주입되는 제품의 양은 고정하고자 하는 부위에 따라 달라진다.
- 3) 본 제품을 최적으로 사용하려면 아래 그림에 따라 주사침을 조립하는 것을 권장한다. 부적절한 조립은 주입 중에 주사침과 주사기가 분리되거나 루어락(Luer-lock) 연결부에서 젤이 누출되어 환자 및 / 또는 의사에게 상해를 입힐 수 있다. 주입 중 바늘이 빠지거나 젤이 새는 경우 주사기와 주사침을 버리고 새 제품으로 절차를 다시 시작한다.
- 4) 주사침이 막혔거나 주입 압력이 너무 높으면 주입을 중단하고 주사침을 교체한다. 구부러진 주사침을 굳게 펴려고 하지 말고, 버린 후 교체한다.
- 5) 본 제품은 주입 부위 및 사용목적에 따라 본 제품의 주입량을 결정한다. 과량 주입하지 않는다.
- 6) 1회 처치 시 최대 사용량은 1.0ml를 넘지 않도록 한다.
- 7) 주사기 라벨에 나온 눈금은 사용자용 길잡이로만 사용하게 되어 있다.
- 8) 주입 후, 이식물이 잘 퍼지도록 부드럽게 마사지 한다.

● 주사기에 주사침 연결

최상의 상태로 본 제품을 사용하기 위해, 주사침이 주사기에 잘 연결되어 있어야 한다.

다음 그림 1, 2, 3, 4을 따른다.

다. 사용 후 보관 및 관리방법

- 1) 사용 후 남은 제품 및 주사기를 적법하게 폐기처분한다.
- 2) 1회사용에 한하며, 재사용을 금한다.

10. 사용 시 주의사항

가. 경고

- 1) 히알루론산나트륨은 제 4급 암모늄염(예: 염산벤잘코늄)에 의해 침전을 일으킬 수 있으므로, 본 제품을 이러한 물질과 접촉하지 않도록 주의한다.
- 2) 연조직 필러를 안면부 혈관 내 주사한 경우와 연관된 드물지만 중대한 이상반응이 보고되었으며, 이러한 이상반응에는 일시적이거나 영구적인 혈관성 합병증, 시력 손상, 실명, 뇌허혈 또는 뇌출혈, 뇌졸중 초래, 피부 괴사, 기저 안면 구조 손상이 포함된다. 시술 중 또는 직후 환자에게 시력 변화, 뇌졸중 징후, 피부 창백 또는 평소와 다른 통증이 존재하면 의사는 즉시 주입을 중단해야 한다. 혈관 내 주사가 발생한 경우, 환자는 즉각적으로 치료를 받아야 하며 적절한 의료 전문가의 평가를 받아야 한다.

나. 금기사항

- 1) 다음의 경우에는 본 제품을 사용하지 않는다.
 - 제품의 구성성분, 특히 히알루론산 나트륨이나 글리세롤, 또는 BDDE에 대하여 과민증이 있는 자
 - 임신 또는 수유중인 자
 - 미성년자
 - 일반적인 감염 질환자
 - 자가 면역 질환자
- 2) 본 제품을 혈관 내에 주입하지 않는다. 면역학적, 알레르기성, 세균성, 진균성 또는 바이러스성 원인으로 인한 피부 염증 또는 감염이 있는 피부 부위에 주입하지 않는다.
- 3) 본 제품을 이전에 영구적인 피부 필러가 시술된 부위에 주입하지 않는다.

다. 주의 사항

- 1) 본 제품의 시술에 대해 충분한 훈련을 받은 의사가 시술하여야 한다.
- 2) 시술 전 의사는 환자에게 본 제품의 적응증, 금기사항, 잠재적 부작용에 대해 충분히 설명해야 한다.
- 3) 사용 전 멸균 상태가 손상되지 않았는지 확인한다.
- 4) 제품라벨 상의 유효기간을 확인한다.
- 5) 혈관폐쇄(이로 인한 조직괴사)가 발생할 가능성이 있는 혈관내의 사용을 피한다.
- 6) 혈관 내에 주입된 경우 실명 등 심각한 부작용이 발생할 수 있으므로, 피부가 얇고 혈관에 주입될 가능성이 높은 미간 등 눈 주변 사용 금지를 권장하며, 시술 시 특히 주의할 것.
- 7) 감염 및 염증이 제어되거나 해결될 때까지 사용하지 말아야 한다.
- 8) 입술확대술에 대한 안전성·유효성은 확립되어 있지 않았다.
- 9) 포진성 발진(herpetic eruption)이 있었던 환자에 대한 주사(injection)는 포진성이 재발할 수 있다.
- 10) 켈로이드 형성, 과색소침착(hyperpigmentation), 비후성반흔(hypertrophic scar)에 감수성이 있는 환자에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다.
- 11) 임상연구를 통하여 밝혀진 기간 이외의 장기간 사용에 대한 안전성·유효성은 확인되지 않았다.
- 12) 의사는 환자와 치료 전 연조직 주사와 관련된 모든 잠재적인 위험에 대해 논의하고, 환자가 잠재적 합병증의 징후와 증상을 인지할 수 있도록 해야 한다.
- 13) 중증의 다중 알레르기 또는 아나필락시스 쇼크의 이력을 가진 환자에게 본 제품의 주사에 대한 내성과 관련된 임상 데이터가 없는 경우, 환자의 현재 건강 상태를 악화시킬 수 있으므로 의사는 질환의 유형 및 관련 치료법에 따라 각 사례별로 본 제품의 주사 여부를 판단해야 한다. 이러한 환자들에게는 사전 이중검사 (double test)를 제안하고, 질환이 진행되는 경우 주입 하지 않는다. 또한 이러한 환자들은 주입 후 면밀한 모니터링이 요구된다.
- 14) 본 제품은 동일 세션(session)에서 다른 벨로테로 제품과 함께 사용할 수 있으나, 다른 안면부위에 한하며, 각 제품의 사용설명서를 따라야 한다.
- 15) 피츠패트릭 피부 유형(Fitzpatrick skin type) V 및 VI를 가지는 환자에 대한 본 제품의 주입과 관련된 임상 데이터는 없다.
- 16) 연쇄상 구균 질병(streptococcal diseases) 이력이 있는 환자 및 비후성반흔 (hypertrophic scar) 또는 켈로이드성에 민감한 환자에게는 본 제품을 주입하지 말 것을 권장한다.
- 17) 본 제품은 각기 다른 안면 부위에 주입하는 경우에만 보툴리눔 독소 및/또는 칼슘 하이드록실아파타이트(Radiesse)와 병용 치료하는 것이 가능하다. 이익뿐만 아니라 이상사례 또한 누적될 수 있으며 이상사례의 인과관계를 밝히는 것이 쉽지 않을 수 있기 때문에 의사는 경험이 있어야 하며 환자는 적절히 선정되어야 한다. 사용 설명서, 주입 깊이 및 각 제품에 대한 적절한 권고사항을 따라야 한다. 다른 미용 제품 또는 시술로 이미 치료받은 부위에 본 제품을 주입하는 것에 대한 임상 데이터는 없다.
- 18) 마지막 시술 부위가 완전히 치유되기 전에 필링이나 박피술 또는 모든 유형의 레이저를 이용한 치료와 같은 기타 미용 기술과 본 제품을 함께 사용해서는 안 된다. 이러한 치료가 빨리 회복되었다 하더라도 마지막 치료 이후 2주 이내에는 본 제품을 사용하지 않는다. 본 제품과 위에 언급된 치료를 병용하는 것에 관한 임상 데이터는 없다.
- 19) 항응고제, 항혈소판제 또는 혈전용해제 (예: 와파린), 소염제 (경구용/주사용 코르티코스테로이드제 또는 비스테로이드성 소염제 (NSAIDs; 예. 아스피린, 이부프로펜), 또는 응고 시간을 증가시킨다고 알려진 기타 물질 (비타민 및 생약 보조제, 예: 비타민 E, 마늘, 은행 및 서양고추나무(St. John's wort))를 주사 10일 전 ~ 주사 3일 후 기간에 투여한 환자의 경우, 주사 부위 혈종, 결절 또는 출혈과 같은 반응이 증가할 수도 있다.
- 20) 과거에 헤르페스성 발진(herpetic eruption)의 이력이 있는 환자에게 본 제품을 주사할 경우 헤르페스 재 활성화 및 HHV 관련 질병 (예: 장미색 비강진)과 관련이 있을 수 있다.
- 21) 환자가 뇌전증(epilepsy), 심장 질환 장애, 중증 간 기능 장애 또는 중증 신장 기능 장애 또는 포르피린증(porphyrin)을 앓고 있는 환자의 경우, 의사는 질환의 유형 뿐만 아니라 관련 치료법에 따라 각 사례별로 본 제품의 주입 여부를 판단해야 한다.
- 22) 사용 전에 주사기 및 주사침의 내부포장 완전성 및 유효기간을 확인한다. 유효기간이 경과하였거나 내부포장이 개봉 또는 손상된 경우 사용하지 않는다.
- 23) 본 제품을 다른 용기에 옮겨 담지 않도록 하며 또한 다른 성분과 혼합하지 않는다.
- 24) 주입용 젤만이 멸균상태이며, 주사기 외부는 멸균상태가 아니다.
- 25) 사용 후에는 주사기, 남은 제품과 주사침은 의료폐기물로서 관련규정에 따라 폐기처분 한다.
- 26) 감염의 위험이 있으므로 재멸균 또는 재사용하지 않는다.
- 27) 환자는 치료 후 최소 12시간 동안 화장(스킨케어 제품 포함)을해서는 안되며, 치료 후 최소 2주 동안 사우나, 필링, 터키식 목욕 및 햇빛, 자외선, 극한 더위와 추위에 장시간 노출되는 것을 피해야 한다. 또한 환자는 시술부위에 압력을 가하고/가하거나 손을 대지 않아야 하며 치료 후 격렬한 신체 활동을 피해야 한다.
- 28) 환자는 치료 전/후 24시간동안 음주를 피해야 한다. 음주는 혈관 확장을 유발하여 더 많은 멍을 유발할 수 있다.

라. 부작용 및 이상사례

의사는 환자에게 시술 전 가능한 부작용과 이상사례에 관해 알려야 한다.

- 1) 부작용
피부에 주사 후 주사 부위 반응이 발생할 수 있지만, 며칠 내에 자연적으로 사라진다. 이러한 반응으로는 부종, 결절 또는 혹, 멍/자색반, 혈종, 반상 출혈, 경화, 홍반/발적, 압통, 통증, 변색, 소양증/가려움증, 저림, 감각 이상, 무감각, 감각저하, 딱지 형성, 주사바늘 자국, 불편함 또는 자국을 포함한다. 이러한 주사 부위 반응은 일반적으로 경증 또는 중등도로 나타난다. 주사 부위에 일시적으로 출혈이 발생할 수 있으나 일반적으로 주사가 끝난 즉시 자연적으로 멈춘다.
- 2) 이상사례
경우에 따라, 벨로테로(Belotero) 제품군 사용과 관련하여 다음 이상사례 중 한 가지 이상이 즉각적으로 또는 지연반응으로서 발생할 수 있다: 낭포성 여드름, 비립

중, 피부 건조 (거친 안면 피부, 박탈), 주사 부위 짓무름, 염증, 떨림, 피로, 림프계 장애, 발진, 작열감, 주사 부위 궤양/열감/발열, 소양증/가려움, 두드러기, 혈종, 모세혈관 확장증, 반상출혈, 부종 (림프 부종 포함), 두통, 중창, 긴장, 부기 (지속적 부기 포함), 과다 색소침착 또는 색소침착 저하, 혈관 부종, 경화, 물집, 수포, 구진, 혹 (눈에 보이는 및/또는 만져지는 물질) 또는 결절, (염증성 결절 포함), 종괴, 육아종 (염증성 징후 및 이물질 반응 포함), 과사, 허혈, 혈관 폐색, 색전, 경색, 틈돌효과 (반투명 층 [translucent chords] 포함), 과민증, 제품의 성분 중 하나(예, 히알루론산, BDDE)에 대한 알레르기 반응 (천식 발작, 췌장 부종, 아나필락시스 쇼크 또는 인후 답답함 포함), 구강 및 치아 질환, 신경계 장애, 이비인후과계 장애 (예: 비출혈, 구인두 통증, 미각 장애, 콧물, 코피, 부비동염, 일시적 청력 소실), 저작 통증, 이하선 비대, 근 수축, 근 손상/장애, 오심, 구토, 순환 허탈, 실신 전 상태, 말초 정맥 질환, 안면 홍조, 주사 공포증에 의한 불안, 환자의 불안증 및 실망 (효과 없음, 효과 감소, 경도/반응 감소, 원하지 않은 미용 효과로 인해), 주사 부위 분비물, 주입물 이동, 제품 분포 문제 (예: 제품 축적), 주사 부위 자국, 표재 정맥 돌출, 과다 교정 또는 뇌신경 장애 (예: 뇌신경 마비, 안면 마비, 삼차 신경통).

히알루론산 제품과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 드물게 보고되었다.: 감염(얇은 연조직염(erysipelas), 결합조직염(phlegmon), 연조직염(cellulitis), 개방 또는 배액 상처 및 (치아) 농양, 농가진, 농포 포함), 만성 감염 (균막 형성 포함), 흉터 형성, 지속적 피부 변색, 감각 기능장애, C형 간염에 걸려 인터페론 치료를 받은 시험대상자에서 비혈전성 폐색전증 및 육종 육아종 형성, 뇌 손상 (예, 두개 내 침투, 지주막하 출혈), 사시, 안근마비, 홍채유착, 백내장, 결막출혈, 안검하수 및 눈물 흘림.

육아종, 허혈, 과사 및 혈관 폐색 발생 위험은 주사 부위가 깊고 주사량이 많을수록 더 높아진다. 의도하지 않은 동맥 내 주사로 인한 시력 손상 또는 실명이 단독 사례로서 문헌에 보고된 바 있다. 환자들은 부작용이 1주일 이상 지속되거나 이상사례가 발생한 즉시, (특히 시력의 변화, 뇌졸중의 징후 (갑작스러운 말하기 어려움, 얼굴/팔 또는 다리의 무감각 또는 쇠약감, 걷기 어려움, 안면 처짐, 심한 두통, 어지러움 또는 착란 포함), 피부의 창백해짐, 시술 중 또는 직후 평소와 다른 통증) 담당 의사에게 보고함으로써 의사가 적절한 치료를 할 수 있도록 해야 한다.

밝은 피부를 지닌 환자에서 주사와 관련된 이상사례가 발생할 가능성이 더 높다. 그러나 유색 피부를 지닌 환자에서 주사 시술 후 염증성 색소 침착 및/또는 비후성 반흔/켈로이드 생성이 나타날 가능성이 더 높다. 특정 인종적 특징이 있는 환자, 예를 들어, 아시아인의 경우, 가려움, 부기, 홍반, 염증과 같은 조직 반응이 나타날 위험이 더 높다는 점을 알아야 한다. 국소 및 국소영역 마취와의 알려진 상호작용은 없다.

마. 임상 시험 결과 요약

12개월동안 피험자 170명을 대상으로 한 얇은(mild)에서 중간(moderate)의 입술 주위 주름의 일시적 개선을 위한 안전성 및 유효성을 평가하기 위해 2018년 6월 4일부터 2019년 4월 17일까지 시행한 “공개 다기관, 무작위, 평가자 눈가림” 임상시험이다. 총 170명의 피험자 중 남성은 3명(1.8%), 여성은 167명(98.2%)으로 평균연령은 54.1세였다.

- 1) 임상시험 방법
적용 후 입술주위 주름(perioral fine lines)에 대한 반응자(p) 비율이 60%를 초과하는지 눈가림된 평가자가 평가하였으며, 반응은 적용 후 8주차 또는 12주차(리터치를 실시한 경우) 시점에 Merz Lip Winkle Scale (MLWS)에서 ≥ 1점 개선으로 정의되었다.
- 2) 유효성 평가 결과
입술주위 주름(perioral fine lines)의 경우 마지막 치료 후 8주차에 피험자의 79.8%가 반응자(p)였다.

Visit	Perioral fine lines (N=168*)		
	n	(%)	p-value
Week 8	134	79.8	<0.0001
Week 12	122	72.6	

- 3) 안전성 평가 결과
82명의 피험자(48.2%)가 114건의 Treatment-Related Treatment Emergent Adverse Event(TEAE)를 경험했으며, 이 때 79명의 피험자(46.5%)의 108건이 주입 부위에서 발생하였다. 가장 빈번하게 보고된 것은 주입 부위 부기(피험자의 30.6%) 및 혈종(피험자의 22.9%)이었다. 또한, 2명의 피험자(1.2%)가 주입 부위 홍반을 경험하였다. 이 외 주입 부위 결절과 주입 부위 건조(각 1건)가 발생하였다. 본 시험에서 새로운 안전성 위험은 확인되지 않았다.

11. 저장방법 : 2 °C~25 °C 에서 보관한다. 직사광선 및 추운 곳으로부터 보호, 기계적 충격은 피한다.

- ※ 일회용 멸균 의료기기, 재사용 금지
- ※ 제품 구입 시 사용기간이 경과되었거나 변질, 변패, 오염되거나 손상 또는 사용상의 부주의에 기인하지 아니한 제품의 하자 발생 시 구입처 혹은 본사 (02-2017-9900) 에서 교환하여 드립니다.
- ※ 본 제품은 전문의료인만 사용할 수 있습니다.
- ※ 부작용 보고 관련 문의처 (한국의료기기안전정보원, 080-080-4183)